

Demanslarda Klinik Ayırıcı Tanı

Yrd. Doç. Dr. Funda UYSAL TAN*, Doç. Dr. M. Cenk AKBOSTANCI**

A- Demansın Tanımı

Demans, kronik ve genellikle progresif olarak bellek ve entellektüel kapasitenin azalması ve günlük yaşam aktivitelerinin kısıtlanması ile karakterize bir tablodur. Demansın tüm tanımları üç esansiyel bulguyu içerir (Rossor 2000):

1. Kişinin yaşından ve sosyokültürel seviyesinden beklenmeyecek ölçüde ilerleyici bir mental yıkım olmalı,
2. Bu bozukluk tek bir nöropsikolojik defisitten çok kognitif fonksiyonun multipl elementlerini (bellek, dil, vizuospanyal beceriler, dikkat) ve kişiliği etkilemeli,
3. Deliryumun aksine bilinç bozukluğu olmamalıdır.

Bu şekilde yapılan bir demans tanımı onu normal yaşlanmadan, statik ensefalopatilerden ve bilinç bozukluklarından ayırmaktadır (Rossor 2000).

B- Klinik Ayırıcı Tanıda Basamaklar

I- Yakınmalar ve Öykü

Demansın klinik ayırıcı tanısında izlenmesi gereken pek çok basamak vardır. Bir kişide kognitif yitim

veya kişilik değişikliği varsa ilkin hasta ve yakınlarından ayrıntılı bir hikaye alınmalı, kognitif kayıpların natürü, nasıl ortaya çıktığı, zamansal seyri ve hasta ve ailesinin hayatını ne ölçüde etkilediği anlaşılmalı çalışılmalıdır. Bunların içinde belki de en önemlisi demansın ortaya çıkış şekli ve zamansal seyridir. Demans bir inmeyi takiben akut gelişebilir, prion hastalığında olduğu gibi subakut seyredebilir veya Alzheimer hastalığında veya hidrosefalide olduğu gibi kronik ve sinsi bir seyir gösterebilir (Folstein 1997). Hastanın eğitimi, yaşadığı sosyokültürel çevre ve mesleğine özel bir dikkat gösterilmelidir. Olası bir inme veya transient iskemik atak, kardiyovasküler hastalık, hematolojik hastalık, kanser, metabolik bozukluk, kafa travması, toksinlere maruz kalma, uyku bozuklukları, depresyon, alkol veya madde kötüye kullanımı ve enfeksiyonlar (Acquired Immune Deficiency Virus [AIDS], Lyme hastalığı, sifiliz) açısından risk faktörleri sorgulanmalıdır (Thomas ve Price 1996). İyi bir aile öyküsü ile benzer bir tablonun varlığı genetik geçişin gösterildiği nörodejeneratif hastalıklar için önemlidir.

II- Fizik ve Nörolojik Muayene

İkinci aşamada ayrıntılı bir fizik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Bu muayeneler demansın sebepleri hakkında ipuçları verebilirler. Yukarıda sistem sorgulamasında bahsedilen pek çok problem iyi bir fizik muayeneyle ortaya konabilir. Yine

* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

nörolojik muayenede demanstan daha ön planda giden ekstrapiramidal bulguların olması Alzheimer hastalığı gibi kortikal bir patolojiden çok, subkortikal patolojileri (Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı, progresif supranükleer felç gibi) düşündürür. Fokal nörolojik defisitler, psödobulber sendrom ve hipertansiyon gibi bulguların varlığı ise multi-infarkt demansı akla getirir.

III- Mental Durum Muayenesi ve Nöropsikolojik Testler

Üçüncü olarak dikkatli bir mental durum muayenesi ve nöropsikolojik muayene ile kognitif disfonksiyonun paterni ve nöropatolojinin etkilediği bölge hakkında fikir edinilebilir. Mental durum muayenesi, kognitif değerlendirme kadar, dış görünüş, bilinç düzeyi, davranış, konuşma, ruhsal durum, delüzyon ve halüsinasyonlar, obsesyon ve fobileri de ele alan bir muayenedir. Standart kognitif muayenenin skorlanmış şekli olan mini-mental durum muayenesi (Mini-Mental State Examination (MMSE)) en yaygın olarak kullanılan yatakbashi tarama testlerinden biridir. Folstein ve arkadaşları (1975) tarafından 1975 yılında oluşturulmuş testin eğitimsizler için Türkçe standardizasyonu ve 60 yaş üzerindeki Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik araştırması İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Geropsikiyatri Bilim Dalı tarafından yapılmıştır (Ertan ve ark. 1999). Oryantasyon, yakın bellek, dikkat, hesap yapma, lisan fonksiyonu ve konstrüksiyonel praksiyi değerlendiren bu ölçekten alınabilecek en yüksek puan 30'dur, skorun 27'nin altında olması araştırmayı gerektirir. Ancak erken evre Alzheimer hastalığında defisit bir amnestik sendromdan ibaretken veya erken bir frontotemporal demansta frontal veya linguistik defisitler ön planda olduğunda sensitivitesi düşüktür. Ayrıca demans tiplerini ayırmada yetersiz kalır. Mini-mental durum muayenesi demansı saptamada olduğu kadar progresyonu takip etmede de oldukça değerlidir. Skor 20-30 arasında ise kognitif bozukluk hafiftir, skor 10-19 arası ise bozukluk orta düzeydedir ve skor 10'un altındaysa ağır bir kognitif yıkım sözkonusudur (Folstein 1997).

Mini-mental durum muayenesi yanında, demans tiplerini de ayırd etmeyi amaçlayan başka kantitatif skalalar da mevcuttur (Clinical Dementia Rating Scale (Juva 1995), Dementia Questionnaire

(Folstein 1997), Psychogeriatric Assessment Scale (Lorm 1995) [depresyon, demans ve inmeyi ayırmada kullanılır], Hachinski's Ischemic Score (Hachinski 1975) [Alzheimer hastalığını multi-infarkt demanstan ayırmada yararlanılır] gibi).

