

Demanslı Hastalarda Kognitif Bozulma ve Nöropsikiyatrik Etkilenmenin Günlük Yaşam İşlevleri Üzerine Etkisi

The Effect of Cognitive Decline and Neuropsychiatric Symptoms on Activities of Daily Living in the Dementia Patients

Aynur ÖZGE, Osman ÖZGÜR YALIN, Hakan KALEAĞASI, Seda BAYRAM, Çiğdem KUDİAKI*

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı ve *Fen Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü, Mersin, Türkiye

ÖZET

Amaç: Demanslı hastalarda kognitif bozulmaya eşlik eden davranışsal bulgular sıklıkla bildirilmekle birlikte demans alt tiplerine göre kognitif ve nöropsikiyatrik etkilenmenin günlük yaşam işlevleri üzerine etkisi hakkında çelişkili bilgiler mevcuttur. Bu çalışmada hafif kognitif bozukluk (HKB), Alzheimer hastalığı (AH) ve vasküler demans (VD) tanısı alan hastalarda kognitif ve nöropsikiyatrik etkilenmenin günlük yaşam işlevleri üzerine etkisi değerlendirildi.

Yöntem: Çalışmaya 18 HKB, 40 AH, 17 VD hastası ve 23 sağlıklı kontrolden oluşan toplam 95 birey dahil edildi. Tüm hastalara TAÇ grubu veri tabanında yer alan nöropsikiyatrik değerlendirme ve işlevsellik testleri uygulanarak DSM-IV ve uluslararası çalışma grupları kriterlerine uygun tanı konuldu.

Bulgular: Cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş olan örneklemde AH grubunda daha belirgin olmak üzere genel olarak kognitif bozulma (MMSE skorları) ve toplam NPI skorlarının (sıklık, şiddet, sıkıntı alt grupları için de geçerli olmak üzere) Blessed işlevsellik ölçeği ve enstrümental günlük yaşam işlevleri ölçeği puanları üzerine anlamlı ölçüde olumsuz etki gösterdiği ve her üç grup ölçek puanları arasında anlamlı korelasyon olduğu saptandı.

Sonuç: Bulgularımız unutkanlık yakınması ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde kognitif değerlendirmenin mutlaka nöropsikiyatrik ve işlevsellik değerlendirmesi ile tamamlanması gerektiğini destekledi. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2008; 45: 14-8*)

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı (AH), vasküler demans (VD), hafif kognitif bozukluk (HKB), nöropsikiyatrik semptomlar, kognitif kayıp, fonksiyonel kayıp

ABSTRACT

Objective: Neuropsychiatric symptoms of people with dementia are frequently reported, but knowledge about the effects of cognitive and neuropsychiatric symptoms on daily activities in various dementia subtypes is conflicting. In this study, we investigated the influence of cognitive and neuropsychiatric symptoms on daily activities in mild cognitive impairment (MCI), Alzheimer Disease (AD) and Vascular Dementia (VD) patients.

Method: Eighteen MCI, 40 AD, 17 VD patients and 23 healthy volunteers, making a total of 98 persons, were admitted to the study. All patients were evaluated with cognitive, neuropsychiatric and functionality scales found in the Dokuz Eylül dementia database registry, and patients were diagnosed according to DSM-IV and international study group criteria.

Results: All groups were matched according to sex and education. We showed NPI (neuropsychiatric inventory for all frequency, severity, caregiver distress scores) and cognitive decline (MMSE scores) as being more prominent among AD; it has a significantly negative effect on Blessed functionality scale and instrumental daily living scale, and results were correlated with each other in all three groups.

Discussion: Our results suggest that patients who have complaints of forgetfulness should be given a cognitive evaluation in addition to neuropsychiatric and functional scales determination. (*Archives of Neuropsychiatry 2008; 45: 14-8*)

Key words: Alzheimer disease (AD), vascular dementia (VD), mild cognitive impairment (MCI), neuropsychiatric symptoms, cognitive decline, functional decline

