



## علایم کلینیکی و پاراکلینیکی در بیماران مبتلا به دمانس

دمانس که عموماً در اواخر عمر شروع می‌شود در غالب اوقات به علت یک ضایعه‌ی دژنراتیوی اولیه یا بیماری ساختاری به وجود می‌آید. علل دمانس شامل عوامل برگشت‌پذیر و غیر قابل برگشت است. تعیین علل زمینه‌ساز دمانس درمان و پیش‌آگهی بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

هدف از انجام تحقیق، ارزیابی علایم کلینیکی و پاراکلینیکی در بیماران مبتلا به دمانس همراه با تعیین علل آن در جامعه‌ی مورد بررسی است.

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی است که بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به دمانس مراجعه کننده به بیمارستان ۱۷ شهریور مشهد صورت گرفته است. ابتدا بر طبق معیارهای DSM-IV بیمارانی که در تعریف دمانس قرار می‌گیرند، مشخص شده، پس از اخذ شرح حال دقیق و معاینه‌ی بالینی، اقدامات پاراکلینیکی شامل انسفالوگرافی، سی‌تی‌اسکن و ام‌ار‌آی و آزمایشات مورد نیاز درخواست می‌شود. اطلاعات به دست آمده در پرسش‌نامه‌هایی که به همین منظور تهیه شده، ثبت گردیده است. تحلیل آماری توسط آزمون‌های دقیق فیشر، کروسکال وایس و مجذور خی صورت گرفت.

۳۶ درصد بیماران زن و ۶۴ درصد مرد بودند. ۴۳ درصد مبتلا به بیماری الزایمر، ۴۰ درصد مبتلا به دمانس عروقی، ۹ درصد مبتلا به دمانس بیماری پارکینسون و ۸ درصد به سایر انواع دمانس مبتلا بودند. دمانس فروتوتمپورال در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد. ابتلا به پرفشاری خون، دیابت ملیتوس و هایپرلیپیدمی به صورت معنی‌داری باعث تشدید ابتلا به دمانس عروقی گردید. ۱۰۰ درصد بیماران دارای سابقه‌ی حمله ایسکمیک گذرا و ۸۸ درصد بیماران دارای سابقه‌ی حمله‌ی عروقی مغزی، مبتلا به دمانس عروقی بودند که کاملاً معنی‌دار بود. از مجموع مبتلایان به دمانس عروقی، ۵۵ درصد به اختلال تعادل و ۶۵ درصد به بی‌اختیاری ادرار مبتلا بودند که از نظر علمی و آماری نیز معنی‌دار بود. بر اساس یافته‌های سی‌تی‌اسکن و ام‌ار‌آی در ۱۰۰ درصد مبتلایان به بیماری الزایمر، ۴۷/۵ درصد مبتلایان به دمانس عروقی و ۸۸/۹ درصد مبتلایان به بیماری پارکینسون آتروفی کورتیکال مشاهده گردید. آتروفی هیپوکامپ در ۵۳/۵ درصد مبتلایان به بیماری الزایمر و ۱۵ درصد مبتلایان به دمانس عروقی مشاهده شد. در ۹۰ درصد از مبتلایان به دمانس عروقی، کانون‌های هایپودانس مشاهده گردید که تفاوت آن، از نظر آماری معنی‌دار است.

با توجه به این نکته که در این تحقیق، نتایج حاصل از بررسی تصویربرداری عصبی به وسیله سی‌تی‌اسکن و ام‌ار‌آی به طور مشخصی با نوع دمانس هم‌خوانی داشتند، به نظر می‌رسد می‌توان از این ۲ تکنیک جهت تشخیص زود هنگام دمانس که موجب افزایش کیفیت و کمیت زندگی بیماران دمانسی می‌شود، استفاده نمود. با توجه به شیوع نسبی دمانس عروقی در بیماران ما به نظر می‌رسد عدم کنترل دقیق عامل خطر، از جمله پرفشاری خون، دیابت ملیتوس و هایپرلیپیدمی می‌تواند علت این فراوانی باشد که کنترل بهتر می‌تواند کمک کننده باشد.

Dementia, Alzheimer's Disease, Vascular Dementia, CT Scan, MRI

### مقدمه

### هدف

### مواد و روش‌ها

### نتایج

### نتیجه‌گیری

### واژه‌های کلیدی

### غلامرضا مالک‌زاده

متخصص مغز و اعصاب، استادیار  
دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد  
اسلامی واحد مشهد

### هما پوستچی امین

پزشک عمومی

### نغمه مالک‌زاده

دانشجوی پزشکی دانشگاه آزاد  
اسلامی واحد مشهد

مؤلف مسئول: دکتر غلامرضا  
مالک‌زاده

آدرس: مشهد، خیابان کوهسنگی،

بیمارستان ۱۷ شهریور

تلفن: ۰۹۱۵۳۱۴۹۶۷۹

نمابر: ۰۵۱۱-۸۴۲۰۶۰

پست الکترونیک:

dr\_GhMalekzadeh@yahoo  
.com

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۳/۳۰

تاریخ تایید: ۱۳۸۸/۷/۲

## مقدمه

در ایالات متحده حدود ۱/۵ درصد از افراد بالای ۶۵ سال مبتلا به دمانس هستند که این میزان در سنین بالای ۸۵ سال به ۱۶ تا ۲۵ درصد بالغ می‌شود (۳). شایع‌ترین نوع دمانس به دلیل آتروفی سربرال (AD<sup>1</sup>, LBD<sup>2</sup>, FTD<sup>3</sup>, PD<sup>4</sup>, Pick Disease) است که ۶۰-۵۰ درصد کل بیماران را شامل می‌شود (۳، ۱). دومین نوع شایع، دمانس عروقی<sup>۵</sup> است که ۱۰ درصد تمام موارد دمانس را شامل می‌شود.

۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران نیز هم‌زمان دمانس عروقی و آلزایمر دارند (۵، ۳). دمانس ممکن است پیش‌رونده یا ثابت، دایمی یا برگشت پذیر باشد (۳). مهم‌ترین هدف از ارزیابی بالینی بیماران یافتن علت است، زیرا حدود ۱۰ درصد از دمانس‌ها از طریق درمان مناسب برگشت‌پذیر می‌باشند و بهبود قابل ملاحظه‌ی کیفیت و مدت زندگی برای انجام یک بررسی تشخیصی کامل، متقاعد کننده است (۱).