IV- Laboratuvar Çalışmaları

Demanstan şüphelenen bir hastada yapılacak laboratuvar çalışmaları hastanın klinik durumu gözetilerek planlanmalı, amaç öncelikle tedavi edilebilir sebepleri ekarte etmek olmalıdır. Amerikan Nöroloji Akademisi'nin demansı saptamak ve ayırımı yapmak için önerdiği parametreler şunlardır (Report of 1994): Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kalsiyum, glukoz, kan-üre azotu, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B₁₂ düzeyi, sifiliz serolojisi, idrar analizi ve eritrosit sedimentasyon hızı. Ek olarak AIDS, toksikoloji taraması, antinükleer antikor, Lyme titresi, ağır metaller, arteriel kan gazı da seçilmiş vakalarda yararlı olabilir. Akciğer grafisi ve elektrokardiyogram yakın zamanda yapılmadıysa özellikle de kardiyak veya pulmoner hastalık ve sigara kullanım öyküsü varsa tekrarlanmalıdır.

Lomber ponksiyonun seçilmemiş vakalarda tanılal değeri düşüktür. İnfeksiyon, vaskülit, inflamatuvar hastalıklar ve karsinomatöz menenjitte materyalin tetkiki önemliken; normal basınçlı hidrosefaliden şüpheleniliyorsa ponksiyonun amacı hastanın şanttan ne ölçüde yararlanacağı hakkında fikir edinmektir (Thomas ve Price 1996).

V- Yapısal ve Fonksiyonel Nörogörüntüleme Çalışmaları

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beynin nöroanatomik detayları görülerek serebral patoloji hakkında fikir edinilir. Bu bulgular klinik ortaya çıkımı destekler şekildeyse tanıdan biraz daha emin olmak mümkündür. Günümüzde BBT veya MRG'nin demans düşünülen tüm olgulara yapılmasının amacı %10'luk bir oranı kapsayan tümör, abse, subdural hematoma ya da normal basınçlı hidrosefali gibi tedavi edilme potansiyeline sahip patolojileri ayırabilmektir (Thomas ve Price 1996). Bunların dışındaki demans tiplerindeyse serebral kortikal atrofinin yeri, derecesi ve klinik bulgularla korelasyonu önem taşımaktadır.

Sulkuslarda genişleme, ventriküllerde büyüme gibi değişimlere hem normal yaşlılıkta, hem de Alzheimer hastalığı ve multi-infarkt demans gibi patolojilerde rastlanır. Bu sebeple düzlemsel ve volümetrik ölçümler atrofiyi değerlendirmede daha anlamlıdır (Thomas ve Price 1996). Pek çok çalışmada özellikle volümetrik ölçümlerde Alzheimer hastalığı ile yaş uyumlu kontrol grupları arasında atrofinin derecesi Alzheimer hastalığı lehine artmış olarak bulunmuş ve bu artışın kognitif disfonksiyonla da korele gittiği saptanmıştır (Albert ve ark. 1984). Başka çalışmalarda ise Alzheimer hastalığında temporal loblardaki bölgesel atrofinin MRG ile gösterilmesinin global atrofi-den daha anlamlı olacağı belirtilmiştir (Harvey ve ark. 1999, O'brien ve ark. 1997). Yine multi-infarkt demanslı olgularda çoğunlukla subkortikal beyaz cevherde, bazal gangliyonlarda, talamusta ve kapsüla internada yerleşen lezyonların görülmesinde de MRG daha üstündür (Thomas ve Price 1996). Bilgisayarlı tomografi ve MRG'de periventriküler lökoareozis demansı olmayanlarda da yaşla ilişkili olarak, muhtemelen hipertansiyona sekonder görülebilir. Çoğu çalışmada lezyon belirgin olmadıkça nöropsikolojik bataryanın bozulmadığı gösterilmiştir (Tupler ve ark. 1992). Lökoareozise Alzheimer olgularının 1/3'ünde rastlanırken; multi-infarkt demansların %90'dan fazlasında rastlanmaktadır ve bunlarda demansın şiddeti periventriküler lusensinin şiddetiyle de koreledir (Tupler ve ark. 1992).

Fokal kortikal dejenerasyonlar BBT ve MRG'de görülebilir. Bunlar frontotemporal demanslarda (örneğin Pick hastalığı) kliniği desteklerler. Progresif supranükleer felçte fokal mezensefalon atrofiği görülebilir (Thomas ve Price 1996).

Görüntüleme normal basınçlı hidrosefaliyi destekleyen bulgular ise; sulkuslardaki genişlemenin derecesi ile uyumsuz bir ventrikülomegali, özellikle frontal bölgeye yakın periventriküler düşük dansitedir.

Yapısal görüntüleme çalışmalarının aksine fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının seçilmiş, tanı gücünü olan vakalara uygulanması önerilmektedir. Amaç klinik bulgularla saptanan bir patolojinin ilgili kortikal alanlardaki hipoperfüzyon ve hipometabolizmayı göstererek desteklenmesidir

(Thomas ve Price 1996). Yapılan çalışmalarda tek foton emisyon komputere tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografinin (PET) Alzheimer hastalığını normal kontrollerden ve demansın diğer tiplerinden ayırmadaki sensitivitesi %38-95 ve spesifitesi %54-98 arasında bulunmuştur ki bu da rutin vakalarda kullanmanın tavsiye edilmemesini açıklamaktadır (Dura ve ark. 1989). Alzheimer'da bilateral temporoparietal, Pick'de frontal lob hipoperfüzyonu yaygın olarak rapor edilmiştir (Talbot ve ark. 1998). Multipl, asimetrik kortikal ve subkortikal alanlarda yama şeklinde hipometabolizma multi-infarkt demansta (Talbot ve ark. 1998), kaudat ve putaminal hipometabolizma Huntington hastalığında (Young ve ark. 1986), subkortikal ve frontal alanlarda hipometabolizma progresif supranükleer felçte (Blin ve ark. 1990) gösterilmiştir.

