

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ALZHEIMER TİPİ DEMANSIN FARKLI
EVRELERİNDE MMDT ALT MADDELERİNİN AYIRT
EDİCİLİĞİ**

Bayram Salih DAŞTAN

**SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI
KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İzmir

2008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALZHEIMER TİPİ DEMANSIN FARKLI
EVRELERİNDE MMDT ALT MADDELERİNİN AYIRT
EDİCİLİĞİ

Bayram Salih DAŞTAN

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI
KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi
Prof. Dr. Görsev G. YENER

İzmir

2008

İÇİNDEKİLER

I. Türkçe ve İngilizce Özet	1
II. GİRİŞ ve AMAÇ	3
III. GENEL BİLGİLER	4
1. Alzheimer Hastalığının Klinik Özellikleri	5
1.1. Bellek Bozuklukları	5
1.2. Dil Bozuklukları	6
1.3. Dikkat Bozuklukları	6
1.4. Yürütücü İşlev Bozuklukları	8
1.5. Görsel-Mekansal Bozukluklar	9
1.6. Duyu ve Hareket Bozuklukları	9
2. Demansın Tanılama ve Düzeyini Belirlemede Kullanılan Ölçekler	10
3. Araştırmamızda Kullanılan Araçlar	11
3.1. Mini Mental Durum Testi	11
3.2. Global Bozulma Ölçeği	12
4. Alzheimer Hastalığı İçin Klinik Tanı Kriteri	13
IV. GEREÇ ve YÖNTEM	15
V. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	17
VI. BULGULAR	20
1. MMDT Toplam Skorlarının Evrelere Göre Dağılımı	20
2. MMDT Alt Maddeleri Skorlarının Evrelere Göre Dağılımı	22
3. MMDT Faktör Yapısı	32
VII. TARTIŞMA ve ÖNERİLER	33
VIII. KAYNAKLAR	40
IX. EKLER	44

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Evrelere Göre Yaş, Cinsiyet ve MMDT skor dağılımları

Tablo 2. Evrelere Göre Eğitim Düzeyi

Tablo 3. Welch Testi

Tablo 4. Lojistik Regresyon Tablosu

Tablo 5. Evrelere Göre MMDT Skor Ortalamaları

Tablo 6. MMDT Faktör Yapısı

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Posner'in Dikkat Ağları Modeli

Şekil 2. Mesulam'ın Dikkat Modeli

Şekil 3. Zaman Yönelimi

Şekil 4. Yer Yönelimi

Şekil 5. Kayıtlama

Şekil 6. Dikkat

Şekil 7. Hatırlama

Şekil 8. Adlandırma

Şekil 9. Tekrarlama

Şekil 10. Anlama

Şekil 11. Okuma

Şekil 12. Yazma

Şekil 13. Şekil Kopyalama

Şekil 14. MMDT maddelerinin zorluk derecesi

KISALTMALAR

AH: Alzheimer Hastalığı

ÇB: Çalışma Belleği

DK: Duyusal Kayıt

HKB: Hafif Kognitif Bozukluk

GBÖ: Global Bozulma Ölçeği

KKM: Kısa Kognitif Muayene

KSB: Kısa Süreli Bellek

MMDT: Mini Mental Durum Testi

USB: Uzun Süreli Bellek

TEŞEKKÜR

Bitirmiş olduğum psikoloji lisansından sonra sinirbilim gibi ülkemizde oldukça yeni olan bu programda yer almak benim için oldukça eğitici, farklı ve keyifli bir deneyimdi. Bu dönem boyunca bana her türlü yardımı sağlayan ve olumlu tutumuyla destek olan değerli hocam Prof. Dr. Görsev G. Yener'e, yine bu programda emeği geçen diğer hocalarıma, ayrıca benim için oldukça zor ama öğretici olan, verilerin istatistik analizi konusunda büyük yardım veren Dokuz Eylül Üniversitesi, İstatistik, Risk ve Aktüerya Araştırma Uygulama Merkezi (İRAMER) üyesi Yrd. Doç. Dr. Aylin Alın'a çok teşekkür ediyorum. Yüksek lisansım konusunda bana her zaman destek olan eşim Demet Çelikkaya'ya ve yine yardımlarından dolayı kardeşim Fatih Daştan'a da ayrıca teşekkür ederim.

B. Salih Daştan

I. TÜRKÇE ve İNGİLİZCE ÖZET

ALZHEIMER TİPİ DEMANSIN FARKLI EVRELERİNDE MMDT ALT MADDELERİNİN AYIRT EDİCİLİĞİ

Amaç: Mini Mental Durum Testi (MMDT) (Folstein ve ark., 1975) ve Global Bozulma Ölçeği (GBÖ) (Reisberg ve ark., 1982) Alzheimer Hastalığında (AH) bilişsel durumu derecelendirmek için kullanılan basit ve yaygın araçlardır. Bu çalışmanın amacı MMDT Türkçe versiyonunun AH'da klinik evrelere göre değişimini araştırmaktır.

Yöntem: 1995 ve 2001 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Demans Kliniğine başvuran 337 AH hastasının GBÖ evreleri ve MMDT verileri kullanılmıştır. Uygulanan faktör analizi sonucunda iki faktör yapısı oluşturulmuştur. Ortaya çıkan bu faktör yapısı üzerine lojistik regresyon uygulanmıştır.

Bulgular: MMDT skorları ve GBÖ arasında yaş, eğitim ve cinsiyet açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Her bir MMDT maddesi evreleri yordamakta yetersiz kalmaktadır. Ancak 2 faktörlü yapıda, MMDT %74 keskinlikle GBÖ evrelerini öngörebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Global Bozulma Ölçeği, Mini Mental Durum Testi.

ABSTRACT

THE SUBITEMS OF TURKISH VERSION OF MMSE DIFFERENTIATE STAGES IN ALZHEIMER TYPE OF DEMENTIA ACCORDING TO THE GLOBAL DETERIORATION SCALE

Purpose: Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, 1975) and Global Deterioration Scale (GDS) (Reisberg, 1982) are simple and widely used instruments to evaluate cognitive status in AD. The purpose of this study is to investigate the changes in the subitems of Turkish version of MMSE according to the clinical stages of in AD.

Method: We compared the MMSE subitems and GDS stages in 337 consecutive AD patients referred to Dokuz Eylul University Dementia Clinic between 1995 and 2001. When factor analysis performed on MMSE subitems, two factors have been extracted. Ordinal logistic regression has been performed to be able to model the relationship with these two factors and GDS stages.

Findings: There was no relation between scores and age or education level. Each MMSE subitems itself is not sufficient to predict the stages. But when examined with two factors, MMSE subitems can predict the GDS stages by 74% accuracy.

Keywords: Alzheimer's disease, Global Deterioration Scale, Mini Mental State Examination.

ALZHEIMER TİPİ DEMANSIN FARKLI EVRELERİNDE MMSE ALT MADDELERİNİN AYIRT EDİCİLİĞİ

Salih Daştan

Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi,
İzmir, Türkiye

II. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlanmayla birlikte bilişsel süreçlerde bazı değişikliklerin ortaya çıkması kaçınılmazdır. Genelde bellekte ortaya çıkan bu bilişsel işlevlerdeki yavaşlama ilerleyici ve kişinin yaşamını idare etmesine engel olacak kadar önemli değildir.

Demans ise kronik olarak belleğin ve entelektüel kapasitenin giderek azalması ve beraberinde günlük yaşam faaliyetlerinin kısıtlanması şeklinde ortaya çıkan bir hastalıktır. Alzheimer Hastalığı (AH) yaklaşık olarak 2/3 oranıyla tüm demanslar içinde büyük bölümü oluşturmaktadır. (Jorm ve ark., 1998).

Günümüzde tıp alanındaki gelişmeler birçok hastalığın tanı ve tedavisini kolaylaştırmış, yaşam kalitesinin yükselmesi yaşam süresinin uzamasına neden olmuştur. Bunun sonucunda AH yaşlanma ile görülme sıklığı artan önemli sağlık sorunlarından birisi olmuştur. Prevalansı 65 yaş üzerinde %3-11 oranındayken, 85 yaş üzerinde %20-47 ye çıkmaktadır. (Kawas ve ark., 1997). AH deki bu yaşla birlikte görülme sıklığındaki artış, yaş ilerledikçe AH'nin kaçınılmaz olduğunu akla getirmektedir. (Drachman ve ark., 1994)

AH, başta bellek üzerinde, bilişsel işlevlerde ve gündelik yaşam etkinliklerinde progresif bozulma ile seyreden primer nörodejeneratif bir hastalıktır. AH'ye bağlı patolojik semptomlar, klinik bulgulardan daha önce ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle nöropsikolojik değerlendirme araçları hastalığın tanı, takip ve tedavinin etkinliğinin gözlemlenmesinde kullanılmaktadır. Son zamanlarda ülkemizde çeşitli nöropsikolojik testlerin geliştirme ve standardizasyon çalışmaları yapılmış (Güngen ve ark., 2002, Kayatekin ve ark., 1985), AH'nin takibinde kullanılmıştır. Bilişsel

durumu belirlemek için oldukça fazla test bulunmasına rağmen bu testlerin çok fazla soru içermeleri, uygulamada fazla zaman almaları ve uygulayacak kişinin eğitiminin uzun olması gibi nedenler “Mini Mental Durum Testi” (MMDT) ve “Global Bozulma Ölçeği” (GBÖ)’nin yaygın olarak tercih edilir iki araç olmasına neden olmuştur. MMDT daha çok hastanın; oryantasyon, kayıtlama, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve dil alt kategorileri açısından nöropsikolojik değerlendirmesini yapmakta, GBÖ ise hastanın işlevsel düzeyini evreler halinde betimlemektedir. Bu evreleme gündelik yaşama katılımı, işlevselliği ve yakınlarından alınan öyküye göre yapılmaktadır. Araştırmamız çok sık kullanılan bir global bilişsel ölçek olan MMDT aracılığıyla işlevselliğe dayalı klinik evreleme ölçeği hakkında tahminleme yapmayı hedeflemiştir. Türkçe’de bu, ilk kez yapılan bir çalışmadır. Temelde benzer amaçlara hizmet eden bu iki aracın birbirleriyle olan ilişkisinin araştırılması ve bilişsel ölçeğin işlevsel bir ölçeğe dönüştürülmesi düşüncesine dayanmaktadır.

Hipotezimiz, Alzheimer hastalığında MMDT alt maddelerini kullanarak klinik evrenin yordanabileceğidir.

