

Demansda Tetkik Yöntemleri

Yrd. Doç. Dr. Ayşe BİNGÖL*

Demans, çeşitli hastalıkların yol açtığı bir sendromdur ve bu sendromun tanısı klinik olarak konur. Tanı koyma açısından en önemli noktalar, anamnez ve mental durum muayenesini de içeren nörolojik muayenedir. Bazı tetkik yöntemleri (ör: nöropsikolojik testler -NPT-) henüz tanı koyma aşamasındayken de kullanılabilirlerse de, demansda tetkik yöntemleri tanı koydurucu olmaktan çok tanıya yardımcıdırlar.

Demans sendromunda tetkik yöntemleri 6 amaçla kullanılabilirler:

1. Klinik olarak konan demans tanısını desteklemek (ör: NPT)
2. Demans sendromunu oluşturan semptomları dökümanete etmek ve problemin boyutlarını saptamak (ör: NPT, günlük yaşam aktiviteleri -GYA- skalaları)
3. Demans benzeri durumlara yol açan tabloları ekarte etmek (ör: Beck Depresyon Envanteri - Beck ve ark. 1961-)
4. Demansa yol açan spesifik hastalığın tanısını koymak (ör: beyin biyopsisi, genetik incelemeler)
5. Demansın seyirini izlemek (ör: NPT, GYA skalaları, manyetik rezonans görüntüleme -MRG-)

6. Preseptomatik evredeki bireyleri saptama (ör: genetik incelemeler).

Bu amaçlar arasında belki de en önemlileri, demans benzeri durumlara yol açan tabloları ekarte etmek ve demansa yol açan spesifik hastalığın tanısını koymaktır. 1979'da Ron ve arkadaşları tarafından 52 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 1963-1972 yılları arasında presenil demans tanısı konan hastaların uzun vadeli izlenmesinde %31'inde tanının yanlış olduğu görülmüş, yanlış tanı konan hastaların çoğunda doğru tanının psikiyatrik bir hastalık (ör: affektif bozukluk, kişilik bozukluğu, psikoz, şizofreni, somatoform bozukluk gibi), kalanlarda geçici bir nörolojik rahatsızlık veya strüktürel bir patoloji olduğu ve yanlış tanı konmasının nedenlerinden birinin yeterli tetkik yapılmamış olması olduğu bulunmuştur.

Demans benzeri tabloların çoğu (ör: depresyon) tedavi edilebilir tablolar olduklarından bunları araştırmak önemlidir (Larson ve ark. 1986, Lovestone 1998). Demansa yol açan spesifik hastalık tanılarını içinde de araştırılması en önemli olanlar, reversibl demanslara yol açan tablolarıdır (ör: hipotiroidi, vitamin B₁₂ eksikliği, normal basınçlı hidrosefali, menenjiom) (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995, Larson ve ark. 1986, Erkinjuntti ve ark. 1986). Çünkü bu demanslar erken dönemdeyken saptanır ve tedavileri başlanırsa geri dönüşlü olmaları söz konusudur

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

(Larson ve ark. 1984). Daha geç dönemde saptanırlarsa, tam reversibl olmasalar bile, bir miktar düzelmeleri veya daha fazla ilerlemeyip buldukları noktada kalmaları mümkün olabilir (Larson ve ark. 1984). Demans şüphesi olan 200 yaşlı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada etiolojide, hastaların %5'inde demans benzeri duruma yol açan veya mevcut demansı ağırlaştırılan metabolik bozukluklar (ör: hiponatremi, hipoglisemi, hiperkalsemi), %10'unda ilaç toksisitesi olduğu saptanmıştır (Larson ve ark. 1986). 2889 hastalık bir başka çalışmada, hastaların %13'ünde reversibl olabilecek demans saptanmış; bu reversibl tabloların %16'sında etiolojinin metabolik sorunlar, %26'sında depresyon ve %28'inde kullanılan ilaçlar olduğu bulunmuş ve uygun tedavi ile hastaların %3'ü tamamen, %8'i ise kısmen düzelmiştir (Clarfield 1988). Reversibl veya durdurulabilir olmayan demanslarda ise, spesifik hastalık tanısı, prognozu tahmin etme açısından önem taşır (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995, Mitsuyama 1997, Lovestone 1998).

Demansa yol açan bazı hastalıkların (ör: Alzheimer hastalığı -AD-) %100 kesin tanısı ancak beyin biyopsisi veya postmortem inceleme ile konabilmektedir. Bu tür bir demansta hasta hayattayken konan spesifik hastalık tanısı, büyük ölçüde, diğer demanslar ve demansa benzer durumlara yol açan nedenler (ör: kronik hipoglisemi, depresyon, sınırlı bir lezyona bağlı afazi) ekarte edilerek konmaktadır.

