

Geriatri ve Geriatrik Nöropsikiyatri

Journal of Geriatrics and Geriatric Neuropsychiatry

Yıl / Year: 2 Sayı / Number: 1 Kasım / November 2010

Evde Yaşayan Yaşlıların Anatomik ve Yaşamsal Fonksiyonel Durumlarının Değerlendirilmesi:
Kesitsel Bir Çalışma

**Evaluation of Elderly Who Living At Home Anatomic and Life-Sustaining Functional Conditions:
A Cross-Sectional Survey**

Elli Yaş ve Üzerindeki Bireylerde Malnütrisyon ve Obezite Sıklığı

Prevalence of Malnutrition and Obesity Among Women and Males Ages 50 Years and Over

Alzheimer Tipi Demans, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Sağlıklı Yaşlanmada Değişen Bilişsel İşlevler
**Changing Cognitive Functions in Alzheimer Type Dementia, Mild Cognitive Impairment and
Healthy Aging**

Yaşlılarda Distimik Bozukluk

Disthymic Disorder in Elderly

Yaşlanma ve Genetik

Ageing and Genetics



Alzheimer Tipi Demans, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Sağlıklı Yaşlanmada Değişen Bilişsel İşlevler*

Gözde EMİK - Banu CANGÖZ
Hacettepe Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Ankara

*Bu makale ilk yazarın yüksek lisans tez çalışmasının bir parçasıdır.

Yazışma Adresi: Gözde EMİK, Gazi Osman Paşa Caddesi No:86 Buca, İzmir e-mail:emik.gozde@gmail.com

Özet

Yaşlanmaya bağlı olarak bilişsel işlevlerde gerileme olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde yaşın risk faktörü olduğu demans gibi hastalıklarda da bilişsel işlevler bozulmaktadır. Bu makalenin ana amacı, doğal yaşlanma süreci ile yaşlanmaya bağlı hastalıklar olan Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer Tipi Demansın temel bilişsel işlevlerden üçü olan bellek, dikkat ve yönetici işlevlerde yarattığı değişimi sistematik olarak derleyerek okuyucuya aktarmaktır. Eş zamanlı olarak, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer Tipi Demans'ın tanı ve/veya ayırıcı tanısında bilişsel işlevlerin objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan nöropsikolojik değerlendirmenin önemine değinilecektir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Tipi Demans, Hafif Bilişsel Bozukluk, Bellek, Dikkat, Yönetici İşlevler, Nöropsikolojik Değerlendirme.

Geriatric and Geriatric Neuropsychiatry 2010;2(1): 25

Changing Cognitive Functions in Alzheimer Type Dementia, Mild Cognitive Impairment and in Healthy Aging

Aging as a decline in cognitive function is known. Similarly, age is a risk factor in diseases such as dementia or cognitive functions are impaired. This article's main purpose, the natural process of aging and aging related diseases as Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Type Dementia disease and basic cognitive functions, three of the memory, attention and executive functions, created for the exchange of systematically collected for the readers to pass. Simultaneously, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Type Dementia diagnosis and/or differential diagnosis of cognitive function that provides objective evaluation will be discussed in the importance of neuropsychological assessment.

Key Words: Alzheimer Type Dementia, Mild Cognitive Impairment, Memory, Attention, Executive Functions, Neuropsychological Assessment.
Geriatr Neuropsychiatr 2010;2(1): 25

Yaşlanmaya bağlı olarak bilişsel işlevlerde gerileme olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde yaşın risk faktörü olduğu demans gibi hastalıklarda da bilişsel işlevler bozulmaktadır.

Sağlıklı Yaşlanma Süreci Boyunca Bellek, Dikkat ve Yönetici İşlevlerde Meydana Gelen Değişim

Bireysel farklılıklar göstermekle birlikte, 65 yaş 1982 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yaşlılığın başlangıç yaşı olarak belirlenmiştir (59). Sağlıklı yaşlıları boylamsal inceleyen çalışmalarda yaş ilerledikçe, psikomotor yavaşlamanın ortaya çıktığı, tepki zamanının uzadığı; görsel belleğin sözel belleğe kıyasla daha fazla bozulduğu; bellekteki sorunun ipuçlu hatırlama (cued recall) ya da tanımadan (recognition) ziyade kendiliğinden hatırlamada (recall) performansı esnasında ortaya çıktığı; görsel-mekansal işlevlerin (visuo-spatial functions) hafif derecede olmakla beraber yaş ilerledikçe giderek gerilediği; zihinsel esneklik, akıl yürütme ve problem çözüme becerilerinin, bildik, tanıdık konularda korunduğu ancak, tanıdık olmayan yeni ve karmaşık konularda giderek bozulduğu belirtilmektedir (33-34, 57). Bununla beraber, sağlıklı yaşlanmaya ilişkin bu çalışmaların ortak mesajı, bilişsel değişikliklerin kişinin günlük hayatını bağımsız bir şekilde sürdürmesini engellemeyecek kadar "hafif düzeyde" olduğudur. Bu bulgu ile paralel şekilde, bilişsel işlevlerde bozulma ile karakterize edilen demansın tanımında da bilişsel bozulmanın kişinin "toplumsal ve mesleki işlevselliğini etkileyecek düzeyde" olması gerektiği vurgulanmaktadır. Bu durumda normal yaşlanmaya bağlı bilişsel kayıpları, demans başlangıcından ayırmak için geçerli kriter, kişinin hafif bilişsel kayıplara rağmen, günlük toplumsal ve mesleki yaşamını etkin ve bağımsız bir şekilde sürdürüp sürdüremediğidir. Bu bağlamda, bilişsel kayıplar demans başlangıcı ile ilgili önemli ipuçlarıdır (10, 42, 57).