AAN (American Academy of Neurology) جهت تشخیص دمانس<sup>۶</sup> CT-Scan یا MRI<sup>۷</sup> را پیشنهاد می‌کند که در اکثر بیماران دمانسی تشخیصی است (۴، ۱) اما معیارهای تشخیص انواع دمانس دارای تفاوت‌هایی است که به طور خلاصه شامل موارد زیر می‌باشد:

بیماری آلزایمر<sup>۲</sup> (AD): به طور کلی معیارهای بالینی برای اثبات تشخیص AD با حذف موارد دارای علائم و نشانه‌های بیماری عروقی مغزی و سایر علل دمانس انجام می‌شود (۶). هیچ تغییر خاصی در آزمایشات معمولی وجود ندارد. مایع مغزی نخاعی<sup>۸</sup> CSF طبیعی است ولی ممکن است محتوای پروتئینی آن اندکی افزایش یابد (۲). از مهم‌ترین یافته‌های EEG آهسته شدن ریتم خلفی است (۷). در تصاویر سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی، آتروفی کانونی یا منتشر شدیدتر و پیش‌رونده‌تر نسبت به پروسه‌ی افزایش طبیعی سن (۸)، اتساع بطن‌ها، پهن‌شدگی شیار کورتکس و ناهنجاری‌های غیرواضح ماده‌ی سفید رویت می‌گردد (۸).

با افزایش تعداد سالمندان، ارزیابی‌های نورولوژیک این گروه اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. به طوری که احتمال دارد یک فرد به ظاهر سالم، به دلیل یک بیماری دژنراتیو مغزی، تومور مغزی و... دچار افت عملکرد در محل کار یا منزل شود. امروزه روش‌های تشخیصی مدرن با تشخیص زودتر شانس جلوگیری از پیشرفت بیماری و بهبود علائم را مهیا می‌کنند (۱). یکی از این بیماری‌های اساسی در گروه سالمندان، دمانس می‌باشد.

تعریف دمانس از زمان معرفی این واژه در حدود ۳۰۰ سال قبل تغییرات زیادی کرده است. در عصر معیارهای استاندارد شده، کتابچه‌ی تشخیصی و آماری اختلالات روانی - ویرایش چهارم DSM-IV-TR به طور شایع‌تری در تعریف دمانس استفاده می‌شود (۲) که عبارتند از:

۱- پیشرفت نقایص شناختی متعدد که شامل اختلال حافظه و حداقل یکی از موارد زیر باشد:

الف) آفازی (زبان‌پریشی)، ب) آپراکسی (عدم توانایی در انجام وظایف از پیش آموخته)، ج) آگنوزی (اختلال در شناخت)، د) اختلال در عملکرد اجرایی

۲- نقایص شناختی باید این ویژگی‌ها را نیز در برگیرند:

الف) به اندازه‌ای شدید باشند که باعث اختلال عملکرد شغلی یا اجتماعی شوند.

ب) نشانه‌ی کاهش از سطح عملکرد بالاتری باشند.

۳- تشخیص نباید زمانی داده شود که اختلالات شناختی به طور عمده در دوره‌ی دلیریوم (اختلال در سطح هوشیاری) روی می‌دهد.

۴- اتیولوژی دمانس می‌تواند مربوط به یک بیماری طبی عمومی، اثرات دایمی و سوء مصرف مواد و یا ترکیبی از این عوامل باشد (۴، ۳).

این بیماری عموماً در اواخر عمر شروع می‌شود و سن شروع آن غالباً دهه‌ی هفتم و پس از آن است، اما در موارد نادر این اختلال در دهه‌ی پنجم و ششم عمر نیز ظاهر می‌شود که به دمانس زودرس مشهور است (۵، ۲).

عوامل خطر دمانس متعدد (جنسیت، هایپرتانسیون و...) هستند،

اما سن، قدرتمندترین عامل خطر برای دمانس می‌باشد (۴).

<sup>1</sup>AD: Alzheimer's Disease

<sup>2</sup>LBD: Lewy Body Disease

<sup>3</sup>FTD: Frontotemporal Dementia

<sup>4</sup>PD: Parkinson Disease

<sup>5</sup>VaD: Vascular Dementia

<sup>6</sup>CT Scan: Computed Tomographic Scan

<sup>7</sup>MRI: Magnetic Resonance Imaging

<sup>8</sup>CSF: Cerebrospinal Fluid

دمانس فرونتوتمپورال<sup>۴</sup>: تشخیص قطعی معمولاً در هنگام زندگی بیمار میسر نیست (۵). گرچه FTD از نظر بالینی ممکن است به سختی از AD قابل افتراق باشد، تشخیص براساس وجود تغییرات شخصیتی و رفتاری زودرس که در سیر بیماری قابل توجه باقی می‌ماند، آتروفی قرینه یا غیرقرینه مغزی محدود به کورتکس فرونتال و تمپورال قدامی، هیپوتالاموس کورتیکال در همان نواحی در سی‌تی‌اسکن (۹)، افزایش شدت سیگنال در ماده‌ی سفید فرونتوتمپورال در ام‌آر‌آی و تصاویر با دانسیته پروتون و الکتروانسفالوگرافی طبیعی صورت می‌گیرد (۹، ۱۰).

بیماری پیک (Pick Disease): فرم پیش‌رونده‌ای از FTD است که با تغییر شخصیت، اختلال گفتاری، بی‌توجهی و گاه نشانه‌های اکستراپیرامیدال مشخص می‌شود (۲). در مراحل اولیه‌ی بیماری غالباً تغییرات رفتاری و شخصیتی دیده می‌شود و سایر اعمال شناختی دست نخورده باقی می‌ماند (۳). در تصاویر سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی، آتروفی ناحیه‌ای مربوط به دمانس‌های فرونتوتمپورال ممکن است شدید بوده و باز شدن قابل توجه شیارها می‌تواند سبب ژيروس‌های تیغه‌ی چاقویی شده که به صورت تپیک با توصیف پاتولوژیک بیماری پیک همراه است (۱۰).

بیماری جسم لوی (LBD): تشخیص بیماری LBD در حال حاضر پس از مرگ و توسط اتوپسی مغز امکان پذیر می‌باشد (۷-۲). مشخصات دمانس مرتبط با اجسام لوی عبارتند از: افت شناختی پایدار با نوسان در توانایی ذهنی بدون اختلال بارز اولیه‌ی حافظه، توهمات بینایی پایدار و مکرر و پارکینسونیسم، افتادن‌های مکرر و حساسیت به داروهای نورولپتیک (۱۱). البته وجود و شدت این علائم بسیار متغیر است (۱۲).