Demansta yapılabilecek tetkikler bir kaç alt başlıkta toplanabilir:

1. Kan ve idrar tetkikleri
2. Strüktürel nöroradyolojik tetkikler
3. Elektroensefalografi (EEG)
4. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) tetkikleri
5. Nöropsikolojik testler
6. Fonksiyonel görüntülemeler
7. Günlük yaşam aktiviteleri ve davranışların ölçümleri
8. Beyin biyopsisi, nekropsi
9. Genetik incelemeler

Yapılacak tetkikler her demans hastası için has-

tanın özelliğine göre az veya çok farklılık gösterebilir (Larson ve ark. 1986, Clarfield 1988). Öte yandan, hastanın durumuna göre karar verilecek tetkikler dışında, bazı tetkiklerin tüm demans hastalarında yapılması gerekli görülmektedir (Larson ve ark. 1984, 1986, Clarfield 1988). Dolayısıyla, yukarıda alt başlıklar halinde gruplanan tetkikler kendi içlerinde de:

A. Mutlaka her hastada yapılması gerekenler

B. Duruma göre yapılması gerekenler olarak ayrılabilirler.

1. Kan ve idrar tetkikleri

A. Her demans hastasında mutlaka yapılması önerilenler (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995, Larson ve ark. 1984, 1986, Clarfield 1988, Feinberg ve Farah 1997, Lovestone 1998):

a. Tam kan sayımı: Anemi açısından (ör: vitamin B₁₂ eksikliğinde megaloblastik anemi) yol göstericidir.

b. Açlık kan şekeri: Kronik hipoglisemik ensefalopatiyi ekarte etmek için kullanılır.

c. Serum sodyum, potasyum ve klorür düzeyleri: Bunlara bağlı ensefalopatileri ekarte etmek için kullanılırlar.

d. Serum kalsiyum düzeyi: Hiperkalsemik ensefalopati ve hiperparatiroidiyi ekarte etmek için kullanılır.

e. Serum üre ve kreatinin düzeyleri: Üremik ensefalopatiyi ekarte etmek için kullanılırlar.

f. Karaciğer fonksiyon testleri: Hepatik ensefalopatiyi ekarte etmek için kullanılırlar.

g. Tiroid stimüle edici hormon da dahil tiroid fonksiyon testleri: Hipotiroidi olup olmadığını saptamak için kullanılırlar.

h. Serum vitamin B₁₂ düzeyi: Vitamin B₁₂ eksikliği olup olmadığını saptamak için kullanılır.

i. Sifiliz serolojisi: Nörosifiliz açısından yol göstericidirler.

j. Apolipoprotein E ε4 (APO E ε4) alleli: Demanslar içinde en sık görüleni olan geç başlangıçlı AD riski açısından kullanılır (Saunders ve ark. 1993, Mayeux ve ark. 1993).

B. Hastanın özelliğine göre yapılabilecek diğer tetkikler (Larson ve ark. 1986):

- a. Sedimentasyon: Özellikle de bağ dokusu hastalığı olduğu bilinen veya böyle bir hastalıktan şüphelenilen hastalarda önem taşır.
- b. Serum folat düzeyi: Folat eksikliği olup olmadığını saptamada kullanılır.
- c. Anti-HIV: AIDS hastalarının 2/3'ünde demans gelişmektedir. Hastada AIDS olup olmadığını saptamada kullanılır.
- d. Toksikolojik tarama: Bağımlılık yapıcı madde alışkanlığı ve aşırı dozu olup olmadığını saptamada kullanılır.
- e. Tam idrar tetkiki: Hiperglisemik ensefalopati ve kollajen vasküler hastalıkları ekarte etmek için kullanılabilir.
- f. 24 saatlik idrarda bakır ve ağır metaller: Wilson hastalığı ve ağır metal entoksikasyonuna sekonder ensefalopatileri ekarte etmek amacıyla kullanılırlar.
- g. Serum seruloplazmin düzeyi: Wilson hastalığı olup olmadığını saptamak amacıyla kullanılır.
- h. Serum kortizol düzeyi: Cushing hastalığı olup olmadığını saptamak amacıyla kullanılır.

2. Strüktürel nöroradyolojik tetkikler

Demans hastalarında strüktürel radyolojik tetkiklerin (bilgisayarlı beyin tomografisi -BT- ve MRG) mutlaka yapıp yapılmaması gerektiği konusunda bir görüş birliği yoktur.

