
Frontotemporal Demanslar

Prof. Dr. Yahya KARAMAN*

Alzheimer hastalığının (AH) dışındaki demanslardan frontotemporal demanslar klinik ve patolojik olarak Pick hastalığı, nonspesifik frontal dejenerasyon ve anterior spinal nöron kaybı ile frontal dejenerasyon olarak bilinmektedir. Histolojik değişiklikler frontotemporal serebral atrofi ile bunun klinik davranışsal bozuklukları şeklinde kendini gösterir. Bu değişiklikler frontal ve temporal lobların bozukluklarında ortaya çıkan anatomik lokalizasyona uyan fonksiyonel kayıplar şeklindedir. Tipik özelliklerinin başında personalite değişikliği, progresif sosyal ve kognitif kayıp, uygunsuz davranışlar, motivasyonel ve affektif bozukluklar gelir (Hodges 2001, Mendez ve ark. 1993). En sık patolojik özellikleri sinir hücresi kaybı, spongioform değişiklikler (mikrovakuolasyon) dış kortikal tabakalarda hafif ve orta derecede astrositik gliosis, intranöral inklüzyon cisimcikleri, bütün kortikal tabakalarda şişmiş nöronlar görülür. Spinal nöron dejenerasyonu olan vakalarda serebral patoloji hemen hemen frontal kortekstedir (Braak 1991, Miller ve ark. 1991). Frontotemporal demansta bilateral ve az çok frontotemporal loblarda simetrik patolojik değişiklikler olur. Görüntüleme metodları (Bilgisayarlı beyin tomografisi - BBT ve manyetik rezonans görüntüleme -

MRG ile) frontal ve temporal bölgelerde atrofi, fonksiyonel görüntüleme metodlarıyla (Single proton emisyon kompute tomografi - SPECT ve pozitron emisyon tomografi - PET'de) frontal, temporal veya frontotemporal kortekste serebral kan akımında azalma veya hipometabolizma görülür ve bu bulgular nöropsikolojik bulgularla desteklenir (Gemmel ve ark. 1989, Miller ve ark. 1997, Rossor 2001).

Frontotemporal demanslar (FTD) klinik özellikleri yönünden iki büyük gruba ayrılır, bunlar frontal varyant ve temporal varyant FTD şeklindedir. (Hodges 2001). Frontal ve temporal korteksin ayrı ayrı tutulumu veya başlangıçta selektif fonksiyonlarına ilişkin bozukluklar tam olarak yerleşmemiş ve çok değişik semptomların birlikte veya ayrı ayrı görülmesi, sessiz başlangıç dönemlerinde demans bulgularının da iyi belirlenememesiyle tanıda oldukça güçlük çekilir.

Frontal varyant gösteren FTD şeklinde olanlar çok farklı fonksiyon bozuklukları gösterir. Disinhibisyon, impuls zayıflaması, antisosyal davranışlar, stereotipik özellikler gösterdiği gibi (orbitobazal-ventromedial frontal fonksiyon bozuklukları); apati (medial frontal-anterior singulat tutulum özelliklerinde), planlama, organizasyon, eksekütif fonksiyonlarla ilgili bozukluklar (dorsolateral prefrontal tutulum) şeklinde de olur. Frontal tipte FTD'de frontal korteksin lateralizasyonuna

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Tablo 1. Frontotemporal demansların etiyojilere göre sınıflandırılması

A. Pick kompleksi içinde yer alan dejeneratif tablolar (Kestesz 1998)
Pick hastalığı
Düzensiz serebral atrofi
Lober atrofi
Progresif subkortikal gliozis
Kortikodentatonigral dejenerasyon
Jeneralize Pick hastalığı
Frontal lob dejenerasyonu
Primer progresif afazi
Kortikobazal dejenerasyon
Ayırdedici histopatolojisi olmayan demans
Semantik demans
Primer progresif apraksi
Frontotemporal demans
Motor nöron hastalığıyla birlikte demans
Nonspesifik familial demans
Atipik presenil demans
Uzun süreli spongiform ansefalopati
Herediter disfazi demans
Disinhibisyon-demans-parkinsonizm-amyotrofi sendromu
Kromozom 17'ye bağlı frontotemporal dejenerasyon (FTDP-17)
B. Frontal lob sendromu gösterebilen diğer nedenler
Alzheimer hastalığı
Vasküler demans
Sifiliz
AIDS
Multipl skleroz
Frontal tümör
Adrenolökodistrofiler
Metakromatik lökodistrofi

ilişkin tutulum özellikleri görülür. Sol frontal korteks selektif tutulumunda akıcı olmayan afazi erken semptomlardandır. Davranışla ilgili disinhibisyon ve sosyal adaptasyon zorlukları pek görülmez. Predominant sağ frontal korteks tutulumu belirgin davranış değişiklikleri gösterir. İmpuls kontrolünde zayıflık, çocuksu davranışlar, şaşkınlık sıktır (Brun 1993, Hodges 2001, Rosser 2001).

Temporal lob varyantı şeklinde FTD: Semantik hafızada azalma en belirgin özelliktir. Semantik bilgi azalmasıyla birlikte anlama, obje tanıma ve obje isimlendirme, kelime hafızasında azalma, sen-

Tablo 2. Ekstrapiramidal belirtilerle birlikte frontal lob sendromu gösteren hastalıklar

Parkinson hastalığı
Kortikobazal dejenerasyon
Progresif supranükleer palsi
Huntington kore
Wilson hastalığı
Lewy cismi hastalığı

soriyal afazi şeklindeki bu tip tabloya semantik demans da denilmektedir. Bu tip bozuklukta lisan ilişkin gramatik ve fonotik yapılar sağlamdır. Selektif temporal korteks tutulumuna ilişkin semptomlar da ayrı bir klinik tablonun göstergesi şeklinde olabilir. Sol temporal korteksin erken veya selektif lezyonunda lisan fonksiyonlarında bozukluk (anlama başta olmak üzere) semantik-anlam kavram ile ilgili amnezi ön plandadır, sosyal davranışlar genellikle intakttır. Predominant sağ temporal disfonksiyonda davranış bozuklukları predominanttır. İrritabilite, impulsivite, şaşkınlık, fasiyal ifade bozuklukları, düşünce ve fikir azalması ve bozuklukları görülür. Tanıdık yüz simalarını tanıyamama-prosopagnozi de görülebilir (Hodges ve ark. 1992, Snowden ve ark. 1992).

PICK HASTALIĞI

1892'de Arnold Pick'in progresif davranış değişiklikleri gösteren altı hastada özellikle lisan fonksiyonlarında azalma, öfke patlamaları ve geç dönemlerde mutizm bulguları gösteren bir tablo tanımladığı belirtilmektedir. Bu olguların otopsileri temporal ve frontal loblarda atrofi özellikleri göstermiştir. 1911'de Alzheimer histolojik olarak nörofibriler yumak veya plakların olmadığı kortikal spongiform, nöronlarda balonlaşma, nöronların sitoplazmalarında argentofilik globların bulunduğu vakalar bildirmiştir. Bu olgularda otopsi bulguları Pick'in tanımladığı gibi lobar parsiyel atrofi özellikleriyle global kortikal atrofilerden daha değişik özellikler göstermekteydi (Rosser 2001).