بیماری پارکینسون (PD): علائم بالینی بیماری شامل برادی‌کنیزی، ترمور استراحتی، رژیدیتی، نگاه ثابت، چهره‌ی ماسکه، تکلم با آهنگی یکنواخت و دامنه‌ی کوتاه، گام‌های کوتاه و قامت به جلو خمیده است (۱۱). شیوع دمانس در بیماران با بیماری پارکینسون ممکن است به ۴۰ درصد برسد. سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی قادر به افتراق بیماران پارکینسون مبتلا و غیرمبتلا به دمانس نیستند (۲).

دمانس عروقی (VaD): شرح حال یک بیمار با دمانس عروقی شامل شروع ناگهانی بیماری، شرح حال یک سکته‌ی واضح و وجود هایپر تانسینون یا بیماری قلبی است. در معاینه از سوی دیگر، بیماران دچار دمانس عروقی شواهد همی پارزی یا نقایص فوکال عصبی را نشان می‌دهند (۲). آزمایشات برای رد کردن آمبولی قلبی، پلی‌سیتمی، ترومبوسیتوز، واسکولیت عروق مغزی و سیفلیس عروقی منتر به عنوان علت انفارکتوس‌های متعدد به ویژه در بیماران جوان‌تر یا افرادی انجام می‌شوند که فاقد سابقه‌ی هایپر تانسینون هستند (۵). الکتروانسفالوگرافی نقش محدودی در افتراق دمانس عروقی از سایر فرم‌های دمانس دارند. اختلالات فوکال مانند نیزه‌ها، امواج نوک تیز و آهسته شدن در بیماران با دمانس عروقی نسبت به بیماری آلزایمر شایع‌تر است. وجود اختلالات فوکال به سبب و محل انفارکتوس بستگی دارد. هرچه انفارکتوس سطحی‌تر و بزرگ‌تر باشد، اختلال کانونی واضح‌تر است. انفارکتوس‌های کوچک لاکونار عمقی تأثیر نسبتاً کمی در الکتروانسفالوگرافی دارند (۲). تصویربرداری ساختاری به عنوان روشی برای شناسایی و تایید پاتولوژی عروقی مغزی پیشنهاد شده است و بنا بر این به افتراق دمانس عروقی از AD کمک می‌گیرند. یافته‌های مطرح‌کننده‌ی دمانس عروقی در سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی شامل کانون‌های با شدت بالا در گانگلیون‌های قاعده‌ای و تالاموس، انفارکتوس در نیمکره‌ی چپ و افزایش شدت در ماده‌ی سفید و به صورت نامنظم در اطراف بطن‌ها می‌باشد. در مطالعات انجام شده با استفاده از سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی، در بیماران پس از سکته‌ی مغزی دمانس به تعداد ضایعات، دوطرفه بودن، آتروفی و موقعیت در تالاموس و نواحی تمپوروپریتال و فرونتال ارتباط دارد (۶).

هیدروسفالی با فشار طبیعی<sup>۱</sup>: با تریاد بالینی دمانس، آپراکسی در راه رفت و بی‌اختیاری ادراری مشخص می‌شود (۵). پونکسیون کم‌ری<sup>۲</sup>، فشار طبیعی یا افزایش یافته را نشان می‌دهد. سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی به طور تپیک، بزرگ شدن بطن‌های جانبی را بدون مشخص‌تر شدن شکنج‌های قشر مغز، نشان

<sup>۱</sup>NPH: Normal Pressure Hydrocephalus

<sup>۲</sup>LP: Lumbar Puncture

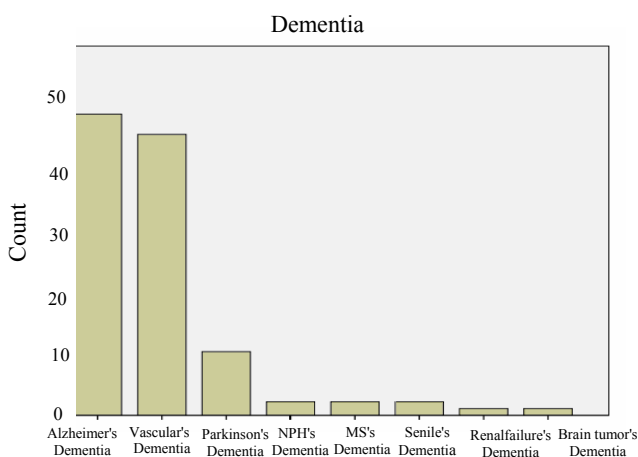
اطلاعات به دست آمده از شرح حال، معاینه بالینی و اقدامات پاراکلینیکی در پرسش‌نامه‌هایی که به همین منظور تهیه شده، ثبت گردید.

معیارهای خروج شامل ۱- ابتلا به افسردگی و سایر بیماری‌های سایکوتیک، ۲- وجود سابقه تروما سر، ۳- سابقه عقب ماندگی ذهنی بودند.

داده‌های توصیفی به وسیله میانگین و جداول ارایه شده است و از آزمون‌های دقیق فیشر و Kruskal Wallis و chi square در نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ برای تحلیل نتایج استفاده شده است. کلیه نتایج به دست آمده، در صورت وجود P-Value کمتر از ۰/۰۵ مورد تایید قرار گرفته است.

### نتایج

بر اساس مطالعه‌ی ما بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به دمانس، ۴۳ نفر (۴۳٪) مبتلا به AD، ۴۰ نفر (۴۰٪) مبتلا به دمانس عروقی، ۹ نفر (۹٪) مبتلا به دمانس PD، ۲ نفر (۲٪) مبتلا به دمانس ناشی از NPH، ۲ نفر (۲٪) مبتلا به دمانس ناشی از MS<sup>۴</sup>، ۲ نفر (۲ درصد) مبتلا به دمانس Senile، ۱ نفر (۱٪) مبتلا به دمانس ناشی از Renal Failure و ۱ نفر (۱٪) مبتلا به دمانس ناشی از تومور مغزی (الیگودندروگلیوم) بودند. ضمناً هیچ بیماری مبتلا به FTD مشاهده نشد (نمودار ۱).



نمودار ۱: فراوانی انواع دمانس

<sup>۴</sup>Multiple Sclerosis

می‌دهند. سیستم‌نگرافی رادیونوکلئید، تجمع ایزوتوپ‌ها را در بطن‌ها، تاخیر پاکسازی آن‌ها و عدم صعود آن‌ها در تحذب‌های مغزی را نشان می‌دهد (۱۳).

دمانس‌های برگشت‌پذیر شامل موارد ناشی از کمبود ویتامین B12، هیپوتیروئیدیسم، سیفلیس، دمانس کاذب (افسردگی و سایر اختلالات روانی)، NPH و سایر موارد ... می‌باشند (۵).