"Her demans hastasında radyolojik tetkik şart değildir" görüşünü destekleyenler, özellikle de demans konusunda deneyimli olan nörologlar klinik olarak strüktürel bir problem (ör: subdural hematoma, hidrocefali -ki bunlar zaten oldukça nadir rastlanan demans nedenleridir-) şüphelenmiyorlarsa, böyle bir durumun radyolojik tetkiklerle saptanmasının oldukça nadir olduğuna işaret etmektedirler (Larson ve ark. 1984, 1986, Thal ve ark. 1988). Hele ki 60 yaşından sonra sinsi başlangıçlı demans geliştiren, yürüyüş bozukluğu ve epileptik nöbetleri olmayan ve nörolojik muayenede de fokal bulgular saptanmayan hastalarda tanının çok büyük olasılıkla AD olacağı ve radyolojik tetkiklerin bu tanıya fazla bir katkısının olmayacağı ileri sürülmektedir (Larson ve ark. 1986, Lovestone 1998).

"Her demans hastasında radyolojik tetkik gerekir" görüşünü savunanlar ise, demansa yol açan strüktürel problemlerin başka bir tetkik veya muayene yöntemi ile ortaya konamayacağına ve çoğu tedavi edilebilir demanslara yol açan bu strüktürel tabloların atlanmış olacağına işaret etmektedirler. BT öncesi dönemde demans hastalarının otopsilerinde demansa yol açabilecek strüktürel lezyon saptanma oranının %6-20 olduğu ve nöroradyolojik tetkiklerin kolay uygulanabilir, noninvaziv ve risksiz oldukları düşünülürse, her demans hastasında en az bir kez radyolojik tetkik yapılması gerektiğini ileri sürmektedirler (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995).

a. BT: Tedavi edilebilir bir demansa yol açan strüktürel lezyonların çoğu (ör: subdural hematoma, hidrocefali, tümör) oldukça büyük olduklarından, kontrastsız bir BT ile bile rahatlıkla saptanabilirler.

b. MRG: Özellikle de stratejik yerleşimli küçük infartları görüntülemeye (vasküler demans tanısı) ve volümetrik ölçümlerde BT'ye göre tartışılmaz bir üstünlüğü vardır (Lovestone 1998). Bunlar dışında, demansa yol açmış multipl skleroz (MS) plaklarını da görüntüleyebilir.

Strüktürel nöroradyolojik tetkikler demansın spesifik tanısının konmasına yardımcı olabilirler (ör: fronto-temporal dejenerasyonda atrofi daha ağırlıklı olarak frontal ve temporal bölgelerdeyken, AD'de entorinal, parietal ve temporal bölgelerdedir (Erkinjuntti ve ark. 1993, Lovestone 1998). AD'de MRG ile volümetrik entorinal ve hipokampal ölçümde atrofi gösterilebilir ve bu ölçümlerin spesifikliği %90 ve sensitifliği sırasıyla %95 ve %41'dir (Erkinjuntti ve ark. 1993) ve hastalığın seyrinin izlenmesini (ör: AD'de volümetrik hipokampal, Creutzfeldt-Jakob hastalığı'nda -CJH- volümetrik serebellar ölçümler yapılan seri MRG'ler ile) sağlayabilirler (Fox 1999).

Öte yandan, radyolojik incelemelerde hiç de seyrek olmayarak rastlanan lökoareozis veya periventriküler lusensi gibi bulguların klinik önemlerinin ne olduğu pek açık değildir (Corey-Bloom ve ark. 1995). Ek olarak AD'de sık görülen yaygın kortikal atrofi, ileri yaşlardaki sağlıklı kişilerde de görülmektedir ve özellikle de yaşlı kişilerde demans tanısı koydurmaya yeterli değildir

(Corey-Bloom ve ark. 1995).

3. Elektroensefalografi (EEG)

Demans tanısında rutin olarak kullanılan bir tetkik değildir (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995), ne var ki bazı durumlarda, özellikle de ayırıcı tanı konusunda çok yardımcı olabilir (Ron ve ark. 1979, Thal ve ark. 1988).

Demansın ayırıcı tanısında EEG'nin yardımcı olduğunu bildiği durumlar şunlardır:

1. Depresyon: EEG normaldir.
2. Deliryum, metabolik ensefalopati: Etiyolojiye özgü EEG bulguları. Örneğin hepatik ensefalopatide yavaş zemin aktivitesi üstünde trifazik dalgalar saptanabilir (Adams ve ark. 1997, Feinberg ve Farah 1997).
3. Ensefalit: Etiyolojiye özgü EEG bulguları (ör: herpes ensefalitinde temporal bölgede periodik, yüksek voltajlı yavaş dalga kompleksleri) saptanabilir.
4. CJH: Yavaş dalga zemininin üzerinde bilateral, yüksek voltajlı 1 Hz'lik keskin dalgalar görülür (Adams ve ark. 1997).
5. AD-Fronto-temporal dejenerasyon ayırımı: AD'de EEG'de oldukça erken dönemde yavaşlama ortaya çıkarken, fronto-temporal dejenerasyonda EEG ileri evrelere kadar normaldir (Lovestone 1998).