Pick hastalığının progresif frontal lob hasarıyla karakterize özellikler gösteren dejeneratif bir demans tablosu olduğu kabul görmüştür (karar verme zorluğu, mantıklı düşünememe, anormal sosyal davranışlar, konuşma akıcılığında bozukluk, ekolali, mutizm ve daha sonraları hafıza ve yürüme bozuklukları, parkinsonizm benzeri bulgular

Tablo 3. Frontotemporal demansların histolojik özelliklerine göre sınıflaması

Pick cisim demansı
Kortikobazal dejenerasyon
Ayrırdedici histopatolojisi olmayan demans
Ubikutinlenmiş tau negatif noneozinofilik inklüzyonlu demans
Bazofilik inklüzyon cismi hastalığı
Progresif subkortikal gliozis

gelişmektedir). Klinik özellikleri personalite değişikliği, interpersonal disinhibisyon, sosyal ve lisan bozukluklarını içine alır tarzdadır (Litvan ve ark. 1997).

Pick hastalığının tipik klinik tanı bulguları heterojendir. Nöropatolojik muayene daha standart ve kesin tanı kriterleri getirmektedir. Frontotemporal loblarda ciddi atrofi, nöronal kayıp, gliozis, astrogliazis, nöronlarda şişme (Pick hücreleri) ve karakteristik argentofilik nöronal inklüzyonlar (Pick cismi), hafif kaviterle beraber spongiozis (mikrovakuolasyon) önemlidir (Braak ve Braak 1991). Frontal dejenerasyonun özgülüğü tartışmalıdır. Zira Alzheimer hastalığı, Progresif supranükleer palsi, kortikobazal dejenerasyon ve Parkinson hastalığında da bu özellikler olmaktadır (Galasko 1994, Grossman ve ark. 1988, Harasty ve ark. 1999). Diğer nörodejeneratif hastalıklardan ayırımında Pick cisimciğinin görülmesi önemlidir. Yaşam süresi içinde Pick hastalığının tanısı semptomatolojik olarak şüpheli görülmüştür. Tedrici artış gösteren semptomlar değişiktir. Unutkanlıklar, konfüzyon, anlamada azalma, problemlerle başa çıkamama, davranış değişiklikleri şeklinde olabilir başlangıç bulguları. Ancak apati, abulia, yürüme ve ayakta durmada bozukluklar, grasping ve emme reflekslerinin olması frontal korteks tutulumunun olduğunu gösterir (Hodges 2001, Karaman 2000, Kertesz 1998). Temporal lob atrofileriyle ilişkili olarak vakaların üçte ikisinde lisan bozuklukları rapor edilmiştir. Bu tip vakalarda konuşma bozuklukları geç dönemlerde görülür. Kelimeleri unutma ve yanlış kullanma siktir. Okuma, yazma bozuklukları, işittiğini anlamada azalma, isimlendirme bozukluğu sık görülebilen lisan bozukluklarıdır. Daha sonraları jargon konuşma, mutizm olur. Verbal perseverasyon, palilali,

ekolali görülür (Joynt 1984, Graff Radford ve ark. 1990). Bulimia, seksüel davranış değişiklikleri bazılarında ön plana çıkar. Anormal davranışlarla birlikte sık olarak affektif bozukluklara rastlanır. Depresyon, mani, labilite, iritabilite, kızgınlık gibi emosyonel değişiklikler olur (Snowden ve ark. 1992, Scheltens ve ark. 1990). Çoğu kez başlangıçta ideomotor apraksi ve yürüme problemleri yoktur. Belirgin personalite değişikliğinin başlangıçta olması Pick hastalığı için önemlidir. Spasyal oryantasyon ve praksi fonksiyonlarında pek bozulmalar olmaz (Lewy ve ark. 1996).

Bilateral temporal lob tutulumu bulguları şeklinde klinik tablo hakimiyeti de söz konusudur. Amigdaloid nükleusların hasarı sonucu Kluver-Bucy sendromu gelişebilir (hipermetamorfopsivizüel bir stimulusa karşı kompulsion, hiperoralite, hiperseksüalite, vizüel agnozi, künt emosyonel reaktivite). Frontal yürütücü fonksiyonlarda (planlama, düşünce, karar verme, problem çözme) erken dönemlerde bozukluk olur. Hafıza azalmaları buna eşlik eder, oksipitoparietal fonksiyonlar çoğu kez normaldir. Vizüospasyal fonksiyonlar relatif olarak korunabilir, ancak leksikal algılama ve buna yönelik becerilerde bozukluklar yaygınlık gösterebilir (Grossman ve ark. 1988, Hodges 2001). Son yıllarda Pick hastalığının klinik varyantlarından bahsedilmektedir. Predominant olarak temporal ve frontal tutulumun özelliğine göre predominant temporal gibi tanımlar kullanılmaktadır. Sol hemisferde lateralize özellik gösteren bazı Pick vakalarına "primer progresif afazi" denilmektedir (Mesulam 1987). Bazı durumlarda progresif anomi olabilir. Akıcı olmayan afazi, dizartrik veya telegrafik konuşma şeklinde tablolar oturabilir. Hasta çoğu kez de konuşma bozukluğunun farkındadır. Sağ hemisfer tutulumu şeklindeki Pick hastalığı varyantında psikoz, şaşkınlık, dini inançların ön planda olması, empati eksikliği, düzleşmiş affekt görülür (Mendez ve ark. 1993).

Pick hastalığı parietal lobları, talamusu, substansiya nigrayı da tutabilir. Frontotemporal demans ile birlikte unilateral veya asimetric parietal lob, bazal ganglia, beyin sapı bazofilik inklüzyonların birlikte olduğu tablo kortikobazal dejenerasyon olarak adlandırılır (Barber 1995, Kirshner ve ark. 1984). Bu hastalarda asimetric parkinsonizm, ideomotor apraksi, myoklonus, yabancı el sendromu gibi

durumlara rastlanmaktadır. Pick hastalığında kompulsif davranışlar daha çok ürinyasyon, barsak hareketi, oral davranış, dokunma, guruldama, hırlama şeklinde davranış modelleri gösterir.

Pick hastalığının nedeni bilinmemektedir. Genetik geçişten bahsedilmekte bunun da poligenik modifikasyonla otozomal dominant olduğu belirtilmektedir (Miller ve ark. 1997). Kromozom 17'de defekt olduğu belirtilen demans-parkinsonizm-disinhibisyon sendromu dışında kesinlik kazanmış otozomal geçişten pek bahsedilmemektedir (Hodges 2001, Mendez ve ark. 1996). Aile öyküsünün Pick hastalarında %50 oranında bulunduğu düşünülürse AH gibi bazı risk faktörlerinden şüphe etmek mümkündür. Pick hastalığının yaşam süresi ortalama 2-5 yıl kadardır. Her iki cinste de aynı oranlarda görülür.