به دلیل پیشرفت تدریجی بیماری، بیماران به طور متوسط از شروع علایم تا هنگام مرگ ۵ تا ۱۰ سال زمان دارند (۱) که علت مرگ آنان اغلب ضعف یا عفونت‌هایی چون پنومونی عنوان شده است (۵،۱) که می‌توان با تاخیر و درمان به موقع بر اساس علایم کلینیکی و پاراکلینیکی، متوسط بقای بیماران را افزایش داد. با توجه به مطالب ارایه شده و علایم کلینیکی و پاراکلینیکی خاص هر نوع دمانس برآن شدیم که به ارزیابی آن پردازیم.

### روش کار

در یک مطالعه توصیفی تحلیلی، ابتدا بر طبق معیارهای DSM-IV، ۱۰۰ بیمار که در تعریف دمانس قرار می‌گرفتند، برحسب مراجعه به درمانگاه‌ها یا بخش‌های اعصاب و داخلی بیمارستان ۱۷ شهریور مشهد مشخص شدند. شرح حال دقیق (شامل اطلاعات فردی، علت مراجعه و تظاهرات اولیه بیماری و نحوه‌ی ایجاد و پیشرفت علایم، سابقه‌ی وجود عوامل خطر ایجاد کننده‌ی دمانس) معاینه بالینی (شامل: معاینه‌ی کامل سیستم‌های مختلف بدن از جمله معاینات کامل عصبی به صورت بررسی وضعیت ذهنی، اعصاب کرانیال، عملکرد سیستم حرکتی، رفلکس‌ها، تست‌های مخچه‌ای، سیستم حسی، سیستم اتونوم، راه رفتن و ایستادن) انجام شده و اقدامات پاراکلینیکی شامل الکتروانسفالوگرافی، سی‌تی‌اسکن، ام‌آر‌آی و آزمایشات لازم برحسب نیاز شمارش کامل خون<sup>۱</sup>، تست‌های عملکرد تیروئید<sup>۲</sup>، تست‌های عملکرد کبد<sup>۳</sup>، اندازه‌گیری سطوح چربی‌های خون، تست سیفلیس و ... درخواست شد.

<sup>۱</sup>CBC: Complete Blood Count

<sup>۲</sup>TFT: Thyroid Function Test

<sup>۳</sup>LFT: Liver Function Test

در بیش از ۷۹ درصد بیماران مشاهده شد. هر چند از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در بروز تظاهرات بالینی اولیه مشاهده شده است ( $P=0/000$ ).

جدول ۱: فراوانی بروز تظاهرات بالینی اولیه

تعداد بیماران	درصد	تظاهرات بالینی اولیه
۹۹	۹۹	فراموش کردن آن‌چه شنیده و خوانده است
۹۶	۹۶	گم کردن و جابه جا گذاشتن اشیا
۸۹	۸۹	اشکال در کارهای مالی
۸۶	۸۶	انجام کارهای تکراری
۹۳	۹۳	اشکال در یادگیری مهارت‌های جدید
۷۹	۷۹	اشکال در مکان‌یابی
۶۵	۶۵	اختلال شخصیت (مجموعه تظاهرات بالینی)
۱۸/۴	۱۲	تغییرات شخصیتی انزوا جو
۱۸/۴	۱۲	تغییرات شخصیتی غمگین
۶۱/۵	۴۰	تغییرات شخصیتی غیر قابل کنترل
۸۱/۵	۵۳	تغییرات شخصیتی با رفتارهای عجیب
۳	۳	سایر

۲۰ نفر (۲۰٪) از بیماران، دارای سابقه‌ی فامیلیال دمانس بودند که ۱۵ نفر آن‌ها بین ۷۰ تا ۸۴ سال سن داشتند. به علاوه ۱۳ نفر از این بیماران مبتلا به AD و ۶ نفر مبتلا به VaD و ۱ نفر مبتلا به PD بودند که سابقه‌ی فامیلیال در هیچ‌کدام از انواع دمانس تفاوت معنی‌داری ندارد ( $P=0/646$ ).

در بیماران مورد بررسی، سابقه‌ی ابتلا به پرفشاری خون<sup>۱</sup> ۴۸ درصد،<sup>۲</sup> دیابت ملیتوس ۲۳ درصد، بیماری قلبی-عروقی ۱۳ درصد، هایپرلیپیدمی ۱۸ درصد، سیگار کشیدن ۲۴ درصد مشاهده شد و هیچ موردی از سابقه‌ی هایپوتیروئیدسم، کمبود ویتامین B<sub>12</sub> و سیفلیس و سایر اختلالات متابولیک و سیستمیک ایجاد کننده‌ی دمانس مشاهده نشد.

در بین انواع دمانس، سابقه‌ی ابتلا به HTN ( $P=0/000$ )، DM ( $P=0/000$ ) و هایپرلیپیدمی ( $P=0/000$ )، به صورت معنی‌داری باعث تشدید ابتلا به VaD گردید. در حالی که در مورد سابقه‌ی ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، هایپوتیروئیدسم و

در مطالعه‌ی ما ۳۶ نفر (۳۶٪) زن و ۶۴ نفر (۶۴٪) مرد بودند که AD در ۵۲/۸ درصد زنان و ۳۷/۵ درصد مردان، دمانس عروقی در ۲۵ درصد زنان و ۴۸/۴ درصد مردان و PD در ۵/۶ درصد زنان و ۱۰/۹ درصد مردان مشاهده شد. در نتیجه ابتلا به AD در زنان و ابتلا به دمانس عروقی و PD در مردان نسبت به جنس مخالف، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $P=0/014$ ).

در این بررسی، AD از گروه سنی ۵۹-۵۵ سال آغاز گردید و با افزایش سن، شیوع آن افزایش یافت. اکثریت موارد ابتلا در فاصله‌ی سنی ۶۵ تا ۸۴ سال (۷۶/۷٪) مشاهده شد که در این بین گروه سنی ۸۴-۸۰ سال بیشترین ابتلا (۱۴ نفر، ۳۲/۵٪) را داشتند. هم‌چنین در مطالعه‌ی ما شیوع سنی دمانس عروقی مشابه با AD است. هر چند از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین شیوع سایر انواع دمانس در سنین مختلف در مطالعه‌ی ما مشاهده شده است ( $P=0/015$ ).

ابتلا به دمانس‌های ناشی از MS و تومور مغزی (الیگودندروگلیوم) تنها در گروه سنی زیر ۴۰ سال و ابتلا به دمانس Senile در گروه‌های سنی بالای ۸۵ سال دیده شد که با توجه به سن ابتلا به MS و تومور مغزی خاص مشاهده شده و مکانیسم پیری، این تفاوت بدیهی است. هم‌چنین تفاوت معنی‌داری بین ابتلا به دمانس‌های شایع در گروه‌های شغلی مختلف دیده نشد ( $P=0/242$ ).