Yaşlılıkta Bellek

Yaşlı nüfus üzerinde deneysel olarak en çok çalışılmış bilişsel işlev bellektir. Bellek yakınmaları yaşlılıkta sıklıkla karşılaşılan sorunlardandır. Farklı bellek işlevleri incelendiğinde, duyuşsal kayıt belleğinin yaşlanmadan hiç etkilenmediği ya da çok az etkilendiği bilinmektedir. Duyusal kayıt belleği duyu organlarından gelen bilginin doğruluğuna duyarlı olup, yaşlanmayla birlikte, görme ve işitme organlarında meydana gelen kayıplar duyuşsal kayıt belleğine ait süreçlerde de bozulmaya neden olabilmektedir. Kısa süreli bellek'te (KSB) tutulan bilgi miktarı görece olarak korunmakta buna karşın, KSB'deki bilginin kayıt edilmesi sürecinde yaşa bağlı bozukluklar gözlenmektedir. Çalışma belleği yaşlanmadan en fazla etkilenen bellek sürecidir. Yaşlı yetişkinler gençlere göre daha az bilişsel enerjiye ve kaynağa sahip olduklarından, daha etkin kodlama stratejilerine sahip olsalar bile, bilgiyi organize etme ve değerlendirme konusunda başarısızlık gösterirler. Görev zorlaştıkça, bilişsel kaynaklardaki azalmayla bağlantılı olarak, tepki zamanı da uzamaktadır. Uzun süreli bellekte (USB) depolanan bilgilerden, yeri ve zamanı belli olan kişisel bilgiler (episodik hatıralar); yeri ve zamanı belli olmayan, dış dünya hakkındaki genel bilgilere (semantik hatıralar) göre yaşlanmadan daha fazla etkilenmektedir. Episodik bellekteki yaşa bağlı kayıplar, hatırlamada, tanımadan daha fazladır. Genel olarak, semantik bellek ve işlemsel belleğin yaştan fazla etkilenmediği, episodik belleğin ise yaştan etkilendiği bilinmektedir (33).

Yaşa bağlı bellek bozuklukları incelenirken, genellikle, bilgilerin bilinçli ve kasıtlı olarak geri getirilmesini gerektiren açık bellek testleri kullanılmaktadır. Açık bellek testleri olarak sınıflandırılan serbest hatırlama (anlık, kısa süre sonra, uzun süre sonra hatırlama), ipucuyla hatırlama (fiziksel ipucuyla hatırlama, anlamsal ipucuyla hatırlama), tanıma (çoktan seçmeli) testleri sayesinde, belleğin farklı işlevleri (anlık bellek, KSB, USB, çalışma belleği, öğrenme) objektif olarak ölçülebilmektedir. Söz edilen bellek testleri ya da test bataryaları ile yapılan araştırmalar bellek performansının 50'li yaşlarda bozulmaya başladığını, 80'li

yaşlarda ise bu bozulmanın belirginleştiğini göstermektedir (14, 33).

Yaşlılıkta Dikkat

Yaşlı bireylerde, dikkatteki bozulma öncelikle yaşanan yeni olayları veya yeni tanışılan kişilerin isimlerini hatırlamada zorluk çekmek gibi birtakım belirtilerle kendini göstermektedir (25, 27, 30). Yaşa bağlı olarak bölünmüş dikkat ve seçici dikkatte gerileme olduğu pek çok deneysel çalışmayla gösterilmiştir (48, 54). Seçici dikkatteki bozulmanın, özellikle çalışma belleğindeki bozuklukların açıklanmasında önemli rol oynadığı düşünülmektedir (9). Yaşlanma, bireyin bilgiyi kısa süre bellekte tutmasını ve aynı anda o bilgi ile ilişkili zihinsel bir görev yapmasını gerektiren çalışma belleği işlevlerini olumsuz yönde etkilemektedir (6-7). Yaşlı bireyler, bilgiyi bellekte çok kısa süre tutmayı gerektiren düz sayı dizisi (forward digit span) görevlerinde ya da genel bilgi veya kelime bilgisini değerlendiren görevlerde (bu görevler KSB kapasitesini ölçmektedir) en az gençler kadar başarılı olmaktadır. Buna karşın, yaşlı bireylerin ters sayı dizisi (backward digit span) görevlerinde ya da gecikmeli hatırlama gibi, bilgi işlem kaynakları ile dikkat kullanımını gerektiren görevlerde ise düştüğü gözlemlenmiştir (49).

Yaşlılıkta Yönetici İşlevler

Yapılan çalışmalar sağlıklı yaşlı bireylerin dikkat ve yönetici işlevlere (executive functions) duyarlı görevlerde güçlükler yaşadığını göstermektedir (10). Yaşlanma ile birlikte yönetici işlevlerdeki bozulmalar iki şekilde sınıflanabilmektedir. Bunlardan ilki davranışlarda isteksizlik, duysuzluk, sebatsızlık iken diğeri tam aksi olan dürtüsellik, yaygın tepki eğilimini ketyememe, set değiştiremememe (bir bilişsel durumdan diğere geçmede zorluk) biçiminde değerlendirilmektedir (34).

Yaşla birlikte yönetici işlevlerde meydana gelen yaşlanma ve zayıflama diğere bilişsel süreçler gibi bellek performansını da olumsuz yönde etkilemektedir.

Çünkü hatırlama süreci, bilgi işlemeyi kontrol etmeye, stratejik ve dikkatli işlemeye dayanmaktadır. Bilgi kaynağının hatırlanması, geçmiş yaşantılara ait ayrıntıların geri getirilmesi ve ipuçlarının kullanımı yönetici işlevlere bağlıdır ve bu işlevler yaşla birlikte bozulmaktadır. Bu durum yaşla birlikte meydana gelen bellek bozulmasının temelde yönetici işlevlerde meydana gelen bozulmayla ilişkisini göstermektedir (8, 10).

Hafif Bilişsel Bozuklukta (HBB) Bellek, Dikkat ve Yönetici İşlevlerde Meydana Gelen Değişim

Yaşlılarda demans olmaksızın ortaya çıkan bilişsel bozuklukları tarif etmek üzere, 'iyi huylu yaşlılık unutkanlığı', 'yaşla ilişkili bellek bozukluğu', 'ileri yaş unutkanlığı', 'yaşla ilişkili bilişsel kayıp' ve 'hafif bilişsel bozukluk' gibi çok sayıda kavram kullanılmaktadır. Tüm bu kavramlar birbirlerinden farklıdır ve geçerlilikleri halen tartışılmaktadır (26).

Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) (Mild Cognitive Impairment: MCI) kavramı, Petersen ve arkadaşları (46-47) tarafından demans olmaksızın hafif bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireyleri tanımlamak üzere kullanılmıştır. HBB kavramı, epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda bilişsel açıdan sağlıklı olma ile demans hastası olma arasındaki ara evreyi tanımlamak üzere yaygın olarak kullanılmaktadır. HBB yaşlılarda demans tanı kriterlerini karşılayacak şiddette olmayan bilişsel bozuklukları tarif etmekte; normal yaşlanma ile demans arasındaki geçiş dönemi olarak kabul görmektedir. HBB hastalarında bazen ailelerince de fark edilebilecek subjektif bellek yakınmaları ile diğere bilişsel işlevlere ilişkin yakınmalar olmaktadır. HBB hastaları objektif bilişsel testlerde, kendileri ile yaş ve eğitim açısından kıyaslanabilecek kontrollere göre daha başarısız (standart bir bellek testinden alınan puanın ortalamadan 1.5 standart sapma düşük olması) performans göstermektedirler. Buna karşın gündelik işlevleri genellikle korunmuştur (19).

HBB'ü olan bireylerde yaşlarına göre beklenenden

daha fazla unutkanlık gözlenmekte, fakat bu durum henüz Alzheimer Tipi Demans (ATD) tanı kriterlerini karşılamaya yetmemektedir. Bugün HBB'ü olan bireylerin yüksek oranda ATD'a yakalanma riski taşıdığına inanılmaktadır. Bu bakımdan HBB'un erken tanısı, izlenmesi ve tedavisi önemlidir (45). HBB'un klinik tanısında Petersen kriterleri (47) kullanılmaktadır (Tablo I).

Tablo I. Hafif Bilişsel Bozukluk Tanı Kriterleri

Hafif Bilişsel Bozukluk Tanı Kriterleri ⁽⁴⁷⁾
Subjektif bellek bozukluğu yakınması, Yaşa ve eğitime göre düzenlenmiş standart testlerde bellek puanlarının ortalamasının 1.5 standart sapma altında olması, Genel bilişsel işlevlerin normal olması, Klinik olarak demansın mevcut olmaması.

Örneklem temelli epidemiyolojik çalışmalarda HBB'un görülme sıklığı, kullanılan tanıma bağlı olarak %3'ten %16.8'e kadar değişmektedir (17). Fransa'da yürütülen geniş ölçekli bir epidemiyolojik çalışma (*Eugeria Çalışması*), HBB için %3.2'lik bir yaygınlık ortaya koymuştur (52). HBB'un ilerleme seyri farklılaşabilmekte; bazı vakalar ATD'a dönüşebildiği gibi, bazıları sabit kalabilmekte, bazıları ise düzelebilmektedir. ATD'a dönüşme oranı "*The Mayo Alzheimer's Disease Center*" verilerine göre yıllık %10-15 civarındadır (45).

HBB hastaları ile hafif evre ATD hastalarını bilişsel işlevler açısından karşılaştıran bir çalışmada, her iki grubun bellek performanslarının benzer olduğu, ancak ATD'lı hastalarda diğer bilişsel alanlardaki bozukluğun HBB grubundan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmadaki hastalar izlendiğinde her yıl % 12'sinde ATD geliştiği görülmüştür. Altı yılın sonunda ise yaklaşık % 80'inde ATD gelişmiştir (46).

HBB heterojen bir dağılıma sahip olmadığı için, farklı alt tiplerin tanımlanması önemlidir. Klinik uygulamada

kullanılmak üzere, nöroloji kliniklerine yapılan başvurularda (50 yaş ve üstü hastalarda) en çok karşılaşılan belli başlı HBB alt tipleri temel alınarak bir sınıflama önerilmiştir. Buna göre HBB, *distimik*, *vasküler*, *amnestik* ve *diğer* olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflamadaki temel amaç, HBB hastalığının alt tipleri arasındaki ilişki ve farklılıklar ile etiyojolojiyi anlamak ve HBB'un demansa dönüşme olasılığını daha iyi değerlendirebilmektir (35). Distimik tip en sık rastlanan HBB tipidir. İkinci olarak en sık rastlanan tip ise *vasküler* risk faktörleriyle ilişkili bilişsel bozukluk olarak değerlendirilen vasküler tip HBB'dir. Daha az sıklıkla görülen ise klinik veya radyolojik vasküler bulgular ile depresif özelliklerin olmadığı, sadece subjektif bellek yakınmaları ile tanımlanan amnestik tiptir (19).

Petersen ve arkadaşları (44), klinik özelliklerini göz önüne alarak HBB'un amnestik HBB olarak adlandırılmasını önermişlerdir. Amnestik HBB, genel entelektüel yetenekler ve gündelik hayat işlevlerin korunduğu, demans olmadan tek başına bellek bozukluğuna (subjektif bellek şikayeti ve standart bellek testlerindeki düşük performans) karşılık olarak kullanılmaktadır. Petersen ve arkadaşlarının (46) tanımlandığı şekliyle amnestik HBB, sağlıklı kontrollerin ATD'a dönüşüm oranıyla (%1-2) karşılaştırıldığında, yıllık %10-15'lik bir dönüşüm oranına sahiptir.

HBB'da Bellek Bozuklukları

HBB'un seyri, başlangıçta bellek bozukluğunun olması ve takiben diğer bilişsel bozuklukların tabloya eklenmesi şeklindedir. Bununla birlikte yaşa göre "*tek*" bilişsel alanda veya "*çoklu*" bilişsel alanlarda hafif derecede bozukluk olabilmektedir. Çoklu bilişsel alanlarda bozukluğu olan bireylerde, ATD'a dönüşme riski artmaktadır (21).

HBB tanısı almış hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun belleğin değişik boyutlarını ölçen beş adet nöropsikolojik testten -WAIS Sözcük Dağarcığı alt testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi-Yetişkin Formu (GİSD-B), Kelime Kökü Tamamlama Testi (KKTT), İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) ve Benton Yüz

Tanımaya Testi (BYTT)- aldıkları puanlar açısından karşılaştırıldığı bir araştırmada, WAIS Sözcük Dağarcığı alt testi ile öğrenme ve bellek süreçlerini ölçen İSÖT puanlarının HBB'ü olan hastaları sağlıklı yaşlılardan ayırt ettiği bulunmuştur (15).

HBB'da Dikkat Bozuklukları

Basit dikkat ve karmaşık dikkat yönetici işlevlerin bir görünümü olarak ortaya çıkmaktadır. Bu anlamda dikkat performansını yönetici işlevlerden bağımsız düşünmemek gerekmektedir. HBB'da standart nöropsikolojik testlerle belirlenen dikkat bozukluğunun varlığına işaret eden çalışmalar olduğu gibi, standart nöropsikolojik testlerle belirlenemeyen ancak kontrol gruplarına kıyasla dikkatte hafif bozulmaların varlığına işaret eden çalışmalar da bulunmaktadır (31).

