



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**SAMSUN GAZİ HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜNE BİLİŞSEL
BOZUKLUK İLE BAŞVURAN HASTALARDA İKİNCİL DEMANS
SENDROMLARI SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Nurşah DÜZGÜN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2022



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**SAMSUN GAZİ HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜNE BİLİŞSEL
BOZUKLUK İLE BAŞVURAN HASTALARDA İKİNCİL DEMANS
SENDROMLARI SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Nurşah DÜZGÜN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Bektaş Murat YALÇIN

SAMSUN-2022

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve son haline ulaşmasında fikirleriyle ve tecrübeleriyle katkıda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Bektaş Murat YALÇIN'a,

Asistanlığım süresinde her zaman bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, bizlere her konuda yardıma açık olan, başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Mustafa Fevzi DİKİCİ olmak üzere tüm hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve tez sürecimde desteklerini esirgemeyen canım arkadaşlarım Gözde KÜLEÇ ve Büşra TEKİN'e,

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi olarak beni destekleyen, aldığım her karar ve attığım her adımda tüm inanç ve güvenleriyle yanımda duran babam Faruk AYLAR ve annem Leyla AYLAR'a,

Varlığını her zaman hissettiğim gelecekte harika bir doktor olacağına emin olduğum birtanecik kardeşim Atakan AYLAR'a

Sevgisi, sabrı ve desteğiyle yanımda olduğu için kendimi şanslı hissettiğim sevgili eşim Berkan DÜZGÜN'e

Sonsuz Teşekkür Ederim ...

Nurşah Düzgün

BEYAN

“Samsun Gazi Hastanesi Nöroloji Bölümüne Bilişsel Bozukluk İle Başvuran Hastalarda İkincil Demansiyel Sendrom Sıklığının Araştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhâlarında etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

Amaç: Samsun Gazi Hastanesi nöroloji bölümüne kognitif bozukluk ile başvuran hastalarda ikincil demans sendromları sıklığının araştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Bu çalışma analitik, kesitsel ve retrospektif tipte bir çalışmadır. Ocak 2019 ile Aralık 2021 tarihleri arasında Samsun Gazi Devlet Hastanesi nöroloji polikliniğine bilişsel bozuklukla başvuran 18 yaş üzeri, tıbbi kayıtlarında yaş, cinsiyet, tanı, hemogram, glukoz, vitamin B12, TSH tetkikleri ve MMSE puan düzeyleri mevcut olan toplam 250 adet hastayı içermektedir.

Bulgular: Çalışmadaki hastaların %60,8'i (n=152) kadın, %39,2'i (n=98) erkektir. Katılımcıların ön tanıları karşılaştırıldığında olası birincil demans oranı %78,8 , olası ikincil demans oranı %13,6 , hafif bilişsel bozukluk oranı %7,6 olarak görülmüştür. MMSE puan değerleri, birincil ve ikincil demans arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. MMSE puan değerlerini etkileyen faktörlere bakıldığında yaş, cinsiyet ve TSH hormonu olduğu görülmüştür. TSH hormon düzeyleri değerlendirilmesinde 24 hastada (%9,6) yüksek düzeyler (>4,2 uIU/mL) saptanmıştır. Vitamin B12 düzeyleri 26 hastada (%10,4) düşük düzeylerde (<197 pg/mL) saptanmıştır. Glukoz düzeyleri 138 hastada (%55,2) aşikar diyabet, 28 hastada (%11,2) bozulmuş açlık glukozu saptanmıştır. Hb düzeyleri 42 hastada (%16,8) düşük düzeylerde (<11 g/dL) bulunmuştur. Hastaların TSH ve glukoz düzeyleri olası birincil ve olası ikincil demans arasında anlamlı bir fark görülmüştür.

Sonuç: Bizim çalışmamızda metabolik bozuklukları içeren ikincil demans oranı %13,6 bulunmuştur. MMSE ilişkili faktörlere baktığımızda ileri yaş ve tiroid hormonu bozukluğunun en etkili parametre olduğu görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Demans, İkincil demans, Geri dönüşümlü, Bilişsel bozukluk

ABSTRACT

Aim: It is aimed to investigate the frequency of secondary dementia syndrome in patients who applied to Samsun Gazi Hospital neurology department with cognitive impairment.

Methods: This study is an analytical, cross-sectional and retrospective study. It includes a total of 250 patients over the age of 18 who applied to the Neurology Outpatient Clinic of Samsun Gazi State Hospital between January 2019 and December 2021, with medical records of age, gender, diagnosis, hemogram, glucose, vitamin B12, TSH tests and MMSE score levels.

Results: 60,8% (n=152) of the patients in the study were female and 39,2% (n=98) were male. When the preliminary diagnoses of the participants were compared, the rate of possible primary dementia was 78,8%, the rate of possible secondary dementia was 13,6%, and the rate of mild cognitive impairment was 7,6%. MMSE score values were not statistically significant between primary and secondary dementia. When the factors affecting the MMSE score values were examined, it was seen that age, gender and TSH hormone. In the evaluation of TSH hormone levels, high levels ($>4,2$ uIU/mL) were found in 24 patients (9,6%). Vitamin B12 levels were found to be low (<197 pg/mL) in 26 patients (10,4%). Glucose levels were found to be overt diabetes in 138 patients (55,2%) and impaired fasting glucose in 28 patients (11,2%). Hb levels were found to be low (<11 g/dL) in 42 patients (16,8%). TSH and glucose levels of the patients showed a significant difference between probable primary and probable secondary dementia.

Conclusions: In our study, the rate of secondary dementia including metabolic disorders was 13,6%. When we look at the MMSE-related factors, it is seen that advanced age and thyroid hormone disorder are the most effective parameters.

Keywords : dementia, secondary dementia, reversible, cognitive impairment

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar VE ŞEKİLLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanımlar.....	3
2.1.1. Biliş.....	3
2.1.2. Hafif Bilişsel Bozukluk.....	3
2.1.3. Demans	4
2.2. Demans Epidemiyolojisi.....	4
2.3. Demansın Risk Faktörleri	5
2.4. Demans Semptomları.....	6
2.5. Demans Tanısı	8
2.5.1. Öykü Alma.....	9
2.5.2. Fizik Muayene	9
2.5.3. Mental Durum Değerlendirilmesi	10
2.5.4. Laboratuvar Testleri.....	11
2.6. Demans Tipleri	12
2.6.1. Birincil Demans	12
2.6.2. İkincil Demans	12
2.7. Alzheimer Hastalığı	14
2.8. B12 eksikliği ve Demans	15
2.9. Tiroid Hastalıkları ve Demans	15
2.10. Demir eksikliği anemisi ve Demans	16
2.11. Diyabetes Mellitus ve Demans	17
2.12. Birinci Basamakta Demans	17
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	19
3.1 Araştırmanın Tipi.....	19
3.2 Araştırmanın Evreni	19

3.3 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	19
3.4 İstatiksel Analiz	19
3.5 Etik Kurul İzni	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇLAR.....	35
7. KAYNAKÇA.....	36
8. EKLER	42
8.1. EK-1 : Etik Kurul Kararı.....	42
8.2. EK-2 : Orjinallik Raporu.....	43



SİMGELER VE KISALTMALAR

AH	: Alzheimer Hastalığı
HBB	: Hafif Bilişsel Bozukluk
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VaD	: Vasküler Demans
DM	: Diyabetes Mellitus
APP	: Amiloid Prekürsör Protein
APA	: American Psychiatric Association
MMSE	: Mini Mental Durum Testi
MoCA	: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi

TABLÖLAR VE ŞEKİLLER

Tablo 1. Demansta üç ana semptom kategorisinin sorgulanması

Tablo 2. Majör Nörobilişsel Bozuklukların Tanısında DSM-V Kriterleri

Tablo 3. Birincil Demans Nedenleri

Tablo 4. İkincil Demans Nedenleri

Tablo 5. Bilişsel Fonksiyonları Etkileyen Sistemik Hastalık Ve Durumlar

Tablo 6. Hastaların parametrik verilerin değerlendirilmesi

Tablo 7. Hastaların TSH, vitB12, Glukoz, Hb düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 8. Hastaların yaş ve cinsiyete göre ön tanıların dağılımı

Tablo 9. Hastaların kognitif bozukluk sınıflamalarına göre cinsiyetlerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Hastaların parametrik verilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo 11. Hastaların parametrik verilerinin ön tanılarına göre değerlendirilmesi

Tablo 12. Hastaların parametrik verilerinin ön tanılarına göre oluşan farklılıkları açısından karşılaştırılması

Tablo 13. Hastaların MMSE puan düzeylerinin ön tanıları açısından karşılaştırılması

Tablo 14. Hastaların TSH düzeylerinin ön tanıları açısından karşılaştırılması

Tablo 15. Hastaların glukoz düzeylerinin ön tanıları açısından karşılaştırılması

Tablo 16. MMSE düzeyini etkileyen faktörlerin anlamlılık değeri

Tablo 17. Hastaların MMSE düzeylerini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

Şekil 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

1. GİRİŞ

Dünyada olduğu gibi Türkiye’de de yaşlı nüfus sayısı ve toplam nüfus içindeki oranları giderek artmaktadır. 2008 yılında 5 milyon 831 bin olan 65 yaş üzeri nüfusun 2025 yılında 8 milyon 253 bine çıkacağı düşünülmektedir (1). Sağlık alanındaki gelişmelerle birlikte beklenen yaşam süresi uzamış ve doğurganlık hızı azalmıştır. Daha çok gelişmekte olan ülkelerde başlayan nüfusun giderek yaşlanması hali, artık tüm dünyada mevcut olan bir durumdur (2, 3). Yaşlı bireyler içinde ise ileri yaşlılar olarak sınıflandırılan 80 yaş ve üzerindeki nüfus daha hızlı bir şekilde artmaktadır. 1960’dan bu yana yaşı 60 ve üzerindeki %57, yaşı 80 ve üzerindeki %266 oranında artmıştır. 80 yaş üstü kişilerin sayısı her yıl %4 oranında artış göstermektedir (1).

Nüfusun yaşlanması ve sağlık alanındaki gelişmeler ile birlikte toplumdaki bazı hastalıkların da prevalansı değişmeye başlamıştır (4). Hasta birey, ailesi ve toplum için önemli bir bakım yükü oluşturan bilişsel bozukluğa bağlı hastalıklar da prevalansı giderek artmakta olan kronik hastalıklardandır. Bilişsel bozuklukların içerisinde en önemli sebep demanstır (5). Yapılan prevalans çalışmaları coğrafi, kültürel, ırksal faktörlere göre değişmekle birlikte 65 yaş ve üzerindeki %3-11’inde, 85 yaş ve üzerindeki %25-47’sinde bilişsel bozulmaya bağlı hastalıklar için ortak bir isim olarak kullanılan demansın bir formunun bulunduğunu göstermektedir (6).

Demans, bilişsel işlevlerde progresif bozuklukla ve nöronal yıkımla seyreden ve kişiyi bağımlı hale getiren bir sendromdur. Alzheimer hastalığı(AH) demansın ilerleyici en yaygın halidir (7). AH dışında çeşitli sekonder sebepler ile meydana gelen veya geri döndürülebilir demans türleri de bulunmaktadır. Literatürde kognitif bozukluğu veya demansı olan hastalarda tanımlanan en sık gözlenen potansiyel olarak geri döndürülebilir durumlar depresyon, ilaç yan etkileri, ilaç veya alkol kötüye kullanımı, santral sinir sisteminde yer kaplayan lezyonlar, normal basınçlı hidrocefali ve hipotiroidizm gibi metabolik durumlar ve endokrin durumlardır. Semptomlar klinik demans kriterlerini karşılayacak kadar şiddetli olmasa ve bilişsel semptomların kısmen veya tamamen geri dönüşü kesin olmasa bile, potansiyel olarak

geri döndürülebilir demanslar olarak tanımlanmalı ve tedavi başlanması düşünülmelidir (8).

Bilişsel bozukluklar genellikle nörolojik hastalıklar olarak tanımlanmakla birlikte bu hastaların büyük bir çoğunluğu doğrudan unutkanlık yakınması ile ya da başka nedenlerle en kolay ulaşılabilir sağlık uzmanları olan birinci basamak hekimlerine başvurmaktadır (9). Birinci basamak hekimleri çoğu zaman bakımın sürekliliği ve mevcut doktor-hasta ilişkisi sebebiyle hastalarının bilişsel değişiklikleriyle ilk karşılaşan hekimdir. Aile hekimleri, bir kişinin yaşa bağlı unutkanlık, hafif bilişsel bozukluk veya demans olup olmadığını değerlendirmek için uygun tedavi ve planlama seçeneklerinin değerlendirilebilmesi için iyi bir konumdadır (10).