Pick hastalığı frontotemporal demansların %25-30'unu oluşturur. AH'den daha erken dönemlerde başlamaktadır. Genellikle AH başlama yaşı 65 olarak kabul edilirse Pick hastalığının başlama yaşı 55 yaş civarındadır. Geniş araştırmalarda bütün demansların %5-10'unu teşkil ettiği belirtilmektedir (Lezak 1993, Levy ve ark. 1996). Klinik olarak AH'den ayırt etmek oldukça güçtür. Ancak görüntüleme yöntemleriyle lokalize beyin tutulumunun olması tanıda en önemli özelliğini teşkil eder. Presenil başlangıçlı olması, nonkognitif fonksiyonel davranış değişikliklerinin ve frontal veya anterior temporal lob tutulum bulgularının ağırlıklı olması gibi özellikleriyle AH'den ayırt edilebilir. Klinik demans evreleme skalası (Clinical Dementia Rating), Reisberg'in global deteriorasyon skalası ile mental fonksiyon testlerinde AH'ye göre daha yüksek puanlar alması beklenir. AH'de yaygın kortikal atrofi ve SPECT, PET'de bilateral posterior temporal parietal hipoperfüzyon veya hipometabolizma vardır. Eksekütif fonksiyonlar AH'dekinden daha fazla etkilenir (Barber 1995, Copeland ve ark. 1992, Friedland 1993, Mendez ve ark. 1993). Konstrüksiyonel yetenek ve hesaplama fonksiyonları genellikle Pick hastalığında korunur. Nöropatolojik incelemelerle Pick argirofilik inklüzyonlar (Pick cisimleri), Pick hücreleri, massif nöronal kayıp, astrogliazis, laminer spongiozis varlığı önemli bulgulardır (Gauthier 1999, Hodges 2001, Miller ve ark. 1997). Frontotemporal loblar-

da asimetric atrofi, posterior temporal, parietal, oksipital loblar relatif olarak korunur. Ayrıca geniş ve çok sayıda enfarkt, nörofibriler yumaklar, Lewy cisimleri, oligodendroglial argirofilik inklüzyonların, amiloid plakların olmaması gerekir (Lund-Manchester Groups 1994).

Familiyal progresif subkortikal gliozis, klinik olarak Pick'e benzer, burada yavaş ilerleyen temporal demans vardır. Bunda otozomal dominant geçiş olması, subkortikal beyaz cevherde derin kortikal katlarda inklüzyon cisimleri olmaksızın fibriler astrositozis vardır. Bu hastalık bazen Pick hastalığının subtipi şeklinde de değerlendirilmiştir (Caselli ve ark. 1992).

Laboratuvar incelemeleri

Öncelikle sistemik nedenli demansa ilişkin nedenler ekarte edilir. Komplet kan sayımı, elektrolitler, vitamin B₁₂ değerleri, tiroid fonksiyon testleri, sifiliz için floresan trepanoma antibadi, VDRL testleri, antinükleer antibadiler, diğer toksik ve metabolik nedenlere bağlı tetkikler, üriner, karaciğer fonksiyonları, eritrosit sedimantasyon hızı.

Parkinsonizm ve hareket bozuklukları varsa serum seruloplazmin, üriner bakır, periferik yayma,

Enfeksiyon hastalığı bulgularıyla birlikte görülüyorsa menenjitlerin ekarte edilmesi için lomber ponksiyon, HIV serolojisi, Lyme serolojisi,

Metastatik kanser araştırmaları,

EEG,

Arilfosfataz A (metakromatik lökodistrofi),

Uzun zincirli yağ asitleri (adrenolökodistrofi),

Görüntüleme yöntemleri (BBT, MRG): Frontotemporal atrofi,

PET, SPECT: Frontal ve temporal hipometabolizm, hipoperfüzyon,

Genetik inceleme (Apo E4),

Beyin biopsisi (kesin tanı): Nöronal kayıp, gliozis, Pick cisimciği.

Frontotemporal demansın nöropatolojik diagnostik özellikleri

1. Pick argirofilik inklüzyonlar (Pick cisimi), nöron sitoplazmasında kabarcıklar,

Tablo 4. Frontotemporal demansın klinik tanı özellikleri (Lund-Manchester Groups 1994)**Davranış Bozuklukları**

Sinsi başlangıç ve yavaş progresyon,
 Kişisel bakımda erken kayıp (personel hijyenin ve kıllık kıyafetin ihmali),
 Sosyal ilişkilerin erken kaybı (sosyal izolasyon, suç işleme, lüzumsuz alışverişler yapma, ev eşyalarını gereksiz satma ve dağıtma, başkalarını önemsememe, aldırma, sonucu düşünmeden anormal davranışlarda bulunmalar, başkalarıyla aşırı tartışma, kanunsuz işlere meyil),
 Disinhibisyonla ilgili erken işaretler (seksüalite, şiddet davranışı, uygunsuz şakalar, yerinde duramama gibi, verbal saldırılar, uygunsuz ve argo konuşmalar, konu dışı tuhaf konuşmalar, uygunsuz giyimler),
 Mental rijidite ve fleksibl olmama,
 Hiperoralite (oral alışkanlıklarda değişiklik, aşırı yemek yeme, hızlı yeme, aşırı sigara içimi ve alkol kullanımı, objeleri oral yoklama eğilimi),
 Sterotipik ve perseveratif davranış özellikleri (Serserice dolaşma, mannerizm, alışıla, şarkı söyleme, dans etme, dini eğilimlere ağırlık verme, giyim ve tuvalet alışkanlıklarında değişme, ani işini terketmeler),
 Şaşkınlık, impulsivite, impersistans davranışlar, kompulsivite,
 Çevredeki objeleri aşırı inceleme eğilimi ve titizlik (caddedeki levhaların, koridordaki tabelaların ezberlenmesi eğilimi),
 Seyahat etme eğilimi,
 Hoşgörünün erken kaybı.

Affektif semptomlar

Depresyon, anksiyete, aşırı duyarlılık, intihar düşünceleri, fikse fikirler, delüzyonlar,
 Hipokondriasis, aşırı somatik ilgilenme,
 Emosyonel kayıtsızlık ve ilgisizlikler (empatinin azalması, emosyonel cevapsızlık ve farkına varmamazlık, apati),
 Amimia, asponanite ve hareketsizlik.

Konuşma bozuklukları

Konuşmanın progresif azalması (asponanite ve acıklılıkta azalma),
 Konuşmada sterotipiler (kelime, cümle ve konuların devamlı tekrarı),
 Ekolali ve perseverasyon,
 Geç mutizm.

Fizik Bulgular

Erken dönemlerde primitif refleksler,
 Erken inkontinans,
 Geç akinezi, rijidite ve tremor,
 Düşük ve labil kan basıncı değerleri.

İncelemeler

Klinik demans bulguları yanında çoğu kez normal EEG,
 Beyin görüntülemelerde (strüktürel, fonksiyonel veya her ikisinde): Predominant olarak frontal ve anterior temporal anormallikler veya her ikisinde atrofik. Prefrontal veya anterior temporal atrofi Pick hastalığı için spesifiktir. Görüntüleme metodlarındaki atrofiden önce PET ve SPECT çalışmaları frontal hipometabolizmayı gösterebilir. Bu bulguların nöropatolojik olarak da korelasyonu tanı koydurucudur.

Nöropsikolojik olarak frontal lob testlerinde önemli bulguların varlığıyla birlikte ciddi amnezi afazi veya spasyal bozuklukların yokluğu-Progresif afazi sendromları ayrı klinik antite olarak incelenmektedir ve çoğu kez frontotemporal demansların sık görülen nedenleri arasında yer almaz.

Tanıyı Destekleyen Özellikler

65 yaştan önce başlaması,
 Pozitif aile hikayesi veya rölaf olarak benzer hastalıkla ilgili aile hikayesinin bulunması,
 Bulber paralizi, musküler zaafiyet, fasikülasyonlar (motor nöron hastalığıyla ilgili bulguların varlığı).