Ribeiro, Mendonça ve Guerreiro (51) tarafından yapılan araştırmada, HBB tanısı almış hastalar ile sağlıklı yaşlı katılımcıların, dikkat, kategori akıcılığı, adlandırma, sözel kavrama, yönelim (orientation), sözel ya da sözel olmayan soyutlama, hesaplama, öğrenme, bellek ve dil becerileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, sözel olmayan soyutlama ve genel yetenek Raven Progresif Matrisler Testi ile temel hesaplama becerisi Yazılı Hesaplama Testi ile, öğrenme ve bellek WMS'nin Mantıksal Bellek, Sözel Çağırışım Çiftleri, Görsel Bellek ve Genel Bilgi alt testleri ile, karmaşık dil becerisi ise Token Testi ile değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, HBB tanısı almış hastaların söz konusu tüm testlerden aldıkları puanların, sağlıklı yaşlı katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda, HBB hastalarında gecikmeli hatırlamadaki bozulma bellek bozukluğunun belirgin bir göstergesi olarak belirlenmiş olup, ek olarak dikkat, hesaplama, dil, sözel akıcılık gibi diğer bilişsel alanlarda da bozulma tespit edilmiştir.

HBB'da finansal becerilerin (günlük hayat aktivitesi) hangi bilişsel işlevlerle ilişkili olduğunu araştırmak için yapılan bir çalışmada, finansal becerileri değerlendirmek üzere Finansal Kapasite Ölçeği (FCI) ile dikkat,

yönetici işlevler, bellek, görsel uzamsal beceriler ve dili değerlendirmek üzere bir nöropsikolojik test bataryası kullanılmıştır. Bu nöropsikolojik test bataryasında, dikkat, WMS Sayı Uzamı alt testi ile yönetici işlevler İz Sürme Testi, WAIS Sayı-Sembol (yargılama) ve Saat Çizme Testi ile dil, Boston Adlandırma Testi ile, bellek WMS-R Mantıksal Bellek I, II ve WMS-R Görsel Üretim I, II alt testleri ile değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları, yönetici işlevler, bellek, dil ve finansal becerileri değerlendiren testlerde HBB hastalarının sağlıklı yaşlı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük performans gösterdiğini ortaya koymuştur. HBB hastalarının finansal beceri görevini tamamlarken daha fazla zamana ihtiyacı olduğu ve daha çok hata yaptıkları bulunmuştur. Ayrıca, finansal kapasite performansının, dikkat ve yönetici işlevlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Söz konusu çalışma, HBB hastalığının klinik belirleyicisinin sadece bellek olmadığını, dikkat ve yönetici işlevler ile günlük hayat aktivitelerinde de bozulma olduğunu ortaya koyması bakımından önem taşımaktadır (41).

HBB'da Yönetici İşlev Bozuklukları

Yönetici işlevler üst düzey karmaşık bilişsel işlevlere (basit dikkat, karmaşık dikkat, uygun olmayan cevap eğilimini ketleme, planlama gibi) verilen genel bir addir. Bunlardan planlama becerisi, amaca yönelik davranışın esasını oluşturmaktır; tepki ketlemesi ise amaç yönelimli davranışın ortaya çıkmasında önemli bir bileşen olarak görev yapmaktadır (62).

Miyake, Friedman ve Emerson (39), HBB'da yönetici işlev bozukluklarının ve bunların günlük hayat faaliyetleri üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılmasının, HBB'un tanı ve rehabilitasyonu açısından önemine dikkat çekmişlerdir. Bu amaçla, yönetici işlevlerin farklı bileşenlerini temsilen, üç temel yönetici işlev tanımlanmıştır. Bunlar: (1) zihinsel setler ya da görevler arasında geçiş yapmak, (2) çalışma belleği içeriğinin güncellenmesi ve izlenmesi, (3) baskın cevap eğiliminin ketlenmesidir. Anılan üç işlevin gerektiğinde birbirinden ayrılabilir, ancak aynı zamanda birbirleriyle ilişkili oldukları saptanmıştır. Araştırmacılar, aynı

zamanda çoklu görevlerin eş zamanlı koordinasyonunun da farklı bir yönetici işlev olabileceğini önermektedirler. Bu çalışma, HBB'da yönetici işlevlerdeki gerilemenin yansıması olarak, günlük hayat aktivitelerinde de birtakım bozulmaların meydana geldiğini göstermektedir.

Amnestik HBB hastalarının ATD'a dönüşümlerindeki risk faktörlerini inceleyen bir araştırmada, amnestik HBB hastaları bir yıl süreyle episodik bellek (Kısa Öykü Testi ve Rey Karmaşık Şekil Testi) ve yönetici işlevlere (İz Sürme Testi-B Formu) duyarlı testler uygulanmak suretiyle izlenmiştir. Bir yıllık sürenin sonunda, episodik bellek performansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken; yönetici işlevler ile günlük hayat işlevlerinin bozulduğu ve bu işlevlerin ATD'a dönüşümü yordadığı gösterilmiştir. Sonuçta, yönetici işlevlerdeki gerilemenin HBB'un ATD'a dönüşümünde güçlü bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (53). HBB hastalığının ATD'a dönüşümünde yönetici işlev bozukluklarının önemli bir işaret olduğunu iddia eden araştırmaların yanı sıra, HBB hastalarında yönetici işlevlerin bozulmadığını, var olan bozulmanın normal yaşlanmadan ileri geldiğini bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (22, 62).

Bu araştırmalardan birinde, Zhang, Han, Verhaeghen ve Nilsson (62), HBB hastaları ile sağlıklı yaşlı bireyleri yönetici işlevler (bilişsel planlama ve tepki ketlemesi) açısından karşılaştırmıştır. Bilişsel planlamayı değerlendirmek üzere İz Sürme Testi (Trail Making Test), Porteus Labirentleri ve Sözel Akıcılık (kelime ve kategori akıcılığı) Testleri; tepki ketlemesini değerlendirmek üzere Yap-Yapma (Go/No-Go) Testi, Stroop Testi ve Hazırlama (priming) Testi kullanılmıştır. Yapılan değerlendirmede bilişsel planlama testlerinin (İz Sürme Testi, Porteus Labirentleri ve Sözel Akıcılık Testleri), sağlıklı yaşlı bireyler ile HBB'ü olan bireyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ayırt ettiği ve sağlıklı yaşlı bireylerin HBB'ü olan gruba kıyasla planlama becerileri açısından daha başarılı olduklarını göstermiştir. Buna karşın, tepki ketlemesi açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu araştırmanın bulguları, HBB hasta-

larında genel bir yönetici işlev bozukluğunun olmadığına ve HBB hastalığı belirtilerinin normal yaşlanma seyrine benzediğine işaret etmektedir.