Aile hekimlerinin depresyon, tiroid hastalığı, B12 vitamini eksikliği, elektrolit bozuklukları, glukoz seviyesi anormallikleri gibi durumları göz önünde bulundurması ve ekarte etmesi gerekir. Birinci basamak sağlık merkezlerinde yapılan klinik değerlendirme ve laboratuvar testleri demansın geri döndürülebilir nedenlerini tanımlamak ve dışlamak için gereklidir (11). Yapılan çalışmalar bilişsel bozuklukların birinci basamak sağlık kuruluşlarında aile hekimleri tarafından multidisipliner bir yaklaşımla erken tanı ve etkin yönetiminin sağlık sistemi, hasta ve hasta yakınları üzerindeki yükünü hafifletebildiğini göstermektedir (12).

Bu araştırmadaki amaç Samsun Gazi Hastanesi Nöroloji polikliniklerine kognitif bozukluk şikayetiyle başvurmuş hastaların klinik muayene ve laboratuvar testlerinin değerlendirmesi sonucunda çeşitli demans sendrom sebeplerinin sıklığını tespit ederek, birinci basamak hekimlerinin demans ile ilgili farkındalığının artırılmasıdır. Çalışmadan elde edilen verilerle birinci basamakta hizmet veren aile hekimlerinin bilişsel bozukluk ile gelen hastalara yaklaşımlarının daha etkili hale gelmesinin sağlanabileceği düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

2.1.1. Biliş

Biliş öğrenme, düşünme, bilgiyi toplama, planlama, yargılama, bilgiyi hatırlama, sorun çözme ve anlama gibi bilişsel becerileri öne çıkaran bir terimdir. ‘Bilişsel ve Duygusal Sağlık Projesi Eleştirel Değerlendirme Çalışma Komitesinin yaşlılarda bilişsel sağlığı “Bilişsel sağlık sadece hastalık hali olmaması değil, yaşlıların bağımsız işlev yetkinliğine, yaşam amacının devam etmesine, sosyal ilişkilerini sürdürmesine, hastalık ya da yaralanmalardan işlevsel olarak iyileşmesine ve kalıcı işlevsel yetersizliklerle başa çıkmasına izin veren çok boyutlu bilişsel yapının korunması ve geliştirilmesidir” olarak tanımlar (13). Bilişsel sağlığın dil, bellek, düşünme, algı, yürütücü işlevler, dikkat, yargılama, becerilerin hatırlanması, yeni şeyler öğrenebilme, anlamlı bir hayat sürdürebilme yetkinliği olmak üzere dokuz bileşeni vardır. Bilişsel işlevlerde bozulma, genellikle yaşlanma, demans ve Alzheimer hastalığı ile birlikte düşünülen bir durumdur (5). Bilişsel bozukluklar genel olarak hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 evrede değerlendirilir (13).

2.1.2. Hafif Bilişsel Bozukluk

Bireyin normal yaşından ve eğitim durumundan beklenenin ilerisinde, ancak demans sınırına ulaşmamış bellek bozuklukları hafif bilişsel bozukluk (HBB) olarak isimlendirilir.

Yaşlılarda ortaya çıkan, kişinin şikayet edebildiği fakat ilerleyici olmaksızın gündelik yaşamı ileri derecede etkilemeyen unutkanlıklar olarak da tanımlanır. Petersen ve arkadaşları HBB tanı kriterlerini 1994’te açıklamıştır ve hala HBB tanısında bu kriterler kullanılmaktadır (14, 15) Bu kriterler, hasta yakını tarafından doğrulanan bazı bellek şikayetleri, genel kognitif işlevlerde belirgin bozulma olmaması, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olmaması, yaş ve eğitim normallerine göre saptanan bellek bozukluğu varlığı olması ve demansın olmamasıdır.

Hafif bilişsel bozukluk, normal yaşlanma sürecinin getirdiği bilişsel fonksiyonlarda azalma ile hafif demans evresi arasında yer alan bir klinik sendromdur. HBB,

ilerleyen dönemde erken evre demansların bir kısmına dönüşebilir. Yaşlı bireylerin yılda % 1-2'si, HBB'ü olan bireylerin ise yılda % 10-15 kadarının AH'na dönüştüğü gösterilmiştir (15, 16). Yani HBB olan kişilerin demansa dönme olasılıkları genel popülasyona oranla 10 kat fazladır (17).

Bozukluk yalnızca bellek alanlarını etkilediğinde bu durum amnestik tip HBB olarak adlandırılır. Bellek kaybı ile karakterizedir ve işlevsel engellilik olmayabilir. Bozulma birden fazla alanı etkilemişse buna da çoklu bilişsel bozuklukları olan HBB adı verilmektedir (5).

Hafif bilişsel bozukluklar bazı kronik hastalıklarla da ilişkili olabilir. Hekim hastanın şikayetinin akut bir durum olup olmadığını araştırmalıdır. İlaç yan etkisi, depresif bozukluk, hipotiroidi gibi demans benzeri semptomlara yol açan durumlar tedavi edildiğinde bilişsel bozukluk düzelebilmektedir (5).

Demans için artmış risk ile ilişkili olması nedeniyle hafif kognitif bozukluğun hekimler tarafından fark edilmesi gerekmektedir. HBB'nin demansa ilerlemesini artırıcı nedenler olduğundan risk faktörleri ile ek hastalıklar da taranmalı ve hasta uygun şekilde yönlendirilmelidir (18, 19).

2.1.3. Demans

Demans bellek bozulması ve diğer bilişsel işlevlerde bozulmalardan (dil ve görsel işlevlerde bozulma, yönetici işlevlerde bozulma vb.) en az birinin eşlik ettiği tabloya verilen genel bir isimdir (5).

Amerikan Psikiyatri Derneği Tanı ve İstatistik El Kitabı'nda demans, bilinçte bozulma olmaksızın konuşma zorluğu (afazi), işlev yitimi (apraksi), algı bozukluğu (agnozi) veya yürütücü fonksiyonlarda bozulma gibi en az bir bilişsel rahatsızlıkla birlikte bellek bozukluğunu da içeren, sosyal ve mesleki yaşamı etkileyen bilişsel işlev kaybı olarak tanımlanır (20). Demansın kendisi bir hastalık değil, pek çok hastalığın birincil klinik özelliğidir. Demansın bilinen birçok sebebi vardır. AH demansın en yaygın formudur ve tüm demans olgularının %50-70'ini oluşturur (5).

2.2. Demans Epidemiyolojisi

Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfus hızla artmaya devam etmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu(TÜİK) verilerine göre 2023 yılında ülkemizin 65 yaş üstü yaşlı

nüfus oranının %10'un üzerine çıkacağı ve demans sıklığının artmaya devam edeceği tahmin edilmektedir (21, 22). Türkiye Alzheimer Derneği'nin açıklamasına göre ülkemizde şu anda yaklaşık 600.000 demans hastası bulunuyor (22).

Dünya Alzheimer 2021 Raporu'na göre; dünya çapında 55 milyondan fazla insan demans ile yaşıyor. Bu rakamın 2030 yılına kadar 78 milyona ulaşacağı tahmin ediliyor (23).

Bununla beraber ülkemizde demansın sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır. İstanbul'da yapılan bir çalışmada 70 yaş ve üstü bireylerin taranması sonucu, olası AH ve demans prevalans oranları sırasıyla %11 ve %20 olarak hesaplanmıştır (24, 25). Eskişehir'de yapılan bir çalışmada ise, 55 yaş üstü kişiler demans açısından tarandığında, demanslı bireylerin oranı %8,4 olup diğer ülkelerden alınan sonuçlara göre daha fazla olduğu görülmüştür. Demans hastalarının %51,1'ini Vasküler Demans (VaD) ve %48,8'ini AH oluştuğu saptanmıştır (26). Genel popülasyonda demanslı bireylerin %60-70'inde AH; yaklaşık %20-30'unda ya VaD ya da VaD ve AH hastalığının ikisinin aynı anda birlikteliği vardır (5). Diğer demans türleri daha nadir görünen tablolarıdır.

Yapılan çalışmalarla birlikte Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerin, demans artışından gelecekte en çok etkilenecek ülkeler olduğunu, demans prevalansının gelişmiş ülkelerde nispeten stabil kalırken, gelişmekte olan ülkelere daha hızlı arttığını söylemek mümkündür (5).

2.3. Demansın Risk Faktörleri

Demans için risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk etmenleri olarak iki grupta incelenebilir. Değiştirilemez risk faktörleri yaş, kadın cinsiyet, aile öyküsü, genetik etkenlerdir (5). Değiştirilebilir risk faktörleri ise daha çok vasküler etmenlerdir. Bunlar stroke, hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), dislipidemi, hipotiroidi, atrial fibrilasyon, düşük eğitim seviyesi, kafa travması, nörotoksinlere maruziyet, oksidatif hasar, beslenme yetersizlikleri, homosistein yüksekliği, folik asit, B12 ve D vitamini eksikliği, sigara kullanımı gibi faktörlerdir (27, 28). Düşük eğitim düzeyi, depresyon gibi faktörlerin de demans için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (5).

Yaş, AH ve diğer demans sendromlarında en önemli risk faktörüdür. Yaşın artmasıyla birlikte tüm demans tiplerinin prevalansın arttığı gösterilmiştir (29). Birçok çalışmada kadınlarda AH'nın daha sık görüldüğü rapor edilse de AH'nın kadınlarda daha sık görülmesinin, kadınların daha uzun yaşamasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür (30).

AH olan kişilerin birinci derece akrabalarında demans riski ortalama 2-4 kat artmıştır (29). AH ile ilgili kromozom 21'deki amiloid prekürsör protein (APP), kromozom 14'deki presenilin-1, ve kromozom 1'deki presenilin 2 olmak üzere 3 mutasyon bildirilmiştir (31). Apolipoprotein E geni AH için risk faktörüdür. APOE e4 geni pozitif olan kişilerde demans daha erken yaşlarda gelişmektedir. APOE e4'ün vasküler risk faktörleri ile birlikteliği demans gelişme riskini artırdığı belirtilmektedir (5).

2.4. Demans Semptomları

Demans bilişsel fonksiyon bozukluğunun en ileri safhasıdır (32). Demansın seyri, oluşma nedenine göre farklılık gösterir. Bununla birlikte genellikle, bilişsel ve diğer yeteneklerin kaybı iki ile on yıl arasında meydana gelir. Başlangıç safhası aşamalıdır, ancak aile üyeleri zamanla bilişsel eksiklikleri fark edebilir. Çoğu zaman, kısa süreli unutkanlık ilk işarettir. Başlangıçta erken semptomları yaşa bağlı hafıza bozukluğu veya hafif bilişsel bozukluk ile ayırt etmek zor olabilir ancak daha sonra ilerleme belirgin hale gelmektedir (33).

Alzheimer hastalığı demansında erken semptom olarak isimleri ve yerleri hatırlamada zorluk, apati ve depresyon görülebilir. Geç semptomlarda ise yargılamada bozukluk, yönelim bozuklukları, konfüzyon, davranış değişiklikleri, konuşma, yutma, yürüme zorluğu gelişebilir. Yavaş başlar ve istikrarlı bir şekilde ilerler. Vasküler demansta ise hastalarda çoğunlukla aterosklerotik hastalık, diyabet ve inme öyküsü vardır. Vasküler nedene bağlı semptomlarla demans semptomları birlikte bulunur. Bellek bozukluğu daha azdır. Yürütücü işlevler ve motor hareketlerde bozukluklar daha ön plandadır. Hastalık çoğunlukla ataklar halinde ilerler (34).

Depresyon, hafıza değişiklikleri fark edilmeden önce demansın ilk belirtileri arasında olabilir (35). Psikoz (halüsinasyonlar, sanrılar) demansı olan hastaların yaklaşık

%10'unda görülür veya bu semptomları geçici olarak yaşayabilir. Kişilik değişiklikleri ve davranış bozuklukları erken veya geç evrede gelişebilir (33). Demans sendromunun belirtileri kognitif, davranışsal, işlevsel olarak üç ana kategoride sınıflandırılabilir. Demans öyküsü alınırken bu alanların sorgulanması gerekir (36).

Tablo 1: Demansta üç ana semptom kategorisinin sorgulanması (36).