EEG ek olarak demansiyel hastalığın (ör: AD) seyri konusunda da fikir verebilir (Helkala ve ark. 1991).

4. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) tetkikleri

Demans tanısında rutin olarak kullanılan bir tetkik değildir (QSSAAN 1994, Hammerstrom ve Zimmer 1985, Becker ve ark. 1985). BOS tetkikleri, hasta ve yakınları tarafından, hele de hasta yaşlı ve uzunca bir süredir demans durumundaysa, kolay kabul edilmeyebilir. Ama aşağıda sayılan durumlardan biri mevcutsa ve bir kontrendikasyon yoksa BOS tetkiki yapılmalıdır (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995, Hammerstrom ve Zimmer 1985, Becker ve ark. 1985):

1. Serebral veya vücudun başka yerlerine metastaz atmış veya atma riski olan bir karsinomun varlığı

2. Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu. Örneğin kriptokokkozis, Whipple hastalığı şüphesi (Adams ve ark. 1997)

3. Serumda sifiliz serolojisi pozitifliği (nörosifiliz olasılığı)

4. Hidrosefali

5. 55 yaşından önce başlamış demans

6. Hızlı progressif veya alışılmadık bir seyir gösteren demans. Örneğin tüberküloz meningoensefaliti, Whipple hastalığı

7. İmmün supresyon (fırsatçı SSS enfeksiyonu olasılığı)

8. SSS vaskülit şüphesi. Örneğin bağ dokusu hastalığı bulunan demans vakaları

Multipl skleroza (MS) bağlı demans durumunda BOS tetkiki gerekmez çünkü BOS bulguları zaten MS tanısının kriterlerinden biridir ve genelde, demans gelişmeden çok önce MS tanısını koymak amacıyla zaten yapılmış durumdadır.

Başta AD olmak üzere, çeşitli demansiyel hastalıkların tanısını koyma, seyrini izleme ve tedavi etkinliğini saptamada kullanılabilecek BOS markerları (ör: tau proteini, amiloid prekürsör proteini, APOE, β -amiloid düzeyleri) konusunda çalışmalar sürmektedir (Corey-Bloom ve ark. 1995, Andreasen ve ark. 1997, Vanmechelen ve ark. 1997, Delacourte ve ark. 1997, Lovestone 1998, Blennow ve ark. 1999).

5. Nöropsikolojik testler

Yatak başı mental durum muayenesi ile aşık demans olduğu saptanan hastalarda, demansı teyit etmek için ayrıca bir de NPT yapmak gerekmez. Demansta NPT'lerin yararlı olduğu durumlar şunlardır:

1. Yatak başı mental durum muayenesinde sınırda veya şüpheli bir bozukluk saptanıp klinik olarak demans tanısı konamayan (ör: çok erken evre AD) hastalarda, tanı koyduracak ölçüde bilişsel bozukluk bulunduğunu gösterebilirler (QSSAAN 1994, Corey-Bloom ve ark. 1995). Bu tür hastalar; genelde çok zeki olup kognitif yetenekleri normalin üstünde olan kişiler, kognitif yetenekleri önceden de sınırlı olan mental retardeler veya hiç eğitimsiz ya da çok az eğitilmiş kişilerdir (QSSAAN 1994).

2. Demans sendromunu oluşturan semptomları objektif olarak dökümanete ederler ve bozukluğun boyutlarını objektif olarak çizerler.

3. Demansa yol açan hastalığın (ör: fronto-temporal dejenerasyon, AD) tanısı konusunda yardımcı olabilirler (Storandt ve ark. 1984).

4. Demansla depresyonu birbirinden ayırmada yardımcı olabilirler (QSSAAN 1994). "Psödodemans" olarak da adlandırılan depresyon, bilişsel fonksiyonları (özellikle de bellek, zihinsel esneklik, sözel akıcılık) önemli ölçüde etkileyebilir. Diğer psikiyatrik hastalıklarda da bilişsel fonksiyonların etkilendiği bilinmektedir. Öte yandan depresyon ve demansın NPT özelliklerine göre ayrılması, gruplar üzerinde yapılan istatistik testlerde mümkünken (Devanand 1998), hastalar birey bazında ele alındığında bu ayrımı hiç de kolay değildir. Çünkü NPT profili depresyon gibi olan demans hastalarına veya demans gibi olan depressif veya diğer psikiyatrik problemleri olan hastalara rastlanmaktadır (Ron ve ark. 1979, Folstein ve ark. 1985).

5. Demansın seyirinin objektif olarak izlemesini sağlarlar (Galasko ve ark. 1991).

6. İleride demans geliştirme riski olan yaşlı kişileri saptayabilirler (Katzman ve ark. 1989).