Amaç her bir MMDT testi alt maddelerinden alınan puanların GBÖ evrelerini yordayabilme gücünün belirlenmesidir. Araştırma her bir maddenin GBÖ evrelerinden hangi düzeyde etkilendiği bulgusuyla AH’nin ilerleyişinin; yönelim, kayıt hafızası, dikkat-hesaplama, hatırlama ve dil ana başlıkları kapsamında genel bir profilinin çıkarılmasında önemli bir katkı sağlayacaktır. Klinik ortamda uygulanması oldukça pratik olan MMDT’nin hastanın gündelik yaşamdaki işlevselliğini yordayabiliyor olması klinisyen için önemli bir kazanç olacaktır.

III. GENEL BİLGİLER

AH, ilk kez 1907’de Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır. 51 yaşında, ilerleyici hafıza kaybı, disoryantasyon, paranoid delüzyonlar, konuşma bozukluğu kliniği olan kadın hastanın otopsisinde senil plaklar, distrofik nöritler, nörofibriler yumaklar ve serebral kortekste belirgin yaygın atrofi ve hücre kaybı gözlenmiştir. 1960'lara kadar çok nadir bir hastalık olduğu ve sadece presenil yaş grubunda görüldüğü

düşünülmüştür (Berios ve ark., 1991). AH sinsi başlangıçlı ve ilerleyici kötüleşmesi olan bir rahatsızlıktır. İlerleyici, geri dönüşsüz olması, süreç içinde hasta yakınları ve bakım verenler için zorlu bir süreci oluşturmaktadır.

1. Alzheimer Hastalığının Klinik Özellikleri

AH'deki süreç bilişsel işlevlerin azalması şeklinde gelişir. Başlangıçtaki bulguları belirgin olmadığı için klinik olarak gözlenemez. Çoğu zaman hasta yakınları tarafından bile uzun süre hissedilmeyebilir. Temel ipuçları; bellek bozuklukları, dikkat eksikliği, hesap yapma ve problem çözmede güçlütür. Motor ve duysal işlevler hastalığın geç evrelerine kadar korunur. Zamanla ruhsal durumda değişiklik ve devamında depresyon görülebilir. Depresyon ise bilişsel işlevlerdeki kötüleşmeyi hızlandırabilir. Süreçle beraber artık hasta, aile bireylerinin desteği olmadan günlük yaşamını sürdüremeyecek hale gelir.

1.1. Bellek Bozuklukları

Bellek çevremizi bir bütün olarak algılamamızı sağlayan çok önemli bilişsel bir süreçtir ve birçok yetimizin temelini oluşturur. Üç ana bellek türünden bahsedilir; Duyusal Kayıt (DK), Kısa Süreli Bellek (KSB) ve Uzun Süreli Bellek (USB). DK uyarıcı tarafından alınan bilginin kopyasını milisaniyeler süresinde saklanması sürecidir. KSB ise USB'ye aktarıldığı bir süreçtir. Kapasitesi, zaman ve saklanan bilginin büyüklüğü açısından sınırlıdır. Bu aşamada Çalışma Belleği (ÇB) kavramından bahsedilir. ÇB bilginin KSB' teki bilgiyi işleme ve çevrim içi tutma fonksiyonunu yerine getirir. Prefrontal korteksle yakından ilişkilidir. Son olarak epizodik ve semantik bellek olarak ikiye ayrılan USB ise bilginin uzun süreler saklanabildiği bellek bölümüdür. Epizodik bellek belirli olayların, anıların, yer ve zaman gibi bilgilerin kayıtlanması ile ilişkilendirilir. Semantik bellek ise kavramların kayıtlanması işlevini tanımlar.

AH'de ilk olarak epizodik bellekte bozulma görülür. Hasta yakın geçmişte olan olayları hatırlamakta güçlük çeker. Daha uzak geçmişteki olayları hatırlıyor gibi görünse de aslında bu bir bütünlük teşkil etmekten çok parça parça anıların korunması şeklindedir. İlerleyen evrelerde uzak geçmişteki anılarda bozulmaya

başlar. Epizodik bellekteki bu aksaklık bilginin geri çağırılması sürecinde değildir (Öktem, 2003). Sorun bilginin kayıtlanma sürecindeki bozulmadan kaynaklanmaktadır. Hastalık ilerledikçe semantik bellek de bozulmaya başlamaktadır. Semantik bellek dil becerisiyle yakından ilişkili olduğundan dolayı süreç içerisinde dil becerilerinde de sorunlar ortaya çıkar.

1.2. Dil Bozuklukları

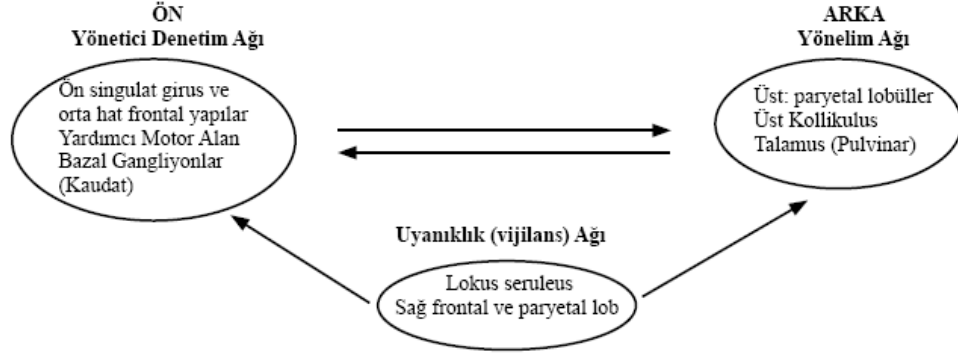
Dil bozuklukları erken evrelerde oldukça masum görünen, isimleri hatırlamada ufak güçlükler olarak ortaya çıkabilir. Dildeki bu bozukluklar bellek, dikkat ve soyutlama işlevlerindeki bozulmayla ilgilidir (Öktem, 2003). Bu bozulma yukarıda bahsedildiği üzere semantik bellek üzerindeki yıkımdan kaynaklanır. Uygun kelimeleri, isimleri ve kavramları bulmada, dili anlamada ve kullanmada yaşadıkları sorunlar bunu desteklemektedir. Kelime bulmada yaşanan güçlük zamanla konuşma içeriğinin zayıflamasına ve devamında tamamen anlamsız konuşmalara dönüşür.

1.3. Dikkat Bozuklukları

Dikkatin çok çeşitli tanımları yapılmaktadır. Temel olarak, çevredeki farklı uyarandan sadece o anki ihtiyaçlar ve amaçlar doğrultusundakilere odaklanmayı sağlayan süreçtir. (Banich ve ark., 1997). Dikkatle ilgili farklı kuramlar ve bu kuramlara ait farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Bu yaklaşımlar bilgi işleme kuramlarına dayanmaktadır. Birincisi, bilginin beyinde yukarıdan aşağıya doğru işlendiğini savunan seri bilgi işleme kuramı ve ikinci olarak, bilginin beyinde farklı yapılar arasındaki yoğun bağlantıları olan çok sayıdaki nöron tarafından işlendiğini savunan paralel bilgi işleme kuramıdır. Dikkat süreci de aynı şekilde farklı beyin bölgelerinin aralarında karşılıklı bağlantılarla oluşan sinir ağları sistemi tarafından yürütülmektedir. Bu anlayışa dayanan iki önemli dikkat kuramı bulunmaktadır; Posner'in Dikkat Modeli ve Mesulam'ın Dikkat Modeli.

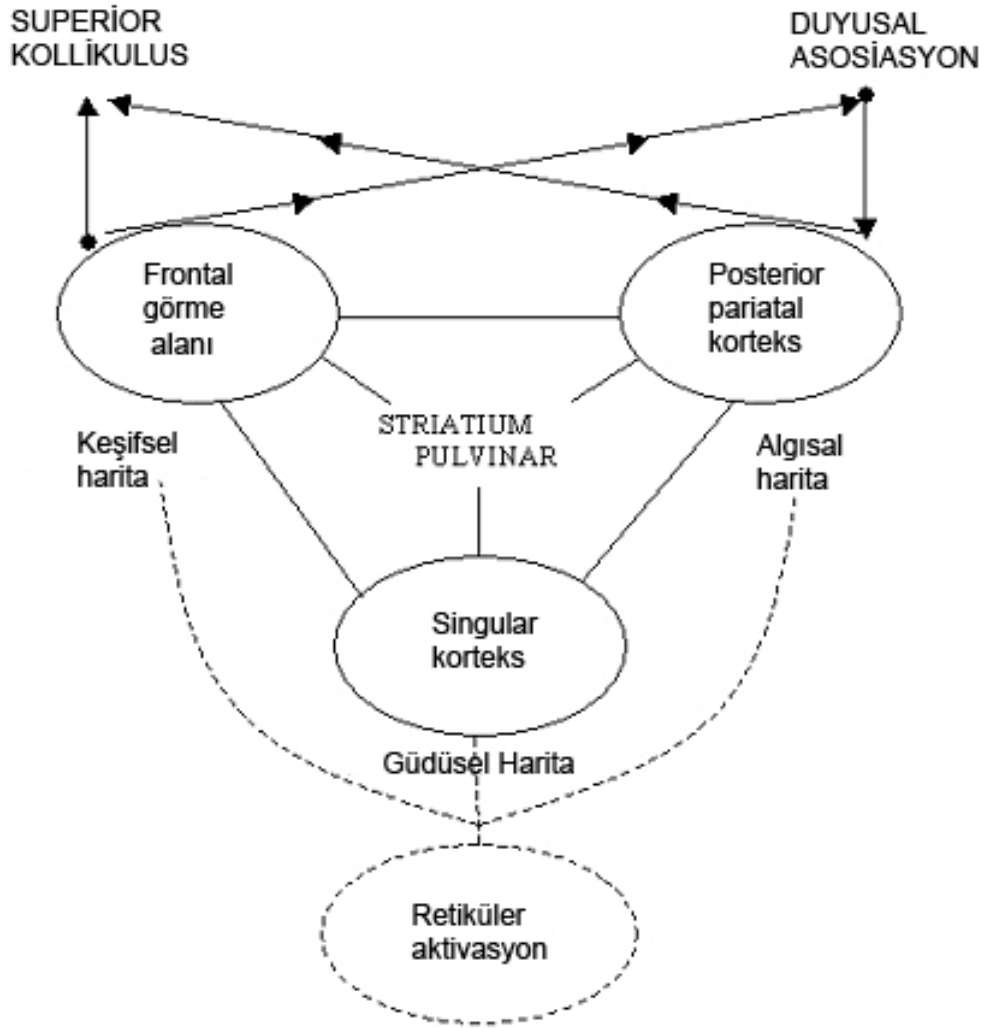
Posner'in Dikkat Modeli; Posner ve Petersen (1990) tarafından önerilen bu modelde, ön ve arka olmak üzere iki dikkat sistemi tanımlanmıştır. Arka dikkat sistemi, yönelim sürecinden sorumludur ve arka paryetal korteks, üst kollikulus ve talamik pulvinar çekirdeği içerir. Arka paryetal korteks, dikkatin önceki hedefin bulunduğu

yerden ayrılmasında, üst kollikulus dikkatin hedefe kaydırılmasında; pulvinar da dikkatin hedefte tutulmasında görev alır. Ön dikkat sistemi ise ön singulat girus ile orta hat frontal lob yapılarını kapsar. Uyarının saptanmasında, amaca yönelik davranışın denetiminde rol alır (Şekil 1).