Giriş

Alzheimer Hastalığı toplumda en sık görülen demans nedenidir. Alzheimer Hastalığı ve diğer demans formlarında ilerleyici bir kognitif kayıp sözkonusudur. Kognitif kaybın yanısıra bu hastalarda hastalığın seyri boyunca nöropsikiyatrik semptomlar sıklıkla gözlenmektedir (1). AH'nın prelinik evresi olan Hafif Kognitif Bozuklukta da nöropsikiyatrik semptomlar

tanımlanmıştır (2). Nöropsikiyatrik semptomatolojinin ve özellikle ajitasyonların özellikle frontal lob disfonksiyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (3). Toplam 456 Alzheimer Hastasının ortalama 14 yıllık takiplerinin yapıldığı çok merkezli bir çalışmada delüzyonların ilk vizite %34 ve son vizite %70 sıklığında ve halüsinasyonların %7-33 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (4). Demans hastalarının izlendiği bir diğer çalışmada depresif semptomlar %58,8, ajitasyon %55,9 ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Aynur Özge, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
E-Posta: aozge@mersin.edu.tr or aynurozge@gmail.com

Not: Bu çalışmada hasta verileri TAÇ grubu veri tabanına kaydedilerek analizler bu sistem üzerinden yapılmıştır.

delüzyonlar %41,2 oranında gözlenmiştir. Psikotik semptomların hastalarda günlük aktivitelerde negatif etkisi olduğu ve fonksiyonel kayıp ile ilişkili olduğu bir diğer dikkati çeken bulgudur (1). Genel olarak nöropsikiyatrik semptomların varlığı kognitif ve fonksiyonel kayıp ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (5).

Demansla gözlenebilen nöropsikiyatrik bulgular arasında depresyon, apati, ajitasyon, halusinasyonlar, delüzyonlar, uyku bozuklukları sayılabilir. HKB ile ilişkili sık görülen nöropsikiyatrik semptomlar anksiyete bozukluğu ve duygudurum bozuklukları olarak bildirilmektedir (6). Ayrıca HKB hastalarında nöropsikiyatrik semptomların varlığı AH gelişimi için bir risk faktörü olarak saptanmıştır (6). Bu bulgular AH'ta nöropsikiyatrik semptomların hastalığın patogenezi ile ilişkili olduğu ve hastalık sürecinin bir parçası olduğu görüşlerini desteklemektedir. Yapılan bazı karşılaştırmalı çalışmalarda VD ve AH'da gözlenen nöropsikiyatrik semptomların benzer olduğu gözlenmiştir ancak literatürde bu konuda yapılan geniş ölçekli çalışmalar az sayıdadır (7,8).

AH'dan sonra en sık gözlenen demans formu olan Lewy cisimcikli demans (LCD) nöropsikiyatrik semptomlar açısından AH'dan farklı bir patern izlemektedir. LCD hastalarında vizüel halusinasyonlar tipik olarak erken dönemde başlamakta, hastalığın tanı kriterleri içerisinde tanımlanmış ve daha sık olarak gözlenmektedir (9). Bu hastaların tanınması tedavi seçeneklerinde değişiklik yapacağı için oldukça önemlidir (9). Sık görülen diğer bir demans formu olan Frontotemporal demans hastalarında nöropsikiyatrik semptomlar AH'dan daha sık olarak gözlenmekte ve bu hastalarda AH'dan daha sık olarak disinhibisyon ve apati gözlenirken daha az oranda depresyon gözlenmektedir (10).

Nöropsikiyatrik semptomlar kognitif kayıp ile birlikte, fonksiyonel kayıp, günlük yaşam aktivitelerini, bakıcı stresi ve yükünü ciddi oranda artırmaktadır. Nöropsikiyatrik semptomların bakıcı yükünü kognitif kayıptan daha fazla etkilediği belirtilmektedir (3).

Demans hastalarında nöropsikiyatrik semptomların dikkatli araştırılması bu hastaların değerlendirmesinde tanı ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından son derece önemlidir. Literatürde demansla nöropsikiyatrik semptomlar açısından çok sayıda veri bulunmakla beraber AH, VD ve HKB hastalarının karşılaştırması hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu hastalarda nöropsikiyatrik semptomların tanınması hastalığın tanısı, bakıcı yükünün belirlenmesi, tedavi seçenekleri açısından önemlidir.

Biz çalışmamızda AH, VD ve HKB hastalarında kognitif ve nöropsikiyatrik etkilenmenin günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki etkisini değerlendirdik.