KOGNİTİF	Bellek	Yakın: yakın geçmişe ait kişisel ve aktüel olaylar Uzak: ilkokul öğretmeni, okuduğu okullar, evlilik, emeklilik tarihleri
	Dikkat	Dalgalanma, konsantrasyon
	Dil	Kelime bulma, kendini ifade etme, anlama, okuma, yazma güçlükleri
	Görsel-Mekansal işlevler	Yabancı/tanıdık mekanlarda dolaşabilme, kaybolma
	Yürütücü işlevler	Problem çözme, yargılama, soyutlama bozuklukları
	Praksis	Alet kullanma, giyinme güçlükleri
	Gnosis	Nesneleri tanıma, mekânda birbirinden ayırma
DAVRANIŞSAL	Kişilik değişiklikleri	Apati, disinhibisyon, sosyal uygunsuzluk
	Duygudurum bozuklukları	Keder, isteksizlik, huzursuzluk, yerinde duramama, sinirlilik, uygunsuz neşe, eşin peşinden ayrılmama
	Algı bozuklukları	Görsel ve diğer halüsinasyonlar
	Düşünce bozuklukları	Hırsızlık, sadakatsizlik ve diğer türden hezeyanlar
İŞLEVSEL	Dışarıda günlük yaşam aktiviteleri	İş yaşamı, yolculuk, mali işler, alışveriş, sosyal ilişkiler
	Evde günlük yaşam aktiviteleri	Hobiler, ev aygıtlarını kullanma, yemek pişirme, diğer ev işleri, küçük tamirat, gazete-TV ilgisi
	Kendine bakım	Yemeyi, yıkanma, giyinme, makyaj, tıraş olma, tuvalet mekânı, sfinkter kontrolü

Demans semptomları erken, orta ve geç evre olarak ayrılabilir (31). Erken evrede, yeni bilgileri öğrenmek ve akılda tutmak zorlaşır. Dil sorunları (özellikle kelime bulmada), ruh hali değişimleri ve kişilik değişiklikleri gelişebilir. Hastalar bağımsız günlük yaşam aktivitelerinde (örneğin, yolunu bulma, eşyaları nereye koyduğunu hatırlama) ilerleyici zorluk yaşayabilirler. Soyut düşünme, içgörü veya yargılama bozulabilir. Hastalar bağımsızlık ve bellek kaybına irritabilite ve ajitasyon ile yanıt verebilirler (33). Erken dönemde önemli olan normal yaşlanma ile demansın ayırt edilmesidir. Normal yaşlanmada da hafif bir bellek bozulması izlenebilir fakat, yürütücü işlevlerin sağlam kalması ve kişinin işlerini planlamada ve bunları eyleme dökmeye gerekli adımları yerine getirebilmesi nedeniyle demanstan ayırt edilir (31).

2.5. Demans Tanısı

Demansta kesin tanı genellikle beyin dokusunun otopside patolojik incelenmesi ile konulur. Bu nedenle klinik tanı, demansı deliryum ve diğer bozukluklardan ayırmaya ve etkilenen beyin alanları ile potansiyel olarak geri döndürülebilir nedenleri belirlemeye odaklanır (33). Dünyada demans tanısı koymak için standart olarak belirlenen, American Psychiatric Association (APA) tarafından yayınlanan, DSM-V tanı kriterleri kullanılmaktadır.

Tablo 2. Majör Nörobilişsel Bozuklukların Tanısında DSM-V Kriterleri (American Psychiatric Association, 2013)

A) Aşağıda belirtilmiş olan bilişsel fonksiyonlardan bir ya da daha fazlasında kişinin daha önceki durumuna göre belirgin gerileme olması - Öğrenme ve hatırlama - Dil - İşlevsel fonksiyonlar - Kompleks dikkat - Algı-motor - Sosyal algı
B) Bu bilişsel bozuklukların günlük aktivitelerdeki bağımsız davranmayı güçleştirmesi. (Örneğin; gündelik hayattaki fatura ödeme, ilaçların doğru kullanımının sağlanması gibi konularda yardım gereksinimi oluşturması)
C) Bu bilişsel bozuklukların deliryum çerçevesi içerisinde olmaması
D) Bu tablonun herhangi başka bir ruhsal rahatsızlıkla (Majör depresif bozukluk, şizofreni gibi) açıklanamaması

Demans semptomlarının erken evrelerde sinsi ve değişken bir şekilde ortaya çıkması klinikte tanı konulması sırasında zor olabilir (37). Demans tanısı için özgün bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Demans tanısı öykü ve fizik muayene sonrası şüphelenmekle birlikte nöropsikolojik testlerle konulabilir. Ayırıcı tanıda diğer bilişsel bozukluklara yol açan hastalıkların ekarte edilmesi ile doğrulanır. Bilişsel veya davranışsal bozulma, hasta ile hastayı tanıyan birinden alınan öykünün ve bilişsel işlevin değerlendirilmesinin bir kombinasyonuna dayanarak teşhis edilmelidir (33)

Demans bazı hastalıkların primer klinik özelliği olabilir. Farklı demans tipleri ayrı klinik semptomlara ve serebral patolojide ayrı mikroskopik bulgulara sahip olabileceği için ayırım yapmak zor hale gelebilir (5).

2.5.1. Öykü Alma

Bireyin demans yönünden değerlendirilmesinde en önemli kısım öykü almaktır. Hem hastadan hem de bir aile üyesinden veya bakım veren kişiden alınmalıdır. Bazı hastalar unutkanlık şikayeti bildirirken, bazılarının hastalığa ilişkin içgörüsü yoktur ve bu durumun farkında olmayabilir. Dolayısıyla bakım veren bir aile üyesiyle görüşmeyi sağlamak son derece önemlidir (38).

Öykü alırken ileri yaş, vasküler hastalıklar, kullanılan ilaçlar, ailede AH öyküsü dahil olmak üzere demans için mevcut olabilecek tüm risk faktörleri sorgulanmalıdır (37). Özellikle diyabet, hipertansiyon, obezite ve dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörleri demans gelişimi için önemli etmenlerdir (39). Hastanın öyküsünde dikkat edilmesi gereken noktalarda hastalığın başlangıç şekli, hastalığın seyrinin nasıl olduğu, hastanın mevcut rahatsızlıkları ve günlük aktivitelerin değerlendirilmesidir (40). Bilişsel durumun değerlendirilmesinde kişinin öz bakımı, tuvalet kullanımı, kendi başına bir yerden bir yere gidebilme, para kullanımı, ilaçlarını alabilmesi gibi günlük aktivitelerinin hakkında sorular sorarak bilgi edinilebilir (38).

2.5.2. Fizik Muayene

Demans şüpheli hastada fizik muayene demansa sebep olabilecek komorbid hastalıkların varlığını saptayabilmek için önemlidir (32). Fizik muayene, demans benzeri bulgulara yol açabilen başka hastalıkların ayırıcı tanısı için önemli bulgular sağlamaktadır (5). AH'da genellikle hastalığa özgü fizik muayene bulgusu olmayabilir. Demansın daha az sıklıkta rastlanan tiplerinde, fizik muayenedeki normal dışı bulgular ipucu olabilmektedir (41). Fizik muayenede aritmi, atriyal fibrilasyon varlığı, yürüme bozukluğu, yakalama refleksi bozukluğu, piramidial bulgular VaD, Tremor, bradikinezi, postüral insitabilite, piramidial bulgular parkinsonian demans sendromu lehine olabilir (42).

Bilişsel şikayetleri olan hastalar ayrıca nörolojik muayeneden de geçmelidir. Nörolojik muayenede, apraksi, afazi ve agnozi gibi nörobilişsel sorunlar da değerlendirilir. Geçirilmiş serebrovasküler olaya ait lateralizan semptom, parkinsonizmde görülen rijidite, tremor, bradikinezi gibi bulguların varlığı araştırılmalı ve hastanın yürüyüş, denge gibi fonksiyonları değerlendirilmelidir (32, 38).

2.5.3. Mental Durum Değerlendirilmesi

Demans şüphesi olan hastada öykü, fizik muayene ve mental durumun birlikte değerlendirilmesi tanısı için gerekliliktir. Bilişsel muayene, bilişsel bozulmanın varlığını, şiddetini ve karakterini (örneğin, dil hafızası) tanımlar (38). Mental durumun muayenesinde elde edilen veriler hastanın eğitim ve sosyokültürel seviyesine göre farklılık gösterebilir. Bundan dolayı hastaların mental durum muayenesi sonuçları değerlendirilirken bu faktörler de göz önüne alınmalıdır.

Bilişsel bozukluklarda kesin tanı koyulmasını sağlayan bir biyolojik belirteç veya laboratuvar testi olmadığı için, bilişsel işlevleri değerlendirmek için çeşitli nöropsikolojik testler geliştirilmiştir. Bu nöropsikolojik testler, yüksek biliş fonksiyonları (bellek, akıl yürütme, soyut düşünme, görsel-uzaysal yönelim, yapıcılıkta yetkinlik, sözel akıl yürütme vb.) değerlendirilir (5). Bilişsel değerlendirmelerdeki performans bazen altta yatan etiyolojiye dair ipuçları sağlayabilir (39).

Bilişsel işlevleri değerlendirme açısından Mini Mental Durum Testi(MMSE) demansın ilk değerlendirmesi için sıklıkla kullanılmaktadır (43). MMSE, uygulaması kolay, hızlı ve bilişsel yıkımın progresyonunu takip edebilen önemli bir testtir. Oryantasyon, sözel bellek ve kompleks dikkatin yanı sıra adlandırma, tekrarlama, okuma, yazma gibi lisan fonksiyonlarını ölçen bir testtir. Alzheimer tipi demansın kesitsel ve boylamsal takibi için MMSE oldukça yararlıdır (42). Fakat tek başına AH kesin tanısını koymak için yeterli değildir. Klinik ve diğer testlerle desteklenmelidir (11).

MMSE, zaman ve yer yönelimi, kayıt etme, dikkat, kısa süreli hatırlama, tanıdık öğeleri adlandırma, ortak bir ifadeyi tekrarlama, yazılı talimatları okuma, bir şekil oluşturma ve üç aşamalı bir sözlü komutu takip etme becerisi dahil olmak üzere çeşitli bilişsel işlev alanlarını değerlendirir (44). MMSE, 7 alt fonksiyonu değerlendiren sorular içermektedir (45). MMSE sonucu toplam 30 puan, herhangi bir bozulma olmadığını gösterir. Genel popülasyonda 26-30 arası puanlar normal kabul edilir.20-25 arasında puan alan hastalar hafif bilişsel bozukluğa sahiptir. Alışveriş, finans, ilaç kullanımı ve yemek hazırlama gibi günlük yaşam aktivitelerinde sorunlar yaşayabilirler, fakat genellikle destekle kendi başlarına yaşayabilirler.10-20 arasında

puan alanlar orta düzeyde bilişsel bozukluğa sahiptir, genellikle bağımsız yaşayamaz ve giyinme, tuvaleti kullanma gibi temel faaliyetlerde sorunlar yaşamaya başlar.0-10 arasındaki puanlar ciddi bilişsel bozulmayı göstermektedir. Hastalar yemek yeme ve yürüme dahil tüm temel aktivitelerle ilgili sorunlar yaşayacaklardır (44). Demansı olan hastalarda skorun yılda ortalama 3 puan, HBB olan hastalarda ise 1 puan düşme eğiliminde olması tipik bir durumdur (32).

MMSE dışında, Mini-Cog, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği gibi testler de tarama testi olarak kullanılabilir (46). Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) özellikle HBB'yi saptamakta hekimlere yardımcı olmak için geliştirilmiştir. Sosyokültürel ve eğitim seviyesi yanlılığına karşı duyarlılığının azalması ve hassaslığının geliştirilmesi nedeniyle güvenilir bir testtir (47). Özellikle MMSE test skoru normal olan fakat bellek yakınmaları olan hastalarda kullanılır. Soyut düşünme alanı ve yürütücü işlevleri MMSE'ye göre daha iyi ölçer (48).

2.5.4. Laboratuvar Testleri

Demansın sekonder nedenlerini ekarte etmek ve yaşlı hastalara genellikle eşlik eden durumları belirlemek için laboratuvar testleri gereklidir (37). Yaşlı bir hasta bilişsel bozulma şikayetiyle değerlendirilirken tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, tam kan sayımı, elektrolitleri, üre, kreatinin, glukoz, ve karaciğer fonksiyon testleri gibi parametreleri mutlaka değerlendirilmelidir (32). Demansın sadece metabolik nedenlerini değil, aynı zamanda demansı kötüleştiren komorbiditeleri de saptamak için hastalara laboratuvar testleri yapılmalıdır (49).

Amerikan Nöroloji Akademisi de demans şüphesinde laboratuvar değerlendirmesi için rutin olarak B12 ve tiroid uyarıcı hormon düzeylerinin ölçülmesini önermektedir (50). Bu testler ile hastada bilişsel bozukluğa neden olabilecek vitamin B12 yetmezliği, tiroid hastalıkları, anemi, enfeksiyon, karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi tanıların gözden geçirilmesi amaçlanmaktadır (32, 37).

Eğer ciddi klinik şüphe duyuluyorsa HIV ve latent sifiliz gibi bulaşıcı hastalıklar ve diğer etiyolojiler de yönünden de taramaları yapılmalıdır (32, 39). Risk altındaki bireyler dışında rutin değerlendirmenin bir parçası olarak önerilmemektedir (39)

2.6. Demans Tipleri

Demansın varlığını belirledikten sonra, nedene yönelik olarak değerlendirilmesi ve sınıflandırılması klinik muayene, laboratuvar testleri ve nörogörüntüleme yöntemleri ile yapılabilir. Tanı ve tedavi yaklaşımında bu sınıflamalar sistematik yaklaşım sağlamakta, hastalığın klinik, laboratuvar özellikleri ile bir bütün halinde değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Demans sendromları primer(nörodejeneratif) demans ve sekonder demans olmak üzere 2 şekilde sınıflandırılabilir (51).

2.6.1. Birincil Demans

Birincil demanslar beyindeki nöronların ilerleyici ve geri döndürülemez yıkımından kaynaklanır. Demansta büyük bir bölüm oluşturan AH'nın da içerisinde olduğu bu hastalıklar, çoğunlukla hastalığa özgü patolojik birikimler bırakarak (Örneğin; AH'de senil plak ve nörofibriler yumaklar) beyin belirli alanlarında nöron ve sinaps kaybına yol açmaktadır. Nörodejeneratif demansların tamamı yıllar içinde ilerleyen bir seyre sahiptir (42, 51).