Şekil 1. Posner'in Dikkat Ağları Modeli

Mesulam'ın Dikkat Modeli; Dikkat, sağ yarıkürenin baskın role sahip olduğu, üç kortikal odaklı bir ağla açıklanmaktadır (Şekil 2). Bu ağın frontal bileşeni dikkatin odaklanması, arka paryetal bileşeni duyusal, singulat bileşeni ise güdülenimle ilgilidir. Bu bileşenlerden birinde veya ara bağlantılarındaki zedelenme karşı tarafta görsel uzaysal ihmal sendromuyla sonuçlanabilmektedir (Mesulam, 1988).



Şekil 2. Mesulam'ın Dikkat Modeli

Dikkatin üç bileşeni olan odaklanma, dikkatin sürdürülmesi ve yönelim tepkisi AH'nin ileri evrelerinde belirgin olarak bozulmaktadır. Ancak erken evrelerdeki dikkat sorunu, dikkatin sürdürülmesinden çok çevresel uyarıcıların bastırılmasında yaşanmaktadır. AH'nin prelinik dönemde ilk belirtilerinden olan bellek bozukluklarına dikkat alanındaki bozulma eşlik etmektedir. (Parasuraman ve Haxby 1993).

1.4. Yürütücü İşlev Bozuklukları

Beyinde bilgi işlenişinin dinamik ve karmaşık doğası, yüksek düzeyli bilişsel işlevleri tanımlamada yürütücü işlevler kavramını kullanılmaktadır. Bu kavram akıl yürütme, sorun çözme, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu

etkiye karşı koyabilme, tepki ketlemesi gibi zihinsel işlevleri içermektedir. Bu nedenle yürütücü işlevlerdeki aksaklıklar davranışın tüm yönlerini etkileyecektir.

AH'de, başlangıçta gündelik yaşantısını çok fazla etkilemeyen bu bozulma ileri evrelerde hastanın günlük yaşamının parçası olan giyinme, yemek hazırlama, alışveriş gibi planlama gerektiren etkinliklerini sürdürmede güçlük yaşar. Bu süreçte bellekteki bozulmanın da etkisi büyüktür. Yürütücü işlev bozuklukları, hastanın kişiliği ve sosyal yaşantısı üzerinde de önemli etkiler göstermektedir. Ben merkezci, dürtüsel davranışlar ve empati eksikliği ve bunun sonucu olumsuz davranışlar ortaya çıkabilir (Lezak, 1995).

1.5. Görsel-Mekansal Bozukluklar

Görsel-Mekansal algılama, kişinin bulunduğu sürekli değişen çevre içerisinde kendi konumunu ve çevre ile olan ilişkisini değişmez bir bütün içerisinde kavrayabilme yetisini içerir. Erken evrelerde görsel-mekansal işlevlerdeki hafif düzeydeki bozukluk orta evrelerde belirginleşir. İleri evrede bozukluğun şiddeti artar. Başlangıçta sokakta kaybolan, gideceği yeri bulamayan, yön tayin edemeyen hastalar, hastalığın ilerlemesiyle birlikte evin içinde mutfak, tuvalet ve yatak odasının yerini karıştırmaya başlar (Öktem, 2003).

1.6. Duyu ve Hareket Bozuklukları

Bu bozukluklar hastalığın son evresinde ortaya çıkar. Apraksi ve agnoziler görülür. Apraksi istemli yapılan hareketlerin gerçekleştirilememesidir. Apraksi kapsamında hasta şekil kopyalama, nesne kullanımı, hareket taklidi, komutlara uyma gibi görevlerde güçlük çeker. Agnozi ise bildiği uyaranları çeşitli duyuları aracılığıyla algılayamaması, kavrayamaması durumudur. İşitsel, görsel ve duyuşsal olabilir. Nesneleri algılamaz, yüzleri tanıyamazlar. Sonraki süreçte beynin büyük bir kısmı hastalıktan etkilenir ve hasta basit hareketleri bile yerine getiremez

Erken dönem semptomlarının ortaya çıkmasından şiddetli demans düzeyine ilerlemesi yaklaşık 10 yıllık bir dönemdir. Alzheimer hastalığının seyrinde MMDT güvenilir ve pratik bir ölçek olması nedeniyle tercih edilir. Hastalığın seyrinde

MMSE puanı yıllık olarak 3-4 puanlık bir düşüş göstermektedir (Katzmanve ark., 1988). Farklı durumda eşlik eden başka bir patoloji veya farklı tanı düşünülmektedir (Folstein, 1997).

2. Demansın Tanılama ve Düzeyini Belirlemede Kullanılan Ölçekler

Demansın tanılama ve düzeyini belirlemede çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Aşağıda bu amaçla yaygın olarak kullanılan ölçekler derlenmiştir. (Gürvit, 2007)

I. KOGNİTİF TARAMA TESTLERİ

1. Mini-Mental Durum Muayenesi - MMSE
2. Blessed Oryantasyon-Bellek-Konsantrasyon Testi - BOMC
3. Kısa Mental Durum Testi – STMS
4. Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği-Kognitif – ADAS-Cog
5. Ağır Bozulma Ölçeği – SIB

II. DAVRANIŞSAL ÖLÇEKLER

1. Alzheimer Hastalığının Davranışsal Semptomları-BEHAVE-AD
2. Nöropsikiyatrik Envanter – NPI
3. CERAD Demansta Davranış Değerlendirme Ölçeği CERAD-BRSD
4. Frontal Davranışsal Envanter - FBI
5. Geriyatrik Depresyon Ölçeği - GerDS
6. Cornell Demansta Depresyon Ölçeği – CSDD
7. Cohen-Mansfield Ajitasyon Envanteri – CMAI
8. Yaşlılarda Saldırgan Davranış için Değerlendirme Ölçeği – RAGE

III. İŞLEVSEL ÖLÇEKLER

1. Günlük Yaşam Aktiviteleri/Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (ADL/IADL)
2. Blessed Demans Derecelendirme Ölçeği – CERAD versiyonu (BDRS-CERAD)
3. Fiziksel Kendine Bakım Ölçeği – PSMS

IV. EVRELENDİRME ÖLÇEKLERİ

1. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği – CDR
2. Global Bozulma Ölçeği – GDS

3. Araştırmamızda Kullanılan Araçlar

Araştırmamızda klinik olarak yaygın olarak kullanılan ve uygulaması kısa ve güvenilir olan MMDT ve GBS ölçekleri kullanılmıştır.

3.1. Mini Mental Durum Testi (MMDT) (Mini-Mental State Examination, MMSE)

MMDT, ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanan (1975), büyük oranda yaşlılarda bilişsel durumun belirlenmesi amacıyla uygulanan bir araçtır. (Molloy ve Standish, 1997) 11 maddeden oluşan ve toplam skoru 30 olan standardize bir versiyonunu hazırlamışlardır. Sonraki dönemde birçok dile çevrilerek (Magni ve ark., 1996), gerek bilimsel araştırmalarda gerekse klinik ortamda oldukça sık biçimde kullanılan ve kısa bir eğitimden geçen herkes tarafından rahatlıkla uygulanabilen bir test olmuştur. MMDT, klinik sendromları betimlemede yetersiz kalsa da bilişsel düzeyi belirlemek için kısa, pratik ve standardize bir araçtır. Yapılan çalışmalar testin eğitim seviyesinden etkilendiğini göstermiştir (Jorm ve Jolley, 1988). Buna rağmen testin erken, orta ve ileri AH gruplarını sağlıklı bireylerden ayırabildikleri görülmüştür (Galasko ve ark., 1995). Ayrıca uygulama şartları standardize edildiğinde kısa dönemli test-tekrar test uygulama sonuçları da büyük fark göstermemektedir (Galasko ve ark., 1993). Test; yönelim, kayıt hafızası, dikkat-hesaplama, hatırlama ve dil olmak üzere beş başlık altında toplanmış olan 11 maddeden oluşmuştur. Test yine aynı amaçla kullanılan “The Information-Memory-Concentration Test” ve ülkemizde Kayatekin ve ark. (1985) tarafından geliştirilmiş Kısa Kognitif Muayene (KKM) ile yüksek korelasyon göstermiştir. (Salmon ve ark., 1990, Oğuz ve ark., 2003)

3.2 Global Bozulma Ölçeği (GBÖ) (Global Deterioration Scale, GDS)

GBÖ ise Alzheimer tipi demansın derecelendirilmesi için geliştirilen davranışsal temelli bir skaladır (Reisberg ve ark, 1982). Alzheimer Tipi Demansta hastalığın seyrinin takibi ve rehabilitasyonu açısından evrelendirme oldukça önemlidir. GBÖ, bu amaçla kullanılan toplam yedi evreden oluşan kullanışlı bir araçtır. Skala, herhangi bir yakınmanın görülmediği 1. evreden başlayarak gittikçe ağırlaşan semptomlarla, en son olarak hastanın bilişsel ve motor yeteneklerinin kaybolup, tamamen bakıma muhtaç olduğu 7. evreye kadar sınıflandırır.

Herhangi bir klinik yakınmanın olmadığı ve bellek kusurunun saptanmadığı evre 1. evredir. İkinci evrede sosyal ve iş yaşamında herhangi bir aksaklık görülmemesine rağmen bildiği isimleri unutma, eşyalarını koyduğu yerleri hatırlamama gibi belirtiler görülür. Üçüncü evre iş ve sosyal yaşamdaki performansta belirgin bozulmaların görüldüğü, hastanın durumunu kabul etmediği dönemdir. Bu dönemde hastanın çevresi bozulan becerileri fark etmeye başlar. Dördüncü evrede bellek bozukluğu belirginleşir. Günlük ve yakın geçmişe ait bilgileri hatırlayamama, para hesaplarında güçlük çekme, duygulanımda küntleşme ortaya çıkar. Beşinci evrede hasta yaşamını sürdürmek için yardıma ihtiyaç duymaya başlar. Akrabaların isimlerini, sürekli kullandığı telefon numarasını unutabilir. Altıncı evrede hasta artık çevresine tam bağımlı hale gelmiştir. Çok yakınlarının bile ismini unuttur, yakın geçmişle olayları hatırlamayabilirler. Anksiyete, agresyon, ajitasyon görülebilir. Hastanın sözel yeteneklerini kaybettiği, motor becerilerin kaybedilmeye başlandığı, temizlik ve beslenme için yardım gerektiği evre ise son evre olan 7. evredir.