7. Hastanın mesleğine yönelik (ör: malulen emeklilik) kararları vermede yardımcı olurlar.

8. Hastanın tek başına yaşayıp yaşayamayacağı ve bununla ilişkili (ör: evde sürekli yardımcı bulundurma, özel bakım evine nakletme) kararları almada yardımcı olurlar.

9. Hastanın hukuki açıdan sorumluluk taşıyıp taşıyamayacağını saptamada ve bununla ilişkili kararları almada (ör: vasi tayin etme) yardımcı olurlar.

Demansla kullanılan NPT'lerin dikkat, oryantasyon, yakın ve uzak bellek, lisan, hesap yapma, praksi, görsel-uzaysal fonksiyonlar, mantık yürütme ve karar verme fonksiyonlarını ölçmeleri gerekir. Böylece çeşitli bilişsel fonksiyonlar değerlendirilerek, demansın bilişsel profili ortaya konabilir ve buna dayanarak ayırıcı tanımlar (ör: subkortikal demans, fronto-temporal dejenerasyon) yapılabilir. Tekrarlanan NPT'ler ile demansın bilişsel seyri izlenebilir (Yesavage ve Brooks 1991).

Öte yandan, sadece NPT sonuçlarına dayanarak demans tanısı konamayacağını, NPT'lerin ancak klinik olarak şüphelenilen veya tanısı konan demans durumunda kullanılmalı gerektiğini ve bu durumda da ancak klinik tanıyı destekleyebilecek veya desteklemeyebileceklerini unutmamak gerekir (Folstein ve ark. 1985, Adams ve ark. 1997).

NPT'lerin yardımcı olamayacakları başka durumlar da vardır. Örneğin demansın etiolojisini açıklayamazlar (Folstein ve ark. 1985) ve yeterince duyarlı olmayan NPT'ler erken evredeki demansı saptayamayabilirler (Ron ve ark. 1979, Eslinger ve ark. 1985, Lovestone 1998)

NPT performansı sağlıklı kişilerde de yaş, eğitim düzeyi ve bazen cinsiyete göre farklılaşabilmektedir (QSSAAN 1994, Folstein ve ark. 1985, Magaziner ve ark. 1987, Bleecker ve ark. 1988, Murden ve ark. 1991, Uhlmann ve Larson 1991). Ek olarak NPT'ler kültürden oldukça etkilenirler (QSSAAN 1994) ve NPT'nin standardize edildiği toplumdan daha farklı bir kültürden gelen sağlıklı kişiler, sağlıklı oldukları halde patolojiye işaret eden sonuçlar alabilirler. Dolayısıyla, NPT'lerin her ülke ve hatta etnik grup, her önemli yaş dilimi (ör: 40-64, 65-74, 75-84, 85 ve üstü gibi), her eğitim düzeyi ve gerekiyorsa cinsiyete göre standardizasyonlarının yapılması, eğer bu tür standardizasyonlar mevcut değilse NPT sonuçlarının bunu bilerek çok dikkatli yorumlanması (QSSAAN 1994), hatta daha iyisi, bu durumda o NPT'nin kullanılmaması uygun olur.

Tüm dünyada demans değerlendirmesinde en yaygın olarak kullanılan NPT Folstein'in 1975 yılında geliştirdiği Mini-Mental State Examination Test'tir (MMSE) (Folstein ve ark. 1985, Magaziner ve ark. 1987, Bleecker ve ark. 1988, Galasko ve ark. 1990, Giordani ve ark. 1990, Uhlmann ve Larson 1991, Lezak 1995). Bu testin Türkiye standardizasyonu İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Geropsikiyatri Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Engin Eker ve ekibi tarafından ortaokul ve üstü eğitimli kişiler için tamamlanmış olup daha düşük eğitimliler için standardizasyon çalışması da planlanmıştır (Bireysel görüşme 1999).

Dünyada yaygın olarak kullanılan diğer bilişsel skalalar, Avrupa'da yaygın kullanılan bir bilişsel skala olan CAMCOG (Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly Cognitive

Functions Section) ve ABD'de yaygın kullanılan ADAS-COG (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale)'dur (Lezak 1995, Lovestone 1998).

6. Fonksiyonel görüntülemeler

Pozitron emisyon tomografi (PET) ve tek-foton emisyon tomografi (SPECT) demansta rutin olarak kullanılan tetkik yöntemleri değildir. PET beynin glukoz metabolizması, SPECT kan akımı ve perfüzyon hakkında bilgi verir. Beyindeki glukoz metabolizması ve doku perfüzyonuna bakılarak demansın etiyojisi ve şiddeti hakkında fikir edinilebilir (ör: AD'de temporal ve parietal loblarda bölgesel glukoz metabolizması ve doku perfüzyonu azalırken (Jagust ve ark. 1988), Parkinson hastalığında bazal ganglionlarda benzeri bir durum görülür) (Corey-Bloom ve ark. 1995).

