

Alzheimer ve Vasküler Demanslı Hastalarda Kognitif Kayıp Fonksiyonel Kapasitenin Göstergesi midir?

Yrd. Doç. Dr. Aynur ÖZGE*, Yrd. Doç. Dr. Şenel TOT**,
Yrd. Doç. Dr. Kemal YAZICI**, Yrd. Doç. Dr. Cengiz TATAROĞLU*

Demans kabaca, günlük etkinliklerde işlevsel bozulmaya yol açacak şekilde bellek ve yüksek kortikal işlevlerin progresif olarak bozulması ya da kaybı olarak tanımlanabilir. 65 yaş üzerindeki populasyonun yaklaşık %15'inde demans görülmektedir. Tüm demansların yaklaşık üçte ikisi Alzheimer hastalığına (AH) bağlıdır ve ikinci sıklıkta %15-35 oranı ile vasküler demans (VD) görülür (Gürvit 2001, Tarkowski ve ark. 1991).

Demans türüne göre klinik özellikler farklılıklar göstermektedir. AH ile karşılaştırıldığında VD'li hastalarda hafıza kayıplarının daha az olduğu, buna karşılık frontal lob fonksiyon kaybının ve apati gibi subkortikal patolojiyi yansıttığı düşünülen semptomların daha fazla olduğu bildirilmiştir (Chui ve ark. 1992, Roman ve ark. 1993). Ayrıca demansın klinik progresyonu ve süresi AH'den daha değişkendir. Yürüme güçlükleri, idrar enkontinansı, Parkinson benzeri özellikler ve psödobulbar bulgular en sık görülen bulgulardır.

Ayrıncı tanı önemli bir sorundur ve bu amaçla pek çok yöntem önerilmiştir. En sık görülen iki demans türü olan AH ve VD ayırımında kullanılan en eski ölçek Hachinski'nin İskemik Demans Kriterleri'dir (HIS) (Hachinski ve ark. 1975). Chui ve

arkadaşlarının (2000) çalışmasına göre geleneksel HIS kriterleri yeni kriterlere göre daha güvenilir bulunmuştur.

Alzheimer hastalığı tanısı koymak için en sık olarak 1984'te oluşturulan NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) kriterleri kullanılır (Mc Khan ve ark. 1984). Söz konusu kriterler kullanıldığında tanı otopsi bulguları ile %80-90 oranında uyumlu olmaktadır.

AH ile VD'nin klinik özellikleri arasında çeşitli farklılıklar tanımlanmıştır. Ayrıca başlangıç yaşına ilişkin somut veriler olmamasına karşın, VD'nin AH'den daha genç yaş grubunda görüldüğü belirtilmektedir (Karaman 2000, Tanrıdağ ve ark. 1996). Bununla birlikte demanslı hastalarda kognitif yıkımın her zaman fonksiyonel kapasitedeki kötüleşmeyi birebir yansıtmadığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada rastgele seçilmiş demanslı bireylerden oluşan ve AH veya VD tanısı almış hastalardan oluşan çalışma grubumuzda demans türü ve bellek kusuru ile fonksiyonel kapasite arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran vasküler demans

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ** Psikiyatri Anabilim Dalı, MERSİN

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellik	Alzheimer hastalığı (n=56)	Vasküler demans (n=33)	t skoru	p
Yaş (yıl)	62.1±8.4	66.7±10.6	2.11	.02
Erkek/ Kadın	25/31	18/15	-	AD*
Belirti başlangıç süresi (yıl)	2.6±1.9	3.4±2.4	1.49	AD*
Eğitim süresi (yıl)	2.1±1.2	1.9±1.3	-0.60	AD*
Ailede demans öyküsü	13 (%23.2)	12 (%36.3)	-	AD*

*AD: Anlamli değil

tanısı almış 33 hasta ve dejeneratif demans tanısı almış olan 56 hasta olmak üzere toplam 89 hasta dahil edildi.