Diagnostik Dışlanması Gereklili Durumlar

Erken dönemde ciddi anterograd amnezi (amnezinin sosyal dezoryantasyon, lisan ve eksekütif fonksiyonlardan daha belirgin bozukluğu),
 Nörolojik muayenede tipik Parkinson hastalığı olmadan ekstrapiramidal özelliklerin varlığı,
 İktal belirtilerle ani başlangıç,
 Başlangıçta kafa travması hikayesi,
 Erken dönemlerde ciddi amnezi,
 Erken spasyal dezoryantasyon,
 Erken dönemde ciddi apraksi,
 Myoklonus,
 Serebellar ataksi,
 Koreoatetoz,
 Kortikal bulber ve spinal defisitler,
 Erken dönemde ciddi EEG patolojileri,
 Beyin görüntülemelerde dominant postsentral strüktürel veya fonksiyonel defisit, multifokal serebral lezyonlar,
 Laboratuvar incelemelerinde beyin tutulum bulguları veya inflamatuvar bozukluklarla ilgili bulgular (multipl skleroz, sifiliz, AIDS ve herpes simpleksle ilgili).

Relatif olarak dışlanması gerekli durumlar

Tipik kronik alkolizm durumu,
 Devamlı hipertansiyon,
 Vasküler hastalık hikayesi (anjina, klaudikasyon).

2. Pick hücreleri (balonlaşmış hücreler), süngerimsi hücreler,
3. Massif nöronal kayıp, astrogliazis, spongiozis,
4. Nörofibriler yumak, oligodendroglial argirofilik inklüzyonlar, amiloid plak bulunmaması.

Frontal ve anterior temporal loblarda simetrik konvolusyonel atrofileri içine alır. Çevre dokularda önemli derecede aynı özellikler görülmez. Bazı ciddi atrofilerde ventriküler sistemlerde frontal genişlemeler sözkonusudur. Genellikle striatum, amigdaller, hipokampusta gros atrofi yoktur. Ciddi tutulumlarda az olarak etkilenebilirler ama tanı koydurucu özellikte değildir. Mikroskopik olarak; korteksin frontal konveksitesinde, bazen de orbitofrontal kortekste, sıklıkla temporal korteksin anteriorunda, nadiren posteriorunda ve singulat girusda atrofik değişiklikler, mikrovakuolasyon, hafif veya orta derecede özellikle lamina I ve III tabakalarında astrositik gliozis, Lamina II ve III'de atrofiler, distrofik nöritler, substansiya nigra bazen pigmente nöronlar olur. İntranöral inklüzyon cisimcikleri, Lewy cisimler, pigmente nöronlarda kayıplar, beyaz cevherde astrositik gliozis ile birlikte subkortikal U lifleri, bazen miyelin kaybı, iskemik beyaz cevher tutulumları da olabilir. Superior temporal girus çoğunlukla korunur. Pick hastalığı için atrofinin frontal ve temporal kortekste olması yanında amidaloid-hipokampal strüktürlerde olması önemlidir. Parietal korteks gibi korpus kallozum, anterior komissür atrofiden korunur. Superior temporal (daha çok 2/3 veya 1/3 posterior kısımları), oksipital korteks, pre ve postsentral girus etkilenmez. Pia araknoidde kalınlaşma, ventriküllerde genişleme olur. Subkortikal strüktürler de (talamus, subtalamik nükleus, substansiya nigra, globus pallidus, amigdaloid nükleus, Meynert bazal nükleusu ve diğer beyaz cevher) etkilenebilir (Mendez ve ark. 1993, Miller ve ark. 1991, Litvan ve ark. 1997).

Pick hastalığı için spesifik mikroskopik özelliklerin başında belirli bölgelerdeki nöronlarda şişme, sitoplazma içinde argentofilik (Pick) ihtiva eden cisimcikler olmasıdır. Bunlar da daha çok temporal lob medial kısımlarında, hipokampustadır (Lund-Manchester Groups 1994). Ancak bir kısım araştırmacılar hipokampal girusun amigdaloid nükleuslardan daha sonra tutulduğu veya korunduğu

görüşündedir (Rahman ve ark. 1999). Kortikal nöronların balonlaşması daha çok frontal kortekstedir. Pick hastalığında hemen hemen bütün vakalarda korteks ve subkortikal beyaz cevherde ağır astrositik gliozis, miyeline liflerde azalma, nöronal kayıp görülmüştür. Ayrıca atrofik bölgelerde senil plaklar ile Alzheimer nörofibriler değişiklikler de görülebilir (Galasko 1994, Harasty ve ark. 1999). Hipokampal nöronlarda granülovakuoler dejenerasyon sık değildir. Pick cisimler sferik, argentofilik, intranöral inklüzyonlardır. 10-20 nm düz nörofilamentler ile 160 nm kıvrımlı fibrillerden teşekkül eder genellikle neokorteks III-VI, II-III ve V-VI tabakalarını tutar (Brun 1993).

Mendez (1996) frontotemporal demansları Alzheimer tipi demanslarla karşılaştırarak yaptığı çalışmada çizme ve hesaplama fonksiyonları yönünden AH'den daha iyi olduğunu belirtmektedir. Araştırmaların çoğunda hafıza başta olmak üzere mental fonksiyonlarda total kayıp AH lehinedir (Kertesz 1998, Miller ve ark. 1997, Rosser 2001). Davranışsal ve emosyonel bozuklukların frontotemporal demanslarda daha sık olduğu görülür. Lezak (1993), Pick hastalığında kognitif değişikliklerin personalite ve davranış değişikliklerini takip ettiğini belirtir. Kognisyonda bozukluk olduğu zaman konuşma bozukluğu predominanttır (boş konuşma, yavaşlamış, akıcı olmayan tipte konuşma, parafazi, neologizm). Diğer yandan disnominin Pick hastalığında önemli olduğu belirtilir. Fakat isimlendirme bozukluğundan çok Pick hastalığında 'bilmiyorum' şeklinde cevapların daha sık olduğu görülür. Verbal akıcılık da AH'ye göre çok daha erken dönemlerde azalır. Kendi bakımına dikkat etmeme şeklinde ilk semptom da Pick'de siktir. Hafızanın genelde başlangıçta pek etkilenmediği, vizüospasyal bozukluğun olmadığı, aritmetik yeteneklerin korunduğu, eksekütif fonksiyonların diğer demanslardan daha fazla bozulduğu belirtilmiştir. AH'den daha fazla ve daha erken dönemlerde konstrüksiyonel fonksiyonlarda azalma olmaktadır, bu spesifik değildir. Daha belirgin olarak Pick hastalığında başlangıç semptomları genelde personalite değişikliği ve psikososyal davranışlardır. Sersemlik, sosyal disinhibisyon, karar verme zayıflığı, kendini kontrol edememe, apati sık olarak başlangıçta görülebilir (Barber 1995, Friedland 1993, Galasko 1994,

Tablo 5. Pick hastalığının dönemlere göre özellikleri

Özellik	Pick hastalığı klinik evreleri		
	Dönem I	Dönem II	Dönem III
Personalite	Zayıf karar veren dikkatsiz, şakacı	Apatetik, aralıklı ajite	Apatik, ajite
Davranış	Kluver Bucy sendromu özellikleri	Kluver-Bucy	Aktivitede progresif azalma
Lisan	Anomi, boş konuşma Sterotipik verbal output	Transkortikal sensorial afazi	Ekolali Mutizm
Hafıza	Normal	Relatif intakt	Azalır
Vizüospasyal yetiler	Normal	Relatif intakt	Azalır
Kalkuli	Normal	Relatif intakt	Azalır
Motor sistem	Normal Ekstrapiramidal	Normal veya rijidite spastisite	Progresif

Levy ve ark. 1996, Mendez ve ark. 1991). Kluver-Bucy sendromuna benzer bulgular Pick hastalığında çok sık olarak vardır. Bu tipte impulsivite, hiperoralite, yiyecekleri ayırt edememe, kompulsif ve anlamsız taktil arama ve araştırma hareketleri vardır. Bütün bu bulgular AH'de olmaz. Sosyal davranışların hastalığın ilk dönemlerinde görülmesi her zaman frontal lob tutulumunu hatırlatmalıdır (Copeland ve ark. 1992, Grossman ve ark. 1988, Hodges 2001, Miller ve ark. 1991).