Alzheimer Tipi Demansta (ATD) Bellek, Dikkat ve Yönetici İşlevlerde Meydana Gelen Değişim

Yaşam koşullarının iyileşmesi, çeşitli hastalıkların tedavisi veya kontrol edilebilir hale gelmesi sayesinde insan ömrü uzamıştır. Yaşlı nüfusun arttığı topluluklarda demans önemli bir halk sağlığı problemidir. Demans, uyanıklık, hareketlilik ve duyuşal işlevlerdeki değişikliklerle ilgisi olmayan, alışılmış günlük hayat aktivitelerinde kademeli olarak kısıtlamaya sebep olan, zeka veya sosyal davranışlardaki kronik ve genellikle ilerleyici bir bozulmayı belirten bir hastalıktır. Demans tanısının konulabilmesi için zihinsel durumdaki değişikliğin, fiziksel duruma bağlı gerileme veya kaygı (anxiety), depresyon ve paranoya gibi psikiyatrik belirtilere bağlı olmaması gereklidir (4). Demansta görülen entelektüel gerileme, aralarında bellek, dil, dikkat, mekansal yönelim veya düşünmenin de bulunduğu herhangi bir bilişsel alanı etkileyebilmektedir (37).

En sık demans nedeni olarak ATD, tüm demansların %50-70'ini oluşturmaktadır. Frontal bölge patolojisine ya da atrofiye bağlı olarak, ATD'da başlangıçtan itibaren episodik belleğin yanı sıra, yönetici işlevler ve onunla ilişkili çalışma belleği de giderek zayıflamaktadır. Yapılan radyolojik incelemelerde, temporal bölgenin yanı sıra, frontal bölgede de atrofiler olduğu ve ventriküllerin genişlediği gözlenmektedir (2). Bu değişikliklere paralel olarak frontal işlevlerde (dikkati sürdürme ve yönlendirebilme, mantıksal çıkarım yapma, kurulum oluşturma, kategori değiştirebilme ve bilişsel esneklik) yavaşlama ya da bozulma ortaya çıkmaktadır (43).

ATD 65 yaş üzerindeki bireylerde %6-10, 85 yaş üzerindeki bireylerde %30-47 gibi yüksek bir görülme sıklığına (prevalansa) sahiptir. 60 yaşından sonra her beş yılda bir hastalık sıklığı iki katına çıkmaktadır.

ATD yaşlılıkta fiziksel ve psikolojik yönden en çok yıkıma neden olan hastalıktır (56). ATD'nin klinik tanısında, Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) DSM-IV (4) ve Amerikan Ulusal Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar ve İnme Enstitüsü - Alzheimer Birliği (NINCDS-ADRA) (36) tanı kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterler Tablo II'de özetlenmiştir.

ATD erken, orta ve ağır evre olarak derecelendirilmektedir. ATD'nin erken evresi bellek eksenli bozukluk belirtileri ile kendini göstermektedir. Kişi sıklıkla sözlerini tekrarlar, isimleri unuttur, kişisel eşyalarını yanlış yerlere koyar veya bulamaz. Erken evrede, bellekteki bozulma seçici bir biçimde yakın geçmişteki olay ve deneyimlerin hatırlanmasını etkiler. Buna karşın, uzak olay ve deneyimler ile duygusal yükü fazla olan eski ve yeni olaylar görece olarak daha iyi hatırlanabilmektedir. Erken evrede unutkanlık günlük

hayat aktivitelerini etkileyen tek bozukluk olmakla beraber, detaylı nöropsikolojik inceleme sonucunda, karmaşık dikkat, adlandırma (dil), muhakeme (yönetici işlevler) ve görsel-mekansal beceri alanlarında da bozulma olabildiği gösterilmiştir. Hastalığın orta evresinde, sahip olduğumuz genel bilgilerin ve dilin temeli olan semantik bellekteki bozulma belirginleşmektedir. Dil, mekan yönelimi ve yönetici işlevlerle (özellikle muhakeme) ilgili kusurlar ortaya çıkmaya başlamakta ve günlük yaşam aktivitelerini engeller boyuta erişmektedir (37). ATD'nin ağır evresinde zaman, yer ve kişi yönelimi, bellek, basit dikkat, dikkati sürdürme/konsantrasyon, yönetici işlevler, dil, soyutlama ve yapılandırma ileri düzeyde bozulur (16, 42). Bilişsel işlevlerin genelindeki gerilemeye paralel olarak, motor işlevlerde (yürüme gibi) sorunlar ortaya çıkar. Kişi tümüyle bir bakıcıya bağımlı hale gelir.

Tablo II. DSM-IV ve NINCDS-ADRA Demans Tanı Kriterleri

Demans Tanı Kriterleri	
DSM-IV Kriterleri ⁽⁴⁾	NINCDS-ADRA ⁽³⁶⁾
Bellek bozukluğu yanında afazi, apraksi, agnozi ve yönetici işlev bozukluğundan en az birini içeren çoğul bilişsel bozukluğun yarattığı gündelik yaşantıda bozulma, alışılmış aktivitelerde gerileme.	<ul style="list-style-type: none"> * Muayene ve objektif testler ile belgelenmiş bir demans varlığı, * Bellek başta olmak üzere iki veya daha fazla bilişsel alanda ilerleyici kayıp, * Bilinç kaybı olmaması, * 40-90 yaş aralığında başlaması, * İlerleyici bellek veya bilişsel kayba yol açabilecek sistemik veya nörolojik hastalık olmaması, * Dil (afazi), motor yeti (apraksi) ve algılamada (agnozi) ilerleyici kayıp, * Davranış değişikliği, * Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma, * CT'de serebral atrofi varlığı.