Tüm hastalarda detaylı anamnez, fizik muayene, nörolojik muayene, rutin laboratuvar incelemeleri (Açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B₁₂ düzeyi, HIV ve sifiliz testleri, Lyme ve Epstein-Barr antikor taramaları vb), EEG ve kranial BT-MR incelemeleri dahil olmak üzere görüntüleme incelemeleri ile diğer demans nedenleri dışlandı. Tüm hastalar psikiyatri uzmanı tarafından muayene edilerek psödodemans olasılığı dışlandı. Alzheimer tipi demans olasılığı DSM-IV ve NINCDS-ADRDA tanı kriterleri yardımı ile değerlendirildi (Daffner 2000). VD tanısında ise DSM-IV kriterleri esas alındı (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994).

Demans risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, başlangıç süresi, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, aktif sigara içimi, geçirilmiş strok öyküsü, ailede demans öyküsü ve EEG bulguları değerlendirildi.

Bellek kusuru Blessed Kısa Oryantasyon-Bellek-Konsantrasyon Testi (BKOBKT) ile değerlendirildi (Blessed 1968). Demans tipi ayırımında Hachinski İskemik Skoru kullanıldı ve skorun ≥ 7 olması multi-infarkt demans lehine, ≤ 4 olması AH lehine yorumlandı (Hachinski 1975). Fonksiyonel kapasite modifiye günlük yaşam aktiviteleri (GYA), enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) ve fiziksel öz bakım ölçeği (FÖBÖ) ile değerlendirildi (Gürvit 2001).

İstatistiksel analizde parametrik verilerde independent samples t-test, nonparametrik verilerde ki-kare testi ve Fischer exact test, korelasyon analiz-

lerinde ise Pearson korelasyon testi kullanıldı. Veriler ortalama ve standard sapma olarak ifade edildi ve çift yönlü p değeri 0.05'den küçük olan farklılıklar anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne unutkanlık yakınması ile başvuran ve VD tanısı almış 33 hasta ve AH tanısı almış 56 hasta olmak üzere toplam 89 hasta dahil edildi. Hastaların 46'sı kadın (%51.6), 43'ü erkek (%48.4) olup yaş ortalaması 64.4 9.5 yıl (56-75) idi. Demans türüne göre hastalar cinsiyet, eğitim süresi, demans belirtilerinin başlama yaşı ve ailede demans öyküsü açısından anlamlı fark göstermiyorlardı (Tablo 1).

Hastalar diğer demans risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında VD grubunda hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), geçirilmiş inme oranı, sigara kullanma öyküsü ve bilinen hiperlipidemi oranı AH grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 2). Buna karşın EEG bozukluğu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. VD grubunda BKBOT skoru AH grubundan anlamlı derecede yüksek iken fonksiyonel kapasite ile ilgili testler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Korelasyon analizinde demans türü ile hastaların yaşı arasında anlamlı ilişki mevcut iken (r: 0.27, p=0.01), cinsiyet ve diğer demografik özellikler ile anlamlı korelasyon saptanmadı. BKOBKT skoru ile fonksiyonel kapasiteyi değerlendirdiğimiz testler (MGYAÖ, EGYAÖ, FÖBÖ) arasında anlamlı ilişki mevcut idi (Tablo 3).

Lojistik regresyon analizinde her iki demans türü

Tablo 2. Hastaların demans risk faktörleri ve klinik özellikleri

Özellik	Alzheimer hastalığı (n=56)	Vasküler demans (n=33)	x ²	p
Hipertansiyon	10 (%17.8)	21 (%63.6)	19.17	.000
Diabetes mellitus	3 (%5.3)	9 (%27.2)	8.54	.003
Koroner arter hastalığı	6 (%10.7)	11 (%33.3)	6.87	.009
Geçirilmiş strok	4 (%7.1)	9 (%27.2)	6.74	.009
Hiperlipidemi	17 (%30.3)	17 (%51.5)	3.93	.04
EEG bozukluğu	19 (%33.9)	16 (%48.4)	-	AD*
BKOBKT	10.2±6.6	13.6±7.9	2.08*	0.03
GYA	1.4±2.5	1.7±2.3	-	AD*
EGYA	2.3±3.9	3.7±4.8	-	AD*
FÖBÖ	7.1±3.3	7.9±3.4	-	AD*

*AD: Anlamli değil

Tablo 3. BKOBKT ile fonksiyonel kapasite ölçekleri arasındaki ilişki

	GYA	EGYA	FÖBÖ	TANI	
BKOBKT	r	0.54	0.63	0.51	-0.22
	p	.000	.000	.000	.03

için tanı üzerine anlamlı etkisi olan tek değişken hipertansiyon idi (OR-ExpB: 30.67, p=.0005).