SPECT'in rezolüsyonu PET'den düşüktür ama PET'den daha ucuz, uygulanması daha kolay ve daha fazla merkezde bulunan bir tetkik yöntemidir. Öte yandan, SPECT'den daha yüksek rezolüsyonu olan PET'in bile, AD için sensitivitesi sadece %38 ve spesifitesi %88'dir (Corey-Bloom ve ark. 1995).

7. Günlük yaşam aktiviteleri ve davranışların ölçümleri

Demans sadece hastanın bilişsel fonksiyonlarını bozmakla kalmaz, aynı zamanda bu bozuklukların davranışlara ve hastanın günlük yaşam aktivitelerine (GYA) yansması da söz konusudur (Gwyther 1999, Gauthier 1999). Nöropsikolojik testler bilişsel bozuklukları saptarlar ama davranış ve GYA'daki problemlerin varlığı ve düzeyi konusunda çoğu zaman yeterli bir yol gösterici olamazlar (Lovestone 1998). Halbuki, davranış ve GYA ile ilgili sorunlar hasta ve yakınları için en büyük problemleri yaratan sorunlardır (Lovestone 1998, Gwyther 1999, Gauthier 1999). Bir diğer önemli nokta, demans tedavisinin etkinliğini sadece bilişsel açıdan değil, davranışlar ve GYA açısından da saptamanın gerekliliğidir.

GYA ve davranışlar çeşitli skalalar kullanılarak değerlendirilebilirler (ör: İlerleyici Gerileme Skalası -Progressive Detorioration Scale; Gwyther 1999, Gauthier 1999). Bunlar hastayı direkt olarak gözleyerek veya hasta yakınından bilgi alınarak doldurulabilirler (Lovestone 1998, Astrand

1998).

Kognisyon, GYA ve davranışların tümünü birden değerlendiren global skalalar da mevcuttur (ör: Blessed Demans Skalası; Blessed ve ark. 1968, Thal ve ark. 1986, Lezak 1995, Lovestone 1998). Günümüzde en yaygın olarak kullanılanlar Global Gerileme Skalası (Global Deterioration Scale -GDS-) ve Klinik Demans Reytingi (Clinical Dementia Rating -CDR-; Hughes ve ark. 1982) ve Klinisyenin Görüşmesi-Tabanlı Değişim (Clinicians Interview-Based Change -CIBIC-) dir. Bunlar içinde kullanımı en kolay ve klinisyen için en yararlı olanı GDS, uzmanlar ve araştırmacılar tarafından tercih edilen ve daha iyi yapılandırılmış olanı CDR ve ilaç etkinliği çalışmalarında neredeyse tüm dünyada kullanılanı CIBIC'tir (Lovestone 1998).

8. Beyin biyopsisi, nekropsi

Demans sendromuna yol açan spesifik hastalığın kesin tanısı bazı durumlarda (ör: AD, CJH, Lewy body demans) ancak histopatolojik olarak konabilir. Ama bunun için de hasta hayattayken beyin biyopsisi veya ölümden sonra nekropsi yapmak gerekir.

Çoğu hasta ve yakını hasta hayattayken biyopsiyi, öldükten sonra da otopsiyi pek kolay kabul etmezler. Üstelik, günümüzde mevcut çeşitli tanı kriterleri ve diğer tetkik yöntemleri sayesinde, demansta beyin biyopsisi veya nekropsi yapmaksızın doğru tanı koyma oranı %80-90'a ulaşmaktadır. Bu kriterler ve tetkik yöntemleriyle kesin tanı konamayan, ancak yüksek olasılıklı tanıdan söz edilebilen ve kesin tanısı ancak biyopsi veya otopsi ile konan hastalıkların (ör: AD, CJH) ise günümüzde bilinen kesin bir tedavileri de yoktur (Thal ve ark. 1988) .

Öte yandan biyopsi ve otopsi, hekimin tanı koyma becerisini ölçen, ileriye dönük bilgi birikimi sağlayan, hayattaki hasta yakınlarına kendilerini ilgilendirebilecek bilgiler verebilen (ör: familial AD) tetkik yöntemleridir. Ama ne yazık ki ülkemizde bu tetkikler hasta yakınları tarafından pek kolay kabul edilmemektedir. Gene de, beyin biyopsisi ve otopsinin hasta yakınları tarafından kabul edilebilmiş olması için önce hekim tarafından teklif edilmiş olmaları gerektiği de unutulmamalıdır.