ATD'da Bellek Bozuklukları

Yavaş ve sinsi başlayan bellek bozukluğu (yeni bilgilerin kaydedilememesi) ATD'nin en karakteristik özelliğidir. Hastalığın ilk evrelerinde iyi öğrenilmiş görevlerin yerine getirilmesinde sorun yoktur. Bununla birlikte, sözel ve mekansal episodik bellekte, sözel akıcılık, adlandırma gibi bilişsel becerilerde yetersizlikler görülebilir. Kendisini ziyarete gelen kişinin kim olduğunun unutulması, az önce anlatılmış bir konunun anlatılmadığını söyleyerek tekrar anlatılmasını istemesi, iyi bilinen özel isimlerin, randevuların unutulması, ocakta pişirilen yemeğin unutulması gibi örneklerden de anlaşılacağı üzere, hastalığın başından itibaren en fazla KSB işlevleri etkilenmektedir (3).

ATD'da klinik öncesi bozulma, episodik bellekteki bozulma ile başlamakta ve öğrenilen malzemeyi kayıt edememek şeklinde devam etmektedir. Buna göre, ATD'lı hasta yeni öğrenme yapamamakta; tekrarlanan denemeler öğrenme performansı açısından kazanç sağlayamamaktadır. ATD'da tanıma belleği de bozulmaktadır. Tanıma görevlerindeki bozulma, kayıt sürecinin bozulduğunun en açık işaretidir. Kayıt bozukluğu sonucu, ATD hastası (1) serbest hatırlama testlerinde yalnızca son sunulan bilgileri hatırlama eğilimi (recency effect) göstermekte, (2) gecikmeli hatırlama bozulmaktadır. Gecikmeli hatırlamanın, erken dönemdeki demans hastalarını, normal yaşlılardan ayırmada en iyi kriter olduğu bilinmektedir. Özetle, ATD'nin erken döneminde, uzak geçmişe ait anılar yakın geçmişe ait anılara kıyasla daha iyi hatırlanırken, hastalığın ilerleyen dönemlerinde USB de dereceli olarak bozulmaktadır (11, 42, 61).

ATD'nin erken döneminde seyrek de olsa semantik bellekte de bozulma görülebilmekte; buna bilginin işlenmesine yardımcı olabilecek semantik stratejiler ve ipuçlarını kullanma yeteneğindeki azalma neden olmaktadır (1, 24-25, 42).

ATD'lı Türk örneklem üzerinde yürütülen çalışmalarda da literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulgular elde edilmiştir (5, 18). Bu çalışmalardan birinde, belleği kapsamlı biçimde değerlendiren WMS-R alt test

puanlarında kontrol grubuna kıyasla ATD'lı hastalarda anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Özellikle sözel belleği değerlendiren Mantıksal Bellek I, II ve görsel belleği değerlendiren Görsel Üretim I, II ve Sözel Çağışım Çiftleri I alt testlerinin sağlıklı katılımcıları ayırt etmede daha etkili olduğu görülmüştür (5). Bir diğer çalışmada, bellek (Wechsler Bellek Ölçeği-Geliştirilmiş Formu -WMS-R) ile dikkat ve yönetici işlevleri değerlendiren nöropsikolojik testlerin (Stroop Testi TBAG Formu-Stroop-TBAG, İz Sürme Testi -İST, İşaretleme Testi -İT ve Raven Standart Progresif Matrisler Testi -RSPM) ATD grubunu, HBB ve kontrol gruplarından ayırt ettiği; ATD grubunun söz konusu testlerde daha başarısız olduğu; onu, HBB ve Kontrol gruplarının izlediği görülmüştür. Dikkat ve yönetici işlevlere duyarlı nöropsikolojik testler (Stroop-TBAG, İST, İT ve RSPM) ATD grubunu HBB ve Kontrol gruplarından ayırt edebilirken; HBB ile Kontrol gruplarını ayırt edememiştir (18).

ATD'da Dikkat Bozuklukları

ATD'nin erken dönemlerinde hastalar günlük faaliyetlerini yerine getirmekte zorluk yaşamaktadırlar. Bu gözlemler ATD hastalarının yaşadığı zorlukların temelinde dikkate ilişkin bozuklukların (dikkati odaklayamama, dikkatin çabuk dağılması gibi) yattığını, ve dikkatte bozulmanın ATD'nin erken bulgusu olduğunu düşündürmektedir (44). ATD'nin erken ve orta evrelerinde dikkatin odaklanmasında sorun yaşanmazken; dikkatin sürdürülmesi, konsantrasyon ve bilişsel iz sürme alanlarında bozulma gözlenmektedir (12).

Bölünmüş dikkat ve seçici dikkat ATD'nin erken dönemlerinde bellek dışında bozulan ilk bilişsel işlevdir. Erken dönemde korunan odaklanmış dikkat, hastalığın orta evresinde bozulmaya başlamaktadır. Orta evrede bölünmüş dikkat de bozulmaktadır. Bu durumda, ATD'lı hastalar, çeldiricilerin karıştırıcı etkilerine daha açık hale gelmekte, kontrol grubuna kıyasla işaretleme ve ayırt etme gibi dikkat görevlerinde başarısızlık göstermektedirler. Bu durum, rekabet eden ve çelişen tepkilerin ketlenmesi için gerekli olan modülasyon bozukluğuyla açıklanmaktadır (44). ATD'nin

erken döneminde sürekli dikkat ya hiç bozulmaz ya da belli belirsiz bozulur. Dikkati sürdürme ve odaklanmada bozulma orta evrede belirginleşir, ileri evrede ise dramatik bir hal alır (40, 42, 44, 55).

ATD'da Yönetici İşlev Bozuklukları

Yönetici işlevler, üst düzey ve karmaşık bilişsel becerilere (planlama, irade, amaca yönelik hareket ve etkili performans gibi) kaynaklık etmektedir. Yönetici işlevler, bütün diğer bilişsel alanlardan (bellek, dil ve algı gibi) gelen girdilere kaynak sağlamaktadır. Bu anlamda, bilişsel işlevlerde yetersizlik demans tablosunun önemli bir özelliği olup yönetici işlevlerle yakından ilişkilidir (60).

ATD tanısı konulan hastalarda yönetici işlevlerin bozulması, hastanın günlük hayatında yemek pişirme, giyinme, alışverişe çıkmak, hesap yapmak gibi günlük faaliyetlerin gerçekleştirilmesinde görülen başarısızlıkla kendini gösterir. Birden fazla işi bir arada yürütme ya da birkaç kişi arasındaki konuşmaları takip edebilme gibi yönetici işlevlere dayanan davranışlar ATD evreleri boyunca ilerleyerek bozulmaktadır (3, 18, 42, 44).