Temporal loblarda bilateral atrofi ile karakterize ve hiperoralite, hiperseksüalite, personalite değişikliği, davranış değişikliği şeklinde semptomlarla görülen Kluver-Bucy sendromu frontotemporal demansta izlenebilir. Burada hafızanın (epizodik hafıza), vizüospasyal fonksiyonların korunduğu görülür. Aynı tablo herpes ansefalopatisiyle birlikte de görülebilir (Joseph 1984, Rossor 2001, Mendez ve ark. 1991).

Familial Pick kompleks hastalıklarının histopatolojik değişik formlarının varlığıyla birlikte 17. kromozomda defekt bulunmuştur (17 q21-22). Bu kromozom bölgesinde tau proteinleri mikrotübül proteinler vardır. Aslında frontotemporal demanslarda familyal hikaye %38-40'dır. Apo E4 homozigotluğu siktir ve bu vakalar erken dönemlerde görülen Pick hastalığında daha fazla bulunmuştur (Hodges ve ark. 1992).

Alzheimer hastalığından ayırıcı tanı özellikleri Tablo 7'de verilmiştir. Vasküler demanslardan ayırıcı tanı için gerekli kriterlerin değerlendirilmesi ayırıcı tanıyı kolaylaştırmaktadır. Normal basıncılı hidrosefali veya diğer hidrosefaliler ile multipl sklerozdan ayırıcı tanı için görüntüleme metodları klinik açıktır değilse bile önemli ölçüde değerlidir. Psödodemanslardan ayırıcı tanı bu konuda yer verilmemiştir.

Asimetrik dejeneratif sendromlardan sol hemisferle ilgili olanların başında primer progresif azafi sendromu gelir. Genellikle demans bulguları olmadan lisan yeteneğinin izole progresif kaybı şeklindedir. Bu tip afazilerde lisan bozukluğu konuşmanın diğer elementleriyle birlikte olabilir, başlangıcı sinsi ancak ilerlemesi belirgindir. Anomi, anlamada azalma, az konuşma, tereddütlü konuşma, akıcılıkta azalma, kekeleme şeklinde olabilir. Daha çok anlamamanın iyi, konuşma akıcılığının daha belirgin etkilendiği ve fonemik parafazi şeklindedir. Diğer kognitif fonksiyonlarda önemli ölçüde bozukluk yoktur veya belirgin değildir. Hafif anterograd amnezi bulunabilir. Öğrenme azlığı görülebilir. Başlangıç dönemlerinde personalite değişiklikleri görülmez. Bu defisit izole olmalıdır ve en az 2 yıl gözlenmelidir. Bildirilen vakalarda 5 yıldan sonra afazi ile birlikte nonlinguistik kognitif becerilerde kayıplar görülmüştür. Daha çok lisan akıcılığında azalma ve anomi ile karakterize

Tablo 6. Pick hastalığının ayırıcı tanısının yapılması gereken durumlar

Vasküler demanslar
Alzheimer hastalığı
Normal basınçlı hidrosefali
Huntington kore
Progresif subkortikal gliozis
Frontotemporal kitle lezyonları
İzole amnestik sendromlar
Striatonigral dejenerasyon
Olivopontoserebellar dejenerasyon
Progresif supranükleer palsi
Kortikal bazal gangliyonik dejenerasyon
Motor nöron hastalığıyla birlikte demans
Frontal lob epilepsisi
Kafa travmaları ve sekeli
Enfeksiyonlara bağlı demans (HIV, herpes)
Huntington hastalığı
Hereditör metabolik hastalıklar
Multipl sistem atrofileri
MS
Marchiafava-Bignami hastalığı
Jakob-Creutzfeld hastalığı
Lewy cismi demansı
Depresyon
Mani
Psikoz
Metakromatik lökodistrofi
Primer progresif afazi

vakalar bildirilmiştir. Konstrüksiyonel apraksi, orofasiyal dispraksi veya akalkuli görülebilir (Mesulam 1987, Kertesz 1998, Scheltens ve ark. 1990, Snowden ve ark. 1992).

AH ve Pick hastalığında izole afazi sendromu ile başlayan jeneralize kognitif yıkımla seyreden vakalar olabilir (bir veya iki yıl içinde) veya afazi silik de olsa diğer semptomlardan önce başlayabilir. Bulgular Pick hastalığı, veya diğer frontotemporal lob dejenerasyonları ya da Lewy cismi hastalığı gibi özellikler gösterebilir. AH'nin lokal formu veya Pick hastalığının varyantı şeklinde de olabilir. Hereditör disfazik demans ile ilişkisi konusu aydınlık kazanmamıştır.

Lisanın semantik bileşenlerinde daha belirgin azalmayla progresif akıcı afazi şeklinde ve lisanın diğer yeteneklerinin korunduğu afazi tipleri seman-

tik progresif primer afazidir. Bu şekilde görülmesi çok daha nadirdir. Bu tür vakalara "semantik demans" da denilmektedir. Kelime veya objelere ilişkin anlam kaybı belirgindir. Personal bilgiler veya geçmiş hafıza iyi korunmuştur, verbal hafıza kaybı varsa ilerleyicidir ve belirli bir dönem sonra da nonverbal hafızaya ilişkin bilgileri içerir. Fakat hafıza kaybının erken dönemde belirgin olmaması gerekir (Kertesz 1998).

Primer progresif afazide anlama bozukluğu olan hastaların yani semantik semptomların leksikal olanlardan daha ciddi olduğu, akabinde demans geliştiği görülmüştür. Davranış değişiklikleri bulunan ve progresif Parkinsonizm bulguları olan hastalarda anomni, ekspresif afazi ve özellikle anlama bozukluğu da varsa demans gelişmekte ve sonuçta çoğunun mutizm tablosuyla sonlandığını belirtmektedir (Mesulam 1987). Çoğu vakada progresif afazi jeneralize demansın bir ön bulgusu olduğu şeklinde yorumlanmaktadır. Sol hemisfer defekti (kortikal atrofi) özellikle sol temporal lob anterior bölgelerde yoğunlaşan atrofi tesbit edilen, anomni belirgin olan anlama bozukluğu (semantik afazi) bulunan vakaların demansın prekürsör bulguları olabileceği, daha çok da yavaş ilerleyen frontotemporal demans geliştiği belirtilmektedir (Brun 1993).

Progresif apraksi: İzole, çoğu kez unilateral apraksi ile birlikte yıllar içinde ekstrapiramidal semptomların geliştiği bir sendromdur. Nöropatolojik özelliği bunun da tam kesinlik göstermemektedir. Substansiya nigra nöronal kayıp vardır. Fibriller tau pozitif inklüzyonlar görülmüştür. Parietal kortekste daha belirgin nöronal kayıp ve gliozis vardır. Klinik tablonun ilerlediği belirtilmektedir. İlerleyici veya geriye dönmeyen bir apraksi asıl semptomu teşkil etmektedir (Caselli ve ark. 1992).