VI- Elektrofizyolojik Çalışmalar

Elektroensefalogramın (EEG) normal yaşla ilişkili değişikliklerin de eklenmesi sebebiyle demanslı hastayı değerlendirmedeki spesifitesi sınırlıdır. Amplitüde azalma ve posterior alfa ritminde yavaşlama erken dönem Alzheimer hastalığında görülmekle birlikte spesifik bir bulgu değildir. Lewy cisimli demansta zemin aktivitesinde yavaşlama ve bifrontal yavaş dalga burstleri, multi-infarkt demansta fokal yavaşlama gözlelenebilir. Toksik-metabolik bir ensefalopatide yaygın yavaş dalga aktivitesi, Creutzfeldt-Jakob hastalığında periyodik keskin dalgalar görülmesi kliniğin bu patolojileri desteklediği vakalarda önemlidir (Thomas ve Price 1996).

C- Demansların Sınıflaması

Demanslar etiyolojilerine, lokalizasyonlarına ve klinik özelliklerine göre sınıflandırılabilirler. Demanslı bir hastayı değerlendirirken; nörolojik bulguların ve varsa eşlik eden medikal bir hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularının zeminine oturtulmuş bir sınıflama klinisyene pratik bir yaklaşım getirmekte ve tedavi edilebilir sebeplerin saptanmasını kolaylaştırmaktadır. Buna göre demansları 3 kategoriye ayırmak mümkündür (Tablo 1).

D. Sık Karşılaşılan Demansların Klinik Ayırıcı Tanısı

Konuyla ilişkili bir algoritma Şekil 1'de gösterilmiş,

Tablo 1. Demansların sınıflandırılması (Adams ve ark. 1997)

| | |
|---|---|
| I- Başka tıbbi hastalıkların klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte olan demanslar | |
| A. AIDS | 4. Myoklonik epilepsiler |
| B. Endokrin bozukluklar: Hipotiroidi, hipertiroidi, Cushing sendromu, Addison hastalığı, panhipopituitarizm | 5. Subakut spongioform ensefalopatiler (Jakob-Creutzfeldt hastalığı, Gerstmann-Strausler-Scheinker hastalığı) |
| C. Beslenme yetersizliği: Wernicke-Korsakoff sendromu, subakut kombine dejenerasyon (Vitamin B ₁₂ eksikliği), pellegra | 6. Spinoserebellar dejenerasyon |
| D. Kronik meningoensefalit: Meningovasküler sifiliz, kriptokok meningoensefaliti | 7. Spastik paraplejiyle birlikte olan demans |
| E. Hepatolentiküler dejenerasyon | 8. Parkinson hastalığı, progresif supranükleer felç |
| F. Kronik ilaç intoksikasyonları (psikostimülanlar, antikolinerjikler, antikönlüzanlar vs) ve CO zehirlenmesi. | 9. ALS ve ALS-Parkinson-Demans kompleksi |
| G. Uzamış hipoglisemi veya hipoksi | B. Sıklıkla nörolojik bulgular gösteren demanslar |
| H. Paraneoplastik sendromlar | 1. Serebral enfarktler (trombotik, embolik) ve multiinfarkt demans |
| I. Ağır metal zehirlenmeleri: Civa, arsenik, altın, manganez vs. | 2. Beyin tümörleri ve apseleri |
| II- Başka bir tıbbi hastalık olmaksızın diğer nörolojik bulgularla birlikte olan demanslar | 3. Kafa travmalarına bağlı serebral kontüzyon, kronik subdural hematom |
| A. Daima diğer nörolojik bulgularla birlikte olan demanslar | 4. Kominikan (normal ya da düşük basınçlı) veya obstrüktif hidrocefali |
| 1. Huntington hastalığı | 5. Progresif multifokal lökoensefalopati |
| 2. Multipl skleroz ve diğer demiyelinizan hastalıklar | 6. Lewy-cisimli demans |
| 3. Lipid ve glikojen depo hastalıkları | III. Tek bulgusu demans olan hastalıklar |
| | A. Alzheimer hastalığı |
| | B. Pick hastalığı ve diğer frontotemporal demanslar |
| | C. Progresif afazi sendromu |
| | D. Spesifiye edilemeyen dejeneratif tip |

Tablo 2'de ise bazı sık rastlanan demansların klinik özellikleri özetlenmiştir.

Sık rastlanan demans tiplerine geçmeden önce, demansla sık olarak karışan ılımlı kognitif bozukluk, psödodemans (psikotik, depresif, histerik vs) ve deliryumdan söz etmek yaklaşımların değişik olması bakımından önemlidir.

