



13 / Özel Sayı 3 / 2010 (15-19)  
13 / Suppl 3 / 2010 (15-19)

**Şerefur ÖZTÜRK**

**İletişim** (Correspondence)

Şerefur ÖZTÜRK  
Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Nöroloji  
Anabilim Dalı  
Selçuklu- KONYA

Tlf: 0 332 241 50 00 / 40210

e- posta: serefur.ozturk@noroloji.org.tr



## DERLEME

### DEMANSLARIN KLİNİK VE NÖROPATOLOJİK SINIFLAMASI

#### Öz

Bütün dünyada yaşanan nüfusla artan demans prevalansına paralel olarak sağlık bakımına ihtiyaç artmaktadır. Demansa neden olan hastalıkların sınıflandırılması sağlık plan ve projelerinin oluşturulması sırasında daha doğru bir yaklaşım sağlayabilir. Demansa neden olan en yaygın bozukluklar sosyo-ekonomik dağılımlara göre farklı olabilir ve farklı populasyonlar bu hastalıklara karşı farklı eylem planına ihtiyaç duyabilir. Demansa neden olan hastalıkların sınıflandırılması bu eylem planları için akılcı bir bilgi sağlayabilir. Mekanizma, patoloji ve klinik özellikleri temel alan çeşitli sınıflamalar vardır. Kişisel temelde de her hasta demansa neden olan hastalığın etiyolojik ve patogenetik yönü için demans klasifikasyonu içinde değerlendirilmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Demans; Alzheimer hastalığı/klasifikasyon; Alzheimer hastalığı/etioloji.



## REVIEW ARTICLE

### CLINICAL AND NEUROPATHOLOGICAL CLASSIFICATION OF DEMENTIA

#### ABSTRACT

There is growing healthcare need parallelly to increasing dementia prevalence with aging population over all world. Classification of dementing illnesses can provide more accurate approach during the establishment of healthcare plans and projects. Most common disorders which cause dementia may be different according to socio-geographic distributions and different populations may need different action plans for these disorders. Classifications of dementing disorders may provide a rational information for the action plans. There are various classifications based on mechanism, pathology, and clinical features. In the individual base, every patient must be evaluated for etiological or pathogenetic aspect of the dementing disorder within dementia classifications.

**Key Words:** Dementia; Alzheimer Disease/classification; Alzheimer Disease/etiology



Demans bütün dünyada yaşlanan nüfus ve yaşam beklentisinin artması ile giderek yaygınlaşan ve sağlık giderlerinde oldukça büyük yer tutan hastalık grubudur. ABD de yaklaşık beş milyon kişinin demanslı olduğu ve Alzheimer hastalığı için yıllık sağlık harcamaların 100 milyar dolardan fazla olduğu tahmin edilmektedir (1-3).

Yükselen demans prevalansına paralel olarak sağlık bakımına ihtiyaç artmaktadır. Demansa neden olan hastalıkların ayırıldıması ve sınıflandırılması sağlık plan ve projelerinin oluşturulması sırasında daha doğru bir yaklaşım sağlayabilir. Demansa neden olan en yaygın hastalık ve bozukluklar sosyoekonomik dağılımlara göre farklı olabilir ve her populasyon bu hastalıklara karşı farklı eylem planına ihtiyaç duyabilir. Demansa neden olan hastalıkların sınıflandırılması bu eylem planları için global bir bakış sağlayabilir. Mekanizma, patoloji ve klinik özellikleri temel alan çeşitli sınıflamalar vardır. Kişisel temelde de her hasta demansa neden olan hastalığın etyolojik ve patogenetik yönü için demans klasifikasyonu içinde değerlendirilmelidir.

Demans sınıflaması hastalığın çok geniş etyolojik yelpazesi, mekanizma ilişkisi, lokalizasyon, semptom kompleksleri, nöropatolojik temeli dikkate alınarak çeşitli şekillerde yapılmaktadır (4-9). Demansa neden olan etyolojik faktörlerin diğer kronik hastalıklarla ortak özellikler göstermesine ilişkin verilerin artması ile gelecekte etyopatogeneze yönelik sınıflamalarda grupların ortak özellikler gösterecek şekilde sayıca azalmasına neden olabilir. Giderek gelişen nörogörüntüleme teknikleri ile demansların sınıflandırmasında katkıda bulunmaktadır (10).