Kortikobazal dejenerasyon: Her iki serebral kortikal ve bazal gangliyonların fonksiyon bozukluklarıyla karakterize bir sendromdur. Sebebi bilinmeyen belirgin aile hikayesi ve genetik göstergelerin bulunmadığı, otoimmün özelliği olmayan dejeneratif bir durum söz konusudur. Orta ve ileri yaşlarda görülür (60-65). Vakaların %30'unda demans vardır. Progresif asimetrik rijidite ve apraksi sendromları ile karakterizedir, konuşma apraksisi, frontal lob bulguları ve erken dönemlerde ciddi kognitif defisit ile seyredir.

Kortikal tutulumla ilişkin olarak: Apraksi (ideasyonel veya ideomotor), kortikal sensoryal bozukluklar, yabancı el fenomeni, frontal lob primitif refleksleri, Babinski, okuler hareket bozuklukları, disfazi görülür. Praksi bozuklukları el ve parmak hareketlerindeki beceriksizlik şeklinde belirgindir. Bu erken dönemlerin bulgusu olabilir. Dinamik motor eksekütif hareketler (temporal organizasyon, parmak becerilerinin azalmasıyla ortaya çıkan bozukluklar) şeklindedir. En sık görülen apraksi formu ideomotor apraksidir, konstrüksiyonel bozukluk da eşlik edebilir. Lisan bozuklukları (kelime bulma güçlüğü, leksikal akıcılıkta azalma, transkortikal motor afazi, progresif fonemik bozukluklar) görülür ama apraksi kadar spesifik değildir. Sensoriyal ihmal, vizüospasyal ihmal, öğrenme kusuru ve davranış bozuklukları daha geç dönemlerde görülür. Frontal ve parietal korteks tutulumuna ilişkin bulgular hakimdir. Bazal gangliyonik tutulumla ilgili olarak; rijidite, akinezi, düşme ve dengesizlikler, distoni, atetoz, miyoklonus ve dizartri vardır (Joseph 1996).

Demans genelde geç dönemin bir bulgusudur. En sık görülen semptomlar: hantallık, kaslarda sertlik, jerkler ve ekstremitelerde sensoryal bozukluklardır. Hastaların 1/3'ünde yürüme bozukluğu vardır. Semptomlar başlangıçta asimettir. Semptomların genelde tedaviye cevabı iyi değildir (levodopa ve diğer ilaç tedavilerine cevap yoktur). Klinikte önemli kriterler: Kronik progresif seyir, başlangıçta asimettik tutulum özellikleri, yüksek kortikal fonksiyon bozukluklarından ideomotor apraksi, kortikal ve sensoryal kayıp, yabancı el sendromu bulunması, rijit-akinetik sendromu içine alacak şekilde hareket bozuklukları (distonik ekstremitte ve spontan veya refleks miyoklonus).

Parkinson hastalığının dominant klinik görünümü bradikinezi, rijidite ve tremor gibi motor sistemlerle ilgili anormalliklerdir. Motor fonksiyonlarda kısıtlılıkla beraber kognitif fonksiyonlarda da ileri derecede azalmalar olmaktadır. Kognitif fonksiyon bozuklukları Parkinson'da %20-80 arasında değişen sıklıklarla görülmektedir (Lezak 1993). Parkinson hastalığının (PH) değişik dönemlerinde demans sıklığı da değişir, %3 ile 90 arasında görülmektedir. Yeni araştırmalarda bu oran daha dar sınırlarda (%20-40 arasında) belirtilmiştir. Demansın çok hızlı ilerleyici olmadığı ve güç izole

edildiği bilinir. Ya sadece subkortikal özelliklerde kognitif değişikliklerle veya AH gibi veya onunla birlikte görülen formları vardır. Diagnostik kriterleri ve risk faktörleri de gözönüne alınırsa Parkinson demansın vasküler demanslardan daha iyi prognoza sahip olduğu görülmüştür. Ancak toksik faktörlere bağlı gelişen parkinsonizmde durum böyle değildir. Parkinson'da demansın karakteristiği progresif eksekütif fonksiyonlarda azalma, hafıza bozukluğu ve vizüospasyal yetenekte azalma ile afazi, apraksi ve agnozinin pek görülmemesidir. Parkinson'da kognitif bozukluklar frontal lob özellikle de prefrontal korteks tutulumu gibi bulgular verir. Parkinson'da kognitif bozukluklar konveksitenin anterior kısmında kortikal atrofi ile birlikte dir (eksekütif planlama, kognitif yavaşlama, verimliliğin azalması, harekete başlamada azalma). Dikkat defisiti, hafıza ve öğrenmede azalma, vizüospasyal disfonksiyon, değişik verbal bozukluklar, eksekütif fonksiyonlarda bozukluklar, personalite ve emosyonda değişiklikler görülmektedir (Karaman 2000).

Lewy Cismi Demansı: Demans, parkinsonizm bulguları ve nöropsikiyatrik bozukluklar ile seyreden ve biyopsi, otopsi bulgularında Lewy cisimciğine rastlanan gruptur. Subkortikal nükleuslarda eozinofilik stoplazmik Lewy cismi inklüzyonlarının bulunduğu dejeneratif bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Benton ve ark. 1993, Joseph 1996). Hafıza kusurundan önce davranış bozuklukları ve hezeyanların olduğu, dalgalı kognitif bozukluk ve sık halusinasyonların görüldüğü AH'den daha değişik klinik seyrin bulunduğu demanslardır. Klinik olarak sık ve nedeni bilinmeyen şuur bozukluklarında veya akut konfüzyon ataklarında Lewy cismi demansından şüphe edilmelidir. Dalgalanmalar gösteren kognitif bozukluk, görsel ve işitsel halusinasyonlar, paranoid sanrılar AH'den siktir. Diffüz Lewy cismi demans için ekstrapiramidal bulguların olması önemlidir. Açıklanamayan deliryum epizodları olabilir. Vakaların büyük kısmında (%70-80) hafıza ve diğer kognitif fonksiyon bozuklukları vardır. Bazen hafif ekstrapiramidal özellikler ile birlikte, nöroleptiklere aşırı hassasiyet ve çabuk yan etkiler, tekrarlı ve izah edilemeyen düşme atakları görülür. Hastalıkta motor semptomlar ile psikiyatrik bulgular iç içedir. Vizüel halusinasyonlar gece artar.

Dalgalanmalar gösteren şuur bozukluklarıyla birlikte dalgalı kognitif fonksiyon değişiklikleri ve psikiyatrik semptomların bulunması önemlidir. Psikotik semptomlar ani başlayabilir, geceleri artar. Nöropsikiyatrik özellikler hastaların %60-70'inde olur. Erken dönemlerde psikiyatrik semptomlar sık görülür. Genelde ekstrapiramidal belirtiler daha geç dönemlerde görülür.