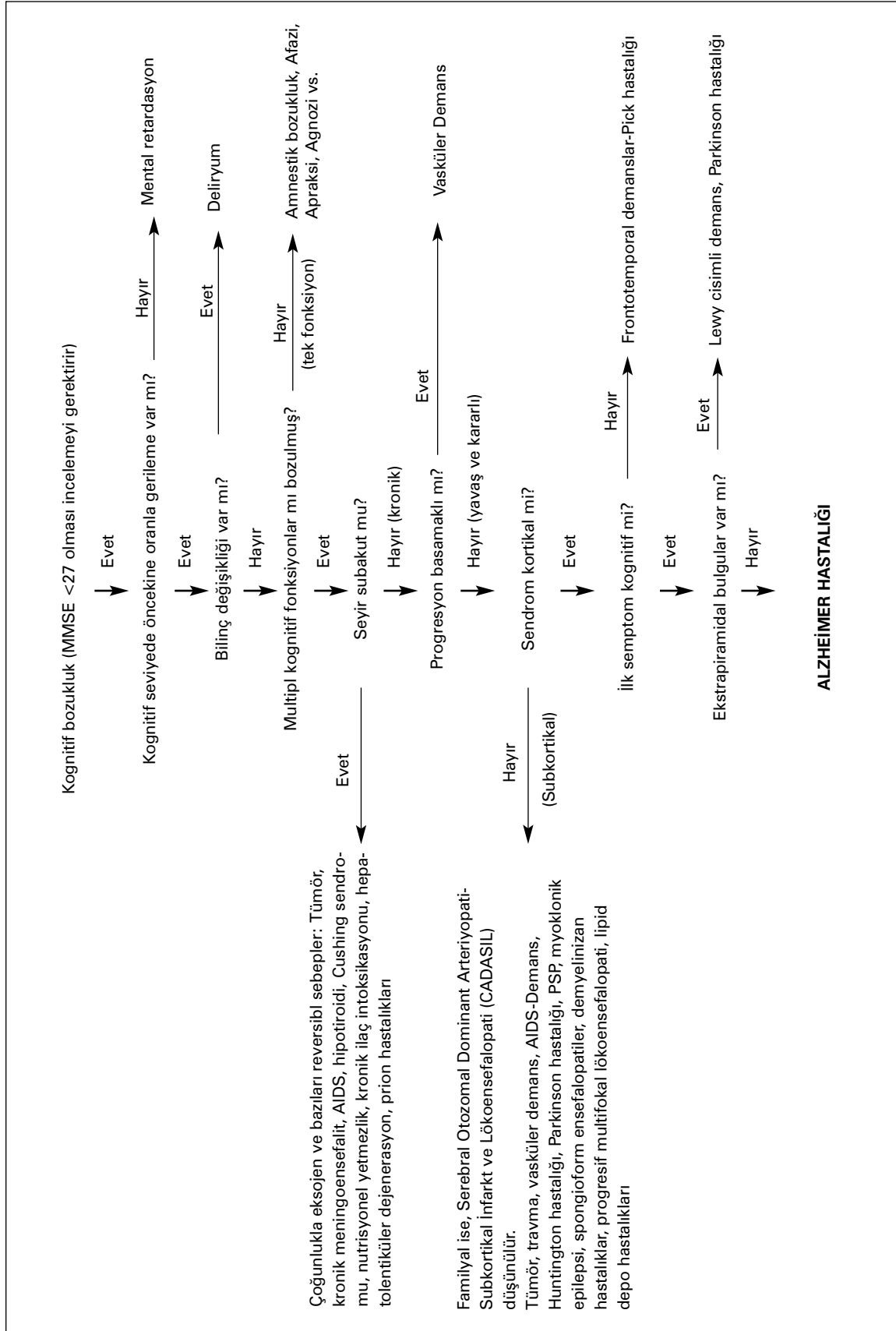
I- İlimli Kognitif Bozukluk (Mild Cognitive Impairment (MCI))

Sağlıklı bireylerde normal yaşlanma ile fiziksel performansta olduğu kadar, algı, bellek ve entellektüel becerilerde de yavaşlama görülür. Ancak bunların hiçbiri günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde etkilemezler. Bu duruma “yaşla ilişkili bellek bozukluğu” veya “yaşla ilişkili kognitif azalma” denir (Levy 1994). İlimli kognitif bozukluk ise normal yaşlanmayla birlikte olan kognitif gerileme ile demans arasındaki sınırdaki yer alan bir klinik sendromdur. Bireyin yaşından beklenenin daha ilerisinde, ancak demans sınırına erişmemiş bir bellek kaybı MCI için karakteristiktir (Peterson ve ark. 1999). Genel popülasyonda MCI prevalan-

sının %3.2 ve yaşla ilişkili kognitif azalma prevalansının ise %19.3 dolayında olduğu tahmin edilmektedir (Ritchie ve ark. 2001). Bellekteki gerilemeye, demansta olduğu gibi diğer kognitif fonksiyon bozuklukları eşlik etmezler. İlimli kognitif bozukluk için demansın zayıf bir prediktörü denebilir. Çünkü üç yıllık bir periyot içinde bunların %11'inde demans geliştiği görülmüştür (Ritchie ve ark. 2001). Bu kişilerdeki kognitif profil Alzheimer hastalığına benzerdir ve çoğunda otopside Alzheimer ile aynı patoloji saptanır. Bu nedenle MCI için Alzheimer hastalığının pre-demans evresi terimini kullanmak da yanlış olmaz.

II- Depresif Psödodemans

Demansla en sık olarak karışan durumlardan biri depresif psödodemanstır. Her iki durum da mental yavaşlama, apati, kendine bakımda azalma, iritabilite, bellek ve konsantrasyon güçlüğü ve davranış ve kişilik değişiklikleriyle karakterizedir. Ayrıca demansa sıklıkla depresyon da eşlik eder. Bu nedenle antidepresan tedavi pür depresyon tablosunda olduğu kadar demansta da önemlidir.



Şekil 1. Demansın klinik ayırıcı tanısı (Folstein 1997)

Tablo 2. Bazı sık rastlanan demansların karakteristik klinik özellikleri (Karaman 2000)

| Özellikler | Alzheimer hastalığı | Pick hastalığı | Multi-infarkt demans |
|-----------------------|--|---|---|
| Personalite | İlgisiz ve kayıtsız | Şakacı, patavatsız, disinhibe | Genelde korunur |
| Seyir | Progresif, yavaş | Sinsi, yavaş ilerler | Basamaklı bozulma |
| Öykü | Risk faktörleri bilinmiyor | Risk faktörleri bilinmiyor | Hipertansiyon, diyabet, kardiyak hastalık, inme |
| Verbal akıcılık | Transkortikal sensoriyal afazi | Ekolali, mutizm; dizartri yok | Dizartri sık |
| Fokal bulgular | Geç dönemde olabilir | Genelde yok | Var |
| Kognitif fonksiyonlar | Bellek, hesap yapma, lisan erken bozulur | Bellek, hesap ve vizuospasyal işlevler geç döneme dek korunur | Az etkilenir |
| EEG | Jeneralize yavaşlama | Genelde normal, tipik olarak frontotemporal yavaşlama | Normal veya anormal |
| MRG | Genel atrofi | Frontotemporal atrofi | Multipl enfarktlar veya genel atrofi |
| Kluver-Bucy sendromu | Geç | Erken | Gözlenmez |

Tablo 3. Demans ve depresyona bağlı psödodemansın ayırıcı tanısı (Aminoff ve ark. 1996)

| Demans | Depresyon |
|--|---|
| Başlangıç sinsi | Başlangıç ani |
| Progresif kötüleşme | Disfonksiyonda plato |
| Depresyon öyküsü yok | Depresyon öyküsü olabilir |
| Hasta tipik olarak defisitinin farkında değil ve bellek kaybından yakınmaz | Hasta defisitinin farkındadır ve abartır, sıklıkla bellek kaybından yakınır |
| Somatik yakınmalar seyrek | Somatik yakınmalar ve hipokondriasis siktir |
| Affekt değişkendir | Affekt depresiftir |
| Bozukluk sıklıkla geceleri daha kötüdür | Gece-gündüz farkı yoktur |
| Nörolojik muayene ve laboratuvar bulguları normaldir. | Nörolojik muayene ve laboratuvar anormal olabilir |

Depresyonu demanstan ayırmaya yardımcı olan klinik bulgular Tablo 3'te gösterilmiştir.