Demans günlük normal fonksiyonları bozacak şekilde kognitif yeti alanlarından birden fazlasında bozulmaya neden olan bir hastalık olarak tanımlanmıştır (DSM IV) (11).

Mental fonksiyonların premorbid dönemdeki durumun altına inmiş olması ve hafızada bozulma tanısı için önemlidir.

Demans etyolojik, klinik ve nöropatolojik özelliklerine göre sınıflandırılabilir. Her grup kendi içinde alt başlıklar taşımaktadır ve tanı -tedavi yaklaşımında bu sınıflamalar sistematik yaklaşım sağlamakta, hastalığın klinik, laboratuvar özellikleri ile bir bütün halinde değerlendirilmesi söz konusu olabilmektedir.

Demans sınıflamaları genel olarak başlangıçta primer ve sekonder demans ayrımını içermekte ve alt gruplar bu iki ana başlığa göre düzenlenmektedir. Bu gruplara bakıldığında (4);

- A. Primer dejeneratif demanslar
- B. Sekonder demanslar alt gruplara ayrılmakta ve

temel alınan özelliğe göre (etyolojik benzerlik, semptom grupları, nöropatolojik benzerlik) ortak olarak ele alınabilmektedir.

Primer dejeneratif demanslar demans nedenleri arasında oldukça büyük bir orana sahiptir. Nörodejeneratif demanslar yaşla bağlantılıdır ve 85 yaş üzeri kişilerde prevalans %20 olarak tahmin edilmektedir (12).

Patolojik özelliklerine göre yapılan demans sınıflandırması otopsi ve diğer nedenlerle yapılan inceleme sonuçlarına dayanmaktadır ve klinikopatolojik çalışmalar klinik ile patolojik korlasyon çalışmalarının da yapılabilmesine izin vermektedir. Bu verileri temel alan sınıflama; nörodejeneratif hastalıkların üç tipini veya bunların kombinasyonunu ortaya koymaktadır. Bunlar; Alzheimer hastalığı, Lewy cisimcikli demans veya Parkinson hastalığı demansı, serebrovasküler hastalık olarak ortaya konmaktadır (13).

Emre tarafından önerilen mekanizma temelli demans sınıflaması demansa neden olan hastalık veya durumların hastalığı ortaya çıkışı mekanizmasındaki ortak özellikleri, klinik tablolardaki farklılıklarla birlikte ortaya koyarak hem etyolojik faktörlerden yola çıkarak olası demans tablosunun belirlenmesine, hem de klinik özelliklerden yola çıkarak demansın etyolojisine yaklaşımı kolaylaştırabilecek özelliktedir. Bu sınıflamada ilk grup ayrıca primer olarak serebral korteksi etkileyen nörodejeneratif demanslar (saf demans) ve ek olarak diğer beyin yapılarını da etkileyen demanslar olarak (demans plus) ayrılmıştır (4).

Pure demans grubu içinde yer alan hastalıklar demansların önemli bir kısmını oluşturur. Bu grup içinde Alzheimer

**Tablo 1.** Ek Bulgularla Birlikte Olan Primer Demanslar (4).

---

Diğer subkortikal yapıların da etkilendiği demanslar
Lewy cisimcikli demans
Parkinson hastalığı demansı
FTD-Parkinsonizm
FTD- Motor nöron hastalığı
Kortikobazal ganglionik dejenerasyon
Progresif supranükleer palsi
Familyal multisistem tauopati
Huntington hastalığı
Progresif subkortikal gliozis
Spinocerebellar ataksilerin bazı formları (SCA 1-3, DRPLA )
Ayrıncı özelliklere sahip olmayan demanslar