Huntington hastalığı herediter (otozomal dominant) bir hastalıktır. Dördüncü kromozomun kısa bacağına defekt tesbit edilmiştir. İnvoluter, spazmotik ve tortuoz hareketlerle karakterize, kognitif ve personalite değişiklikleri de yapan ve prognozu iyi olmayan dejeneratif beyin hastalığıdır. Hastalığın geç dönemlerine kadar mental semptomlar olmamakla birlikte belirli bir dönemde olabilir. Hastalığın başlangıç zamanı ve motor semptomların ağırlığıyla ilgili değildir. Hafıza, kompleks psikomotor aktivite, vizüospasyal yetenekte azalma, depresyon, personalite değişikliği, psikotik özellikler, anksiyete semptomları sıktır. Hastalıkta progresif olan triad: Hareket bozuklukları, kognitif defisit ve psikiyatrik bozukluklardır. Progresif intellektüel yıkımın yarattığı tablo demanstır, çoğu kez de psikiyatrik semptomlarla birlikte. Demans bütün Huntington'luların akibetidir. Ancak hiçbir zaman başlangıç semptomu değildir. Ortalama korenin başlamasından 5 ile 30 yıl sonra görülmektedir. Demans subkortikal demans özelliğindedir. Mental yeteneklerde ilerleyici azalma (bradifreni), dikkatte azalma, problem çözme ve karar vermenin azalması, alışılmış hareketleri yapamama, unutkanlık ve apati ile birlikte depresyon vakaların hemen hemen yarısında ortak bulgular şeklindedir (Galasko 1994, Karaman 2000).

Progresif supranükleer palsi: Ekstrapiramidal semptomlarla ve vertikal bakışın etkilendiği oftalmoplejiyle karakterize dejeneratif özelliktedir. Subkortikal demans, motor disfonksiyon, kognitif bozukluk, emosyonel ve personalite değişikliği ile seyreden bir hastalıktır. Subkortikal strüktürlerde progresif dejeneratif değişikliklerle seyrederek ve kortikal, primer olarak da prefrontal bölge subkortikokortikal interkonneksiyonun etkilenmesiyle fonksiyon bozukluğu gösterir. Afazi, apraksi, agnozi pek görülmez. AH'ye göre verbal akıcılıkta azalmanın daha çok olması ve hafızanın fazla bozulmaması gibi özellikleriyle farklılık gösterir.

Striatonigral dejenerasyonda putamen, primer motor korteks, orbitofrontal korteks, substansiya nigra da dejenerasyon vardır. Spatial working memory ile birlikte diffüz frontal korteks fonksiyon bozukluğu yönünden PH'ye benzer. Frontal korteksin tümüne ilişkin semptomlar vermez, PH'den daha kısıtlıdır. Striatal nöronlarda yaygın hasar, dopaminerjik efferent yolların etkilenmesine ilişkin bozukluklar sorumlu tutulur (Karaman 2000).

Multipl sistem atrofi: Sporadik ekstrapiramidal, serebellar disfonksiyon ve otonomik yetmezlikle seyreden dejeneratif sendromdur. Striatonigral dejenerasyon, olivopontoserebellar atrofi bunun değişik formları şeklinde olabilir. Kesin tanı için bazal gangliyonlar, inferior olivalar, pons, serebellum, beyin sapı ve spinal kordda otonomik nükleusların dejeneratif değişiklikleri gözlenmelidir. Başlangıç bulguları vakaların %97'sinde otonomik disfonksiyonla ilgilidir. %50 vakada Parkinson bulguları olur. Demans veya kognitif fonksiyon bozukluğu sık değildir. Tablonun ileri dönemlerinde rastlanır (Lezak 1993).

Multisistem herediter tauopatiler: 17 ve 3 nolu kromozomal defekt ile birlikte bulunan Parkinson ve demans sendromları vardır. AH'den daha erken yaşlarda başlar, 5-10 yılda bütün klinik tablolar yerleşir. Frontal lob davranış özellikleri ilk görülen semptomlardır (disinhibisyon, hiperfaji). Ayrıca hafıza kaybı, anomi, konstrüksiyonel apraksi, konuşma ve hesaplama bozuklukları görülür. Bütün hastalarda zamanla parkinsonizm gelişir, levodopa cevabı alınmaz. Postüral bozukluk, bazen de geç dönemlerde amyotrofi olur. Nöropatolojik olarak ciddi frontotemporal atrofi, nöronal kayıp spongiform değişiklikler, substansiya nigra da gliosis vardır. Nörofibriler yumak, Lewy cismi, amiloid plak bulunmaz (Rahman ve ark. 1999).

Olivopontoserebellar atrofi: Genelde serebellar ataksiyle başlayan ve yürüme bozukluğunun görüldüğü serebellar ve beyin sapı atrofisinin esas olduğu bir sendromdur. Demans bundan sonra ikinci sıklıkla görülen semptomdur, bazen başlangıç bulgusu da olabilir. (%60 oranında belirtilir). Piramidal semptomlar, involanter hareketler, Parkinson semptomları oftalmopleji ve sfinkter bozuklukları vakaların 1/4 veya 1/5'inde görülür.

Tablo 7. Frontotemporal demansların Alzheimer hastalığıyla karşılaştırılması

	Frontotemporal demans	Alzheimer hastalığı
Demansların	%5-10'u	%60'ı
Başlangıç yaşı	daha erken (65'ten önce)	65 yaş ve sonra
Davranış bozuklukları		
Sessiz başlangıç	%60	%80
Personalitenin erken kaybı	%60	%5
Sosyal uyumsuzluk	%60	%5
Erken disinhibisyon	%50	%5
Mental rijidite, inatçılık	%65	%25
Hiperoralite	%73	0
Sterotipi-perseveratif davranış	%55	%5
İmpulsivite, şaşkınlık, dalgınlık	%80	%15
Avare dolaşma	%70	%40
Çocuksu davranışlar	%40	%15
Affektif bozukluklar		
Depresyon, delüzyon, anksiyete	%50	%50
Hipokondriazis, garip, tuhaf meşguliyetler	%20	%15
Emosyonel ilgisizlik	%75	%20
Amimi	%70	%20
Konuşma bozuklukları		
Konuşmada progresif azalma	%80	%5
Konuşmada sterotipiler	%66	%6
Ekolali, perseverasyon	%35	%20
Geç mutizm	%29	%5
Spasyal oryantasyon-praksi	%96	%16
Frontal korteks motor bulguları (primitif refleksler)	emme, yakalama +	-
İnkontinans	erken	yok veya geç
Motor sistemle ilgili diğer		
Patolojik refleks	+, -	-
Akinezi	+	+
Rijidite	+ (%30)	+ (%20)
Tremor	+, - (%10-20)	+, - (%20)
Hafıza kaybı	+, - (%50-60)	+ (%95)
SPECT'de hipopofüzyon	anterofrontal	temporoparietal
	temporal	post. temporal, parietal
Genetik özellikler	Ch. 17 (*)	Ch. 19, 21, 4, 1
Histopatolojik	nöronal atrofi	nöronal atrofi
	Pick cismi	nöritik plak
	(%20 klasik Pick cisimciği)	nörofibriler yumak
	Atipik intra ve ekstrasellüler inklüzyonlar	
Görüntüleme metodları (BBT, MRG)	Frontotemporal atrofi	Global atrofi
	(simetrik-asimetrik)	(simetrik)
Eksekütif fonksiyonlarda bozukluk	+ (daha çok)	+
Konstrüksiyon	daha iyi (%80-90 normal)	%30-40 normal
Hesaplama	%70-80 normal	%20 normal
Çizme, yazma	%60 bozulmuş	%50-60 bozuk
Oryantasyon	Çok bozuk	bozuk
Nonkognitif davranış değişiklikleri	major bulgu (erken)	sekonder bulgu

(*) Disinhibisyon demans-Parkinsonizm-amyotrofi kompleksi, striatonigral dejenerasyon, hızlı familial progresif parkinsonizm, progresif subkortikal gliozisde de olabilir (Levy ve ark. 1996, Mendez ve ark. 1993, Miller ve ark. 1997).