III- Deliryum

Deliryum primer veya sekonder beyin hasarına bağlı kognitif fonksiyonlarda global azalma, şuur seviyesinde bozulma, dikkat dağınıklığı, psikomotor aktivitede artma veya azalma ve uyku-uyanıklık siklusunda bozulma ile karakterize, akut başlangıçlı geçici bir organik mental sendromdur. Tablo saatler, günler içinde gelişir ve dalgalanmalar

gösterir. Altta hikaye, fizik ve nörolojik muayene ve laboratuvar bulgularıyla desteklenen organik veya metabolik bir problem mevcuttur. Algılama bozuklukları özellikle de görsel halüsinasyonlar siktir. Demanstan ayırmada en önemli kriterler akut başlangıç, şuurda bozulma, gün içinde dalgalanmaların olmasıdır. Ancak bir demans tablosunun üzerine eklenecek metabolik bir problemin, sistemik enfeksiyonların, ilaç entoksikasyon ya da çekilmelerinin de aynı tabloya yol açabileceği unutulmamalıdır.

IV- Kortikal - Subkortikal Demansların Ayırımı

Başka tıbbi patolojilerin eşlik ettiği demansları klinik ve laboratuvar olarak saptayabilmek mümkün olduğundan, asıl problem sadece nörolojik bulgularla giden veya temel bulgusu demans olan tabloları ayırabilmektedir. Burada en pratik yaklaşım öncelikle kognitif bozukluğun tek ya da major bulgu olduğu primer dejeneratif demanslarla; kognitif bozukluğa yaygın motor, ekstrapiramidal, serebellar gibi nörolojik muayene bulgularının eşlik ettiği demans-plus sendromlarını ayırmak olmalıdır. Klinikte bu ayırım kortikal ve subkortikal demanslar olarak yapılmıştır. Kortikal demansların prototipi Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demanslardır (örneğin Pick hastalığı) (Rossor 2000). Subkortikal demans terimi ise progresif supranükleer felç ve Huntington hastalığında olduğu gibi demansa progresif supranükleer felçde parkinsonizmin, Huntington'da korenin eşlik ettiği bazal çekirdek patolojileri için kullanılmaktadır (Rossor 2000).

Subkortikal demanslı hastalarda hareketlerde belirgin yavaşlama anahtar bulgudur, yürümede bozulma, motivasyon ve dikkat azlığı erken evre bulgularıdır. Bellek defisitleri kortikal demanslardakinden farklıdır; yeni bilgilerin kodlanmasından çok, geri çağırılmasında problem vardır ve ipuçları ile kısmen de olsa hatırlanma sağlanabilir. Ya ekstrapiramidal bir patolojiye normalden beklenmeyecek derecede ağır bir demans eklenmiştir ya da hafif bir bellek defektine kortikal bir demansta görülmeyecek düzeyde belirgin ekstrapiramidal bulgular eşlik ederler.

Kortikal demanslarda amneziye afazi, apraksi ve agnozinin değişik kombinasyonları da eklenir. Subkortikal demanslarda ise kognitif bozukluğa apati, irritabilite ve depresyon eşlik eder. Subkortikal demanslarda daha çok semantik hafızada (relatif olarak lisan ve kognitif fonksiyonların korunduğu; öğrenilen bilgilerin ve nesnelerin özellikleri ve içeriğiyle ilgili bellek. Örneğin, karşılaştırma, resim-kelime eşleme, kelime ve isimleri ayrıştırma gibi temporospasyal durumun belirtilmesi ile ilgili bellek) bozukluk olur, kortikal demanslara ise epizodik bellek (otobiografik bellek ile ilgilidir ve bilginin nerede ve ne zaman öğre-

nildiği şeklinde tanımlanır) bozuklukları eşlik eder ki bu kortikal ve subkortikal demanslar arasındaki keskin ayırmalardan biridir (Rossor 2000).

Subkortikal demanslar bazal gangliyonları etkileyen her türlü patoloji (dejeneratif, vasküler, enfektif, enflamatuar, tümöral) ile birlikte olabilirken; kortikal demanslar nöronal dejenerasyonun sebebinin bulunmadığı primer dejeneratif demanslardır. Demansların tümü kortikal ve subkortikal oluşlarına göre sınıflanamasa da; tedavi edilebilir patolojilerin çoğu subkortikal demansa yol açtığından, bu ayırım klinik pratikte yararlı bir uygulamadır.

V- Tek Bulgusu Demans Olan Hastalıkların Klinik Ayırıcı Tanısı

Subkortikal demansların ayırımı eşlik eden bazal gangliyon patolojilerinden dolayı çoğu kez kortikal demanslardan daha kolaydır. Bunlarda bellek defektleri primer dejeneratif demanslardaki kadar ön planda olmadığından; demans denilince aslen primer dejeneratif demanslar anlaşılmaktadır. Bunlardan Alzheimer hastalığı otopsi serileriyle desteklendiği gibi en yaygın demans sebebidir (Folstein 1997) ve tüm dünyada yaş ortalamasının yükselmesiyle birlikte giderek daha önemli bir sorun haline gelmiştir.