Tablo 3. Birincil Demans Nedenleri (42)

Alzheimer hastalığı
Lewy cisimcikli demans
Parkinson hastalığı demansı
Fronto-temporal demans
Multi-sistem atrofiler
Parkinson dışı hareket bozuklukları (Huntington hastalığı, Wilson Hastalığı)
Prion hastalığı (Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Fatal familyal insomni)
Multipl skleroza bağlı demans

2.6.2. İkincil Demans

Sistemik, nörolojik ya da psikiyatrik bir hastalığın seyri sırasında, klinik semptomlarının yanı sıra demansa da neden olması durumunda, söz konusu demans ikincil demanslar altında sınıflanır (42). Bu gruptaki demansların çoğunluğu VaD oluşturmaktadır. İkincil demanslar ilerleyici ancak potansiyel olarak geri döndürülebilir süreçlerden kaynaklanır (52). Sekonder demans sendromları tüm demanslar içerisinde tedavi edilebilir özellikler taşıması nedeniyle çok önemlidir (51).

Tablo 4. İkincil Demans Nedenleri (42)

Vasküler Demanslar • Multi-infarkt demans • Binswanger hastalığı • Stratejik infarkt demansı • Serebral otozomal dominant arteriopati subkortikal infarktlar • Postanoksik
Normal basınçlı hidrocefali
Toksik/Metabolik demanslar • Wernicke-Korsakoff Hastalığı • B12 vitamin eksikliği • Hipotiroidi • Kronik karaciğer hastalığı • Organik çözücülere maruz kalma • İlaçlar
İnfeksiyonlar • Herpes Simplex ansefaliti • Nörosifiliz • Kronikmenenjitler • Subakut sklerozan panensefalit • Progresif multifokal lökoensefalopati • HIV-demans kompleksi • Whipple hastalığı
Kafa içi yer kaplayıcı hastalıklar ve travma • Neoplazi • Subdural hematoma • Dementia pugilistica
Otoimmün-inflammatuar hastalıklar • Multipl skleroz • Behçet hastalığı • Sarkoidoz • Sistemik vaskülitler • Primer sinir sistemi vaskuliti • Paraneoplastik limbikensefalit • Nonvaskülitik otoimmün inflammatuar meningoensefalit

Demansın birincil etiyolojisi tedavi edildiğinde geri döndürülebilir bir nedeninin olması, hastanın kesin olarak tamamen iyileşmesi anlamına gelmemektedir. Bu nedenle bu demanslara potansiyel olarak tedavi edilebilir şekilde yaklaşmak daha uygundur. Tedavi edilebilir demanslar oldukça nadirdir. Bu grup tüm demansların yaklaşık %1,5'ini oluşturmaktadır (53).

İkincil demanslar içerisinde diğer bir grup ise beyni etkileyen sistemik hastalık ve durumlarıdır. Bunlar demans ile birlikte ortaya çıkabileceği gibi, hastalıkların seyri sırasında da demans tablosu oluşabilmektedir (54). Bununla birlikte, demansın birçok

metabolik nedeni deliryum ile örtüştüğü için “geri dönüşümlü demans” terimi üzerinde bazı karışıklıklar vardır (55).

Tablo 5. Bilişsel Fonksiyonları Etkileyen Sistemik Hastalık Ve Durumlar (51)

Metabolik nütrisyonel	Vitamin B12, B1, folat eksikliği kardiyak, pulmoner, hepatik veya renal yetmezlik, porfiri
Endokrin	Hipo-hipertiroidizm, paratiroidizm, Cushing sendromu, Addison hastalığı, DM, insülinoma, uzamış hipoglisemi
Toksik	İlaçlar, kronik alkolizm, ağır metaller veya organik maddeler, karbon monoksit, diyaliz demansı
Sistemik immün aracı veya inflamatuvar hastalıklar	SLE, vaskülitlerle birlikte diğer kollajen doku hastalıkları, Hashimoto ensefalopatisi, Behçet hastalığı, sarkoidoz, paraneoplastik limbik ensefalitler

2.7. Alzheimer Hastalığı

AH demansı, yaşla ilişkili ve sonuçta ölümle sonuçlanan belirli bir bilişsel ve işlevsel düşüşün başlangıcını ve seyrini ifade eder (56). Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir halk sağlığı önceliği olarak kabul edilmektedir (57).

Alzheimer hastalığının mevcut modelleri, semptom başlangıcından en az 20 yıl önce başlayan, beta-amiloidden zengin nöritik plakların ve nörofibriler yumakların kademeli birikimi ile karakterize edilen bir “klinik öncesi” aşamayı içerir (7).

AH’de semptomlar sinsi bir şekilde başlar ve yavaş yavaş ilerler, klasik olarak başvuru semptomu olarak hafıza kaybı olur (58). AH’de bellek bozulması öne çıkan bulgu olsa da, diğer bilişsel alanların katılımı da yaygındır (59). Hastalığın tipik formlarında, diğer kognitif bozukluklar, bellek bozukluklarıyla birlikte yada daha sonra ortaya çıkarlar (42). Yürütücü işlev bozukluğu, özellikle yeni durumlar için problem çözme, soyutlama, akıl yürütme, karar verme ve yargılamada eksikliklerle sonuçlanır. Örneğin, AH bireyleri genellikle bir tatil planlamak veya bir iş anlaşması yapmak gibi karmaşık görevleri yerine getirmekte zorluk çekerler (59).

AH erken evrede hastalar zaman kavramında sorunlar yaşamaya başlar. Yakın bellek kaybı mevcuttur. Ancak henüz davranışsal sorunlar yaşamazlar ve sosyal yaşantıda belirgin bir bozulma görülmez. Dolayısıyla kişi bağımsız olarak hayatını sürdürebilir. İleri evrede ise hasta öz bakımını yapamaz durumdadır ve tamamen bağımlıdır. Kişide davranış değişikliği, hareket bozukluğu, halüsinasyonlar ve nöbetler ortaya çıkabilir. Hasta en yakınlarını ve hatta kendini tanıyamaz (42, 57).

Kesin tanı otopsi veya biyopsiden elde edilen AH'ye özgü beyin hücrelerindeki histopatolojik değişimlerin gösterilmesi ile yapılır. Fakat pratikte histopatolojik tanı her zaman mümkün olmamaktadır (57). AH tanısı, laboratuvar testleri ve nörogörüntüleme yoluyla diğer demans nedenlerini dışlarken, bireyin öyküsünün ve klinik muayenenin hastalığı düşündüren özelliklerinin tanımlanmasına ve değerlendirilmesine dayanır (59).

2.8. B12 eksikliği ve Demans

B12 vitamini eksikliği makrositik aneminin yaygın bir nedenidir ve nöropsikiyatrik semptomlarla sonuçlanabilir (55). B12 vitamini eksikliğinin ana nedenleri zayıf diyet alımı, pernisiyöz anemi, gıda-kobalamin malabsorpsiyonu, atrofik gastrit, mide ve ileum rezeksiyonu, crohn hastalığı, çölyak hastalığı gibi durumlardır (52, 55). Dünya çapında, gıdalardan B12 vitamini alımının azalması, muhtemelen B12 vitamini eksikliğinin en yaygın nedenidir (60).

B12 vitamini eksikliği geri dönüşümlü demansın ender nedenlerindendir. Bir araştırmaya göre, düşük B12 Vitamini seviyeleri, nörodejeneratif durumlar ve bazıları demans kriterlerini karşılayabilen bilişsel bozulma ile ilişkilidir (55).

Uzun süredir devam eden demans dışında, B12 vitamini eksikliğinin hemen hemen tüm belirtileri tedavi altında geri dönüşümlüdür. Bu nedenle geriatrik hastalarda vitamin B12 eksikliğinin atipik belirtilerini erken bir aşamada teşhis etmek ve tedavi etmek önemlidir (60).

B12 vitamini eksikliğinde semptomlar bilişsel gerileme, nöropati, miyelopati ve duyuşsal nöropati de eksiklikle ilişkilendirilmiştir (61). Özellikle ciddi eksikliklerde bilişsel fonksiyonlar bozulma görülebilir. Düşüncenin yavaşlaması, bazen kafa karışıklığı, hafızanın bozulması ve depresif benzeri bozukluklar, hatta halüsinasyonların hakim olduğu otantik demans sendromlarına yol açabilir (53).

2.9. Tiroid Hastalıkları ve Demans

Hipotiroidizm, tiroid hormonunun yetersizliği veya nadiren etkisiz kalması sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır (62). Hipotiroidi geri dönüşümlü demansın en önemli nedenlerinden biridir. Literatürde yer alan çeşitli vaka çalışmaları hipotiroidizmde demansın tersine çevrilebilirliğini göstermiştir ve bu nedenle tiroid

fonksiyon testleri ayırıcı tanıda vazgeçilmezdir (63). Tiroid hastalıklarıyla ilişkili bilişsel bozukluğun geri döndürülebilirlik derecesi, muhtemelen altta yatan etiyolojiye ve süreye bağlı olarak değişir (64).

Hipotiroidizm, sebep olduğu unutkanlık, konsantrasyonda azalma, düşüncelerin yavaşlaması, öğrenme güçlüğü, apati gibi zihinsel işlevlere ilişkin semptom ve bulguları ile özellikle yaşlılarda Alzheimer ve diğer bilişsel bozukluklarla karışabilir (62, 63).

Hashimoto'nun ensefalopatisinde ise hastalık akut ile subakut arasında seyreder ve çoğunlukla mental konfüzyon, uyanıklık bozuklukları, kısmi veya jeneralize epileptik nöbetler ve hatta genellikle miyoklonik anormal hareketlerle ilişkilidir. Çoğu klinik vaka ensefalit veya vaskülit semptomları çerçevesinde oluşurken, birkaç vaka yanıtıcı olabilir ve dejeneratif demansı düşündürülebilir. Bu nedenle, dalgalı afazi, hafıza ve oryantasyon bozuklukları, halüsinasyonlar, zulüm sanrıları içeren nöropsikiyatrik formlar tarif edilmiştir (65)

2.10. Demir eksikliği anemisi ve Demans

Demir eksikliği anemisi (DEA), yaşlı popülasyonu etkileyen en önemli sağlık sorunları arasındadır. DEA, tek başına veya folat ve/veya vitamin B12 eksikliği ile birlikte yaşlı bireylerdeki tüm anemilerin yaklaşık %20'sini oluşturur (64). Kanama, malabsorbsiyon, beslenme yetersizliği, gastrointestinal sistem patolojileri gibi sebepler DEA'ya sebep olabilir (65).

Demir eksikliği anemisi özellikle geriatrik popülasyonda fiziksel ve bilişsel fonksiyonları etkilemektedir (65). Oksijen taşınması ve depolanmasında önemli rol oynayan demirin kronik eksikliği bilişi doğrudan etkiler (64). Demir eksikliği anemisinin bilişsel fonksiyonları etkilemesindeki diğer mekanizmalar, nörotransmitter seviyelerinde azalma, sinir iletimindeki hipomiyelinizasyona ve nöromatürasyonun bozulması ile ilgilidir (66). Bazı çalışmalar bu hastalarda demir takviyesinin enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, beslenme durumu, bilişsel işlevler, kas gücü ve performans üzerinde önemli bir pozitif etkiye sahip olduğunu göstermektedir (65).

2.11. Diyabetes Mellitus ve Demans

Diabetes Mellitus(DM) komplikasyonları açısından bir damar sistemi hastalığıdır. Diyabet hastaları, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık geliştirme açısından oldukça yüksek bir riskle karşı karşıyadır (67). Çok sayıda çalışma, Tip 2 DM'nin özellikle yaşlı bireyler arasında, çeşitli bilişsel testlerde düşük performans ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. Ancak, bu ilişkinin altında yatan neden yeterince açık değildir (68). Özellikle insülin rezistansına bağlı olan DM gibi bozuklukların demans ile ilişkisi araştırılmaktadır. Tip 2 DM/bozulmuş glukoz toleransı, obezite veya santral adipozite, dislipidemi, hipertansiyon, iskemik durumlar, kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlar demans ile ilişkisi bulunabilen bozukluklardır (54).

Progresif endotel disfonksiyonunun diyabetin önemli bir özelliği olması nedeniyle, beyin damar sistemi ve beyin fonksiyonu üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Dokulardaki vasküler işlev bozukluğu doğrudan diyabetle ilişkili gözlemlenebilir değişikliklere yol açsa da, merkezi sinir sistemi işlevindeki değişikliklerin DM ile ilişkisi daha sinsi ve daha az tahmin edilebilir durumdadır. Bununla birlikte, son klinik kanıtlar, kan-beyin bariyerinde diyabetin neden olduğu değişikliklerin vasküler demans, ventriküler hipertrofi, laküner enfarktüs, kanama insidansında artışa yol açtığını ve Alzheimer hastalığı için predispozan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir (68).