AH'nin kesin tanısı ancak post-mortem dönemde nöropatolojik inceleme ile yapılabilmektedir. Klinik tanı demansa yol açabilecek diğer nedenlerin elenmesiyle konmaktadır. Klinik tanı kriterleriyle nöropatolojik tanının doğruluğu %85'in üzerindedir. (Massoud M., 1999)

AH için tanı kriterleri için en önemli çalışma DSM III içerisinde demans kapsamında oluşturulan tanı kriterleridir. Bu çalışmadan kısa bir süre sonra "National Institutes of Neurological and Communicative Disorders and Stroke" (NINCDS) ve "Alzheimer's

Disease and Related Disorders Association” (ADRDA)’a bağılı çalışma grubunca AH’nin klinik tanısı için aşağıdaki kriterler tanımlanmıştır. (Mc Kchann ve ark., 1984)

4. Alzheimer Hastalığı İçin Klinik Tanı Kriteri

NINCDS-ADRDA Kriterleri

1. Muhtemel Alzheimer Hastalığı Klinik Tanı Kriterleri:

- Klinik muayene ile saptanan Mini Mental Test, Blessed Demans Ölçeği ya da benzer bir test ile belgelenen ve nöropsikolojik testlerle de doğrulanan demans tablosu,
- İki ya da daha fazla bilişsel fonksiyonda bozulma,
- Bellek ya da diğer bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici bozulma,
- Bilinç bozukluğu olmaması,
- Başlangıç 40-90 yaşları arasında olur (çoğunlukla 65 yaşından sonra),
- İlerleyici bellek ve diğer bilişsel fonksiyon bozukluklarına yol açabilecek sistemik hastalık veya diğer organik beyin hastalıklarının olmaması.

2. Muhtemel Alzheimer hastalığı şunlarla desteklenir:

- Spesifik bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulma (örneğin: dilafazi, motor yetiler-apraksi, algı-agnozi),
- Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve davranış biçiminde değişme. Ailede benzer bozukluk öyküsü (özellikle patolojik olarak kanıtlanmışsa).
- Laboratuvarda standart tetkiklerde;
- Normal lomber ponksiyon,
- EEG’nin normal olması veya yavaş dalga aktivitesinde artış gibi non-spesifik değişiklikler,
- BT’de serebral atrofiye ait bulgular ve seri incelemelerde bu belirtilerin ilerlemesi.

3. Alzheimer hastalığı dışındaki nedenler ekarte edildikten sonra muhtemel Alzheimer hastalığı tanısı ile uyumlu olabilecek diğer klinik özellikler şunlardır:

- Hastalığı seyrinde platolar,
- Depresyon, uykusuzluk, inkontinans, hezeyan, illüzyon ve halüsinasyonlar, verbal, emosyonel ya da fiziksel katastrofik patlamalar, cinsel bozukluk ve kilo kaybı gibi eşlik eden bulgular,
- Bazı hastalarda özellikle hastalığı ileri dönemlerinde birtakım nörolojik anormallikler ortaya çıkabilir. Örneğin; Kas tonusunda artış, miyoklonus, yürüme bozukluğu gibi motor bozukluklar vb,
- Hastalığının ileri evresinde epileptik nöbetler,
- Yaş için normal BT.

4. Muhtemel AD tanısını belirsizleştiren ya da ihtimal dışı bırakan özellikler şunlardır:

- İnme tarzında ani başlangıç,
- Hemiparezi, duyuşsal kayıp, görme alanı defektleri ve inkoordinasyon gibi fokal nörolojik bulguların hastalığın erken evresinde bulunması,
- Nöbetler ve yürüme bozukluklarının hastalığın başlangıcında veya erken dönemlerinde bulunması.

5. Mümkün Alzheimer hastalığı tanı kriterleri şunlardır:

- Demansa neden olabilecek diğer nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik bozukluklar olmaksızın başlangıç, prezentasyon ya da klinik seyrinde varyasyonların varlığında demansif tabloda bu tanı konulabilir,
- Demansa neden olabilecek ancak demansın nedeni gibi görünmeyen ikinci bir sistemik ya da beyin hastalığının bulunması durumunda konulabilir,
- Diğer belirlenebilir nedenlerin dışlandığı tek, yavaş, ilerleyici ağır bir bilişsel bozukluğun bulunması durumunda araştırma çalışmalarında kullanılabilir.

6. Kesin Alzheimer hastalığı tanı kriterleri şunlardır:

- Muhtemel Alzheimer hastalığı tanı kriterleri ile birlikte biyopsi veya otopsiyle edinilmiş histopatolojik destekleyici bulgular.

7. Alzheimer hastalığının araştırma amaçlı sınıflamalarında, hastalığın alt tiplerini birbirinden ayırmada aşağıdaki gibi özellikler belirlenmelidir:

- Aile öyküsü,
- 65 yaşında önce başlangıç,
- 21 trizomi varlığı,
- Parkinson hastalığı gibi diğer ilişkili durumların varlığı.

IV. GEREÇ ve YÖNTEM

1. Araştırmanın tipi

Araştırmada retrospektif tanımlayıcı yöntem kullanılmıştır.

2. Yer ve Zaman

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde Ekim 2005-Mart 2007 döneminde gerçekleştirilmiştir. Verinin analizi ve tezin yazımı Ocak-Mayıs 2008 döneminde tamamlanmıştır.

3. Kullanılan Araçlar

Araştırmada Mini Mental Durum Testi ve Global Bozulma Ölçeği kullanılmıştır.

4. Etik Kurul Onamı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu'nun 15 Şubat 2007 tarih ve 09/05/2007 no'lu toplantısı sonucunda çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına dair onay alınmıştır.

5. Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların Sayısı ve Niteliği

Araştırmada 1995-2001 yılları arasında Dokuz Eylül Nöroloji Ana Bilim Dalı Demans polikliniğine başvuran ve Alzheimer tanısı almış, hastalıkta GDS ölçeğine göre evre 3, evre 4, evre 5, evre 6 ve evre 7 de bulunan ardışık 337 hastanın kayıtları

kullanılmıştır. Son evre olan 7. evredeki hasta sayısının azlığı nedeniyle son iki evre olan 6. ve 7. evre grubundaki hastalar 6. evre altında değerlendirilmiştir. Hastaların yaş aralığı 48-98 arasında bulunmaktadır. Eğitim seviyesi 5 ile 21 yıl arasında değişmektedir.

Tablo 1. Evrelere Göre Yaş, Cinsiyet ve MMDT skor dağılımları

GDÖ Evreleri	Hasta Sayısı	Cinsiyet		MMDT ortalaması (SD)	Yaş Ortalaması (SD)
		E	K		
3	94	47	47	23.14 (3.65)	70.49 (7.30)
4	130	65	65	18.50 (4.68)	70.99 (7.44)
5	66	30	36	12.97 (4.82)	72.42 (9.56)
6	47	19	28	4.94 (3.93)	69.45 (9.28)
Toplam	337	161	176		

Tablo 2. Evrelere Göre Eğitim Düzeyi

GDÖ Evreleri	Cinsiyet	Eğitim Düzeyi			Toplam
		5 yıl	6-8 yıl	>8 yıl	
3	M	8	17	22	47
	F	22	21	4	47
	Total	30	38	26	94
4	M	19	30	16	65
	F	34	24	7	65
	Total	53	54	23	130
5	M	12	12	6	30
	F	18	14	4	36
	Total	30	26	10	66
6	M	4	7	8	19
	F	11	15	2	28
	Total	15	22	10	47

V. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistik analizler için İRAMER'den (Dokuz Eylül Üniversitesi, İstatistik, Risk ve Aktüerya Araştırma Uygulama Merkezi) destek alınmıştır.

MMDT skorlarının cinsiyet ve eğitim düzeyine göre GBÖ evreleri üzerinde değişimi ki-kare bağımsızlık testi ile, MMDT skorlarının yaşa göre evreler üzerindeki değişimi ise varyans analizi (ANOVA) ile analiz edilmiştir.

Her bir alt madde için GBÖ evreleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Welch Testi ile incelenmiştir. ANOVA yerine bu testin kullanılmasının sebebi GBÖ evreleri arasındaki varyans farklılığına karşı daha dirençli bir test olmasındandır. Bu teste ait sonuçlar Tablo 3 de verilmektedir.

Tablo 3.

Welch testi

		Test İstatistiği ^a	Sd1	Sd2	p-değeri
Item1	Welch	91,539	3	159,394	,000
Item2	Welch	175,048	3	159,160	,000
Item3	Welch	34,166	3	123,558	,000
Item4	Welch	135,313	3	172,041	,000
Item5	Welch	32,282	3	164,146	,000
Item6	Welch	20,415	3	119,566	,000
Item7	Welch	21,586	3	136,944	,000
Item8	Welch	89,810	3	143,109	,000
Item9	Welch	253,021	3	165,963	,000
Item10	Welch	91,386	3	149,101	,000
Item11	Welch	49,432	3	164,348	,000

a. Büyük örneklem dağılımı F- dağılımıdır

Tablodaki sonuçlar incelendiğinde her bir madde içinde en az bir GBÖ evresinin p-değeri = 0.000 ile farklı olduğu görülmektedir.

Hangi GBÖ evresinin bu farklılığı yarattığını belirleyebilmek amacı ile yine evreler arasındaki varyans farklılığına karşı dirençli bir ikili karşılaştırma testi olan Tamhane T2 testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre 1., 2., 4., 9., 20. ve 11. alt madde için 0.01 önem düzeyinde bütün ikili GBÖ evre ortalamalarının anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak, 3., 6., 7. ve 8. alt maddelerde 3. ve 4. GBÖ evrelerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca, 5. ve 7. alt maddeler için 4. ve 5. GBÖ evre ortalamaları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğunu gösterecek yeterli kanıt yoktur.

Her alt madde için skorların ölçekleri ve değişim aralıkları farklı olduğu için, skorlar ortalamaları sıfır ve standart sapmaları bir olacak şekilde standartlaştırılarak alt maddelerin karşılaştırılabilir olması sağlanmıştır. Standartlaştırılmış skorların üzerine uygulanan faktör analizi sonucunda iki faktör elde edilmiştir. Bu faktörler toplam alt maddeler arasındaki varyansın %54' lük bir bölümünü açıklamaktadır. 1., 2., 4., 5. ve 11. alt maddeler birinci faktörü en iyi açıklarken, 3., 6., 7., 8., 9. ve 10. alt maddeler Faktör 2 yi en iyi açıklamaktadırlar. Faktör skorları ise her bir faktörü en iyi açıklayan alt maddeler ait skorların toplanması ile elde edilmiştir.