TARTIŞMA

Rasgele seçilmiş demanslı bireyler arasından DSM-IV kriterleri esas alınarak olası AH ve VD tanısı alan bireylerde demans risk faktörleri, tanıyı etkileyen değişkenler ve kognitif kapasite ile fonksiyonel kapasitedeki ilişkinin değerlendirildiği bu çalışmada hipertansiyonun her iki tür demans için bağımsız bir risk faktörü olduğu, fonksiyonel kapasite açısından hastaların farklılık göstermediği, buna karşın AH grubunda kognitif yıkımın daha fazla olduğu ve kognitif skorlar ile fonksiyonel ölçeklerin uyum içinde olduğu gözlemlendi.

Multipl serebral infarktlarla giden demans için risk faktörleri, yaş, düşük eğitim düzeyi, myokard enfarktüsü öyküsü, sigara içme ve hipertansiyon olarak ileri sürülmüştür (Gorelick ve ark. 1993). Bizim hastalarımızda VD grubundaki bireyler daha yaşlı (p=.02) olup iskemik inme risk faktörleri açısından daha zengin bireylerden oluşuyordu.

Buna karşın eğitim düzeyi, demans belirtilerinin başlangıç yaşı ve cinsiyetin demans türü üzerinde anlamlı etkisi yoktu. Aile öyküsü, kafa travması, eğitim ve mesleki eğilim, AH riski üzerinde etkili olabilir (Doody 1999). Hasta grubumuzda ailede demans öyküsü AH için anlamlı bir risk oluşturmuyordu. Kafa travması öyküsü yalnızca iki AH olgusunda bildirildi, ancak bu açıdan elde ettiğimiz bilgiler güvenilir bulunmadığı için istatistiksel değerlendirme yapılmadı. Mesleki eğilim açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Dikkat çekici bir nokta hipertansiyonun her iki demans türü içinde anlamlı bir bağımsız değişken olması ve risk oranının yüksek olması idi (OR-ExpB: 30.67, p=.0005). Genel olarak hipertansiyon AH risk faktörleri arasında seyrek olarak bildirilen bir etkidir (Green 1995).

Çeşitli çalışmalarda VD'de başlangıç yaşının AH'ye göre daha erken olduğu, erkeklerde daha fazla görüldüğü ileri sürülmüştür (Victor ve Ropper 2001). Çalışma grubumuzda VD tanısı alan bireylerin yaşı AH grubundan anlamlı derecede yüksek

olmakla birlikte lojistik regresyon analizinde yaşın demans tanısı üzerine anlamlı bir belirleyici etkisi olmadığı saptandı.

AH ile karşılaştırıldığında VD'li hastalarda hafıza kayıplarının daha az olduğu, buna karşılık frontal lob fonksiyon kaybının ve apati gibi subkortikal patolojiyi yansıttığı düşünülen semptomların daha fazla olduğu bildirilmiştir (Chui ve ark. 1992, Roman ve ark. 1993). Çalışmamızda BKOBKT ile kognitif kayıp genel olarak değerlendirilmiş olup alt testler uygulanmamıştır. Belirtilen test ile saptanan kognitif kayıp AH grubunda daha fazla olup bu daha önceki bilgileri destekliyordu (Chui ve ark. 1992, Roman ve ark. 1993). Psikiyatrik değerlendirmede kişilik değişiklikleri ve davranış bozuklukları yönünden genel olarak anlamlı bir özellik saptanmadı ancak bölüm bünyesinde yeterli

donanım olmadığı için detaylı nöropsikolojik batarya uygulanamadı. Fonksiyonel kapasite ölçekleri hastalara nöroloji uzmanı tarafından uygulandı ve ölçek puanları demans türüne göre anlamlı fark göstermezken kognitif kayıp ile anlamlı korelasyon gösteriyordu.