HBB ve ATD Tanısında Nöropsikolojik Değerlendirmenin Yeri ve Önemi

Daha önce de değinildiği gibi, yaşlı nüfusun hızla arttığı toplumlarda demans önemli bir halk sağlık sorunu olarak ortaya çıkmaktadır (50, 56). Yaşlanmaya bağlı olarak, ortaya çıkan bazı bilişsel bozuklukların iyi huylu olmayıp, yaşlıların risk grubunu oluşturduğu demans (özellikle Alzheimer tipi demans) gibi hastalıkların başlangıcı olduğu iddia edilmektedir (20, 28, 56).

HBB ve demansların erken ve ayırıcı tanısında ve hastalığın seyri ile tedavinin etkinliğinin izlenmesinde uygun nöropsikolojik test bataryalarının düzenlenmesi ve kullanılması; dikkat, bellek, frontal yönetici işlevler, dil, görsel-mekansal işlevler ve praksi gibi temel bilişsel işlevlerin ölçülmesini içeren nöropsikolojik

değerlendirme büyük önem taşımaktadır (13, 29, 32, 37, 58). Ancak nöropsikolojik değerlendirmenin başarıya ulaşması için, uygulanan nöropsikolojik testlerin kullanıldıkları kültür için standardizasyon, geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının yapılmış olmasının elde edilen sonuçların güvenilirliği açısından son derece önemli olduğu unutulmamalıdır (12, 14).

Demanslarda nöropsikolojik değerlendirme başlıca üç amaca hizmet etmektedir. Bunlardan birincisi tanı amaçlı nöropsikolojik değerlendirme, hem demansın erken tanısı hem de farklı demans türlerini ayırt etmek amacıyla yapılır. İkincisi, demansın gidişini ve uygulanan tedavinin etkilerini görmek açısından hastayı izleme amacıyla ve belirli aralıklarla yapılan nöropsikolojik değerlendirmedir. Üçüncü amacı ise yaşlının mevcut bilişsel süreçlerini korumasına ve/veya geliştirmesine yönelik rehabilitasyonuna (bellek güçlendirme egzersizleri gibi) katkı sağlamaktır (32, 37-38, 42). Bu anlamda yaşlıda meydana gelen bilişsel değişiklikleri erken tanımak, ciddiye almak ve demans geliştirme riskini belirlemek açısından nöropsikolojik değerlendirme klinisyene yardımcı bir araç olarak önem kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Adlam, A. L., Bozeat, S., Arnold, R., et al. Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*, 2006; 42: 675-684.
2. Aktin, E., Bahar, S. Nörolojik muayene ve teşhiste temel bilgi. İstanbul: Bayrak Matbaacılık, 1988: 112- 116.
3. Almkvist, O., Arnaiz, E. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2003; 107: 34-41.
4. Amerikan Psikiyatri Birliği. Zihinsel bozuklukların tanısı ve sayımsal el kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev. Ed. E. Köroğlu). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1994.
5. Anliak, Ş. Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu'nun Alzheimer tanısı almış Hastalarda Geçerlilik Çalışması. Yüksek Lisans Tezi, 2000, İzmir.
6. Baddeley, A.D. Working memory, thought, and action. Oxford: Psychology Series, 2007.

7. Baddeley, A. D. Working memory. Oxford, Oxford University Pres, 1986.
8. Baltes, P. B. The aging mind: Potential and limits. *Gerontologist*, 1993; 33: 560-594.
9. Blanchard-Fields, F., Hess, T. M. Perspectives on cognitive change in adulthood and aging. Boston, McGraw Hill, 1996.
10. Buckner, L. R. Memory and executive functions in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, 2004; 44: 195-208.
11. Butters, N., Salmon, D. P., Cullum, C. M. Differentiation of amnesic and demented patients with the Wechsler memory scale-revised. *Clinical Neuropsychology*, 1988; 2: 133-144.
12. Cangöz, B. Bellek, bilişsel işlevler ve yaşlı. (Ed. S. Arioğlu). *Geriatri ve Gerontoloji* Ankara: M. N. Medikal & Nobel, 2006.
13. Cangöz, B., Uluç, S. Yaşının psikolog tarafından değerlendirilmesi. (Ed. S. Arioğlu). *Geriatri ve Gerontoloji*. Ankara: M. N. Medikal & Nobel, 2006.
14. Cangöz, B. Yaşlanmaya bağlı olarak bellek süreçlerinde meydana gelen değişiklikler; *Geriatri 2002 Sempozyum Tam Metin Kitabı*. Y. Gökçe- Kutsal (Ed.) Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi (GEBAM) Yayınları; Ankara, 119- 123.
15. Cangöz, B., Selekler, K. Hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda bellek işlevlerinin nöropsikolojik değerlendirilmesi. *Demans Dergisi*, 2003; 3: 105-111.
16. Cummings, J. L., Benson, D. F. Cortical dementias. *Dementia: Clinical Approach*. Butterworth-Heinemann, 1992: 45-93.
17. DeCarli, C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology and treatment. *Lancet Neurology*, 2003; 2: 15-21.
18. Emik, G. Alzheimer Tipi Demans hastaları ve Hafif Bilişsel Bozukluğu olan hastalar ile sağlıklı yaşlı bireylerin dikkat ve yönetici işlevlere ilişkin nöropsikolojik test profilleri açısından karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, 2009, Ankara.
19. Gauthier, S., Touchon, J. Araştırma ve klinik uygulamalarda hafif kognitif bozukluk alt sınıflandırması. In *Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Bozukluklar 2004 Yılığ*. S. Gauthier, P. Scheltens, L. J. Cummings (Eds.). (Çev. Başar Bilgiç). İstanbul: Global Yayın Ajansı, 2004.
20. Geldmacher, D. S., Whitehouse Jr., P. J. Differential diagnosis of Alzheimer's Disease. *Neurology*, 1997; 48:5, 43-49.
21. Gırmal, A., Yazgan, Ç. Hafif bilişsel bozulma. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2004; 15(4),309-316.
22. Griffith, R. H., Belue, K., Sicola, A., et al. Impaired financial abilities in mild cognitive impairment. *Neurology*, 2003; 60: 449-457.
23. Hodges, J. R., Patterson, K. Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, 1995; 33: 441-459.
24. Hodges, J. R., Salmon D. P., Butters, N. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 1992; 30: 301-314.
25. Hoyer, W. J., Roodin, P. A. Adult development and aging. 5th. Ed, Boston, McGraw Hill, 2003.
26. Hwang, J. T., Cummings, L. J. Hafif kognitif bozukluğun nöropsikiyatrik semptomları. In *Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Bozukluklar 2004 Yılığ*. S. Gauthier, P. Scheltens, L. J. Cummings (Eds.). (Çev. Başar Bilgiç). İstanbul: Global Yayın Ajansı, 2004.
27. İrkeç, C. Yaşlanma ve demans kavramları. *Türk Nöroloji Dergisi Demans Özel Sayısı*, 2000; 1: 2.
28. Jorm, A. F., Jolley, D. The incidence of dementia: A meta-analysis. *Neurology*, 1998; 51, 728-733.
29. Karakaş, S. Bilnot Bataryası El Kitabı. Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Ankara: Eryılmaz Ofset Matbaacılık, 2006.
30. Levy, R. Aging-associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 1994; 6: 63-68.
31. Levinoff, J. E., Saumier, D., Chertkow, H. Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and Cognition*, 2004; 57: 127-130.
32. Lezak, M. D. *Neuropsychological Assessment*. (3rd ed.) Oxford University Press: New York, 1995.
33. Light, L. L. Memory and aging: Four hypotheses in search of data. *Annual Review of Psychology*, 1991; 42: 333- 376.
34. Lindeboom, J., Weinstein, H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *European Journal of Pharmacology*, 2004; 490, 83-86.
35. Loewenstein, A. D., Acevedo, A., Agron, J., et al. Cognitive profiles in Alzheimer's Disease and in Mild Cognitive Impairment of different etiologies. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2006; 21: 309-315.
36. McKhann, O., Drachman, D., Folstein, M., et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 1984; 34: 939-944.
37. Mesulam, M. M. Yaşlanma, Alzheimer hastalığı ve demans: Klinik ve nöropatolojik bakış açıları. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2. baskı, (Çev. Ed. İ. H. Gürvit), İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004.
38. Mitrushina, M., Boone, K. B., Razani, J. et al. *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment* (2nd Edition). New York: Oxford University Pres, 2005.
39. Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex 'frontal lobe' tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 2000; 41: 49-100.
40. Nebes, R. D. Cognitive dysfunction in Alzheimer's disease. Craik, F. I. M., Salthouse, A. T. (Eds). *The Handbook of Aging and Cognition*, Hillsdale, Lawrence Erlbaum, 1992.
41. Okonkwo, C. O., Virginia, G. W., Griffith, R. H., Ball, K. et al. Cognitive correlates of financial abilities in mild cognitive impairment. *Journal of The American Geriatrics Society*, 2006; 54(11): 1745-1750.