1. Alzheimer hastalığı

Alzheimer hastalığı hayatın orta-ileri döneminde ortaya çıkar (60 yaşın altında nadirdir). Diğer primer dejeneratif demanslarda olduğu gibi, nörolojik muayene yüksek kortikal fonksiyon bozuklukları dışında çoğunlukla normaldir. Başlangıç sinsidir ve progresif bir kötüleşme vardır. İleri evrelere dek yürüme bozuklukları gözlenmez. Tipik olgularda belirgin bellek defektlerini lisan ve vizüospasyal bozukluk izler. Tespit belleğinden çok kodlama ve geri çağırmanın etkilendiği yakın bellek bozuklukları tabloya hakimdir. Uzak bellek geç dönemlere kadar korunmuştur. Bellek bozukluğunun ayırımı semantik ve epizodik olarak yapılacak olursa; epizodığın daha belirgin olarak etkilendiği görülür. Lisan bozukluğu genelde Alzheimer hastalığının erken bulgusudur, erken yaşta başlayan olgularda daha belirgindir. Geç başlangıçlı olgularda vizüospasyal bozukluklara daha geri planda bellek bozuklukları eşlik edebilir. Verbal akıcılıkta bozulma ve konfabulasyon sıklıkla

Tablo 4. Alzheimer hastalığı tanısı için önerilen NINCDS-ARDA kriterleri**Muhtemel (Probable) Alzheimer hastalığı:**

- Klinik görünüm nöropsikolojik testlerle desteklenmeli,
- En az iki kognitif elementte defisit olmalı,
- Bellek ve diğer kognitif fonksiyonlarda progresif bir kötüleşme bulunmalıdır.
- Şuur bozukluğu olmamalı,
- Başlangıç 40-90 yaşları arasında olmalı
- Tabloyu destekleyen başka bir nörolojik ya da metabolik hastalık bulunmamalıdır.

Bu tablo şunlarla desteklenmelidir:

- Progresif afazi, apraksi ve agnozi,
- Günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve davranış değişikliği,
- Patolojik olarak doğrulanmış benzer aile öyküsü,
- Normal BOS, normal ya da nonspesifik EEG yavaşlaması, BBT'de seri çekimlerle desteklenen progresif atrofi varlığı.

Aşağıdaki bulgular dışlanmış olmalıdır:

- Platolu seyir,
- Depresyon, insomnia, inkontinans, delüzyonlar, halusinasyonlar, katastrofik reaksiyon,

- BBT normalliği

- İlerleyici motor bozukluk, tonus artımı, myoklonus ve yürüme bozukluğu

Tanıyla uyuşmayan özelliklerin varlığı:

- Ani başlangıç,
- Seyirde erken fokal nörolojik belirtiler (hemiparezi, görme alanı defektleri gibi),
- Nöbetlerin veya yürüme problemlerinin erken dönemde ortaya çıkması.

Olası (Possible) Alzheimer hastalığı:

- Diğer nörolojik, psikiyatrik ve sistemik hastalıkların yokluğunda atipik başlangıç ve değişik klinik seyir olması,
- Demans nedeni olarak düşünülmeyen fakat demans oluşturabilecek ikinci bir sistemik veya beyin hastalığının varlığı,
- Tek bir kognitif fonksiyon bozukluğunun olması.

Kesin (Definite) Alzheimer hastalığı:

- Muhtemel AH kriterlerinin varlığı ve tablonun biyopsi veya otopsi ile patolojik olarak da desteklenmesi.

erken gözlenir, genelde apraksi geç dönem bulgusudur (Rossor 2000).

Alzheimer hastalığında nöropsikiyatrik semptomlar depresyon, delüzyon ve halusinasyonlar (sıklıkla görsel, daha az işitsel), kişilik değişiklikleri ve davranış bozuklukları olarak sınıflandırılırlar. Depresyona Alzheimer hastalığında %25-30 oranında rastlanır (Rossor 2000). Burada önemli olan Alzheimer ile depresif psödodemans ayırbilmektir. Depresif semptomları ön planda olup demans düşünülen tüm olgulara bu nedenle öncelikle bir antidepresan tedavi başlanması yanlış bir uygulama olmaz. Delüzyon ve halusinasyonlar %20-30 oranında görülür, fakat bu oran Lewy cismi demansında daha yüksektir (Rossor 2000). Kişilik değişiklikleri hastaların çoğunda gözlenen bir bulgudur, apati ve disinhibisyona sık rastlanır. Davranış bozuklukları olarak; sözel ve fiziki agresyon, meraklılık, ajitasyon, uygunsuz seksüel davranış, idrar inkontinansı, tırnak yeme, katastrofik reaksiyonlar ve kendine zarar verme vardır.

Alzheimer hastalığının seyri başlangıçtan ölüme değin yaklaşık 10 yıldır. Alzheimer hastalığında

beklenen, MMSE skorunda her yıl için 3-4 puanlık bir düşüştür ki skorlar bundan daha düşükse ya tanı doğru değildir ya da eşlik eden bir başka patoloji mevcuttur (Folstein 1997).

Alzheimer hastalığı tanısı koymak için en sık 1984'te oluşturulan NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) kriterleri kullanılmaktadır (Mc Khan ve ark. 1984). Söz konusu kriterler kullanıldığında tanı otopsi bulgularıyla %80-90 oranında uyumlu olmaktadır. Buna göre muhtemel (probable), olası (possible) ve kesin (definite) Alzheimer hastalığı olmak üzere üç ayrı kategori bulunur (Tablo 4).

2. Frontotemporal demanslar

Frontotemporal dejenerasyonla giden frontotemporal demanslar; Pick hastalığı, frontal lob dejenerasyonu ve anterior spinal nöron kaybının da bulunduğu motor nöron hastalığı frontotemporal dejenerasyondur (Rossor 2000). Frontotemporal lobe atrofi ile seyreden Pick hastalığının seyri frontal ve temporal lobun etkilenmesiyle ortaya

Tablo 5. Hachinski iskemik skoru

| | | | |
|------------------------------|--------|--------------------------------|--------|
| 1. Ani başlangıç | 2 puan | 8. Emosyonel inkontinans | 1 puan |
| 2. Kademeli kötüleşme | 1 puan | 9. Hipertansiyon öyküsü | 1 puan |
| 3. Dalgali seyir | 2 puan | 10. İnme öyküsü | 2 puan |
| 4. Gece konfüzyonları | 1 puan | 11. Ateroskleroz bulguları | 1 puan |
| 5. Kişiliğin kısmi korunması | 1 puan | 12. Fokal nörolojik semptomlar | 2 puan |
| 6. Depresyon | 1 puan | 13. Fokal nörolojik bulgular | 2 puan |
| 7. Somatik yakınmalar | 1 puan | | |