Sonuç olarak özellikle yoğun hasta kabulü gereken birimlerde yeterli donanım olmadığı koşullarda fonksiyonel kapasite ile ilgili ölçeklerin hastaların demans evresini belirlemede ek bir katkısının olmadığı, genel olarak bellek skorunun fonksiyonel kapasiteyi iyi bir şekilde yansıttığı görüşündeyiz. Ayrıca, hipertansiyonu olan bireylerde kognitif yakınma bildirildiğinde iskemik olay olmasa bile bunun AH için de önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir detaylı tetkik ve tedavisinin yararlı olacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- Almkvist O, Backman L, Basun H ve ark. (1993) Patterns of neuropsychological performance in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cortex*, 29:661-673.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1995) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV), (1995) Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994'ten çeviren Köroğlu E, Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M (1968) The association between quantitative measures of dementia and senile changes in the cerebral grey matter of aged subjects. *Br J Psychiatry*, 114:797-811.
- Chui HC, Mack W, Jackson JE ve ark. (2000) Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Arch Neurol*, 57:191-196.
- Chui HC, Victoroff JL, Margolin D ve ark. (1992) Criteria for the diagnosis of ischaemic vascular dementia proposed by the state of California Alzheimer's disease diagnostic and treatment centers. *Neurology*, 42:473-480.
- Daffner KR (2000) Alzheimer hastalığının klinik tanısına yaklaşımlar, Alzheimer Hastalığının Erken Tanısı. LFM Scinto, KR Daffner (Ed), New Jersey, Humana Yayıncılık, s.29-65.
- Dearmond SJ, Stanley BP (1997) Vascular dementia, Greenfield's Neuropathology. DI Graham, PL Lantos (Ed), 6. Baskı, s.204-213.
- Doody RS (1999) Impact of new therapies on Alzheimer's disease management. *Gerontology*, 45(Suppl 1):1-38.
- Duara R, Barker W, Lowenstein 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(Suppl 3):9-15.
- Gorelick PB, Brody J, Cohen D ve ark. (1993) Risk factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts: A case-control analysis in predominantly African-American hospital-based patients. *Arch Neurol*, 50:714-720.
- Green RC (1995) Alzheimer's Disease and other dementing disorders in adults, *Clinical Neurology*. RJ Joynt (Ed), Philadelphia Lippincott & Williams, s.1-84.
- Gürvit H (2001) Demans Sendromlarının Ayrıcı Tanısı. İstanbul, Yelken Basımevi, s.1-11.
- Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E ve ark. (1975) cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*, 32:632-637.
- Karaman Y (2000) Demans. 1. Baskı, Kayseri, Geçit Yayınevi, s.50-54.
- Kertesz A, Clydesdale S (1994) Neuropsychological deficits in vascular dementia vs Alzheimer's disease: Frontal lobe deficits prominent in vascular dementia. *Arch Neurol*, 51:1226-1231.
- Richter RW, FACP, Blass JP (1997) Alzheimer's disease, A Guide to Practical Management. Part I, London, Mosby-Year Book, s.1-3.
- Rocca WA, Hofman A, Brayne C ve ark. (1991) The prevalence of vascular dementia in Europe: Facts and fragments from 1980-1990 studies. *Ann Neurol*, 30:817-824.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T ve ark. (1993) Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43:250-260.
- Rossor MN (2000) The dementias, *Neurology in Clinical Practice*. WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel ve ark. (Ed), 3. Baskı, 2. Cilt, Butterworth-Heinemann, U.S.A, s.1701-1718.
- Small GW, Robins RV, Barry PP (1997) Diagnosis and Treatment of AD and related disorders. *JAMA*, 278(16):1366-1371.

Sonninen V, Savontaus M-L (1987) Hereditary multi-infarct dementia. Eur Neurol, 27:209-215.

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.

Tanrıdağ O, Tanrıdağ T, Özçubulçuoğlu A ve ark. (1996) Vasküler demans oluşumunda farklı mekanizmalar. Klinik Psikiyatoloji Bülteni, 6(1-4): 39-44.

38. ULUSAL NÖROLOJİ KONGRESİ

19-23 Ekim 2002, Kemer - ANTALYA

Yazışma Adresi

Prof. Dr. Önder AKYÜREKLİ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji
Anabilim Dalı, Bornova - İZMİR
Tel/Faks: 0232 388 09 80

Organizasyon Sekreterliği

Topkon Turizm
Bağdat Cad. No: 374/5 Şaşkınbakkal - İSTANBUL
Tel/Faks: 0216 467 06 47
www.topkon.com, e-mail: sales@topkon.com

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI & TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