Tip2 DM'li kişilerin günlük yaşamlarında bilişsel işlevlerde hafif-orta derecede azalma bilgi işleme hızı, bellek, dikkat ve yürütme işlevi gibi bilişsel alanlarda sağlam bireylere göre daha az performans gösterdiğini göstermiştir. Kronik hiperglisemi ve mikrovasküler komplikasyonlar hem tip 1 hem de tip 2 diyabet için ortak olan önemli risk faktörleridir (69).

2.12. Birinci Basamakta Demans

Aile sağlığı merkezleri çeşitli sağlık problemleri ile başvuran yaşlı bireylere sağlık hizmeti sunmaktadırlar. Aile hekimleri günlük poliklinik çalışmaları veya ev ziyaretleri sırasında bilişsel problemleri olan hastalar ile karşılaşabilmektedir (70). Aile hekimleri bu hastaları tanıma, tespit etme, gerekli kuruluşa yönlendirme ve uygun tedavi almalarını sağlamak konusunda önemli bir konumda bulunur. Birinci basamakta hizmet veren aile hekiminin demans yönetimindeki rolü, multidisipliner

bir yaklaşımda içinde erken tanı ve uygun tedavi almalarını sağlamaktır. Ayrıca hastalığın seyri sırasında ortaya çıkabilen sorunları yöneterek aileye ve bakım verenlere rehberlik edebilmektir (5).

Bilişsel bozukluk ile gelen bir hastaya herhangi bir tanısal test uygulanmadan önce, hastanın anamnezi, mevcut hastalıkları, fizik muayenesi ve laboratuvar bulguları dikkate alınmalıdır. Çünkü bu bulgular demans tanısı için oldukça önemlidir (31). Demans şüphesiyle değerlendirilen bir hastada, demansı taklit eden çeşitli durumlar (örn. depresyon, hipotiroidizm) gözden kaçabilir ve tespit edilirse potansiyel olarak geri döndürülebilir (37).

Aile hekimleri bu konuda nöroloji ve psikiyatri uzmanları ile iş birliği içinde bilişsel bozukluğu olan kişilere ve ailelerine bakım verme ve destek sağlama için en uygun konumda olan hekimlerdir (5)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Araştırmanın Tipi

Araştırmamız analitik, kesitsel ve retrospektif tipte bir çalışmadır.

3.2 Araştırmanın Evreni

Çalışmamız 01.01.2019 ile 31.12.2021 tarihleri arasında Samsun Gazi Devlet Hastanesi nöroloji polikliniğine bilişsel bozuklukla başvuran 18 yaş üzeri hastaları içermektedir. Tıbbi kayıtlarında yaş, cinsiyet, tanı, hemogram, glukoz, vitamin B12, TSH(Tiroid stimulan hormon) tetkikleri ve MMSE puan düzeyleri mevcut olan toplam 250 adet hasta dahil edildi.

3.3 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- ❖ 18 yaşından büyük olmak
- ❖ Samsun Gazi Devlet hastanesi Nöroloji polikliniğine 01.01.2019-31.01 2021 tarihleri arasında bilişsel bozukluk ile başvurulması
- ❖ Başvuran hastaların araştırılan konuya yönelik gerekli fizik bakı, mental durum değerlendirmesi ve laboratuvar tetkiklerinin yapılmış olması

3.4 İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Hastaların tanımlayıcı verileri frekans tabloları şeklinde verilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, frekans, yüzde, en az, en çok kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Chi square test kullanılmıştır. Bağımsız değişkenler arasında anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek üzere parametrik testlerden Independent Samples T testi ve Anova testi uygulanmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark çıkması durumunda, anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla post-hoc testlerinden Tukey testi kullanılmıştır. Bağımlı bir değişken ile bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi belirlemek için regresyon analizi için kullanılmıştır. Bütün testlerde $p < 0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edilmiştir.

3.5 Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Klinik Araştırma Etik Kurulu Yönergesine göre 01.07.2022 tarih ve 2022/295 karar numaralı Etik Kurulu onayı alınmıştır (EK-1).



4. BULGULAR

Çalışma 152 kadın, 98 erkek olmak üzere toplam 250 kişi üzerinden değerlendirildi (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya katılanların ortalama yaşı (N = 250) 76,7 yıldır. (SD $\pm$ 6,72, en az-en çok 62-96) bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen 250 katılımcının tıbbi kayıtlardan elde edilen MMSE, vitB12, TSH, Glukoz, Hb, MCV, MCHC, PLT, WBC parametrelerinin istatistiksel verileri aşağıda verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların parametrik verilerin değerlendirilmesi

	En az	En çok	Ort	SD
Yaş	62	96	76,7	6,72
MMSE	4,00	28,00	19,1520	5,232
B12	27,00	2000,00	379,4388	273,762
TSH	,02	19,20	2,1764	2,657
Glukoz	69,00	526,00	135,8440	71,006
Hb	5,00	16,89	12,5858	1,72
MCV	62,30	141,00	86,5079	6,622
MCHC	33,90	36,40	33,2548	2,27
PLT	31	486	242,93	75,564
WBC	3	18	7,18	2,255

Ort : ortalama, n :sayı, SD: standart sapma

Katılımcıların tıbbi kayıtlarındaki TSH, vitB12, Glukoz, Hb testleri laboratuvar sonuçlarının referans düzeylerine göre değerlendirilmesi aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çalışma katılımcılarında TSH hormon düzeyleri değerlendirilmesinde 24 hastada referans değerinden yüksek, Vitamin B12 düzeyleri 26 hastada referans değerinden düşük, glukoz düzeyleri 138 hastada referans düzeyine göre aşikar diyabet, 28

hastada bozulmuş açlık glukozu, Hb düzeyleri 42 hastada referans değerinden düşük düzeylerde saptanmıştır.

Tablo 7. Hastaların TSH, vitB12, Glukoz, Hb düzeylerinin değerlendirilmesi

		n	%
TSH	Normal	226	90,4
	Yüksek	24	9,6
	Düşük	26	10,4
B12	Normal	214	85,6
	Yüksek	10	4
	Düşük	84	33,6
Glukoz	Boz. açlık glukozu	28	11,2
	Aşıkâr diyabet	138	55,2
	Düşük	42	16,8
Hb	Normal	186	74,4
	Yüksek	22	8,8
	Düşük	22	8,8

Ön tanılarına bakıldığında 197 hastada birincil demans, 44 hastada ikincil demans, 19 hastada hafif bilişsel bozukluk düşünülmüştür. Birincil demans ile ikincil demans grupları ve yaş ortalaması açısından bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($t=1,691$, $p=0,092$). Cinsiyetler açısından bakıldığında her iki grup arasında istatistiksel açıdan fark görülmemiştir ($\chi^2= 0,82$, $p=0,96$). Katılımcıların yaş ve cinsiyete göre demans ön tanıların dağılımları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların yaş ve cinsiyete göre ön tanıların dağılımı

	Birincil Demans				İkincil demans				Hafif Bilişsel Bozukluk			
	Ort	n	%	SD	Ort	n	%	SD	Ort	n	%	SD
Yaş	77,44		%78,8	6,66	75,35		%13,6	6,48	72,05		%7,6	5,79
Kadın		120	%78,9			21	%13,8			11	%7,2	
Erkek		77	%78,6			13	%13,3			8	%8,2	

Ort : ortalama, n :sayı, SD: standart sapma

Hastaların MMSE puanlarına göre saptanan kognitif bozukluk grupları değerlendirildiğinde 98 hastada hafif kognitif bozukluk, 97 hastada orta düzeyde kognitif bozukluk, 20 hastada ciddi kognitif bozukluk, 35 hastada ise normal kognitif

fonksiyonlar saptanmıştır. Cinsiyete göre kognitif bozukluk grupları karşılaştırıldığında herhangi bir fark görülemedi. ($\chi^2=5,846$, $p=0,119$)

Tablo 9. Hastaların kognitif bozukluk sınıflamalarına göre cinsiyetlerinin karşılaştırılması

		Normal	Hafif Kognitif Bozukluk	Orta Kognitif Bozukluk	Ciddi Kognitif Bozukluk	TOTAL
Kadın	n	20	53	63	16	152
	% cinsiyet	13,2%	34,9%	41,4%	10,5%	100,0%
	% sınıflama	57,1%	54,1%	64,9%	80,0%	60,8%
	% Total	8,0%	21,2%	25,2%	6,4%	60,8%
Erkek	n	15	45	34	4	98
	% cinsiyet	15,3%	45,9%	34,7%	4,1%	100,0%
	% sınıflama	42,9%	45,9%	35,1%	20,0%	39,2%
		6,0%	18,0%	13,6%	1,6%	39,2%
Total	n	35	98	97	20	250
	% cinsiyet	14,0%	39,2%	38,8%	8,0%	100,0%
	% sınıflama	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% Total	14,0%	39,2%	38,8%	8,0%	100,0%

Vakaların parametrik verileri ile cinsiyetleri arasında karşılaştırmak için Independent Samples-T testi uygulanmıştır. MMSE puanları cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkeklerin ortalama puanı $20,1 \pm 4,6$ iken, kadınların ortalama puanının $18,5 \pm 5,4$ olduğu görülmüştür. Cinsiyet ve MMSE puanları arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($t=-2,428$, $p=0,016$). Hemoglobin düzeyleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkeklerin ortalama değeri $13,23 \pm 1,72$, kadınların ortalama değeri $12,1 \pm 1,6$ olduğu görülmüştür. Cinsiyet ve hemoglobin düzeyleri arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($t=-5,025$, $p=0,0$). Diğer parametreler ile cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir.

Tablo 10. Hastaların parametrik verilerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Cinsiyet		N	Ort	SD
MMSE	Kadın	152	18,5132	5,480
	Erkek	98	20,1429	4,679
B12	Kadın	152	388,21	299,9
	Erkek	98	365,83	228,14
TSH	Kadın	152	2,132	2,49
	Erkek	98	2,244	2,91
Glukoz	Kadın	152	136,86	71,67
	Erkek	98	134,255	70,29
Hb	Kadın	152	12,16	1,6
	Erkek	98	13,23	1,72

Çalışmada MMSE puan değerleri ortalaması birincil demansta $18,53 \pm 5,1$, ikincil demansta $19,47 \pm 5,22$ ve hafif bilişsel bozuklukta $25 \pm 2,18$ bulunmuştur. TSH düzeyleri ortalaması birincil demansta $1,77 \pm 1,36$, ikincil demansta $4,52 \pm 5,86$ ve hafif bilişsel bozuklukta $2,12 \pm 1,47$ bulunmuştur. Glukoz düzeyleri ortalaması birincil demansta $117 \pm 31,75$, ikincil demansta $252 \pm 122,27$ ve hafif bilişsel bozuklukta $122,2 \pm 42,48$ bulunmuştur.

Çalışmadaki katılımcıların parametreleri Anova testi ile değerlendirildiğinde birincil demans, ikincil demans ve hafif bilişsel bozukluk arasında, MMSE puan değerleri, TSH düzeyleri, glukoz düzeyleri ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 11. Hastaların Parametrik verilerinin ön tanılarına göre değerlendirilmesi

		N	Ort	SD	En az	En çok	F	p
MMSE	birincil demans	197	18,53	5,1	4	27	14,7	,00
	ikincil demans	34	19,47	5,22	8	28		
	Hafif bilişsel bozukluk	19	25,00	2,18	18	28		
B12	birincil demans	197	378,2	293,16	27	2000	0,396	0,674
	ikincil demans	34	408,7	215,15	50	1066		
	hafif bilişsel bozukluk	19	339,6	112,70	200	577		
TSH	birincil demans	197	1,77	1,36	,02	8,6	17,6	,00
	İkincil demans	34	4,52	5,86	,31	19,2		
	hafif bilişsel bozukluk	19	2,124	1,47	,44	6,79		
Glukoz	birincil demans	197	117	31,75	69	226	90,8	,00
	ikincil demans	34	252	122,27	77	526		
	hafif bilişsel bozukluk	19	122,2	42,48	91	244		
Hb	birincil demans	197	12,53	1,73	5	16,89	,742	,477
	ikincil demans	34	12,65	1,98	9,6	16,8		
	hafif bilişsel bozukluk	19	13,02	,96	11,8	15,3		
Yaş	birincil demans	197	77,43	6,66	62	96	6,68	,001
	ikincil demans	34	75,35	6,48	62	87		
	hafif bilişsel bozukluk	19	72,05	5,78	64	84		

n: sayı, Ort:ortalama, SD:standart sapma

Çalışmadaki parametreler Tukey Testi ile değerlendirildiğinde MMSE puan değerleri, hafif bilişsel bozukluk ile birincil demans arasında ve hafif bilişsel bozukluk ile ikincil demans arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). MMSE puan değerleri, birincil ve ikincil demans arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,56$). Hastaların TSH ve glukoz düzeyleri, birincil demans ile ikincil demans arasında ve hafif bilişsel bozukluk ile ikincil demans

arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Hastaların yaşları arasındaki fark hafif bilişsel bozukluk ve birincil demans arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmada vitamin B12 ve hemoglobin düzeyleri açısından demans ön tanıları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,82$).