çıkan fonksiyon kayıpları şeklindedir. Belirgin ve erken kişilik değişiklikleri, içgörü ve inisiyatif kaybı, mantıklı düşünememe, sosyal disinhibisyon, apati ve abuli, hastalık ilerledikçe orofasiyal apraksilerle artikülasyon güçlükleri, pallilali ve ekolali, konuşmada akıcılığın kaybı, bellek ve yürüme zorluğu klinik bulguları oluşturur. Bu semptomlar progresif tarzdadır. Apati, abuli, yürümede zorluk, emme ve yakalama gibi ilkel refleksler frontal korteks tutulumunu göstermesi bakımından önemlidir. Bilateral temporal lob tutulumlarında Klüver-Bucy sendromu gelişebilir (hiperoralite, hiperseksüalite, vizüel agnozi, emosyonel küntlük). Kişilik değişikliklerinin başlangıçta olması Pick hastalığı lehine bir bulgudur. Ayrıca bu hastaların yaş ortalaması da Alzheimer'a göre daha gençtir (ortalama 55) ve Alzheimer hastalığının aksine algısal, uzaysal ve praksik beceriler korunmuştur. Erken başlangıç yaşı, nonkognitif davranış değişikliklerinin ve frontotemporal tutulumun olması ve görüntüleme asimetrik fontotemporal atrofi Alzheimer hastalığından ayıran özelliklerdir.

VI- Sıklıkla Nörolojik Bulgular Gösteren Demanslar

1. Multi-infarakt demans

Vasküler demans oluşturan durumlar içerisinde en sık rastlanılanı multi-infarakt demans tablosudur ve Alzheimer ve Lewy cisimli demanstan sonra üçüncü en yaygın demans sebebidir (Lapalio ve Sakla 1998). Ayrıca stratejik bir bölgede tek ve büyük bir enfarkt, multipl lakünler ya da küçük damar hastalığına bağlı subkortikal aterosklerotik ensefalopati (Biswanger hastalığı) ve hipoperfüzyona bağlı global serebral iskemi de vasküler

demans oluşturan durumlardandır (Rossor 2000).

Vasküler demanslar serebrovasküler hastalıklar sebebiyle kognitif fonksiyonlarda edinsel azalma ile giden sendromlardır. Vasküler demanslarda kognitif fonksiyon bozukluğunun diğerlerinden ayırımında en önemli kriter kognitif bozukluğun ani gelişmesi ve nörolojik muayenede fokal defisitlerin (parezi, yürümede bozukluk, ekstensor plantar yanıt vs) bulunmasıdır. Kliniğin basamaklı bir seyir göstermesi de önemli bir ipucudur. Ayrıca anamnezde risk faktörleri ve görüntüleme çalışmalarında hastanın serebrovasküler hastalık geçirdiğine ait kanıtlar vardır. Vasküler demanslarda primer dejeneratif demanslardaki kadar ağır bir kognitif fonksiyon bozukluğu gözlenmez. Dominant hemisfer lezyonlarında afazi, apraksi, agnozi, akalkuli, agrafi, aleksi gibi kognitif bozukluklar; non-dominant hemisfer lezyonlarında ise bellek kayıpları, dikkatte azalma, konstrüksiyonel bozukluk görülür.

Multi-infarakt demansı Alzheimer hastalığından ayırmada 'Hachinski'nin İskemik Demans Kriterleri' kullanılmaktadır (Hachinski ve ark. 1975) (Tablo 5). Bu skala tipik multi-infarakt demans düşündürülen 13 maddeden oluşmaktadır ve skorun ≥ 7 olması multi-infarakt demans lehine; ≤ 4 olması Alzheimer hastalığı lehine yorumlanmaktadır.

2. Lewy cisimli demans

Beyinde patolojik olarak Lewy cisimi olarak adlandırılan yaygın intrasitoplazmik eozinofilik inklüzyon cisimcikleri ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Çalışmalarda Lewy cisimli demans Alzheimer hastalığından sonra ikinci en yaygın nöropatolojik demans sebebi olarak sap-

tanmış ve klinik popülasyonda demanslı vakaların %15-25'inin Lewy cisimli demans olduğu gösterilmiştir (Ballard ve ark. 1999, Lapalio ve Sakla 1998, McKeith ve ark. 1995). Lewy cisimli demans parkinsonizm, demans ve nöropsikiyatrik bozukluklarla seyreden bir sendromdur. Genellikle kognitif bozukluğa sonradan eklenen parkinsonizm eşlik eder. Parkinsonizm idiyopatik parkinson hastalığının aksine simetrik, istirahat tremoru belirgin değildir ve yine idiyopatik parkinson hastalığında kognitif etkilenim bu ölçüde belirgin olmaz. Lewy cismi demansındaki kognitif tutulum Alzheimer hastalığına benzer şekilde sinsi başlangıçlı ve progresif seyirlidir ve esasen kortikaldir, ancak subkortikal elementler de (dikkat kaybı, düşünce akışında yavaşlama, vizüospasyal disfonksiyon ve problem çözmede güçlük) içerebilir. Anahtar klinik bulgu ekstrapiramidal semptomlara ek olarak fluktuasyonların gözlenmesi, görsel halüsinasyonlar ve belirgin nöroleptik sensitivitesidir (Rossor 2000). Halüsinasyonlar bir çalışmada Lewy cismi demansında erken prediktör olarak saptanmıştır (Hohl ve ark. 2000). Günlük aktivitelerdeki yeterlilik saatten saate, haftadan haftaya, aydan aya değişim gösterir ki yanlış olarak vasküler demans tanısı konmasına yol açar (Lapalio ve Sakla 1998). Bu hastaların %75-80'inde nöropsikiyatrik bozukluklar Alzheimer'dakinin aksine erken dönemde ortaya

çıkarlar (Lapalio ve Sakla 1998). Bilinç bulanıklığı Lewy cisimli demansda görülebilen geçici bir bulgudur ve deliryumla karıştırılmamalıdır. Bu hastaların %80'inden fazlası davranış bozuklukları için kullanılan nöroleptiklere karşı aşırı duyarlıdırlar (rigiditenin belirginleşmesi, immobilité, yürüme bozukluğu, akut ekstrapiramidal bulgular ve nöroleptik malign sendrom gibi) (Lapalio ve Sakla 1998). Lewy cisimli demansda kolinesteraz inhibitörlerine alınan yanıt Alzheimer hastalarına göre daha belirgin olmakla birlikte; klinik progresyonun hızlı olması ve nöroleptik hipersensitivitesi tedavinin düzenlenmesinde problemler yaratır.