GBÖ evreleri ve bu iki faktör arasındaki ilişkiyi modellemek için Sıralı Lojistik Regresyon yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde sonuç değişkeninin k-ıncı kategorisinin olasılığının lojit fonksiyonu modellenmektedir. Eşitlik aşağıda verilmektedir.

$$\ln\left(\frac{p_k}{1-p_k}\right) = \theta_k + \mathbf{x}'\boldsymbol{\beta} \text{ for } k= 1, \dots, K-1$$

Bu eşitlikte, k sonuç değişkeninin k-ıncı kategorisini, θ_k k-ıncı sonuç değişkeni kategorisine ait sabiti, $\mathbf{x}$ ve $\boldsymbol{\beta}$ ise sırası ile tahmin edici değişken vektörü ile bu tahmin edicilerle alakalı katsayı vektörüdür. Sıralı Lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 4 ile verilmektedir.

Tablo 4. Lojistik Regresyon Tablosu

Tahmin edici	Katsayı	Katsayının Standart hatası	Z	P	Odds Oranı	95% Güven Aralığı	
						Alt sınır	Üst sınır
Sabit(3)	-1.91795	0.18286	10.49000	0.00000*			
Sabit(4)	1.15366	0.17091	6.75000	0.00000*			
Sabit(5)	3.75852	0.30241	12.43000	0.00000*			
Faktör1	0.51770	0.064323	8.05000	0.00000*	1.68	1.48	1.90
Faktör2	0.47218	0.058792	8.03000	0.00000*	1.60	1.43	1.80

* İstatistiksel açıdan anlamlı

Sabit(3), Sabit(4) ve Sabit(5) ile tanımlanan değerler sırası ile 3., 4. ve 5. GBÖ evrelerinin kümülatif olasılıklarının lojit fonksiyonlarına ait sabit değerlerdir. Son GBÖ evresi olan 6. evre referans evre olarak alınmıştır. Bu evreye ait kümülatif olasılık 1 olduğu için Sabit(6) hesaplanmamıştır. Faktör 1 için odds oran değerinin 1 den büyük olması Faktör 1'in yüksek değerlerinin GBÖ evrelerinin düşük değerlerine karşılık geldiğini göstermektedir. Başka bir ifade ile, düşük GBÖ evrelerindeki kişilerin Faktör 1 den aldıkları skor daha yüksektir. Aynı yorum Faktör 2 için de geçerlidir. Her iki faktöre ait p-değeri <0.0001 olduğu için her iki faktörün de GBÖ evrelerini açıklamada istatistiksel açıdan önemli olduğu söylenebilmektedir. Faktör 1 e ait 1.68 odds oran değeri Faktör 1 deki bir birim artışın bir kişinin 6. GBÖ evresine karşı 5. ya da daha düşük GBÖ evresinde olma odsunda, Faktör 2'nin kontrol altında olduğu varsayıldığında, %68 artışa sebep olduğunu göstermektedir. Bu artış Faktör 1 kontrol altında tutulduğunda, Faktör 2 için % 60 tır.

Paralel regresyon doğruları varsayımı sağlandığı için her bir faktöre ait tek bir katsayı hesaplanmıştır. Bu varsayım, faktörlerin etkileri farklı GBÖ evreleri arasında aynı olduğu zaman sağlanmaktadır. Bu amaçla gerçekleştirilen Olabilirlik Oran Testine göre 0.198'lik p-değeri ile %5 önem düzeyinde faktör etkilerinin GBÖ evrelerine göre istatistiksel açıdan farklı olduğunu gösterecek yeterli delil bulunamadığı için paralel regresyon doğruları varsayımının sağlandığı düşünülerek analiz gerçekleştirilmiştir. Pearson uyum iyiliği testinden elde edilen p-değeri =1.000 olması elde edilen sıralı lojistik regresyon modelinin verilerimize uyduğunu gösterirken, Goodman-Kruskal Gamma ve Somer's D katsayılarının da 0.74 çıkması modelimizin yeni hastalara ait GBÖ evrelerini tahmin etmede kullanılabilecek bir model olduğunu göstermektedir. Her bir GBÖ evresine ait tahmini olasılıklar aşağıdaki formüller ile hesaplanmaktadır.

$$\hat{\pi}_3 = \frac{\exp(-1.91795 + 0.51770 * f_1 + 0.47218 * f_2)}{1 + \exp(-1.91795 + 0.51770 * f_1 + 0.47218 * f_2)}$$

$$\hat{\pi}_4 = \frac{\exp(1.15366 + 0.51770 * f_1 + 0.47218 * f_2)}{1 + \exp(1.15366 + 0.51770 * f_1 + 0.47218 * f_2)}$$

$$\hat{\pi}_5 = \frac{\exp(3.75852 + 0.51770 * f_1 + 0.47218 * f_2)}{1 + \exp(3.75852 + 0.51770 * f_1 + 0.47218 * f_2)}$$

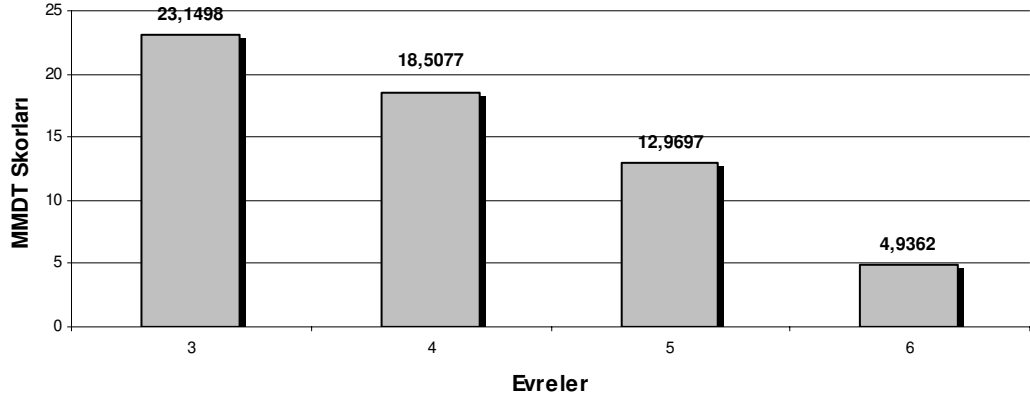
$$\hat{\pi}_5 = 1 - (\hat{\pi}_3 + \hat{\pi}_4 + \hat{\pi}_5)$$

Burada, $\hat{\pi}_3$, $\hat{\pi}_4$, $\hat{\pi}_5$ ve $\hat{\pi}_6$ sırası ile 3., 4., 5. ve 6. GBÖ evrelerine ait tahmini kümülatif olasılık değerleridir. f_1 ve f_2 ise ilgili hastaya ait Faktör 1 ve Faktör 2 skorlarıdır. Yeni bir hastaya ait tahmini GBÖ evresi, en büyük tahmini olasılık değerini veren evredir.

VI. BULGULAR

1. MMDT Toplam skorlarının Klinik Evrelere göre dağılımı

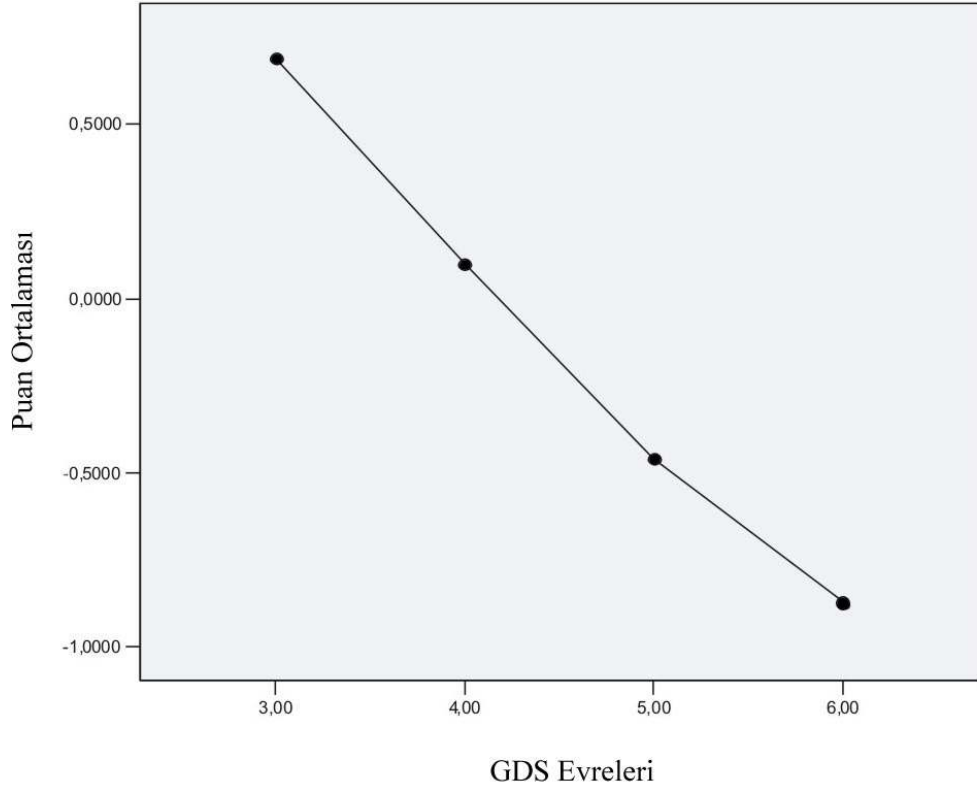
Analiz sonuçlarına göre yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyiyle test skorları arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Ancak literatürdeki bazı çalışmalarda yaş ve eğitim düzeyiyle MMDT skorları arasında ilişki gösterilmiştir. (Magni ve ark, 1996). Her bir evredeki hastaların toplam MMDT skorları ortalamaları karşılaştırıldığında her bir evrede 5-8 puanlık bir düşüş görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5.**Evrelere Göre MMDT Skor Ortalamaları**

Aşağıda MMDT'yi oluşturan 11 madde tek tek tablolar halinde gösterilmiştir. Tablolarda 3, 4, 5 ve 6 evrede bulunan hastaların ilgili maddelerden aldıkları puanların ortalamaları verilmektedir. Her maddenin evrelere göre ortalamaları karşılaştırılmış ve bu ortalamaların evreler arasındaki farklarının istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığı gösterilmiştir.