---

**Tablo 2.** Demansın Sekonder Formlarından Direkt Olarak Beyin Parankimini Etkileyen Durumlar (4)

Vasküler iskemik nedenler	<p>Multipl alanlı infarktlar Multiinfarkt veya laküner durumlar Stratejik infarktlar Subkortikal vasküler ansefalopati Hipoksik ansefalopati CADASIL Primer SSS vaskülit Amiloid anjiyopati</p>
Enfeksiyonlar	<p>Jacob-Creutzfeld ve diğer prion hastalıkları Sifiliz HIV Herpes ansefaliti Lyme hastalığı Subakut sklerozan panansefalit Progresif multifokal lökoansefalopati Whipple hastalığı Sekel veya kronik viral, fundgal, parazitik, bakteriyel enfeksiyonlar</p>
Demiyelinizan hastalıklar	<p>Multipl skleroz ADEM</p>
Konjenital (inborn) metabolik hastalıklar	<p>Lizozomal: Metakromatik lökodistrofi, Niemann- Pick tip C, Gaucher, Krabbe, Fabry, GM-1, GM-2 gangliosidozis, mukopolisakkaidozis III Peroksizomal: Adrenolökodistrofi Karbonhidrat met: Poliglukoza cisim hastalığı (yetişkin), Lafora body hast. Lipid Met: Sererbroteninöz ksantomatozis, membranöz lipodistrofi, Kufs hast. Metal veya iyon: Wilson hast, nöroferritinopati, Fahr hast. Mitokondrial: MELAS, MERFF Nöroakantosidoz Üre siklus defektleri Travmatik beyin hasarı, püjilistik demans Post radyasyon demansı Bazı beyin tümörleri, glioblastom gibi, Prazitik kist veya beyin abseleri</p>

hastalığı en önemli grubu oluşturmaktadır. Bu grup içinde yer alan diğer hastalıklar ise fokal dejenerasyonlar, frontotemporal lobar dejenerasyon (FTD) davranışsal alt tip, primer progresif afazi, semantik demans, posterior kortikal atrofiler, posterior kortikal atrofiler, primer progresif vizuospatial bozukluk, primer progresif apraksi olarak sıralanabilir.

Serebral kortikal etkilenmeye ek olarak bazal ganglionlar veya diğer subkortikal yapıların da etkilendiği demans tipleri ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımı bakımından daha kompleks olan durumlardır. Bu hastalıklar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sekonder demans grubu demanslar içinde tedavi edilebilir özellikler taşıması nedeniyle çok önemli bir gruptur. Primerin nedenin önlenmesi veya giderilmesi ile demans tablosunun önlenildiği veya giderilebildiği bu durumlar ayırıcı tanıda titizlikle gözden geçirilmelidir. Bu hastalık veya bozukluklar ya serebral parankimi doğrudan etkilemekte ya da intrakranial içeriği değiştirerek, beyin yapılarında itilme, çekilmelerle etkili olmaktadır. Bu gruptan vasküler demans demansın ikinci yaygın formudur ve sıklıkla da miks demansa neden olacak şekilde AH ile birlikte bulunabilir (14,15).

**Tablo 3.** Beyni Etkileyen Sistemik Hastalık Ve Durumlar.

Hastalık veya durumlar	
Metabolik nütrisyonel	Vitamin B12, B1, folat eksikliği Kardiak, pulmoner, hepatik veya renal yetmezlik, porfiri
Endokrin	Hipo-hiper troidizm, paratiroidizm, Cushing sendromu, Adison hastalığı, 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 ansefalopatisi, Behçet hastalığı, sarkoidoz, paraneoplastik limbik ansefalitler

**Tablo 4.** Demansda Sendromik Klasifikasyon (9).

Nörodejeneratif	Hafif kognitif bozukluk Alzheimer hast Lewy cisimcikli demans Parkinson hastalığı demansı Parkinson plus sendromlar
Mikst demanslar	
Vasküler demans	Depresyon İlaça bağlı Metabolik dengesizlik Vit B12 eksikliği Tiroid hastalıkları Kronik hastalıklar ( renal yetmezlik, hepatik yetmezlik, malignite) Gastrointestinal hastalıklar Whipple hastalığı Vitamin E eksikliği Pellagra Yapısal beyin lezyonları Tümör Subdural hematom Normal basınçlı hidrosefali Enfeksiyöz Nörosifiliz HIV/AIDS

Demansın sekonder formlarından direkt olarak beyin parankimini etkileyenler Tablo 2’de görülmektedir.