Tablo 12. Hastaların parametrik verilerinin ön tanılarına göre oluşan farklılıkları açısından karşılaştırılması

			Ort Fark	SD	p	95% Güven Aralığı	
						Alt sınır	Üst sınır
MMSE	birincil demans	ikincil demans	-0,93759	0,92210	0,567	-3,1118	1,2366
		hafif bilişsel bozukluk	-6,46701*	1,19278	0,000	-9,2795	-3,6545
	ikincil demans	hafif bilişsel bozukluk	-5,52941*	1,42221	0,000	-8,8829	-2,1759
B12	birincil demans	ikincil demans	-30,57717	50,96395	0,820	-150,7466	89,5923
		hafif bilişsel bozukluk	38,52391	65,92447	0,829	-116,9214	193,9692
	ikincil demans	hafif bilişsel bozukluk	69,10108	78,60521	0,654	-116,2445	254,4467
TSH	birincil demans	ikincil demans	-2,75034*	0,46358	0,000	-3,8434	-1,6573
		hafif bilişsel bozukluk	-0,34837	0,59966	0,830	-1,7623	1,0656
	ikincil demans	hafif bilişsel bozukluk	2,40197*	0,71501	0,003	0,7160	4,0879
Glukoz	birincil demans	ikincil demans	-134,96238*	10,05074	0,000	-158,6613	-111,2634
		hafif bilişsel bozukluk	-5,16671	13,00114	0,917	-35,8225	25,4891
	ikincil demans	hafif bilişsel bozukluk	129,79567*	15,50194	0,000	93,2432	166,3482
Hb	birincil demans	ikincil demans	-0,12437	0,32121	0,921	-0,8818	0,6330
		hafif bilişsel bozukluk	-0,49510	0,41551	0,459	-1,4748	0,4846
	ikincil demans	hafif bilişsel bozukluk	-0,37073	0,49543	0,735	-1,5389	0,7975
Yaş	birincil demans	ikincil demans	2,08360	1,22134	,205	-,7962	4,9634
		hafif bilişsel bozukluk	5,38392*	1,57986	,002	1,6587	9,1091
	ikincil demans	hafif bilişsel bozukluk	3,30031	1,88375	,188	-1,1414	7,7421

MMSE puan değerleri arasındaki istatistiksel farkın hafif bilişsel bozukluk ön tanısına sahip hastaların ortalama MMSE puanından kaynaklandığı görülmüştür. Birincil ve ikincil demans ön tanılı hastaların ortalama MMSE değerleri orta kognitif bozukluk sınıflamasına girerken, hafif bilişsel bozukluk ön tanılı hastaların ortalama MMSE değeri hafif bilişsel bozukluk üst sınırındadır.

Tablo 13. Hastaların MMSE puan düzeylerinin ön tanıları açısından karşılaştırılması
MMSE

	N	1	2
birincil demans	197	18,5330	
ikincil demans	34	19,4706	
hafif bilişsel bozukluk	19		25,00
Sig.		0,713	1,000

TSH düzeyleri arasındaki istatistiksel farkın ikincil demans ön tanılı hastaların ortalama TSH düzeylerinden kaynaklandığı görülmüştür. Birincil demans ve hafif bilişsel bozukluk ön tanılı hastaların TSH düzeyleri ortalaması normal sınırlarda olup, sekonder demans ön tanılı hastaların TSH düzeyleri ortalaması referans değerinin üstünde saptanmıştır.

Tablo 14. Hastaların TSH düzeylerinin ön tanıları açısından karşılaştırılması

TSH

	N	1	2
birincil demans	197	1,7758	
hafif bilişsel bozukluk	19	2,1242	
ikincil demans	34		4,5262
Sig.		0,831	1,000

Glukoz düzeyleri arasındaki istatistiksel farkın ikincil demans ön tanılı hastaların ortalama glukoz düzeylerinden kaynaklandığı görülmüştür. Birincil demans ve hafif bilişsel bozukluk ön tanılı hastaların ortalama glukoz düzeyleri bozulmuş açlık glukozu referans değerleri içerisindeyken, ikincil demans ön tanılı hastaların ortalama glukoz düzeyleri anlamlı derecede daha yüksektir.

Tablo 15. Hastaların glukoz düzeylerinin ön tanıları açısından karşılaştırılması**Glukoz**

	N	1	2
birincil demans	197	117,0964	
hafif bilişsel bozukluk	19	122,2632	
ikincil demans	34		252,0588
Sig.		0,917	1,000

Lineer regresyon analizi yapıldığında çalışmamızdaki MMSE düzeyini etkileyen faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. Yaptığımız analiz MMSE düzeyini etkileyen faktörlerin %15'ini açıklamaktadır. (R^2 : 0,126, $F=4,997$, $p<0,05$, Durbin-Watson:1,707)

Tablo 16. MMSE düzeyini etkileyen faktörlerin anlamlılık değeri

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics					Durbin-Watson
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change	
1	,397 ^a	0,158	0,126	4,89141	0,158	4,997	9	240	0,000	1,707
a. Predictors: (Constant) WBC, MCV, TSH, Glukoz, MCHC, yaş, B12, Hb, PLT										
b. Dependent Variable: MMSE										

Lineer regresyon testi ile çalışmadaki tüm katılımcıların MMSE puanları üzerinde etkili olan faktörlere bakıldığında sadece yaş ve TSH istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 17. Hastaların MMSE düzeylerini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

	Standartlaşmamış Katsayı		Standart Katsayı	t	p	95,0% B için Güven Aralığı	
	B	Std. Hata				Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	-0,243	0,048	-0,312	-5,000	0,000	-0,338	-0,147
B12	-0,001	0,001	-0,073	-1,191	0,235	-0,004	0,001
TSH	0,256	0,118	0,130	2,158	0,032	0,022	0,489
Glukoz	-0,003	0,005	-0,038	-0,613	0,540	-0,012	0,006
Hb	0,238	0,195	0,078	1,217	0,225	-0,147	0,622
MCV	-0,073	0,050	-0,092	-1,462	0,145	-0,171	0,025
MCHC	0,199	0,139	0,087	1,427	0,155	-0,076	0,473
PLT	-0,006	0,005	-0,090	-1,362	0,174	-0,015	0,003
WBC	0,003	0,151	0,001	0,020	0,984	-0,295	0,301

Bağımlı değişken : MMSE

5. TARTIŞMA

Bellek bozukluğu ve diğer bilişsel fonksiyonlardaki bozukluklarla karakterize bir klinik sendrom olan demans, çeşitli hastalık ve tıbbi durumlardan kaynaklanabilir. Demansa neden olan hastalıklar, özellikle yaşlanmakta olan toplumlarda büyük bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkabilmektedir (71). Demansın görülme sıklığı yaşlanma ile artış göstermektedir. Ülkemizde ise demans sendromu ve alt tiplerinin prevalans çalışmaları yetersizdir. Bu yüzden önemli bir kısım hasta grubun tanı almadığı düşünülebilir. Literatürdeki bazı prevalans çalışmaları ise coğrafi, ırksal, kültürel çeşitli faktörlere göre değişmekle birlikte 65 yaş ve üzeri genel nüfusun %3 - 11'inin, 85 yaş üzeri nüfusun ise %25-47'sinin demansın bir formuna sahip olduğu düşünülmektedir (72).

Demans çok çeşitli etiyolojik nedenleri olan bir sendromdur. Demansın etiyolojisinin araştırılmasının önemi, potansiyel olarak geri dönüşümlü demansların tedavi edilebilme ihtimali bulunmasıdır (73). Demans etiyolojik yönden sınıflandırıldığında dejeneratif (birincil) ve dejeneratif olmayan (ikincil) demanslar olarak ikiye ayrılabilir (29). Dejeneratif, ilerleyici ve geri dönüşsüz birincil demansların en sık görülen sebebi Alzheimer hastalığıdır. İlerleyici olan fakat potansiyel olarak geri döndürülebilen ikincil demansların ise vasküler, toksik, metabolik, travma, hidrosefali, enfeksiyon, kafa içi yer kaplayıcı tümörler gibi bir çok sebebi vardır (74).

Demansa sebep olabilen hastalıkların tanısı birinci basamak hekimlerince yapılacak anamnez, fizik ve nörolojik muayene, mental durum muayenesi ve laboratuvar tetkiklerine göre saptanabilir (71). Olası bir dejeneratif demansı doğru bir şekilde teşhis etmek için, diğer dejeneratif olmayan nedenleri ekarte etmek gerekmektedir. Demansın dejeneratif olmayan nedenlerinin hepsi olmasa da çoğu, özellikle erken teşhis edilirse tedavi edilebileceğini söyleyen yayınlar bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle birinci basamakta ikincil sebepleri aklımıza getirmemiz gereklidir. İkincil demanslarda, Alzheimer hastalığı (AH) ve diğer dejeneratif demanslara göre daha erken bir başlangıç yaşı olması, daha hızlı bir ilerleme seyri göstermesi ve bir subkortikal bilişsel eksiklik paternini içermesi olasıdır (75).

Bu çalışmada ocak 2019 – aralık 2021 tarihleri arasında Samsun Gazi Devlet Hastanesi nöroloji polikliniğine bilişsel şikayetlerle başvuran 250 hastanın (152

kadın, 98 erkek) yaş, MMSE, laboratuvar verileri (b12, TSH, glukoz, hemogram) ve olası birincil demans, ikincil demans ile hafif bilişsel bozukluk ön tanıları değerlendirilerek metabolik sebeplerinin sıklığını saptamayı amaçladık.

Katılımcıların ön tanıları karşılaştırıldığında olası birincil demans oranı %78,8, olası ikincil demans oranı %13,6, hafif bilişsel bozukluk oranı %7,6 olarak görülmüştür. Bu konuda yapılan çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar görülmüştür. Brezilyada 193 hastada yapılan bir çalışmada ikincil demans oranı %19.17 saptanarak çalışmamızdan daha yüksek bir sonuç bulunmuştur (74). Bunun nedeni yapılan çalışmada alkol ve ilaç, kafa travması, enfeksiyona bağlı demansların da bu sayı içerisine dahil edilmesi olabilir. Bir başka çalışmada ise ayaktan takip edilen 275 hastanın %8 i geri dönüşümlü demans olarak değerlendirilmiştir (73). Bu çalışmada ise metabolik nedenler ikincil demans nedeni olarak değerlendirilmediği için daha düşük bir oran bulunmuş olabilir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada da geri dönüşümlü demansların görülme sıklığının değişkenliği üzerinde durulmuştur (55). 60 yaş altı bireylerde daha sık görülürken, 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde görülme sıklığı oldukça azdır. Potansiyel olarak geri döndürülebilir bozuklukların prevalansı 65 yaş altı hastalarda %18, 65 yaş üstü hastalarda ise sadece %5 olarak bildirilmiştir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise demans alt grupları ile alakalı lokal çalışmalar yapılsa da, geri döndürülebilir demans hakkında kapsamlı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Türkiye'de özellikle birinci basamakta bu çalışmaların yetersiz olmasının sebebi, ülkemizdeki birinci basamakta çalışan hekimlerinde nörofobinin mevcut olmasıdır (76).

Dünyada literatürdeki çalışmalara bakıldığında ikincil demansların potansiyel geri döndürülebilirliği konusu hala tartışmalıdır. Walstra ve ark.'nın araştırmasında bir demans kliniğinde 169 hasta geri döndürülebilir demans açısından incelenmiştir. Başlangıçta ayaktan takip ve klinik izlemde, potansiyel olarak geri döndürülebilir bir etiyoloji saptanıp tedavi edilen 5 hastanın bilişsel fonksiyonlarda iyileşme gösterdiği ortaya çıkmıştı. Ancak daha sonra bu hastalar yakından takip edildiğinde, dikkatli değerlendirme ve gözlem ile tamamen bir iyileşme durumu gözlenmedi (77). Benzer bazı çalışmalarda tamamen geri döndürülebilir sebeplerin çok daha az olduğunu belirtilirken, bazı çalışmalarda ise demansın ikincil sebepleri potansiyel tedavi

edilebilir olarak düşünölüp daha geniş kapsamda değerdendirilmektedir. Bundan dolayı çalışmalarda farklı sonuçlara rastlanabilmektedir.

Çalışmamızda birincil demans ön tanısı düşünölün hastaların yaş ortalaması 77,4, ikincil demans ön tanısı düşünölün hastaların yaş ortalaması 75,3 ve hafif bilişsel bozukluk ön tanısı düşünölün hastaların yaş ortalaması 72 olduğu görölmüştür. Hafif bilişsel bozukluk demans öncesi bir klinik form olarak değerdendirildiği için, demans hastalarına göre daha küçük yaş ortalaması olması beklenen bir durumdur. Fakat birincil ve ikincil demans ve ortalama yaşları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan bir çalışmada (74) demans türleri ve yaş ortalamaları karşılaştırıldığında birincil demans hastalarının yaş ortalaması 68,9, potansiyel olarak geri döndüröllebilir ikincil demans hastalarının yaş ortalaması 53,8 olduğu görölmüş ve anlamlı bir fark bulunmuştur. Bizim alışmamızda birincil ve ikincil demans türleri arasında anlamlı bir fark görölmemesinin sebebi olası ikincil demans sebepleri olarak yalnızca metabolik sebeplerin dahil edilmesi ve metabolik bozuklukların daha çok yaşlı bireylerde görölmesi olabilir (78).