2. MMDT Alt Maddeleri Skorlarının Evrelere Göre Dağılımı

2.a. Zaman yönelimi alt maddesi:

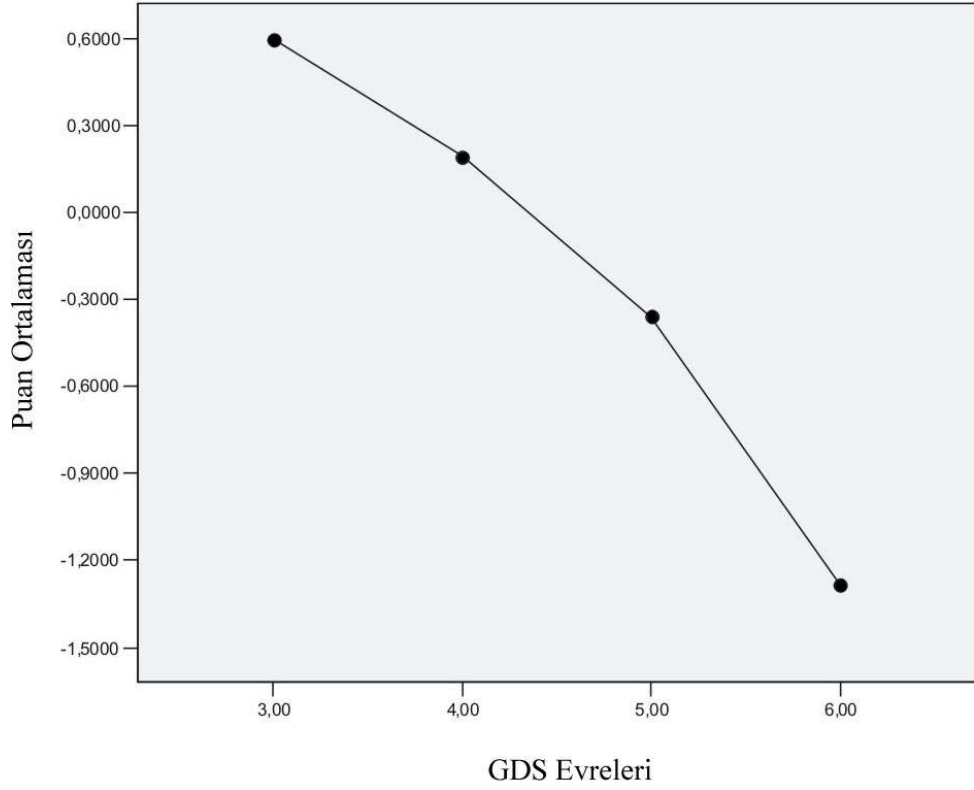


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 3. Zaman Yönelimi (Madde 1)

Testin oryantasyon kategorisinde bulunan birinci alt maddesi hastanın bulunduğu zamanla ilgili yöneliminin yoklandığı sorudur. Burada her evrenin ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Ortalamalar açısından bakıldığında bu alt madde evreleri ayırt etmede başarılı görünmektedir. Bu ayırt etme tek bir hastanın alt maddeden aldığı skorla bir yordama yapabileceği şeklinde yorumlanamamakta ancak araştırmaya dahil edilen hasta grubu ortalamaları açısından bakıldığında anlam taşımaktadır.

2.b. Yer yönelimi alt maddesi:

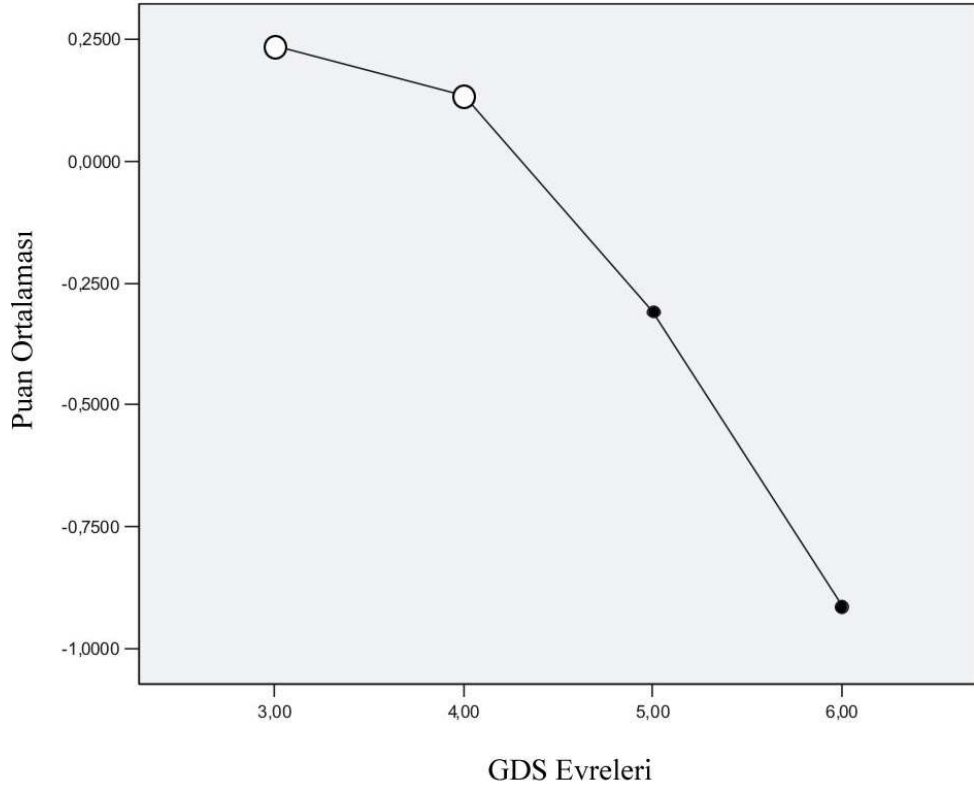


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 4. Yer Yönelimi (Madde 2)

Testin oryantasyon kategorisinin ikinci alt maddesinde hastanın bulunduğu yerle ilgili yönelimini kontrol edilmektedir. Birinci alt maddede olduğu gibi bu maddenin de evrelere göre ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç oryantasyon becerisinin her evrede kademeli olarak ve belirgin bir şekilde bozulduğunu göstermektedir.

2.c. Kayıtlama alt maddesi:

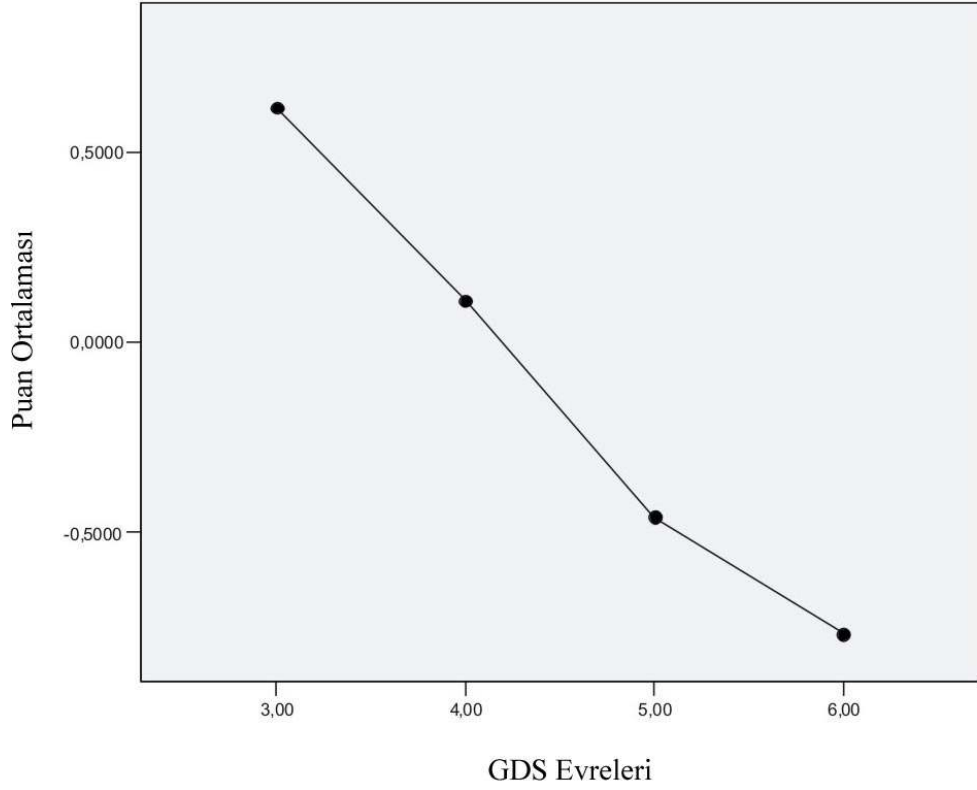


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 5. Kayıtlama (Madde 3)

MMDT'nin 3. alt maddesi olan "Kayıtlama" alt maddesinde 3. ve 4. alt maddelerden alınan puanların ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç AH'nin erken evrelerindeki kayıtlama becerisindeki bozulmanın çok hızlı seyretmediği, 4. evre sonunda düşüş gösterdiği şeklinde yorumlanabilir. Sonraki evrelerdeki puan ortalamaları karşılaştırıldığında; 3. evre 4'ten, 4. evrede 5'ten istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

2.d. Dikkat alt maddesi:

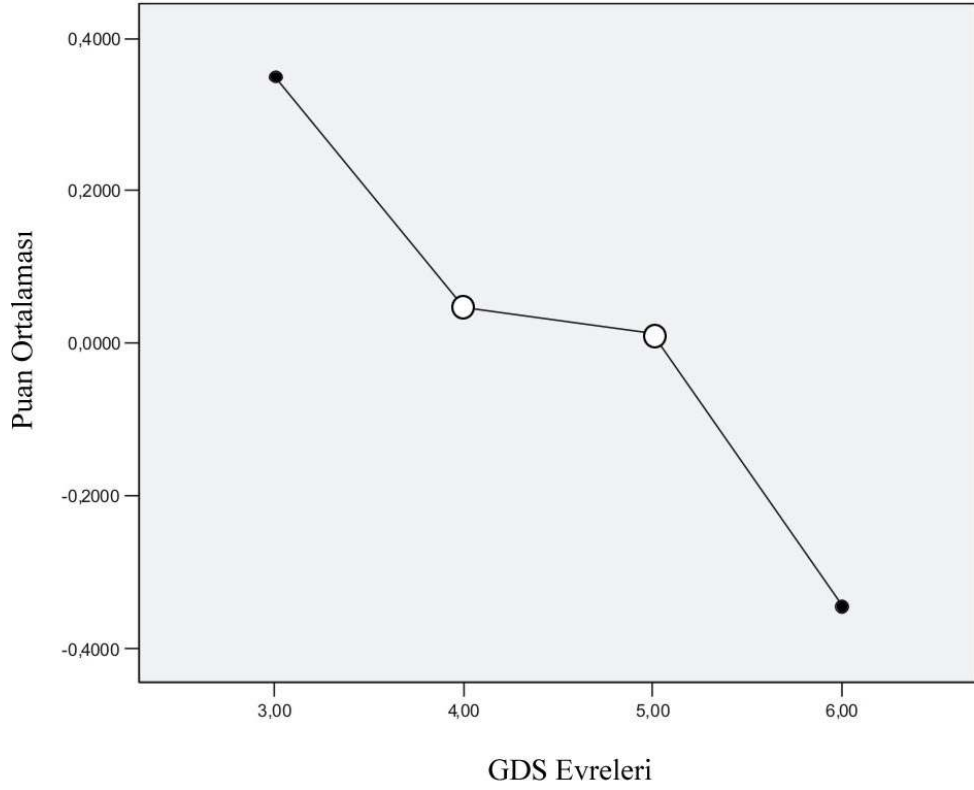


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 6. Dikkat (Madde 4)

MMDT'nin dikkate yönelik alt maddesi olan 4. alt maddede de her bir evrenin skorları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Geçen her evrede ilgili madde skor ortalamaları belirgin şekilde düşüş göstermiştir.