Yöntem

Olası AH, HKB ve VD hastaları Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Demans polikliniğinden seçildi. Tüm hastalara ve hasta yakınlarına işlemin tamamı anlatıldıktan sonra yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesinin yönergelerine uygun olarak yapıldı.

Çalışma grubu 40 hasta NINCDS-ADRDA kriterlerine göre olası AH'sı (15 erkek, 25 kadın, yaş: 76,4±8,5), 17 hasta NINDS AIREN kriterlerine göre olası VD (10 erkek ve 7 kadın, yaş: 71,8±11,5), 18 hasta American Academy of Neurology kriterler-

ine göre olası HKB (9 erkek ve 9 kadın, yaş: 69,1±7,0) tanısı almıştı. Hachinski iskemik skoru (Loeb & Gandolfo, 1983'e göre modifiye edilmiş) 5'ten büyük olanlar VD grubuna dahil edildi. Kontrol grubu olarak, 23 gönüllü (11 erkek ve 12 kadın, yaş: 64,7±8,5) kognitif kaybı olmayan hasta yakınları ve hastane çalışanları yakınlarından seçildi.

Tüm hastalara web paylaşımı Turkuaz Alzheimer Çalışma (TAÇ) Grubu tarafından desteklenen Dokuz Eylül demans veri tabanında yer alan işlevsellikle ilgili, kognitif ve nöropsikiyatrik testler uygulandı.

Nöropsikolojik değerlendirmede kullanılan parametreler;

Nöropsikolojik değerlendirmeler nöropsikolog gözetiminde eğitilmiş bir klinisyen tarafından yapıldı ve aşağıdaki testler uygulandı:

- 1) Kognitif kaybı belirlemek için; Standardize Mini Mental test (MMSE),
- 2) Demans subtipinin belirlenmesi için; Hachinski İskemik Skoru (HIS)
- 3) Günlük yaşam aktiviteleri ve fonksiyonel kapasite; Activities of daily living and functional capacity; Physical self-maintenance scale (PSMS), Instrumental activities of daily living scale (IADL), Modified activities of daily living scale (MADL),
- 4) Nöropsikolojik kayıp değerlendirmesi için; Nöropsikiyatrik envanter (NPI)
- 5) Kayıp evrelelendirmesi için; Global bozulma ölçeği (GDS) ve Klinik demans skalası (CDR).

Hastaların somatik, psikiyatrik, ve sosyodemografik öyküleri alındı. Tüm hastaların psikiyatrik ve nörolojik muayeneleri yapıldı, EEG ve nörogörüntüleme (BT yada MRG), tam kan sayımı, CRP, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, folik asiti içeren biyokimya incelemeleri tüm hastalara yapıldı.

İstatistiksel analiz;

Hastalara ait bilgiler önceden hazırlanan bir veri tabanına kaydedilerek veri kalite kontrolü titizlikle uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler yapılarak verilerin dağılım özellikleri belirlendi. Parametrik değişkenlerin kıyaslanmasında temel olarak ANOVA testi ve non-parametrik değişkenler için ise ki kare testi uygulandı. Hastaların NPI skorları ile GYA testleri ve klinik evreleme testleri arasındaki ilişki için Pearson ve Spearman Korelasyon analizleri uygulandı. NPI skorları üzerine etkili klinik değişkenleri belirlemek amacı ile Linear regresyon analizi uygulandı.

Çift yönlü p değeri 0,05'den küçük olan farklılıklar anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Hastaların karakteristik özellikleri;

Toplam 75 hasta ve 23 sağlıklı gönüllü çalışmaya katıldı. Olguların tanımlayıcı bilgileri Tablo 1'de gösterilmektedir. HKB hastaları ve kontrol grubu hastalarının yaşları anlamlı ölçüde daha küçüktü. AH grubunda kadın, VD grubunda erkek hasta sayısı daha fazla idi. HKB hastaları VD ve AH grupları ile karşılaştırıldığında daha eğitimliydi. AH ve VD gruplarının eğitim, yaş, MMSE skorları benzerdi. MMSE skorları HKB grubunda beklendiği gibi daha yüksekti. Hachinski İskemik skorları VD grubunda belirgin olarak yüksek saptandı. HKB

grubunun GDS ve CDR skorları tanı kriterleri doğrultusunda benzerdi ve diğer gruplardan daha iyi idi. AH ve VD hastalarının GDS ve CDR evrelerindeki dağılımları benzerdi.