VII- Daima Diğer Nörolojik Bulgularla Birlikte Olan Demanslar

Demansa diğer nörolojik fonksiyon bozukluklarının eşlik ettiği tabloları ayırmak, primer bulgunun demans olduğu tabloları ayırmaktan kısmen daha kolaydır. Örneğin Huntington hastalığında demansa kore eşlik eder ve aile öyküsü mevcuttur. Subakut spongiform ensefalopatilerden Jakob-Creutzfeldt'de demansla birlikte kas güçsüzlüğü, ataksi vizüel bozukluklar, fokal ve jeneralize nöbetler, rigidite ve myokloniler de gözlenir. Elektroensefalogramda 1-2 Hz'lik yüksek voltajlı yavaş ve keskin dalga kompleksleri tanıyı koydurur.

KAYNAKLAR

- Adams RD, Victor RP, Ropper AH (1997) Dementia and the amnesic (Korsakoff) syndrome. Principles of Neurology, 6. Baskı, Baltimore, Mc Graw-Hill, s.425.
- Albert M, Naeser MA, Levine HL ve ark. (1984) Ventricular size in patients with presenile dementia of the Alzheimer's type. Arch Neurol, 41:1258-1263.
- Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP (1996) Disorders of cognitive function: Dementia and amnesic syndromes. Clinical Neurology, 3. Baskı, Appleton and Lange, Connecticut, s.65.
- Ballard C, Holmes C, McKeith I ve ark. (1999) Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. Am J Psychiatry, 156:1039-1045.
- Blin J, Baron J, Dubais B ve ark. (1990) Positron emission tomography study in progressive supranuclear palsy. Brain hypometabolism pattern and clinicometabolic correlations. Arch Neurol, 47:747-752.
- Duara R, Barker W, Loewenstein D ve ark. (1989) Sensitivity and specificity of positron emission tomography and magnetic resonance imaging studies in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. Eur Neurol, 29(Supp 3):9-15.
- Ertan E, Eker E, Güngen C ve ark. (1999) The standardized mini mental state examination for illiterate Turkish elderly population, 2nd international Symposium on neurophysiological and neuropsychological assessment of mental and behavioral disorders. August 28-30, Bursa, Turkey.
- Folstein MF (1977) Differential diagnosis of dementia. Psychiatr Clin North Am, 20:45-57.
- Folstein MF, Folstein S, McHugh PR (1975) 'Mini-mental State': A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. J Psychiatr Res, 12:189-198.
- Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E ve ark. (1975) Cerebral blood flow in dementia. Arch Neurol, 32:632-637.
- Harvey GT, Hughes J, McKeith IG ve ark. (1999) Magnetic resonance imaging differences between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: A pilot study. Psychol Med, 29:181-187.
- Hohl U, Tiraboschi P, Hansen L ve ark. (2000) Diagnostic accuracy of dementia with Lewy bodies. Arch Neurol, 57:347-351.
- Jorm AF (1995) The psychogeriatric assessment scales. A multi-dimensional alternative to categorical diagnoses of dementia and depression in the elderly. Psychol Med, 25:447-460.

Juva K (1995) Usefulness of the clinical dementia rating scale in screening for dementia. *Int Psychogeriatr*, 7:17-24.

Karaman Y (2000) Demans. 1. Baskı, Geçit Yayınevi, Kayseri, s.50-54.

Lapalio LR, Sakla SS (1998) Distinguishing lewy body dementia. *Hosp Prac*, February, 93-107.

Levy R (1994) Aging-associated cognitive decline. *Int Psychogeriatr*, 6:63-68.

McKeith IG, Galasko D, Wilcock Gk ve ark. (1995) Lewy body dementia: Diagnosis and treatment. *Br J Psychiatry*, 167:709-717.

McKhann G, Drachman D, Folstein M ve ark. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group the auspices of department of health and human services task force on alzheimer's disease. *Neurology*, 34:939-944.

O'brien JT, Desmond P, Ames D ve ark. (1997) Temporal lobe magnetic resonance imaging can differentiate Alzheimer's disease from normal ageing, depression, vascular dementia and other causes of cognitive impairment. *Psychol Med*, 27:1267-1275.

Peterson RC, Smith GE, Waring SC ve ark. (1999) Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56:303-308.

Report of The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. (1994) Practice parameter for diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology*, 44:2203-2206.

Ritchie K, Artero S, Touchon J (2001) Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology*, 56:37-42.

Rossor MN (2000) The dementias. *Neurology in Clinical Practice*, 3. Baskı, 2. Cilt, WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel, CD Marsden (Ed), Butterworth-Heinemann, U.S.A, s.1701-1718.

Talbot PR, Lloyd Jj, Snowden JS ve ark. (1998) A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 64:306-313.

Thomas AS, Price BH (1996) Diagnostic testing and dementia. *Neurol Clin North Am*, 14:45-59.

Tupler LA, Coffey E, Lague P (1992) Neuropsychological importance of subcortical white matter hyperintensity. *Arch Neurol*, 49:1248-1252.

Young AB, Penney JB, Starosta S (1986) PET scan investigation of Huntington's disease. Cerebral metabolic correlates of neurological features and functional decline. *Ann Neurol*, 20:296-303.

III. ULUSAL B YOLOJ K PS K YATR KONGRES

18-21 Haziran 2001

Resort Dedeman, Kapadokya - NEV EH R

Ba vuru:

Yard. Do . Dr. Ertu rul E EL

Erciyes niversitesi T p Fak ltesi Psikiyatri Anabilim Dal , KAYSER

Tel/Faks: 0352 437 57 02

e-mail: kongre2001@kaynet.net.tr, yaban@erciyes.edu.tr

B YOLOJ K PS K YATR DERNE— &
ERC YES N VERS TES TIP FAK LTES PS K YATR ANAB L M DALI