İntrakranial içeriği değiştiren ve beyin yapılarında distorsiyona neden olan hastalıklar demans sınıflamasında erken bulgu veren ve genellikle de primer nedenin tedavisi ile gerileyen demans sendromlarıdır. Bu grupta değerlendirilen hastalıklar normal basınçlı veya obstrüktif hidrosefali, subdural veya intraparakimial hemorajiler, primer veya metastatik beyin tümörleridir.

Sekonder demans sınıflamasında diğer bir geniş grup ise beyni etkileyen sistemik hastalık ve durumlarıdır. Bunlar demans ile birlikte ortaya çıkabileceği gibi, seyirleri sırasında demans tablosu oluşabilir. Özellikle insülin rezistansına bağlı durumların demans ile ilişkisi araştırılmaktadır. Bunlar; Tip 2 DM/bozulmuş glukoz toleransı , obezite ve/veya santral adipozite, dislipidemi, inflamasyon, hipertansiyon, iskemi, kardiyovasküler hastalıklar (16).

Beyni etkileyen sistemik hastalık ve durumlar Tablo 3’de görülmektedir.

Demansların sendromik klasifikasyonu da daha çok, hastalığın tedavi ile geri döndürülebilme ve primer, sekonder, miks olma durumlarına göre yapılmaktadır (Tablo 4)

Demans sınıflamaları mikst grupların ortaya çıkması ile biraz daha kompleks olmaya başlamıştır. Örneğin vasküler demansın sınıflamalardaki yeri mekanizma ortaya çıktıkça değişiklik göstermiştir (17). Bunun da ötesinde her hasta bu sınıflamalarda ayrıca değerlendirilmeli ve muhtemel etyolojik faktörleri ve semptomlar yönünden en uygun grup içinde, multipl etyolojik faktör varlığında ise multidisipliner olarak ele alınmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Rice DP, Fillit HM, Max W, Knopman DS, Lloyd JR, Duttagupta S. Prevalence, costs, and treatment of Alzheimer’s disease and related dementia: a managed care perspective. *Am J Manag Care* 2001;7:809-18.
2. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer’s disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health* 1998;88:1337-42.
3. Cotter VT. The Burden of Dementia. *Am J Manag Care* 2007;13:S193-S197.
4. Emre M. Classification and diagnosis of dementia: a mechanism-based approach. *Eur J Neurol* 2009 Feb;16(2):168-73.



5. Mendez MF, Cummings JL. Differential diagnosis of dementing diseases. In: Mendez MF, Cummings JL, eds. *Dementia: A Clinical Approach*. Philadelphia: Butterworth-Heinemann, 2003, pp 51–58.
6. Cummings JL, Mega MS. Dementia. In: Cummings JL, Mega MS, eds. *Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience*. New York: Oxford University Press, 2003, pp 146–164.
7. Small SA, Mayeux R. Alzheimer disease and related dementias. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Neurology*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005, pp 771–80.
8. Ropper AH, Brown RH. Dementia and the amnesic (Korsakoff) syndrome with comments on the neurology of intelligence and memory. In: Ropper AH, Brown RH, eds. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. New York: McGraw-Hill, 2005, pp 367–84.
9. Scott KR, Barrett AM. Dementia syndromes: evaluation and treatment *Expert Rev Neurother* 2007 April ; 7(4): 407–22.
10. Vitali P, Migliaccio R, Agosta F, Rosen HJ, Geschwind MD. Neuroimaging in Dementia *Semin Neurol* 2008 September ; 28(4): 467–83.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994, pp 133–55.
12. Hebert L, Scherr P, Bienias J, Bennett D, Evans D. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the census. *Arch Neurol* 2003;60(8):1119–22.
13. Love S. Neuropathological investigation of dementia: a guide for neurologists. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl V):v8–v14.
14. Roman GC. Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment, and prevention. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(5 Suppl Dementia):S296–S304.
15. Langa KM, Foster NL, Larson EB. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA* 2004;292:2901–8.
16. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer Disease and vascular dementia. *Arch Neurol* 2009;66(3):300–5.
17. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology* 2009 Jan 27;72(4):368–74.