HKB ve Demansın Farklı Tiplerinde Nöropsikiyatrik Semptomların Özellikleri;

Toplam NPI skorları HKB grubunda en düşüktü ($6,22 \pm 11,7^{**}$) ve AH grubunda VD grubundan daha yüksek olarak saptandı ($18,1 \pm 16,1$, $10,0 \pm 12,9$) (Tablo 2). Toplam NPI her üç grupta istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı idi ve AH grubunda en yüksek olarak saptandı. HKB grubunda en çok gözlenen nöropsikiyatrik semptom depresyondur. Bu grupta gözlenen diğer nöropsikiyatrik semptomlar sıklık sırası ile anksiyete, apati, iritabilite, uyku bozuklukları idi. Nöropsikiyatrik semptomlar en sık AH grubunda gözlemlendi ve bu grupta en sık gözlenen nöropsikiyatrik semptom apati idi. NPI'de araştırılan tüm bulgular bu hastalarda değişik oranlarda gözlemlendi ve apatiden sonra sıklıkla gözlenen semptomlar depresyon ve anksiyete idi. Bu grupta en az gözlenen nöropsikiyatrik semptom öfori olarak saptandı. VD grubunda nöropsikiyatrik semptomlar AH grubundan daha az olmakla beraber oldukça sık oranda saptandı. En sık saptanan semptomlar sırası ile uyku/gece davranışı bozukluğu, ajitasyon/saldırganlık, iritabilite ve halüsinasyonlar idi. VD grubunda ajitasyon ve uyku/gece davranışı bozuklukları AH grubundan daha sık gözlemlendi. Bu hastaların hiçbirinde anormal motor davranış ve öfori göz-

lenmedi. Apati, anksiyete ve depresyon AH grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha az oranda gözlenen semptomlardı ($p < 0,001$).

Demans alt tipleri ile bireylerin GDS skorları (hastalık ağırlığı) ile demografik ve işlevsel değişkenleri arasındaki ilişkiye bakıldığında (Tablo 3) vasküler demansın artan yaş ile (KK:0,54) birlikte GDS skorlarında anlamlı artışa yol açtığı görüldü. AH grubunda GDS skor artışı kognitif performans (MMSE) ve işlevsellik ölçekleri ile anlamlı ilişki gösterdi ($p < 0,001$). Buna karşın nöropsikiyatrik envanter puanlarının bu hastaların GDS skorları üzerine anlamlı etkisi saptanmadı. İçgörü dışında VD grubu için de benzer durum geçerli idi.

Tartışma

Bu çalışma nöropsikiyatrik semptomların AH'nın erken evresi olarak tanımlanan HKB'da, VD ve AH'da sık olarak bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca hastalığın seyri boyunca giderek sık oranda gözlemlendiğini ve kognitif bozulmadan bağımsız olarak günlük yaşam aktivitelerinin bozulmasına neden olan bir faktör olduğunu göstermiştir. Çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı yaş farkı saptandı (AH ve VAD > HKB ve N).

Tablo 1. Çalışmaya alınan grupların demografik ve nöropsikolojik test profilleri

	AH grubu (n=40)	HKB grubu (n=18)	VD grubu (n=17)	Kontroller (n=23)
Yaş	74±85**	69,1±7,0**	71,8±11,5**	64,7±8,5**
Eğitim(yıl)	5,7±4,7**	10,1±4,4**	5,2±4,0**	4,7±4,0**
Cinsiyet K/E	25(%62,5)/15(%37,5)	9(%50)/9(%50)	7(%41,2)/10(%58,8)	17(%73,9)/6(26,1)
MMSE-toplam	11,2±7,5**	26,2±1,8**	14,9±7,5**	-
HIS	2,1±1,8**	2,9±2,7**	10,1±2,9**	-
Blessed	19,8±4,5**	5,11±3,0**	15,9±7,4**	-
GYA	7,0±3,9**	0,2±0,5**	4,8±4,9**	-
ENSGYA	11,3±3,2*	6,0±8,5*	9,9±4,9*	-
CDR score; n(%)				
0.5	5(%12,5)	18(%100)	3(%18,8)	
1	8(%20,0)	-	5(%31,3)	
2	16(%40,0)	-	5(%31,3)	
3	11(%27,5)	-	3(%18,8)	
GDS score; n(%)				
Stage 2	-	15(%83,3)		
Stage 3	6 (%15,0)	3(%16,7)	6(%35,2)	
Stage 4	9(%22,5)	-	2(%11,8)	
Stage 5	9(%22,5)	-	7(%41,2)	
Stage 6	8(%20)	-	1(%5,9)	
Stage 7	8(%20)	-	1(%5,9)	