در مطالعه‌ی ما، شیوع انواع دمانس با افزایش سطح تحصیلات کاهش قابل توجهی می‌یابد اما بین ابتلا به نوع خاصی از دمانس در سطح تحصیلی مشخص، رابطه‌ی معنی‌داری وجود ندارد ( $P=0/305$ ).

مجموعه‌ای از تظاهرات بالینی اولیه در بیماران، بر اساس کتب مرجع مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۰-۶). این تظاهرات در کلیه‌ی بیماران با شدت‌های متفاوت مشاهده گردید و خارج از محدوده‌ی تظاهرات بالینی ذکر شده در پرسش‌نامه، علامت بارز و جدیدی دیده نشد (جدول ۱).

در مقایسه‌ی بین انواع دمانس از نظر بروز تظاهرات بالینی اولیه، کلیه‌ی علائم به جز مجموعه‌ی "اختلال شخصیت"

<sup>۱</sup>HTN: Hypertension

<sup>۲</sup>DM: Diabetes Mellitus

تبادل (۴۱ نفر)، اختلال بلع و تکلم (۱۴ نفر) و بی‌اختیاری ادراری (۴۵ نفر) مشاهده گردید. در کلیه مبتلایان به PD، ترمور مشاهده شد ولی هیچ کدام از انواع دمانس، همراهی معنی‌داری با اختلال بلع و تکلم نداشتند ( $P=0/219$ ). از مجموع مبتلایان به VaD، ۲۲ نفر (۵۵٪) به اختلال Gait، ( $P=0/000$ ) و ۲۶ نفر (۶۵٪) به بی‌اختیاری ادراری ( $P=0/001$ ) مبتلا بودند که از نظر علمی و آماری نیز معنی‌دار است. در کلیه مبتلایان به دمانس‌های ناشی از NPH و MS، اختلال تبادل ( $P=0/000$ ) و در کلیه مبتلایان به دمانس ناشی از NPH و سن، بی‌اختیاری ادراری مشاهده شد ( $P=0/001$ ) که از نظر علمی و آماری نیز معنی‌دار است (جدول ۲).

سیگاری بودن تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین هیچ کدام از سوابق در افزایش ابتلا به AD و PD نقشی نداشتند. در بیماران ما ۳۴ نفر (۳۴٪) دارای سابقه CVA، ۲ نفر (۲٪) TIA و ۳ نفر (۳٪) تشنج بودند و ۶۵ نفر (۶۵٪) هیچ سابقه‌ای نداشتند. هر ۲ بیمار دارای سابقه TIA و ۳۰ نفر از بیماران دارای سابقه CVA مبتلا به VaD بودند. هرچند ابتلای ۲ بیمار دارای سابقه TIA به VaD، به دلیل تعداد کم از نظر آماری تفاوت معنی‌داری ندارد ( $P=0/470$ )، اما ابتلای بیماران دارای سابقه CVA به VaD کاملاً معنی‌دار است ( $P=0/000$ ). علائم حرکتی در بیماران ما به صورت ترمور (۱۴ نفر)، اختلال

جدول ۲: فراوانی نسبی بروز علائم حرکتی همراه در بیماران مبتلا به انواع دمانس

علائم حرکتی همراه			
بی‌اختیاری ادرار	اختلال بلع و تکلم	اختلال تبادل	ترمور
۲۷/۹	۹/۳	۱۸/۶	۷
۶۵	۲۰	۵۵	۲/۵
۰	۰	۰	۰
۳۳/۳	۰	۶۶/۷	۱۰۰
۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۰
۰	۰	۱۰۰	۰
۱۰۰	۵۰	۵۰	۰
۰	۰	۰	۱۰۰
۰	۰	۰	۰
۴۵	۱۴	۴۱	۱۴

صورت است که: آتروفی کورتیکال ۷۵ درصد، اتساع سیستم بطنی ۲۴ درصد، آتروفی واضح هیپوکامپ ۳۰ درصد و ۲۳ درصد نیز دارای پاسخ‌های دیگر.

در ۱۰۰ درصد مبتلایان به AD، ۴۷/۵ درصد مبتلایان به VaD و ۸۸/۹ درصد مبتلایان به PD آتروفی کورتیکال مشاهده گردید. اتساع سیستم بطنی در هیچ نوع از انواع دمانس تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0/068$ ). آتروفی هیپوکامپ در ۵۳/۵ درصد مبتلایان به AD و ۱۵ درصد مبتلایان به VaD مشاهده شد (جدول ۴).

پاسخ الکتروانسفالوگرافی در ۵۸ بیمار (۵۸٪) حاضر در تحقیق، به صورت کندی منتشر و در ۳۷ بیمار (۳۷٪) طبیعی بود و ۵ بیمار (۵٪) نیز الکتروانسفالوگرافی انجام نداده بودند.

پاسخ الکتروانسفالوگرافی در ۳۲ نفر (۷۴/۴٪) از مبتلایان به AD به صورت کندی منتشر بود، در حالی که در مبتلایان به PD، ۷ نفر (۷۷/۸٪) الکتروانسفالوگرافی طبیعی داشتند که از لحاظ آماری دارای تفاوت معنی‌داری است ( $P=0/002$ ) (جدول ۳). در مطالعه‌ی ما، پاسخ سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی بیماران به این

**جدول ۳:** یافته‌های الکتروانسفالوگرافی بیماران مبتلا به انواع دمانس

الکتروانسفالوگرافی			دمانس تشخیص داده شده
بدون	طبیعی	کندی منتشر	دمانس آلزایمر
جواب	۲۰/۹	۷۴/۴	دمانس عروقی
۴/۷	۵	۵۰	دمانس فرونتوتمپورال
۰	۰	۰	دمانس پارکینسون
۰	۷۷/۸	۲۲/۲	دمانس ناشی از NPH
۰	۵۰	۵۰	دمانس ناشی از MS
۰	۱۰۰	۰	دمانس به علت سن
۰	۰	۱۰۰	دمانس ناشی از نارسایی کلیه
۰	۰	۱۰۰	دمانس ناشی از تومور مغزی
۱۰۰	۰	۰	در کل بیماران
۵	۳۷	۵۸	

در این بررسی در بین ۱۰۰ بیمار، ۶۲ نفر (۶۲٪) فاقد علائم کانونی، ۳۸ نفر (۳۸٪) دارای کانون‌های هایپودانس و ۱ نفر (۱٪) دارای تومور در یافته‌های تصویر برداری عصبی بود. در ۳۶ بیمار (۹۰٪) از میان مبتلایان به VaD، در تنها بیمار مبتلا به تومور و در یک بیمار (۵۰٪) مبتلا به NPH، کانون‌های هایپودانس مشاهده گردید که تفاوت آن، از نظر آماری معنی دار است ( $P=0/000$ ). در سایر انواع دمانس هیچ موردی مشاهده نشد.