Çalışmada bilişsel bozuklukla başvuran hastalar cinsiyete göre değerdendirildiğinde kadınların %60,8 erkeklerin %39,2 oranında olduğu göröldü. Kadınlarda oranın yüksek olması bu konuda yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (79, 80). Kadınlarda demans sıklığının erkeklerden daha yüksek olması, beklenen yaşam süresinin fazla olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda menapoz sonrasında östrojen salgısının azalmasının demans sıklığını arttırdığı düşünölmektedir. Diğer taraftan erkek cinsiyette demansın daha az görölmesi, ömür boyu salgılanan testosteronun periferde östrojene dönüşmesiyle birlikte sürekli olarak östrojenin nörotrofik etkisine maruz kalmalarına bağlanmıştır (81).

Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE), klinisyenler tarafından hastanın ruhsal durumunu değerdendirmek için en sık kullanılan tarama testidir. Klinik ve nöropsikolojik verilerle desteklenen bir demans durumu olduğu saptandıktan sonra, spesifik bir neden varlığı ve tedavi edilebilir olup olmadığı araştırılmaya tanıya yardımcı olur (82). Araştırmamızda bilişsel bozuklukla gelen hastaların MMSE puan ortalaması değerdendirildiğinde ortalama 19,1 bulunmuştur. Bu değerd Antalya'da yapılan başka bir çalışma ile benzerlik göstermektedir (83). Çalışmamızda birincil

demans ve ikincil demans ön tanılı hastaların MMSE puanları arasında yaklaşık 1 puan fark saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat çalışmamızın aksine Hindistan’da yapılan bir kohort çalışmasında ikincil demans hastalarında ortalama olarak daha düşük MMSE puan düzeyleri saptanmıştır (84). Bizim çalışmamızda örneklem hacminin yetersiz, hasta takip süreleri kısa olması ve yalnızca metabolik sebeplerin değerlendirilmesi nedeniyle yeterli veriye ulaşılamamış olabilir. Çalışmada MMSE puanlarına göre cinsiyet grupları karşılaştırıldığında ise kadınların MMSE puanının daha düşük olduğu görülmüştür. Literatürde MMSE düzeyi ve kadın cinsiyet arasındaki istatistiksel anlamlılığı gösteren benzer çalışmalar vardır. (85)

MMSE’yi etkileyen diğer parametreler değerlendirildiğinde yaş ve TSH düzeyleri etkili bulunmuştur. Yaş arttıkça MMSE puanlarında azalma görülmüştür. Benzer şekilde TSH düzeyi artışı ile MMSE puanında da azalma görülmüştür. Antalya’da yapılan çalışmada, çalışmamıza benzer olarak yaş MMSE üzerinde negatif etkili bulunurken, vitB12 düzeyleri MMSE puanında bir etkiye sahip değildir (83).

Hastalarda hem klinik hipotiroidizm hem de hipertiroidizm, uzun zamandır geri dönüşümlü bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiştir. Tiroid fonksiyon testleri demans hastalarının değerlendirilmesinde ilk bakılması gerekenlerdendir. Son çalışmalar, t4 ve t3 değerleri normal aralıkta olsa bile, yüksek ve düşük tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyeleri ile bilişsel bozukluk arasında bir ilişki olduğunu öne sürdü (75). Çalışmamızda TSH düzeyleri, birincil demans ve ikincil demans ön tanılarını karşılaştırıldığında olası ikincil demans da beklenildiği gibi daha yüksek bulunmuştur. Daha önce de belirtildiği gibi çalışmamızda hastaların TSH düzeyleri ve MMSE puanları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında literatürdeki tiroid hormonu üzerine bazı çalışmalar (63, 75, 86, 87) da tiroid hormonunun kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkisini göstermektedir.

Hipotiroidinin şiddeti ve süresi, replasman tedavisiyle hedeflenen bilişsel iyileşmenin düzeyinde değişkenliğe neden olabilir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada Alzheimer tipi demans tedavisi başlanan, daha sonra aile hekimliği yaklaşımıyla ele alındığında primer aşikar hipotiroidi teşhisiyle tiroid replasman tedavisi sonrası şikayetleri gerileyen bir yaşlı hasta sunulmaktadır (62).

Yaşlılardaki tiroid hastalıkları, bilişsel becerilerin gerilemesinin ön planda olduğu demans benzeri bir klinik durumla ortaya çıkabilmektedir. Aile hekimliğinin klinik yaklaşımında bilişsel bozuklukla gelen hastaların ayırıcı tanısında, hasta demans açısından değerlendirilirken, diğer nöropsikolojik, nörodejeneratif ve metabolik hastalıkların ve tıbbi durumların yanında hipotiroidinin de akılda tutulması gerekir (62).

Bizim çalışmamızda vitB12 düzeyleri ve demans ön tanıları karşılaştırıldığında aralarında bir ilişki bulunamamıştır. Bunun sebebi vitB12 düzeyinin düşüklüğünün şiddeti ve süresinin demans oluşturacak düzeyde olmaması ve bazı hastaların vitB12 takviyesi alması olabilir. Bu nedenle çalışmamızda, vitB12'nin geri dönüşümlü demansla gerçekten ilişkili olup olmadığını veya demansı olan bireylerin B12 vitamini eksikliği ile ilişkili olup olmadığını söylemek zordur. Literatürdeki bazı çalışmalarda ise vitB12 eksikliği bilişsel gerilemenin önemli sebeplerinden biri olarak sunulmaktadır. Bununla birlikte, birçok çalışma, B12 vitamini takviyesinin ardından önemli sayıda demans vakasının geri dönüşümlü olduğunu oldukça kanıtlamıştır (55).

Diyabetin azalmış bilişsel fonksiyonlar ile ilişkisi hakkında çeşitli çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda katılımcıların ortalama glukoz değerleri normalden yüksek bulunmuştur. Glukoz düzeyleri, birincil demans ve ikincil demans ön tanıları karşılaştırıldığında olası ikincil demansta daha yüksek bulunmuştur. Hastaların daha sonraki takiplerini bilemediğimiz için, demans ve diyabeti birlikte bulundurma olasılıklarını bilmek güçtür. Diyabetin demans üzerindeki etkisi literatürdeki bazı çalışmalarda (38, 67, 88) gösterilmiş olsa da bizim çalışmamızda yüksek glukoz düzeyi ile MMSE puanı arasında ilişki bulunamamıştır.

Oksijen taşınması ve depolanmasında önemli rol oynayan demir eksikliği, serebral hipoksi ve bilişsel gerilemeye sebep olabilmektedir. Türkiye’de geriatri polikliniğinde yapılan bir çalışmada MMSE skorları, demir seviyeleri arasında anlamlı düzeyde korelasyon saptanmış ve demanslı hastalarda transferrin saturasyonu anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (64). Çalışmamızda hastaların hemoglobin düzeyleri ve demans ön tanıları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızın daha az kişi sayısı üzerinden yapılması ve demir, demir bağlama

kapasitesi, ferritin, transferrin satürasyonu gibi parametreleri içermeyerek yalnızca hemoglobin, MCV, MHCH parametreleri üzerinden anemi etiyolojisinin değerlendirilmiş olması sebebiyle anlamlı bir ilişki saptanamamış olabilir. Demir eksikliği anemisinin şiddeti, kronikleşmesi, bilişsel bozulmanın derecesini etkileyebilir ya da demansa yol açacak kadar olmayabilir. Bilişsel bozukluğunun geri dönüşümlü olup olmadığı konusu net olmamakla birlikte, genel görüş demir eksikliği veya aneminin süresi ve şiddeti arttıkça bilişsel işlev bozukluğunun geri döndürülebilirliğinin daha zor hale geldiği yönündedir (64).

Çalışmamızda MMSE düzeyi ile ilişkili faktörlere baktığımızda yaş ve tiroid hormonunun en etkili parametre olduğu görünüyor. Bir başka konu da hastalarda hem birincil demansın hem de metabolik bozuklukların birlikte bulunma olasılığıdır. Çalışmamızda sonuçlarımızı doğrulamak için benzer çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastaların veri taramasının geriye dönük olarak yapılması, çalışmanın ikinci basamak sağlık kuruluşunda yapılması, örneklemin kısıtlı olması, yalnızca ilk başvuruları kapsamaması, hastaların izleminin yapılamamış olması ve bazı tetkiklerin yetersiz kalmış olmasından dolayı çalışmamızda bu konulara tam olarak açıklık getirilememiştir.

Ancak önemli olan bu metabolik bozuklukların demansa sebep olabileceği ya da mevcut demansın ilerlemesini hızlandırabileceğinin bilinmesidir. Özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarındaki hekimlerin, bilişsel bozuklukla başvuran hastalarda olası ikincil demansı tanıma, tespit etme, gerekli kuruluşa yönlendirme ve uygun tedavi almalarını sağlamak konusunda gerekli bilgi ve birikime sahip olması bu hastaların hastalıklarının seyrini önemli ölçüde etkileyebilmektedir.

6. SONUÇLAR

Demans toplumda sık görülen bir sendromdur. Özellikle yaşlı nüfus arttıkça vakalar artmaya devam edecektir. Demansın hastaya ve topluma getirmiş olduğu manevi zorluk ve maddi yük göz önüne alındığında demans oluşumunu tetikleyen risk faktörlerinin iyi belirlenip gerekli koruyucu önlemlerin alınması ile gelişmesi önlenabilir veya süreci uzatılabilir. Şüpheli bir demans olgusu ile ilgili ilk bulgular ve incelemeler birinci basamak sağlık hizmetinde araştırılabilecek düzeydedir. Bu aşamada erken tanı ve tedavi hastalığın gidişatı üzerine oldukça olumlu etkilere sahiptir (89).

Demansın ilk tanısı değerlendirilmesinde, potansiyel olarak değiştirilebilir komorbiditeler ve bilişsel bozukluğa sebep olabilecek bozukluklar (örn. B12 vitamini eksikliği ve hipotiroidizm) ve alternatif tedavi gerektirebilecek nadir yapısal nedenler (örn. Subdural hematoma, kafa içi kitle) olup olmadığına odaklanılır.

Bizim çalışmamızda metabolik bozuklukları içeren ikincil demans oranı %13,6 bulunmuştur. Demansın geri döndürülebilir sebepleri, poliklinikteki vakaların küçük bir kısmını oluştursa da, az sayıda hastanın bile tedavi ile dramatik biçimde iyileşme potansiyeli, bu nadir hastaların saptanmasını destekleyen tanı stratejilerinin geliştirilmesini haklı çıkarmaktadır. Teşhis ve tedavi sonrası semptomlarda tam olarak iyileşme sağlanamasa bile, hastalığın ilerlemesini yavaşlatma ve hastalar ile aile bireyleri için yaşam kalitesini iyileştirme durumu geri dönüşümlü demans nedenlerini taramayı gerektirir (90).

Sonuçta metabolik bozukluklar demans etiyolojisine yatkınlık sağlayabilmektedir. Fakat elimizdeki verilerle bilişsel bozukluğun gerçekten geri döndürülebilir olma durumunu bilmek güçtür. Bunun için uzun süreli takip ile hastaların tedaviye yanıtı değerlendirilmelidir. Birinci basamak hekimleri olarak koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında bilişsel bozuklukla gelen hastaların taranması ve tanınması konusunda dikkatli olunmalıdır.

7. KAYNAKÇA

1. Tufan I, editor Is Turkey ready for the aged in the 21st Century, Turkey's Hair is getting Grey. Proceeding of the 1st International Gerontology Symposium in Turkey Gero-Yay: Antalya/Turkey; 2005.
2. Division SAP. World Population Monitoring: Focusing on Population Distribution, Urbanization, Internal Migration and Development: a Concise Report. 2009.
3. Trends G. Public health and aging: trends in aging—United States and worldwide. Public Health. 2003;347:921-5.
4. Kinsella K, He W. US Census Bureau, international population reports. Washington, DC: US Census Bureau. 2009.
5. Akdeniz M, Yaman A, Howe J, Kavukçu E, Yaman H. Birincil Bakımda Bilişsel Sorunların Yönetimi. GeroFam. 2010;1(2).
6. Rait G, Fletcher A, Smeeth L, Brayne C, Stirling S, Nunes M, et al. Prevalence of cognitive impairment: results from the MRC trial of assessment and management of older people in the community. Age and ageing. 2005;34(3):242-8.
7. Gale S. D. Acar in KR Daffner. Dementia, The American Journal of Medicine. 2018;131:1161.
8. Tripathi M, Vibha D. Reversible dementias. Indian journal of psychiatry. 2009;51(Suppl1):S52.
9. Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr KN. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine. 2003;138(11):927-37.
10. Moore A, Frank C, Chambers LW. Role of the family physician in dementia care. Canadian Family Physician. 2018;64(10):717-9.
11. de Souza LC, Sarazin M, Goetz C, Dubois B. Clinical investigations in primary care. Dementia in Clinical Practice. 2009;24:1-11.
12. By S. World Alzheimer Report 2013.
13. Yaman H, Akdeniz M, Kanevetçi Z. Ülkemizde Beklenen Demografik Değişime Hazırlık: Yaşlı Dostu Birincil Bakım Merkezleri. RNA Aile Hekimliği Dergisi. 2008;2(2):14-21.
14. Jeffrey L, Cummings M. Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2004;351(1):56-67.
15. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. Archives of neurology. 2001;58(12):1985-92.
16. Souder E, Beck C. Overview of Alzheimer's disease. Nursing Clinics. 2004;39(3):545-59.