Biyopsi veya otopsi materyellerinden patolojik inceleme dışında da yararlanılabilir. Örneğin AD

hastalarının beyininde normal beyinlerde rastlanmayan özel bir tür protein (AD ile ilişkili protein) vardır ve alınan doku bu protein açısından biyokimyasal olarak test edilebilir; bu yöntemin spesifikliğı %100, sensitifliğı %86'dır (Ghanbari ve ark. 1990).

9. Genetik incelemeler

Genetik incelemeler demansta iki amaçla kullanılabılırler (Lovestone 1998):

1. Asemptomatik bireylerde belirli bir hastalığa (ör: familial AD, Huntington hastalığı) yakalanma riski araştırılabilir. "Acaba ileride bende de olur mu?" sorusu demans hastalarının yakınlarını oldukça düşündüren ve doktora sıkça sordukları bir sorudur. Kalıtım paterni bilinen ve genetik

markerı saptanmış demansiyel hastalıklarda (ör: familial AD, Huntington hastalığı) bu soruya genetik inceleme ile cevap vermek mümkündür. Etik açıdan çok tartışmalı olan bu tür bir incelemeyi yapmadan önce, isteklinin psikiyatri de dahil çeşitli yönlerden konsültasyonlarının yapılmış olması gerekir (Lovestone 1998).

2. Nedeni saptanamamış bir demans vakasında genetik inceleme ile tanı konabilir (ör: erken başlangıçlı familial AD'de 1. kromozomdaki presenilin-2, 14. kromozomdaki presenilin-1 ve 21. kromozomdaki amiloid prekürsör proteini genlerinden birinde mutasyon) veya tanı desteklenebilir (ör: geç başlangıçlı AD'de APOE genotipinin saptanması; Saunders ve ark. 1993, Mayeux ve ark. 1993).

KAYNAKLAR

- Adams RD, Victor M, Ropper AH (1997) Principles of Neurology, 6. Baskı, New York, McGraw-Hill.
- Andreasen N, Davidsson P, Hesse C ve ark. (1997) A community-based follow-up study on cerebrospinal fluid tau protein in patients with dementia. *Alzheimer's Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics*, K Iqbal, B Winblad, T Nishimura ve ark. (Ed), Chichester, John Wiley and Sons.
- Astrand R (1998) Approaches to care, Demantia Investigator's Informant Interview (DEM-I-VIEW)-basis of the diagnostic dementia evaluation. *Alzheimer Insights, Special Ed, Basel, Gardiner-Caldwell Communications Ltd.*, s.4:11-2.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M ve ark. (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4:53-63.
- Becker PM, Feussner JR, Mulrow CD ve ark. (1985) The role of lumbar puncture in the evaluation of dementia: The Durham Veterans Administration/Duke University study. *J Am Geriatr Soc*, 33: 392-6.
- Bleeker ML, Bolla-Wilson K, Kawas C ve ark. (1988) Age-specific norms for the Mini-Mental State Exam. *Neurology*, 38:1565-1568.
- Blennow K, Cowburn R, Wahlund L-O ve ark. (1999) Clinical utility of cerebrospinal fluid markers for sporadic Alzheimer's disease. *Alzheimer Insights, Special Ed, Basel, Gardiner-Caldwell Communications Ltd*, 5: 14-7.
- Blessed G, Tomlinson BE, Roth M (1968) The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*, 114: 797-811.
- Clarfield AM (1988) The reversible demantias: Do they reverse? *Ann Intern Med*, 109:476-86.
- Corey-Bloom J, Thal LJ, Galasko D ve ark. (1995) Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology*, 45: 211-218.
- Delacourte A, Sergeant N, Robitaille Y ve ark. (1997) Pathological tau proteins are biochemical markers that differentiate several types of neurofibrillary degeneration. *Alzheimer's Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics*, K Iqbal, B Winblad, T Nishimura ve ark. (Ed) Chichester, John Wiley and Sons.
- Devanand DP (1998) Depression in dementia. *Alzheimer Insights, Special Ed, Basel, Gardiner-Caldwell Communications Ltd*, s.4:1-3.
- Erkinjuntti T, Wikström J, Palo J ve ark. (1986) Dementia among medical inpatients, evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med*, 146:1923-1926.
- Erkinjuntti T, Lee DH, Gao F ve ark. (1993) Temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 50:305-310.
- Eslinger PJ, Damasio AR, Benton AL ve ark. (1985) Neuropsychologic detection of abnormal mental decline in older persons. *JAMA*, 253:670-674.
- Feinberg TE, Farah MJ (1997) Behavioral neurology and psychiatry. New York, McGraw-Hill.
- Folstein M, Anthony JC, Parhad I ve ark. (1985) The meaning of cognitive impairment in the elderly. *J Am Geriatr Soc*, 33:228-235.
- Fox N (1999) Progression of pathology demonstrated by magnetic resonance imaging. *Alzheimer Insights, Special Ed, Basel, Gardiner-Caldwell Communications Ltd*, 5:7.
- Galasko D, Klauber MR, Hofstetter R ve ark. (1990) The Mini-Mental State Examination in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 47:49-52.