در بیماران ما، پنومونی در ۴ بیمار (۴٪)، عفونت دستگاه ادراری در ۸ بیمار (۸٪)، سپسیس در ۱ بیمار (۱٪)، تشنج در ۲ بیمار (۲٪) مشاهده شد و هیچ بیمار دمانسی مبتلا به زخم بستر نداشتیم. در بین مبتلایان به AD، ۱ بیمار مبتلا پنومونی، ۱ بیمار مبتلا به عفونت دستگاه ادراری و ۱ بیمار مبتلا به تشنج پس از ابتلا به دمانس، گردیده بود.

**جدول ۴:** یافته‌های سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی در بیماران مبتلا به انواع دمانس

یافته‌های سی‌تی‌اسکن و ام‌آر‌آی				دمانس تشخیص داده شده
آتروفی واضح هیپوکامپ	اتساع سیستم بطنی	آتروفی کورتیکال	سایر یافته‌ها	دمانس آلزایمر
۳۵/۵	۳۰/۲	۱۰۰	۰	دمانس عروقی
۵۲/۵	۱۵	۴۷/۵	۰	دمانس فرونتوتمپورال
۰	۰	۰	۰	دمانس پارکینسون
۰	۱۱/۱	۸۸/۹	۰	دمانس ناشی از هیدروسفالی با فشار طبیعی
۵۰	۵۰	۰	۰	دمانس ناشی از مالتیپل اسکلروزیس
۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	دمانس وابسته به سن
۰	۵۰	۱۰۰	۰	دمانس ناشی از
۰	۰	۰	۰	دمانس ناشی از تومور مغزی
۱۰۰	۰	۰	۰	در کل بیماران
۲۳	۲۴	۷۵	۳۰	

### بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس کتب مرجع آلزایمر به عنوان شایع‌ترین نوع دمانس مشاهده شده است که در مطالعه‌ی ما نیز این مطلب تایید گردید (۱۵).

در VaD، ۲ بیمار به پنومونی، ۶ بیمار به عفونت دستگاه ادراری و ۱ بیمار به تشنج مبتلا شده بود. هرچند از نظر ابتلای بیماران به عوارض ناشی از دمانس، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/265, 0/155$ ).

در کتب مرجع بیان شده است که در اغلب اوقات، تکامل تدریجی فراموشی، واضح‌ترین علامت اولیه AD است که به صورت به خاطر نیاوردن نام صحیح اشیاء و ... بروز می‌کند و سپس بیمار ممکن است حتی در مسیر همیشگی رفت و آمد خود گم شود که نتایج ما نیز این مطلب را تایید می‌کند (۱). هم‌چنین در مورد تظاهرات بالینی VaD، تظاهرات این دمانس شامل فقدان حافظه و اختلال در حداقل دو حیطه‌ی دیگر شناختی است که در بررسی ما نیز این‌گونه بود (۲).

در مطالعه‌ی مشابهی جهت مقایسه‌ی بیماران مبتلا به AD و VaD، نتایج به دست آمده حاکی از عدم تفاوت در علایم عصبی- روانی در دو گروه بوده است که مطالعه‌ی ما نیز در اکثر علایم بالینی همین نظر را تایید می‌کند (۱۸). در مطالعه‌ی پیشنهاد گردید جفت‌شدن بین ژنوتیپ و فنوتیپ بیماری آلزایمر در ۷۰ سالگی به حداکثر می‌رسد و سپس همانند سایر بیماری‌های وابسته به سن بخش ژنوتیپ شروع به کاهش می‌کند که در مطالعه‌ی ما این نظر تایید شد (۱۹). در منابع و مطالعات انجام شده، بیان شده است که احتمال دارد در اکثر موارد، VaD قویا با عوامل ژنتیکی مرتبط نباشد، مطالعه‌ی ما نیز عدم وابستگی VaD به سابقه‌ی فامیلیال را نشان داد (۶، ۲۰). از آن‌جا که دیابت شیرین، هایپرتانسیون، آریتمی‌های قلبی، انفارکتوس میوکارد یا بیماری قلبی، سطح HDL کلسترول پایین، سیگار و مصرف الکل ممکن است خطر دمانس عروقی را افزایش دهند (۶) پس از انجام مطالعه، ما این افزایش خطر را در کلیه‌ی موارد ذکر شده به جز سابقه‌ی بیماری قلبی- عروقی و سیگاری بودن مشاهده نمودیم. از آن‌جا که ترمور جزو علایم بالینی PD است (۱۱) و در مطالعه‌ی ما تمامی بیماران مبتلا به PD، ترمور داشتند نمی‌توان به طور قطع آن را ناشی از دمانس PD دانست، هرچند که از لحاظ آماری معنی‌دار باشد. با توجه به آن‌که هرچه AD پیشرفت می‌کند، علایم بیماری تشدید می‌شود (۱) اما در مطالعه‌ی ما، تعداد مبتلایان به AD که علایم حرکتی (به جز اختلال بلع و تکلم) در آن‌ها بروز کرده است کمتر از میانگین می‌باشد، با آن‌که از لحاظ آماری معنی‌دار است.

به علاوه در کتب مرجع دمانس LBD به عنوان دومین علت شیوع پس از آلزایمر بیان شده است و دمانس عروقی در جایگاه سوم قرار گرفته است (۵، ۲، ۱). در مطالعه‌ی ما هیچ بیمار مبتلا به LBD مشاهده نشد و VaD با ۴۰ درصد موارد ابتلا، دومین نوع شایع دمانس بود. به نظر می‌رسد نحوه‌ی تشخیص قطعی LBD که در حال حاضر به وسیله‌ی اتوپسی امکان پذیر است، دلیل عدم مشاهده‌ی این نوع دمانس در مطالعه‌ی ما است.

هم‌چنین بیان شده است که وجود دمانس دژنراتیو شناخته نشده از قبل موجود، ممکن است به تخمین بیش از حد شیوع دمانس پس از سکته منجر شود که می‌تواند یکی از دلایل تعداد بالای مبتلایان به VaD در مطالعه‌ی ما باشد (۶). به علاوه در مطالعه‌ی فراتی گلیونی<sup>۱</sup> و همکارانش، شیوع دمانس عروقی در آمریکای شمالی ۱۰ درصد، در اروپا ۲۸ درصد و در آسیا ۳۸ درصد بیان شده است که با مطالعه‌ی ما هم‌خوانی دارد (۱۵).