17. Arslan N, editor Nuclear Medicine Seminars/NUKLEER TIP SEMINERLERİ. Nuclear Medicine Seminars; 2017: Galenos Yayınevi Tic. Ltd.
18. Burns A, Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. The Lancet. 2002;360(9349):1963-5.
19. Smith EE, Barber P, Field TS, Ganesh A, Hachinski V, Hogan DB, et al. Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD) 5: Guidelines for management of vascular cognitive impairment. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. 2020;6(1):e12056.
20. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision (DSM-IV-TR®). 2010.
21. Kurumu Tİ. İstatistiklerle Yaşlılar [cited 2022 25.07]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2021-45636>.
22. Derneği TA. Alzheimer Hastalığı [cited 2022 25.07]. Available from: <https://www.alzheimerdernegi.org.tr/turkiyede-600-000-aile-alzheimer-hastaligi-ile-mucadele-ediyor/>.
23. Report WA. Alzheimer's Disease International, The Global Voice on Dementia. 2021.
24. Harmanci H, Emre M, Gurvit H, Bilgic B, Hanagasi H, Gurol E, et al. Risk factors for Alzheimer disease: a population-based case-control study in Istanbul, Turkey. Alzheimer Disease & Associated Disorders. 2003;17(3):139-45.
25. Gurvit H, Emre M, Tinaz S, Bilgic B, Hanagasi H, Sahin H, et al. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®. 2008;23(1):67-76.
26. Arslantaş D, Özbabalık D, Metintaş S, Özkan S, Kalyoncu C, Özdemir G, et al. Prevalence of dementia and associated risk factors in Middle Anatolia, Turkey. Journal of Clinical Neuroscience. 2009;16(11):1455-9.
27. Öztürk GB, Karan MA. Alzheimer hastalığının fizyopatolojisi. Klinik gelişim. 2009;22(3):36-45.
28. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. American journal of epidemiology. 2007;166(4):367-78.
29. İşeri PK, Efendi H. Demanslı Hastaya Klinik Yaklaşım ve Tedavi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2003;12(12):458-60.
30. Karaman Y. Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar. Baskı Ankara: Lebib Yalkın Matbaası. 2002.
31. Yener G, Emek D. Birinci basamakta demans ve Alzheimer hastalığına yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics. 2012;3(6):35-43.
32. Cankurtaran M, Arnoğul S. Demans ve alzheimer hastalığı. Misem. 2005;11(12):22-57.

33. Huang J. Dementia [cited 2022 03.08]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/professional/neurologic-disorders/delirium-and-dementia/dementia#v1036675>.
34. Temelleri AH. Alzheimer's Disease Facts and Figures ve British Columbia Medical Association. 2010.
35. Denning T, Sandilyan MB. Dementia: definitions and types. *Nursing Standard* (2014+). 2015;29(37):37.
36. Gürvit İH. Demans sendromu, Alzheimer hastalığı ve Alzheimer dışı demanslar. by Öge AE İstanbul, Nobel Tıp Kitap Evleri Ltd Şti. 2004:367-415.
37. Galvin JE, Sadowsky CH. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(3):367-82.
38. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *Jama*. 2019;322(16):1589-99.
39. Hildreth KL, Church S. Evaluation and management of the elderly patient presenting with cognitive complaints. *Med Clin North Am*. 2015;99(2):311-35.
40. Hafdi M, Hoevenaer-Blom MP, Beishuizen CRL, Moll van Charante EP, Richard E, van Gool WA. Association of Benzodiazepine and Anticholinergic Drug Usage With Incident Dementia: A Prospective Cohort Study of Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(2):188-93.e3.
41. Simmons BB, Hartmann B, DeJoseph D. Evaluation of suspected dementia. *Am Fam Physician*. 2011;84(8):895-902.
42. Poyraz UDT. SEKONDER DEMANSLARI AYIRT ETME. SAĞLIK KURULUNDA DEMANS.1.
43. Cummings JL, Frank JC, Cherry D, Kohatsu ND, Kemp B, Hewett L, et al. Guidelines for managing Alzheimer's disease: Part II. Treatment. *Am Fam Physician*. 2002;65(12):2525-34.
44. Vertesi A, Lever JA, Molloy DW, Sanderson B, Tuttle I, Pokoradi L, et al. Standardized Mini-Mental State Examination. Use and interpretation. *Can Fam Physician*. 2001;47:2018-23.
45. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(11):1021-7.
46. Abd Razak MA, Ahmad NA, Chan YY, Mohamad Kasim N, Yusof M, Abdul Ghani MKA, et al. Validity of screening tools for dementia and mild cognitive impairment among the elderly in primary health care: a systematic review. *Public Health*. 2019;169:84-92.
47. Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(2):111-20.
48. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9.

49. Walstra GJ, Teunisse S, van Gool WA, van Crevel H. Reversible dementia in elderly patients referred to a memory clinic. *J Neurol*. 1997;244(1):17-22.
50. Galasko D. The diagnostic evaluation of a patient with dementia. *Continuum (Minneap Minn)*. 2013;19(2 Dementia):397-410.
51. Öztürk Ş. Demansların klinik ve nöropatolojik sınıflaması. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2010;13(Suppl 3):15-9.
52. Kabasakalian A, Finney GR. Reversible dementias. *International Review of Neurobiology*. 2009;84:283-302.
53. Sellal F, Becker H. Démences potentiellement curables. *La Presse Médicale*. 2007;36(2):289-98.
54. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia: two roads converged. *Archives of neurology*. 2009;66(3):300-5.
55. Chari D, Ali R, Gupta R. Reversible dementia in elderly: Really uncommon? *Journal of Geriatric Mental Health*. 2015;2(1):30.
56. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. *Handb Clin Neurol*. 2019;167(3):231-55.
57. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *European journal of neurology*. 2018;25(1):59-70.
58. Eratne D, Loi SM, Farrand S, Kelso W, Velakoulis D, Looi JC. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Australasian Psychiatry*. 2018;26(4):347-57.
59. Grand JH, Caspar S, MacDonald SW. Clinical features and multidisciplinary approaches to dementia care. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2011;4:125.
60. Leischker A, Kolb G. Vitamin-B12-Mangel im Alter. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2015;48(1):73-90.
61. Moore E, Mander A, Ames D, Carne R, Sanders K, Watters D. Cognitive impairment and vitamin B12: a review. *International psychogeriatrics*. 2012;24(4):541-56.
62. Şahin SN. Yaşlı bir hastada alzheimer mı hipotiroidi mi?
63. Cordes J, Cano J, Haupt M. Reversible Demenz bei Hypothyreose. *Der Nervenarzt*. 2000;71(7):588-90.
64. Yavuz BB, Cankurtaran M, Haznedaroglu I, Halil M, Ulger Z, Altun B, et al. Iron deficiency can cause cognitive impairment in geriatric patients. *The journal of nutrition, health & aging*. 2012;16(3):220-4.
65. Selvi Öztörün H, Çınar E, Turgut T, Mut Sürmeli D, Bahşi R, Atmış V, et al. The impact of treatment for iron deficiency and iron deficiency anemia on nutritional status, physical performance, and cognitive function in geriatric patients. *European Geriatric Medicine*. 2018;9(4):493-500.
66. Hulthén L. Iron deficiency and cognition. *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2003;47(3):152-6.

67. Huber J. Diabetes, cognitive function, and the blood-brain barrier. *Current pharmaceutical design*. 2008;14(16):1594-600.
68. Gao Y, Xiao Y, Miao R, Zhao J, Zhang W, Huang G, et al. The characteristic of cognitive function in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2015;109(2):299-305.
69. Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1353(1):60-71.
70. Yaman A. Aile Hekimliği'ne Başvuran Yaşlı Bireylerde Bilişsel Değerlendirilme. *Konuralp Medical Journal*. 2015;7(2):121-4.
71. HA H. Demans kavramı ve hastaya yaklaşım. *Klinik Gelişim*. 2010;23(1):44-7.
72. Suhrcke M, Nugent RA, Stuckler D, Rocco L. Chronic disease: an economic perspective. London: Oxford Health Alliance, 2006. 2006.
73. Takada LT, Caramelli P, Radanovic M, Anghinah R, Hartmann APB, Guariglia CC, et al. Prevalence of potentially reversible dementias in a dementia outpatient clinic of a tertiary university-affiliated hospital in Brazil. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2003;61:925-9.
74. Bello VME, Schultz RR. Prevalence of treatable and reversible dementias: A study in a dementia outpatient clinic. *Dementia & neuropsychologia*. 2011;5:44-7.
75. Ghosh A. Endocrine, metabolic, nutritional, and toxic disorders leading to dementia. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2010;13(Suppl2):S63.
76. Midik O, Yalcin BM, Yalcin E, Ozturk O. Neurophobia: a myth or an unpleasant fact for primary care physicians. *Biomedical Research*. 2017;28(10):4610-7.
77. Clarfield AM. Reversible dementia—the implications of a fall in prevalence. Oxford University Press; 2005. p. 544-5.
78. Suastika K, Dwipayana P, Saraswati IMR, Kuswardhani T, Astika N, Putrawan IB, et al. Relationship between age and metabolic disorders in the population of Bali. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2011;2(2):47-52.
79. Azad NA, Al Bugami M, Loy-English I. Gender differences in dementia risk factors. *Gender medicine*. 2007;4(2):120-9.
80. Noale M, Limongi F, Zambon S, Crepaldi G, Maggi S. Incidence of dementia: evidence for an effect modification by gender. The ILSA Study. *International psychogeriatrics*. 2013;25(11):1867-76.
81. Cankurtaran M, Yavuz BB, Cankurtaran ES, Halil M, Ulger Z, Ariogul S. Risk factors and type of dementia: vascular or Alzheimer? *Archives of gerontology and geriatrics*. 2008;47(1):25-34.
82. Senties-Madrid H, Estañol-Vidal B. Reversible dementias and treatable dementias. *Revista de Neurologia*. 2006;43(2):101-12.

83. Yaman A, Yaman H. Dementia subtypes in Antalya, Turkey: a retrospective study. *Postgraduate medicine*. 2014;126(5):109-12.
84. Srikanth S, Nagaraja A. A prospective study of reversible dementias: frequency, causes, clinical profile and results of treatment. *Neurology India*. 2005;53(3):291-4.
85. Altıntaş H, Adıgüzel M, Yılmaz S, Özbek E, Esen F. Ankara'da bir huzurevinde kalan yaşlılar ile bir sağlık ocağına gelen yaşlıların mini mental test ile değerlendirilmesi. *Akademik Geriatri Dergisi*. 2011;3:138-49.
86. Thvilum M, Brandt F, Lillevang-Johansen M, Folkestad L, Brix TH, Hegedüs L. Increased risk of dementia in hypothyroidism: a Danish nationwide register-based study. *Clinical endocrinology*. 2021;94(6):1017-24.
87. Wieland DR, Wieland JR, Wang H, Chen Y-H, Lin C-H, Wang J-J, et al. Thyroid disorders and dementia risk: a nationwide population-based case-control study. *Neurology*. 2022;99(7):e679-e87.
88. Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Archives of neurology*. 2004;61(5):661-6.
89. Iık B, Çatal F, Avcı Z. Demanslarda Etyoloji, Risk Faktörleri ve Tanı.
90. Day GS. Reversible dementias. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019;25(1):234-53.

8. EKLER

3.1. 8.1. EK-1: Etik Kurul Kararı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/396 -508

09.08.2022

Sayın Prof. Dr. Bektaş Murat Yalçın

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Samsun Gazi Hastanesi Nöroloji Bölümüne Kognitif Bozukluk ile Başvuran Hastalarda Sekonder demansiyel sendrom sıklığının araştırılması başlıklı OMÜ KAEK 2022/295 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 08.06.2022 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

3.2. 8.2. EK-2: Orjinallik Raporu

ORJİNALLİK RAPORU

%19

BENZERLİK ENDEKSİ

%18

İNTERNET KAYNAKLARI

%0

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%7

2

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

%5

3

doczz.biz.tr

İnternet Kaynağı

%1

4

turkishfamilyphysician.com

İnternet Kaynağı

%1

5

libratez.cu.edu.tr

İnternet Kaynağı

%1

6

acikerisim.istanbulbilim.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%1

7

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%1

8

www.noroloji.org.tr

İnternet Kaynağı

<%1

9

pdfs.semanticscholar.org

İnternet Kaynağı

<%1