42. Öktem, Ö. Alzheimer hastalığının erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil. Karakaş, S., İrkeç, İ. ve Yüksel, N. (Ed.), *Beyin ve Nöropsikoloji: Temel ve Klinik Bilimler*, 2003; 101–111.
43. Öktem, Ö. Nöropsikolojik testler ve nöropsikolojik değerlendirme. *Türk Psikoloji Dergisi*, 1994; 9: 33–44.
44. Perry, R. J., Hodges, J. R. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease: A multiple-processes deficit. *Neurology*, 1999; 39: 1477–1482.
45. Petersen, R. C. Mild cognitive impairment. *Continuum. Dementia*, 2004; 10: 9–28.
46. Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 1999; 56: 303–308.
47. Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., et al. Aging, memory and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 1997; 9: 65–69.
48. Ponds, R. W., Brouwer, W. H., Van Wolffelaar, P. C. Age differences in divided attention in a simulated driving task. *Journal of Gerontology*, 1988; 43(6): 151–156.
49. Ratcliff, G., Saxton, J. Age-associated memory impairment. In *Geriatric Neuropsychiatry* (2nd Ed.), (Coffey, C. E., Cummings, J. L. Eds.). Washington, D. C.: American Psychiatric Press, 2000: 165–179.
50. Rentz, D. M., Weintraub, S. Erken olası Alzheimer hastalığının nöropsikolojik tanısı. M. F. L. Scinto ve K. R. Daffner (Eds.). *Tümay Matbaacılık*, İstanbul, 2000; 169–189.
51. Ribeiro, F., Mendonça, de A., Guerreiro, M. Mild Cognitive Impairment: Deficits in Cognitive Domains Other than Memory. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2005; 21: 284–290.
52. Ritchie, K., Touchon, J. Prodromal cognitive disorder in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2000; 14: 556–563.
53. Rozzini, L., Chilovi, V. B., Conti, M., et al. Conversion of amnesic mild cognitive impairment to dementia of Alzheimer type is independent to memory deterioration. *International Journal of Geriatric Psychiatry* (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/gps.1816, 2007.
54. Sarter, M., Turchi, J. Age-and dementia-associated impairments in divided attention: Psychological constructs, animal models and underlying neuronal mechanisms. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2002; 13: 46–58.
55. Sebastian, V. M., Menor, J., Elosua, R. M. Attentional dysfunction of the central executive in Alzheimer disease: Evidence from dual task and perseveration errors. *Cortex*, 2006; 42: 1015–1020.
56. Selekler, K. (Ed.). *Alzheimer ve Diğer Demanslar. Modern Tıp Seminerleri*: 26, Ankara: Güneş Kitabevi, 2003.
57. Small, S. A. Age-related memory decline. *Archives of Neurology*, 2001; 58: 360–364.
58. Spreen, O. ve Strauss, E. A. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, norms and commentary*. Oxford University Press, New York, 1991.
59. Tatar, M. *Geriatric Merkezlerinin Örgütlenmesi*. Geriatri, Turgut Yayıncılık, 2002: 281–287.
60. Voss, E. S., Bullock, A. R. Executive Functions: The Core Feature of Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2004; 18: 207–216.
61. Wilson, R. S., Bacon, L. D., Fox J. H. et al. Primary and secondary memory in dementia of the Alzheimer type. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 1983; 5: 337–344.
62. Zhang, Y., Han, B., Verhaeghen, P. et al. Executive functioning in older adults with Mild Cognitive Impairment: MCI has effect on planning, but not on inhibition. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 2007; 14 (6): 557–570.