به نظر می‌رسد تفاوت درصدهای به دست آمده برای سایر انواع دمانس در مطالعه‌ی ما نسبت به کتب مرجع ناشی از حجم کم نمونه‌ها در این نوع دمانس‌ها می‌باشد (۱). در صورتی که بررسی شیوع این نوع دمانس‌ها مورد نظر باشد، باید مطالعه‌ی با حجم نمونه‌ی وسیع‌تر صورت پذیرد.

در کتب مرجع، میزان شیوع AD در زنان بیشتر از مردان بیان شده است که این نظر در مطالعه‌ی ما نیز مورد تایید قرار گرفته است (۱۶، ۱۴، ۳). به علاوه جنسیت مذکر به عنوان عامل خطر ابتلا به VaD بیان شده است که در مطالعه‌ی ما نیز به صورت مشخصی مشاهده گردید (۶).

بر اساس نتایج سرشماری جمعیتی انجام شده در آمریکا، از بین ۱/۹ میلیون بیماران مبتلا به AD، ۱/۱ میلیون نفر (۵۷٪) بین سنین ۷۵ تا ۸۹ سال قرار داشتند که نتایج ما نیز موید این مطلب است (۱۷). هم‌چنین در مطالعه‌ی ما شیوع سنی VaD مشابه با AD است که با بیان کتب مرجع مبنی بر افزایش میزان VaD با افزایش سن هم‌خوانی دارد (۶). بر اساس DSM-IV اختلال حافظه، شرط اساسی و اولیه برای تشخیص دمانس است که در مطالعه‌ی ما نیز کلیه‌ی بیماران واجد این شرط بودند (۳، ۴).

<sup>1</sup>Fratiglioni



می‌باشد که در مطالعه‌ی ما به صورت کاملاً بارزی تایید گردید (۲۱). وجود آتروفی کورتیکال در ۱۰۰ درصد مبتلایان به AD در تحقیق ما، نشانه‌ی کاربردی بودن داده‌های تصویربرداری عصبی در تشخیص بیماری و هم‌خوانی آن با مطالعات انجام شده می‌باشد (۲۲).

یافته‌های مطرح‌کننده‌ی VaD در سی‌تی‌اسکن و ام‌آرآی شامل کانون‌های با شدت بالا در نقاط مختلف مغز، انفارکت در نیمکره‌ی چپ و افزایش شدت در ماده‌ی سفید و به صورت نامنظم در اطراف بطن‌ها است (۸) که در مطالعه‌ی ما نیز ۹۰ درصد مبتلایان به VaD دارای کانون‌های هایپودانس که نشان دهنده‌ی بیماری عروقی- مغزی قدیمی در زمان مراجعه می‌باشد، بودند.

مرگ بیماران دمانسی اغلب ناشی از عوارض دمانس است نه خود آن. بیمار مبتلا به AD در مراحل انتهایی ممکن است دچار ضعف و لاغرگی مفرط (۵)، پنومونی یا سایر بیماری‌های عفونی، حرکات کره‌ی آتوتیک منتشر یا پرش‌های میوکلونیک و نیز تشنج شود (۲). مرگ در دمانس عروقی تقریباً نیمی از موارد به علت بیماری ایسکمیک قلبی و سپس انفارکتوس‌های مغزی یا عوارض کلیوی رخ می‌دهد (۶). در این مطالعه به دلیل آن‌که بیماران تنها در یک نوبت مورد ارزیابی جهت پرکردن پرسش‌نامه قرار گرفتند و پی‌گیری وضعیت آنان خارج از محدوده‌ی تحقیق ما بود، نتیجه‌ی مشخصی در مورد میزان شیوع بیماری‌های پس از ابتلا به دمانس به دست نیامد.

با توجه به نتایج به دست آمده، آگاهی بخشی عمومی در مورد علائم دمانس و نحوه‌ی برخورد و مراقبت از بیماران دمانسی ضروری است و سالمندان باید توسط مراکز خاص به صورت دوره‌ای مورد ارزیابی قرار گیرند تا بیماری‌های بدون علامت یا زمینه‌ای ایجاد کننده‌ی دمانس در آن‌ها به موقع شناسایی شده و در صورت امکان، تحت درمان قرار گیرند. کادر درمانی نیز باید آگاهی کافی و به روز در مورد سیر بیماری و بهترین روش‌های پیش‌گیری، تشخیصی و درمانی را کسب کنند.

از آن‌جا که بیماران ما هنوز به مراحل پیشرفته‌ی بیماری نرسیده بودند، عدم بروز علائم حرکتی در آن‌ها قابل پیش‌بینی بوده است.

از آن‌جا که NPH با تریاد بالینی دمانس، آپراکسی در راه رفتن و بی‌اختیاری ادراری مشخص می‌شود (۵) بنا بر این نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما مبنی بر بروز معنی‌دار اختلال تعادل و بی‌اختیاری ادراری در کلیه‌ی مبتلایان به NPH تایید کننده‌ی مطالب بیان شده در کتب مرجع است.

با توجه به این که علائم حرکتی VaD بر اساس ناحیه‌ی درگیر و هم‌چنین میزان آسیب وارده به مغز متفاوت بوده این بروز در مطالعه‌ی ما به صورت معنی‌داری در وجود اختلال تعادل و بی‌اختیاری ادراری و عدم وجود ترمور مشاهده شد (۲). کندی منتشر به عنوان شایع‌ترین اختلال در الکتروانسفالوگرافی، غیراختصاصی است و ممکن است در اوایل سیر بیماری که تشخیص بالینی مشکل‌تر است، طبیعی باشد که در مطالعه‌ی ما این مطلب تایید شده است (۷).

از طرفی الکتروانسفالوگرافی در بیماری آلزایمر غالباً کندی منتشر را نشان می‌دهد اما در مراحل اولیه‌ی بیماری، الکتروانسفالوگرافی ممکن است طبیعی باشد (۷). در مطالعه‌ی ما غلبه‌ی معنی‌دار کندی منتشر مشاهده شد و موارد دارای الکتروانسفالوگرافی طبیعی احتمالاً به دلیل بودن بیماران در مراحل اولیه‌ی بیماری و نبود سوابق الکتروانسفالوگرافی آن‌ها جهت مقایسه بوده است. به علاوه برای الکتروانسفالوگرافی در افتراق VaD از سایر فرم‌های دمانس نقش محدودی ذکر شده است که این عدم تفاوت در مطالعه‌ی ما نیز مشاهده شد (۲).