Pick hastalığının tedavisi

Hafızaya etkili veya konfüzyona neden olabilecek ilaçların kullanılmaması veya kullanıyor ise kesilmesi gerekir (antikolinergik, sedatif, benzodiazepinler).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar. İbuprofen inflamatuvar reaksiyonu inhibe eder, siklooksijenaz enzim aktivitesini azaltarak ağrıyı azaltıcı etkisi vardır. Prostaglandin sentezini azaltır. Adultta 200 mg/gün'den başlanarak arttırılır.

Vitamin E. Membranlarda serbest radikallerin, poliansatüre aside etkisini azaltır, korur. 1000 IU/gün dozda kullanılır, iki katına çıkılabilir.

Hormonlar. Östrojen

Semptomatik tedavi (antidepresanlar, antipsikotikler, antiepileptikler).

Ach E-İ ilaçların kullanımına dair yeterli bulgular yoktur (Gauthier 1999, Rossor 2001).

KAYNAKLAR

- Barber R (1995) Frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: retrospective differentiation using information from informants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 59: 61-70.
- Benton AL, Hamsher K, Varnay N ve ark. (1983) Contributions to Neuropsychological Assessment. New York. Oxford University Press, s. 300.
- Braak H, Braak E (1991) Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82:239-259.
- Brun A (1993) Frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer type revisited. *Dementia*, 4: 126-131.
- Caselli RJ, Jack CR (1992) Asymmetric cortical degeneration syndromes. A proposed clinical classification. *Arch Neurol*, 49:770-780.
- Copeland JRM, Davidson IA, Dewey ME ve ark. (1992) Alzheimer's disease, other dementias, depression and pseudodementia: Prevalence, incidence and three-year outcome in Liverpool. *Br J Psychiatry*, 161:230-239.
- Friedland RP (1993) Alzheimer's disease. Clinical features and differential diagnosis. *Neurology*, 43 (Suppl 4): 45-51.
- Galasko D (1994) Clinical-neuropathological correlations in Alzheimer's disease and related dementias. *Arch Neurol*, 51: 888-895.
- Gauthier S (1999) Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. Martin Duniz Ltd. s. 112.
- Gemmell HG, Sharp PF, Smith FW ve ark. (1989) Cerebral blood flow measured by SPECT as a diagnostic tool in the study of dementia. *Psychiatry Res*, 129:327-329.
- Graff-Radford NR, Damasio AR, Hyman BT ve ark. (1990) Progressive aphasia in a patient with Pick disease. A neuropsychological, radiologic, and anatomic study. *Neurology*, 40: 620-626.
- Grossman M, Payer F, Onishi K ve ark. (1988) Language comprehension and regional cerebral defects in frontotemporal degeneration and Alzheimer's disease. *Neurology*, 50:157-163.
- Gustafson L (1992) Clinical classification of demantia conditions. *Acta Neurol Scand*, 139 (Suppl):16-20.
- Harasty JA, Halliday GM, Kril JJ ve ark. (1999) Specific temporoparietal gyral atrophy reflects the pattern of language dissolution in Alzheimer's disease. *Brain*, 122:675-686.
- Hodges JR, Patterson K, Oxbory S ve ark. (1992) Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115:1783-1806.
- Hodges JR (2001) Frontotemporal dementia. Clinical features and assessment. *Neurology*, 56 (Suppl 4):6-11.
- Joseph R (1996) Neuropsychiatry Neuropsychology and Clinical Neuroscience. 2. Baskı, Baltimore, Williams-Wilkins, s. 234.
- Joynt RJ (1984) The language of dementia. *Advances in Neurology*, 42:65-69.
- Karaman Y (2000) Demans. Kayseri, Geçit Yayınları. s.129.
- Karaman Y (2000) Lisan Bozuklukları. Kayseri, Erciyes Üniversitesi Yayınları. s. 148.
- Kaufner DI, Miler BL, Itti L ve ark. (1997) Midline cerebral morphometry distinguishes frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*, 48:978-985.
- Kertesz A, Munoz D (1998) Pick disease, frontotemporal dementia, and Pick complex. *Arch Neurol*, 55:302-304.
- Kirshner HS, Webb WB, Kelly MP ve ark. (1984) Language disturbance. An initial symptom of cortical degeneration and dementia. *Arch Neurol*, 41:491.
- Lezak MD (1993) Neuropsychological Assessment. 3. Baskı, New York, Oxford University Press, s. 200-221.
- Levy M, Miller BL, Cummings JL ve ark. (1996) Alzheimer's disease and frontotemporal dementias. Behavioral distinctions. *Arch Neurol*, 53:687-690.
- Litvan I, Agid Y, Sastry N ve ark. (1997) What are the obstacle for an accurate clinical diagnosis of Pick disease. A clinicopathologic study. *Neurology*, 49:62-69.
- Lund and Manchester Groups (1994) Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57:416-418.
- Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE ve ark. (2000) A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 55:1613-1620.
- Mendez MF, Zander BA (1991) Dementia presenting with aphasia clinical characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54:542-545.

Mendez MF, Selwood A, Mastri AR ve ark. (1993) Pick disease versus Alzheimer's disease. A comparison of clinical characteristics. *Neurology*, 43:289-292.

Mendez MF, Monique Cherrier, Perryman KM ve ark. (1996) Frontotemporal dementia versus Alzheimer's disease. Differential cognitive features. *Neurology*, 47:1189-1194.

Mesulam MM (1987) Primary progressive aphasia, differentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurol*, 22:533-534.

Miller BL, Cummings JL, Villaneuva-Meyer J ve ark. (1991) Frontal lobe degeneration: Clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. *Neurology*, 41:1374-1382.

Miller BL, Ikonke C, Ponton M ve ark. (1997) A Study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia. *Neurology*, 48:937-942.

Rahman S, Sahakian BJ, Hodges JR ve ark. (1999) Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain*, 122:1469-1493.

Rossor MN (2001) Pick disease: A clinical overview. *Neurology*, 56 (Suppl 4):3-6.

Scheltens P, Hazenberg GJ, Lindeboom J ve ark. (1990) A case of progressive aphasia without dementia: "temporal" Pick disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53:79-80.

Snowden JS, Neary D, Mann DMA ve ark. (1992) Progressive language disorders due to lobar atrophy. *Ann Neurol*, 34:174-183.

38. ULUSAL PSİKİYATRİ KONGRESİ

22 - 27 Ekim 2002, Mares Hotel - MARMARİS

Kongre Sekreterliği:

Yrd. Doç. Dr. M. Murat DEMET
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı, MANİSA
Tel: 0236 235 03 57, Faks: 0236 239 62 72
e-mail: psikiyatri2002@hotmail.com
www.psikiyatri2002.com

Organizasyon:

Flaptour, Cinnah Cad. No: 42 Çankaya - ANKARA
Tel: 0312 442 07 00, Faks: 0312 440 77 99
e-mail: aysin@flaptour.com.tr
www.flaptour.com.tr

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ ANABİLİM
DALI & TÜRKİYE PSİKİYATRİ DERNEĞİ