2.e. Hatırlama alt maddesi

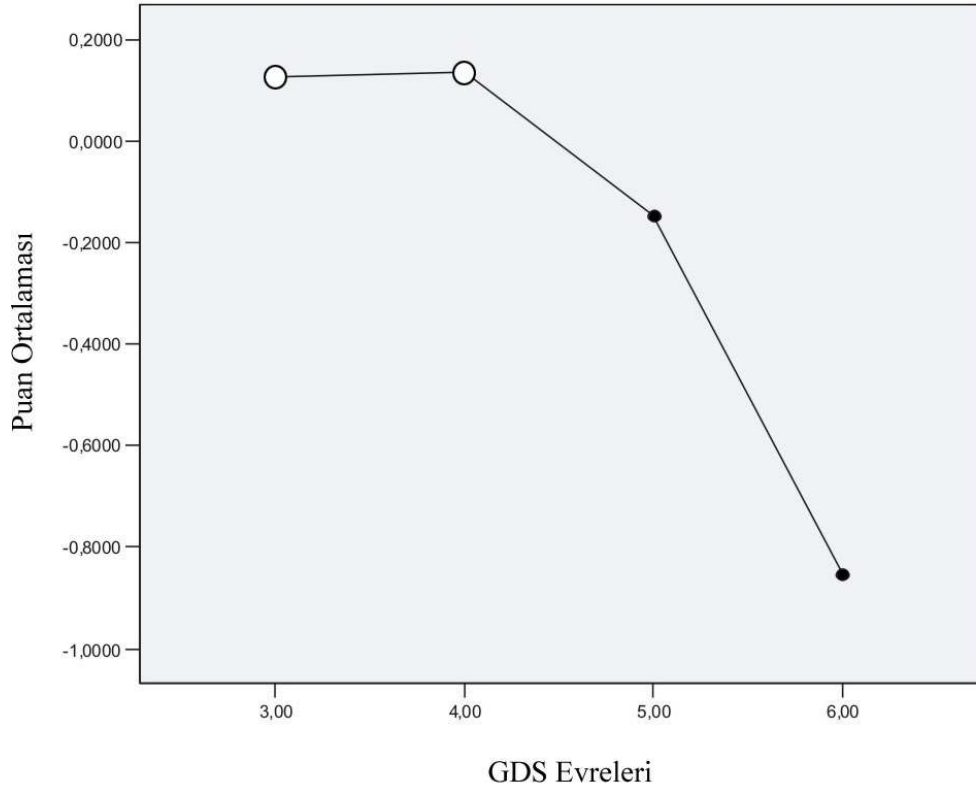


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 7. Hatırlama (Madde 5)

Testin, hatırlama becerisinin yoklandığı tek alt maddesi olan 5. maddesinde 4. ve 5. evre skorları ortalaması arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Hastalar GBÖ açısından farklı evrelerde bulunmasına rağmen bu alt madde ortalama skorları anlamlı bir düşüş göstermemiştir.

2.f. Adlandırma alt maddesi

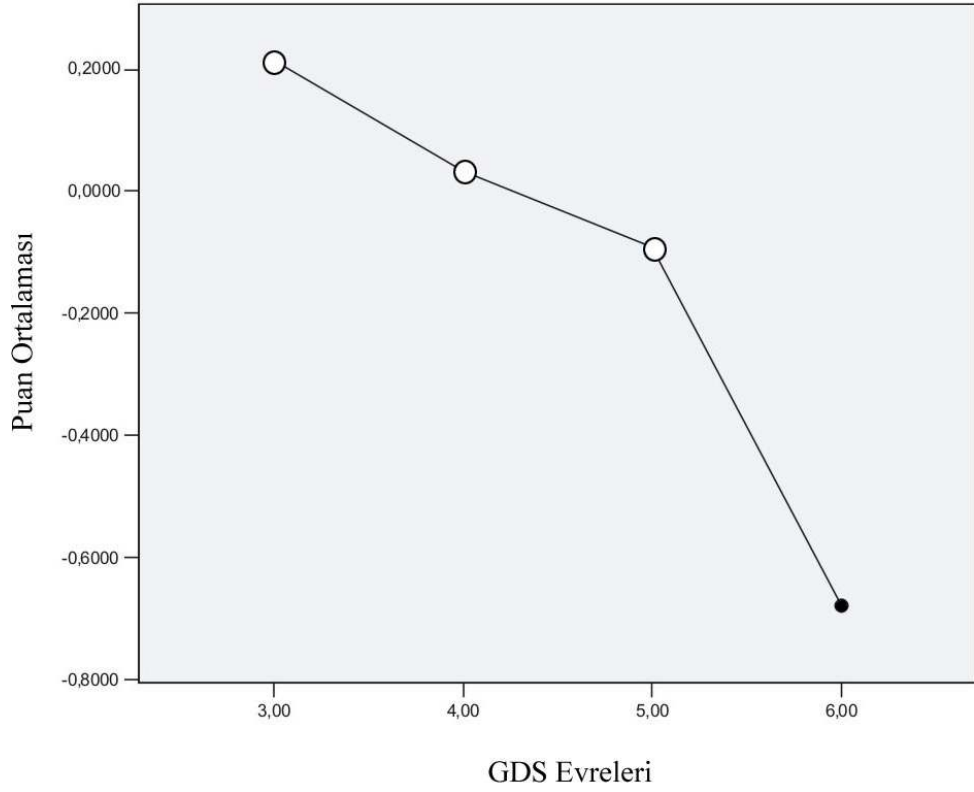


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 8. Adlandırma (Madde 6)

Dil kategorisindeki 4 alt maddeden ilki olan 6. madde testin “Adlandırma” becerisini ölçmektedir. İstatistiksel açıdan 3. ve 4. evre arasındaki ortalamalar arasında fark bulunmamıştır. “Adlandırma” becerisindeki bozulma 3. ve 4. evrede bir düşüş göstermemiştir.. Skor ortalamaları 3. evreden sonra anlamlı bir düşüş göstermiştir ve 6. evrede de bu düşüş devam etmiştir.

2.g. Tekrarlama alt maddesi

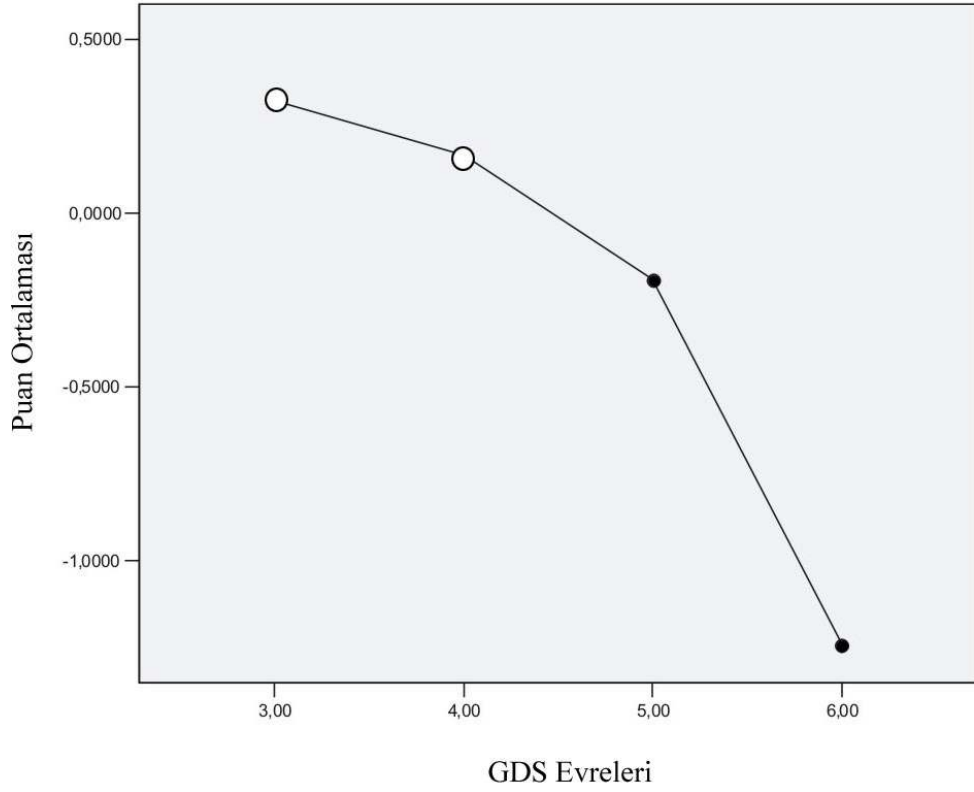


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 9. Tekrarlama (Madde 7)

Dil kategorisinin diğer bir alt maddesi olan “Tekrarlama” maddesinde 3. evre 4’ten, 4. madde de 5’ten istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır. “Tekrarlama” becerisi orta evrelerde biraz olsun korunmuş olup, 6 evre skorları ortalamasında belirgin bir düşüş ortaya çıkmıştır.