در مطالعه‌ی مشابه تغییرات الکتروانسفالوگرافی در PD از نظر آماری اختصاصی نبوده‌اند و در این مطالعه نیز الکتروانسفالوگرافی طبیعی به صورت معنی‌داری در مبتلایان به PD دیده شد (۷).

در تصویر برداری عصبی، بیماری آلزایمر با آتروفی کانونی یا منتشر شدیدتر و پیش‌رونده‌تر نسبت به پروسه‌ی افزایش سن طبیعی مشخص می‌شود (۸) و یک یافته‌ی مهم کوچک‌شدن هیپوکامپ و افزایش اندازه‌ی شاخ‌های تمپورال بطن‌های جانبی

تصويربردارى عصبى به وسيله سى تى اسكن و ام ار آى به طور مشخصى با نوع دمانس هم خوانى داشتند، به نظر مى رسد مى توان از اين ۲ تكنيك جهت تشخيص زودهنگام دمانس كه موجب افزايش كيفيت و كميت زندگى بيماران دمانسى مى شود، استفاده نمود.

هرچند در پژوهش انجام شده، آلزایمر شایع ترین نوع دمانس بود اما انجام این پژوهش در سطح وسیع تر و در محدوده های جمعیتی و قومیتی متنوع به ما در ترسیم اپیدمیولوژی دمانس در شهر مشهد و به صورت کلان تر در کشور كمك خواهد كرد. با توجه به این نکته كه در این تحقیق، نتایج حاصل از بررسی

کاربرد بالینی	یافته ی نوین
استفاده از دو تكنيك تشخيصى سى تى اسكن و ام ار آى در تشخيص زودهنگام دمانس كمك كننده است.	بررسی تصويربرداری عصبی به وسيله سى تى اسكن و ام ار آى به طور مشخصى با نوع دمانس هم خوانى دارند.

**References**

1. Ropper AH. Dementia and the Amnesic (Korsakoff) Syndrome with comments on the Neurology of intelligence and memory. In: Ropper AH, Brown RH, editors. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005.p.367-84.
2. Small SA, Mayeux R. Alzheimer's Disease and Related Dementias. In: Rowland LP, editor. Merritt's Neurology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.771-80.
3. Neugrosch JA, Kolevzone A, Samuels SC, Marin DB. Delirium, Dementia and Amnesic and Other Cognitive Disorders and Mental Disorder Due to a General Medical Condition. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. "Kaplan and Sadock's Concise" Text Book of Clinical Psychiatry. 3<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.p.1068-92.
4. DeKosky TH, Kaufer DI, Lopez OL. The Dementias. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Neurology in Clinical practice.4<sup>th</sup> ed. New York: Butterworth Heinemann; 2004. p.1901-45.
5. Disorders of Cognitive Function. In: Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP, editors. Clinical Neurology. 6<sup>th</sup> ed. New York: Lange Medical Books /McGraw-Hill; 2005.p.3-68.
6. Gold G, Bouras C, Michel JP, Hof PR, Giannakopoulos P. Vascular Dementia. In: Hof PR, Mobbs CV, editors. Functional Neurobiology of Aging. 1<sup>th</sup> ed. California: Academic Press; 2001.p.131-44.
7. Van Cott AC, Brenner RP. EEG and Dementia. In: Niedermeyer E, DA Silva FL, editors. Electroencephalography: Basic principles, Clinical applications and Related fields.5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.363-74.
8. Jackson A. Neurodegenerative and White matter diseases. In: Gillespie JE, Jackson A, editors. MRI and CT of the Brain. 1<sup>th</sup> ed. London: Arnold; 2000.p.241-65.
9. Giannakopoulos P, Kövari E, Gold G, Hof PR, Bouras C. Frontotemporal Dementias: From classification problems to pathogenetic uncertainties. In: Hof PR, Mobbs CV, editors. Functional Neurobiology of Aging. 1<sup>th</sup> ed. California: Academic Press; 2001. p. 145-54.
10. Julin P, Wahlund LO, Basun H, Persson A, Måre K, et al. Clinical diagnosis of frontal lobe dementia and Alzheimer's disease: relation to cerebral perfusion, brain atrophy and electroencephalography. Dementia. 1995; 6(3):142-7.
11. McKeith KG, Mosimann UP. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. Parkinsonism and Related disorders 2004; 10: 815-18.
12. Hansen L, Masliah E. Neurobiology of disorders with Lewy bodies. In: Hof PR, Mobbs CV, editors. Functional Neurobiology of Aging. 1<sup>th</sup> ed. California: Academic Press; 2001. p. 173-82.
13. Vannethe JA. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. J Neurol 2000; 247:5-14.
14. Cassel CK, Ek K. Demography and Epidemiology of Age-Associated Neuronal Impairment. In: Hof PR, Mobbs CV, editors. Functional Neurobiology of Aging. 1<sup>th</sup> ed. California: Academic Press; 2001. p. 31-50.
15. Fratiglioni L, De Ronchi D, Aguero-Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. Drug Aging 1999; 15: 365-75.

16. Von Thrauss E, Viitanen M, De Ronchi D, Winblad B, Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* 1999; 56: 587-92.
17. U.S Census Bureau. Population Ethimates Program, Population Division. Aging in the United Thates. 2000. Available at: <http://www.census.gov/prod/2004pubs/censr-19.pdf>. accessed Dec, 2004.
18. Fernández-Martínez M, Cathro J, Molano A, Zarranz JJ, Rodrigo RM, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and Vascular dementia. *Curr Alzheimer Res* 2008 Feb; 5(1):61-9.
19. Soolter AJ, Cruts M, Kalmijn S, Hofman A, Breteler MM, et al. Risk ethimates of dementia by apolipoprotein E genotypes from a population-based incidence thudy: The Rotterdam Thudy. *Arch Neurol* 1998; 20: 964-68.
20. Bergem AL, Engedal K, Kringlen E. The role of heredity in late-onset Alzheimer disease and vascular dementia. A twin thudy *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:264-70.
21. Foundas AL, Leonard CM, Mahoney SM, Agee OF, Heilman KM. Atrophy of the hippocampus, parietal cortex, and insula in Alzheimer's disease: a volumetric magnetic resonance imaging thudy. *Neuropsychiat neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10:81-9.
22. Fox NC, Cousens S, Scahill R, Harvey RJ, Rossor MN. Using Serial Regithered Brain Magnetic Resonance Imaging to Measure Disease Progression in Alzheimer Disease. *JAMA & Archives of Neurology* 2000;57(3):339-44.