* p<0.05, **p<0.001

HKB'da gözlenebilen nöropsikiyatrik semptomlar daha önceki bazı çalışmalarda tanımlanmıştır ve bunların varlığı AH'na progresyon için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. HKB ile birlikte sık görülen nöropsikiyatrik semptomlar anksiyete bozukluğu ve duygudurum bozuklukları olarak belirtilmiştir (6). Biz de çalışmamızda HKB hastalarında anksiyete ve duygudurum bozukluklarının temel nöropsikiyatrik semptomlar olduğunu saptadık. Bu durum hastalığın patogenezi ile ilişkili olabilir.

AH ve VD'da nöropsikiyatrik semptomlar sıklıkla gözlenmek-

tedir ve her iki grupta hastalığın ilerlemesi ile görülme sıklığı artmaktadır (7,12). Literatürde VD ve AH'da nöropsikiyatrik semptomların farklarının araştırıldığı çalışmalarda bilgiler çelişkilidir. Bazı çalışmalarda nöropsikiyatrik semptomların her iki hastalıkta da benzer özellik gösterdiği bildirilmektedir (7, 8, 13). Diğer yandan VD'da daha sık oranda anksiyete, apati, depresyon ve AH'da daha sık oranda delüzyonlar gözlemlendiği bazı yayınlarda bildirilmektedir (14,15). Bizim çalışmamızda nöropsikiyatrik semptomlar AH grubunda daha sık olarak gözlemlendi ve bu grupta en sık gözlenen nöropsikiyatrik semptom apati idi.

Tablo 2. Hastaların NPI skorlarının alt gruplara göre dağılımı

NPI alt grubu	AH (n=40)	HKB (n=18)	VD (n=17)
Toplam NPI skoru	18,1±16,1**	6,22±11,7**	10,0±12,9**
Hezeyan skoru	1,0±2,5	0,0±0,0	0,5±1,4
Hezeyan sıkıntı skoru	0,4 ±1,1	0,0±0,0	0,4±1,2
Halusinasyon skoru	0,6±1,9	0,06±0,2	0,6±0,2
Halusinasyon sıkıntı skoru	0,4±1,1	0,06±0,2	0,2±1,0
Ajitasyon/saldırganlık skoru	1,4±2,6*	0,0±0,0*	1,6±2,3*
Ajitasyon/saldırganlık sıkıntı skoru	0,9±1,4*	0,0±0,0*	1,0±1,63*
Depresyon/disfori skoru	2,2±2,8	1,5±2,8	1,0±2,2
Depresyon/disfori sıkıntı skoru	1,1±1,3	0,7±1,3	0,7±1,5
Anksiyete skoru	2,0±2,6	1,3±2,5	0,5±1,5
Anksiyete sıkıntı skoru	1,2±1,5	0,8±1,3	0,4±1,0
Öfori/elasyon skoru	0,1±0,6	0,1±0,4	0,0±0,0
Öfori/elasyon sıkıntı skoru	0,08±0,4	0,1±0,4	0,0±0,0
Apati/ilgisizlik skoru	4,8±3,8**	1,0±2,8**	1,4±3,2**
Apati ilgisizlik sıkıntı skoru	2,1±1,4**	0,5±1,1**	0,7±1,3**
Disinhibisyon skoru	0,3±1,2	0,0±0,0	0,2±0,5
Disinhibisyon sıkıntı skoru	0,2±0,7	0,0±0,0	0,3±0,9
İrritabilite/labilite skoru	0,8±1,6	0,8±2,8	0,7±1,4
İrritabilite/labilite sıkıntı skoru	0,5±1,2	0,3±1,0	0,6±1,1
Anormal motor davranış skoru	1,5±3,3*	0,0±0,0*	0,0±0,0*
Anormal motor davranış sıkıntı skoru	0,6±1,2	0,0±0,0	0,0±0,0
Uyku/gece davranış skoru	2,7±3,1*	0,8±1,8*	3,0±4,1*
Uyku/gece davranış sıkıntı skoru	1,5±1,7	0,2±0,7	1,2±1,6
İştah/yeme alışkanlığı skoru	0,6±1,9	0,2±0,9	0,1±0,5
İştah/yeme alışkanlığı sıkıntı skoru	0,3±0,9	0,0±0,0	0,2±0,1*