- Galasko D, Corey-Bloom J, Thal LJ (1991) Monitoring progression in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 39: 932-941.
- Gauthier S (1999) PDS: What, why and how? *Alzheimer Insights*, Special Ed, Basel, Gardiner-Caldwell Communications Ltd, 5:12-13.
- Ghanbari HA, Miller BE, Haigler HJ ve ark. (1990) Biochemical assay of Alzheimer's disease-associated protein(s) in human brain tissue, a clinical study. *JAMA*, 263: 2907-2910.
- Giordani B, Boivin MJ, Hall AL ve ark. (1990) The utility and generality of Mini-Mental State Examination scores in Alzheimer's disease. *Neurology*, 40:1894-1896.
- Gwyther L (1999) Interventions to manage the loss of functional abilities. *Alzheimer Insights*, Special Ed, Basel, Gardiner-Caldwell Communications Ltd, 5: 2-4.
- Hammerstrom DC, Zimmer B (1985) The role of lumbar puncture in the evaluation of dementia: The University of Pittsburgh study. *J Am Geriatr Soc*, 33: 397-400.
- Helkala E-L, Laulumaa V, Soininen H ve ark. (1991) Different patterns of cognitive decline related to normal or deteriorating EEG in a 3-year follow-up study of patients with Alzheimer's disease. *Neurology*, 41: 528-32.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL ve ark. (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*, 140: 566-572.
- Jagust WJ, Friedland RP, Budinger TF (1998) Longitudinal studies of regional cerebral metabolism in Alzheimer's disease. *Neurology*, 38: 909-912.
- Katzman R, Aronson M, Fuld P (1989) Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Ann Neurol*, 25:317-24.
- Larson EB, Reifler BV, Featherstone HJ ve ark. (1984) Dementia in elderly outpatients: A prospective study. *Ann Intern Med*, 100:417-423.
- Larson EB, Reifler BV, Sumi SM ve ark. (1986) Diagnostic tests in the evaluation of dementia, a prospective study of 200 elderly outpatients. *Arch Intern Med*, 146: 1917-22.
- Lezak MD (1995) *Neuropsychological assessment*. New York, Oxford University Press.
- Lovestone S (1998) *Early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease*. London, Martin Dunitz Ltd.
- Magaziner J, Bassett SS, Hebel R (1987) Predicting performance on the Mini-Mental State Examination, use of age- and education-specific equations. *J Am Geriatr Soc*, 35:996-1000.
- Mayeux R, Stern Y, Ottman R ve ark. (1993) The apolipoprotein ε4 allele in patients with Alzheimer's disease. *Ann Neurol*, 34:752-754.
- Mitsuyama Y (1997) *Dementia with motor neuron disease versus frontal lobe dementia. Alzheimer's Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics*. K Iqbal, B Winblad, T Nishimura ve ark. (Ed) Chichester, John Wiley and Sons.
- Murden RA, McRae TD, Kaner S ve ark. (1991) Mini-Mental State Exam scores vary with education in blacks and whites. *J Am Geriatr Soc*, 39:149-55.
- QSSAAN (Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology) (1994) Practice parameter for diagnosis and evaluation of dementia (summary statement). *Neurology*, 44: 2203-2206.
- Ron MA, Toone BK, Garralda ME ve ark. (Diagnostic accuracy in presenile dementia. *Br J Psychiatry*, 134:161-168.
- Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel D (1993) Association of apolipoprotein E allele ε4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology*, 43: 1467-1472.
- Storandt M, Botwinick J, Danziger WL (1984) Psychometric differentiation of mild senile dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol*, 41:497-499.
- Thal LJ, Grundman M, Golden R (1986) Alzheimer's disease: A correlation analysis of the Blessed Information-Memory-Concentration Test and the Mini-Mental State Exam. *Neurology*, 36:262-264.
- Thal LJ, Grundman M, Klauber MR (1988) Dementia: Characteristics of a referral population and factors associated with progression. *Neurology*, 38:1083-1090.
- Uhlmann RF, Larson EB (1991) Effect of education on the Mini-Mental State Examination as a screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc*, 39:876-880.
- Vanmechelen E, Blennow K, Davidsson P (1997) Combination of tau/phospho-tau with other intracellular proteins as diagnostic markers for neurodegeneration. *Alzheimer's disease: Biology, diagnosis and therapeutics*, K Iqbal, B Winblad, T Nishimura ve ark. (Ed), Chichester, John Wiley and Sons.
- Yesavage JA, Brooks III, JO (1991) On the importance of longitudinal research in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 39:942-944.