p<0,05, **p≤0,001

Tablo 3. Hastaların GDS skorlarını etkileyen değişkenler

Değişken	AH (n=40)	HKB (n=18)	VD (n=17)
Yaş	-	-	0,54*
MMSE toplam	0,83**	-	0,72**
CDR	0,74**	-	0,81**
HIS	-	-	-
NPI Toplam	0,22	-	0,08
İçgörü	0,59**	-	-
Blessed	0,50**	-	0,75**
GYA	0,43**	-	0,73**
ENGYA	0,37**	-	0,804**

Değişkenler korelasyon katsayısı (KK) nı göstermektedir.

* p<0,05, **p≤0,001

Sıklıkla gözlenen diğer semptomlar depresyon ve anksiyete idi. VD grubunda en sık saptanan semptomlar uyku/gece davranış bozukluğu, ajitasyon/saldırganlık, irritabilite ve halusinasyonlar idi. Apati, anksiyete ve depresyon AH grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde VD grubunda daha az oranda gözlenen semptomlardı (p<0,001). Bulgularımız genel literatür bilgilerini destekler özellikle olup üç hastalık grubunun geniş bir batarya ile değerlendirilmiş olması açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

Bizim çalışmamızdaki örneklem hacminin küçük olması ve literatürdeki bilgilerin çelişkili olması nedeni ile demans alt tiplerinin tanımlanması ve klinik özelliklerinin belirlenmesi için bu konuda daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Vega UM, Marinho VH, Engelhardt E, Laks J. Arq Neuropsiquiatr. 2007;65:498-502. Neuropsychiatric symptoms in dementias: preliminary report of a prospective outpatient evaluation in Brazil
2. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F ve ark. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2004;18:17-21. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms.
3. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D ve ark. J Am Geriatr Soc. 1998;46:210-5. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale.
4. Scarmeas N, Brandt J, Albert M, ve ark. Arch Neurol. 2005;62:1601-8. Delusions and hallucinations are associated with worse outcome in Alzheimer disease
5. Buccionne I, Peri R, Carlesimo GA ve ark. Eur J Neurol. 2007;14:440-6. Cognitive and behavioural predictors of progression rates in Alzheimer's disease
6. Palmer K, Berger AK, Monastero R ve ark. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease, Neurology 2007;68:1596-602.
7. Fuh JL, Wang SJ, Cummings JL. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:1337-41. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia.
8. Srikanth S, Nagaraja AV, Ratnavalli E. Neuropsychiatric symptoms in dementia-frequency, relationship to dementia severity and comparison in Alzheimer's disease, vascular dementia and frontotemporal dementia. J Neurol Sci 2005;15:236:43-8.
9. Barber R, Panikkar A, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management, Int J Geriatr Psychiatry. 2001;1:12-8.
10. Levy ML, Miller BL, Cummings JL, Fairbanks LA, Craig A. Alzheimer disease and frontotemporal dementias. Behavioral distinctions. Arch Neurol. 1997;54:350.
11. Wilson RS, Tang Y, Aggarwal NT ve ark. Epub 2005 Dec 13, Hallucinations, cognitive decline, and death in Alzheimer's disease. Neuroepidemiology 2006;26:68-75.
12. McGeer EG, McGeer PL. Inflammatory processes in Alzheimer's disease. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003;27:741-9.
13. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT ve ark. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the cache county study on memory in aging. Am J Psychiatry 2000;157:708-14.
14. Ballard C, Neill D, O'Brien J ve ark. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. J Affect Disord 2000;59:97-106.
15. Cummings JL, Miller B, Hill MA ve ark. Neuropsychiatric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. Arch Neurol 1987;44:389-93