2.h. Anlama alt maddesi

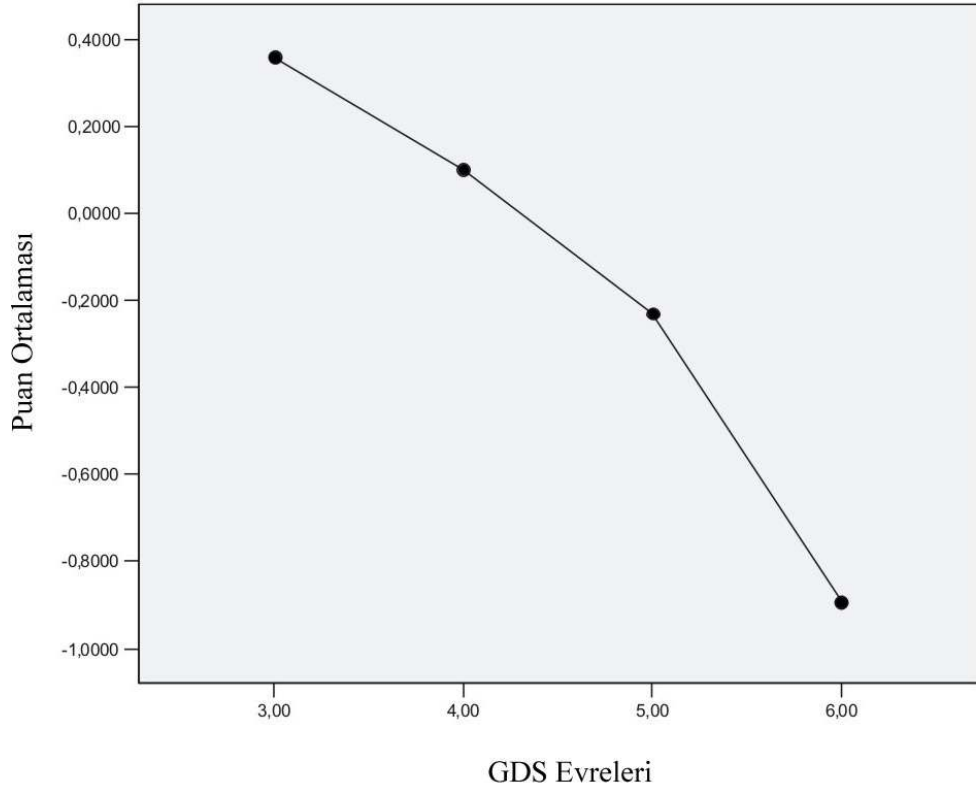


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 10. Anlama (Madde 8)

Dil kategorisinin 3. alt maddesinde de yine erken evre skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonraki 5. ve 6. evrelerde skor ortalamaları düşüş göstermiştir.

2.1. Hatırlama alt maddesi:

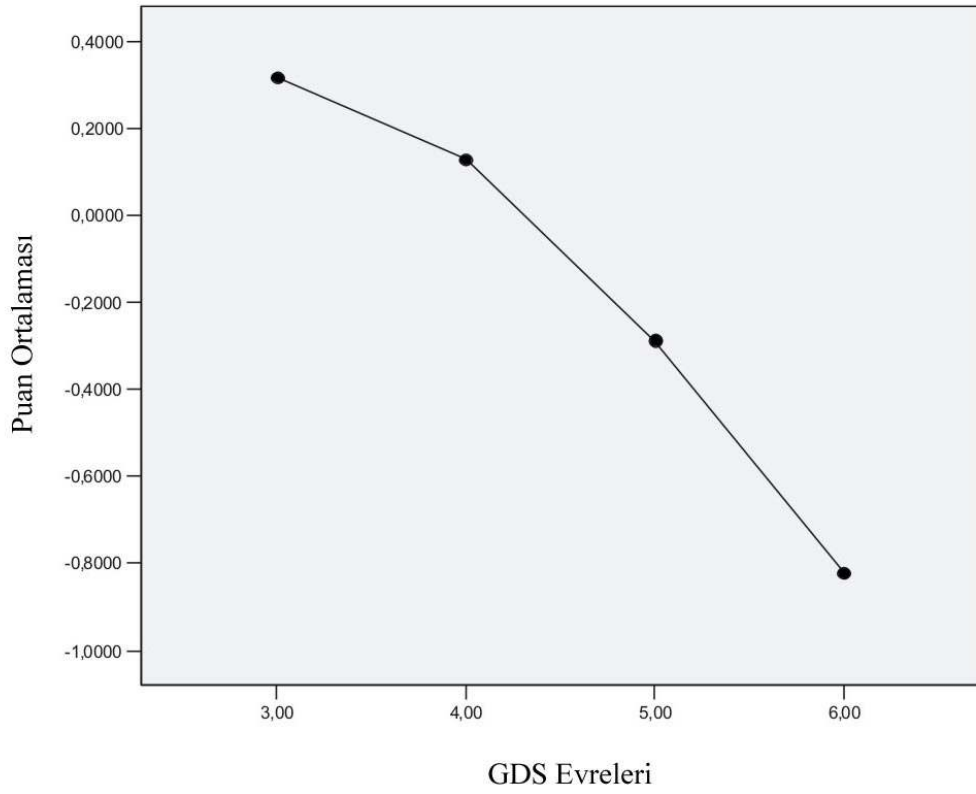


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 11. Okuma (Madde 9)

Dil kategorisinin son alt maddesinde tüm evrelerin ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sorudan alınan puanların ortalamaları evreden evreye düşüş göstermiştir.

2.i. Yazma alt maddesi:

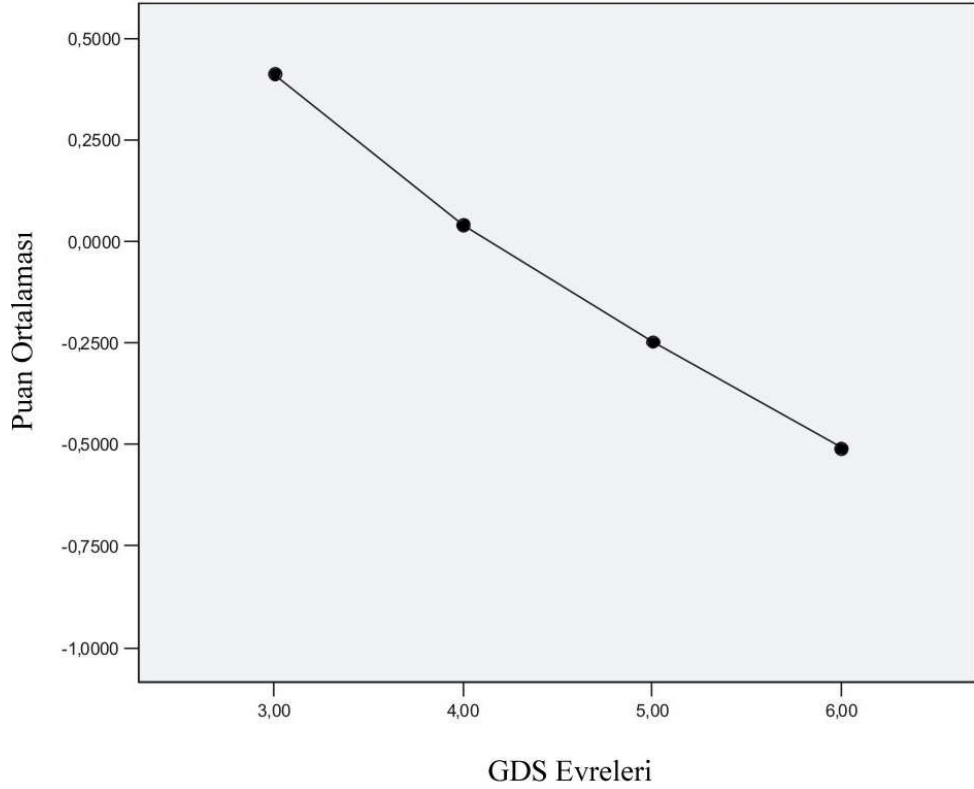


- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 12. Yazma (Madde 10)

Testin 10. alt maddesinde de tüm evre ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

2.j. Yazma alt maddesi:



- İki evre arasından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterir.
- İki evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Şekil 13. Şekil Kopyalama (Madde 11)

Testin son alt maddesi olan “Şekil Kopyalama” alt maddesi de skor ortalamaları açısından evreler arasında anlamlı derecede fark göstermektedir.

3. MMDT Faktör Yapısı

Her bir alt maddenin ortalamaları evreler açısından karşılaştırıldığında ilgili ayırt etme gücü açısından ipucu verse de tek başına evreleri yordamakta istatistiksel açıdan yetersizdir. MMDT puanlarının evreleri yordamakta kullanılabilmesi ancak testin bir bütün olarak ele alınmasıyla mümkündür. Bu amaçla MMDT’ye faktör analizi uygulanmıştır.

Test alt maddeleri üzerinde yapılan faktör analizi sonucu iki faktör yapısı oluşturulmuştur. 2 faktörlü bu yapının literatürle de uyumlu olduğu görülmüştür. (Tinklenberg ve ark.,1990)

Oluşturulan bu iki faktör yapısı üzerinden gerçekleştirilen analizle, MMDT skorları üzerinden yapılan hesaplama ile hastanın bulunduğu GBÖ evresi %74 doğruluk oranıyla öngörülebilmektedir.

VII. TARTIŞMA ve ÖNERİLER

Çalışmamızda Alzheimer hastalığı olan bireylerin GBÖ evrelerini Türkçe MMDT maddeleri skorlarıyla %74 oranında tahmin edebileceğimizi gösterdik. Bu MMDT testi Türkçe versiyonunun GBÖ evrelerini tahminleyebildiğini gösteren ilk çalışmadır. Bununla beraber her bir alt madde ortalamalarının evrelere göre karşılaştırılması ile ilgili alt maddelerin her bir evreyi diğerinden ayırt edip edemediği de gösterilmiştir.

MMDT skorlarının klinik evrelerle yakın ilişkisi görülmesine rağmen bazı MMDT alt maddelerindeki farkların yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi ile açıklanamadığı görülmüştür. Literatürde MMDT skorlarının cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyiyle ilişkisi açısından yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan çoğu yaş ve eğitim düzeyi ile MMDT skorları arasında anlamlı bir ilişki göstermiştir. İtalyan toplumu üzerinde yapılan bir çalışmada eğitim ve yaşla MMDT skoru arasında bir anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Magni ve ark., 1996). Yine benzer şekilde Finlandiya’da yapılan bir araştırmada (Ylikoski ve ark., 1992) yaş, eğitim düzeyi ve sosyal grup gibi demografik verilerle MMDT skorları arasında anlamlı bir ilişki göstermiştir.

Eğitim düzeyi açısından bakıldığında çalışmamızda MMDT skorları ile eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki görülmemesinin nedeni örneklemimizin eğitim düzeyi açısından görece olarak homojen bir yapıya sahip olmasına bağlanabilir. Diğer örneklemelerde 8 yıl üzeri eğitim standartken, bizim örneklemimizde eğitim süresi 5-8

yıl olan grup oranı %80'dir. Bu eğitim düzeyini homojenliği, hastalarda beklediğimiz eğitimle ilgili etkinin görülmemesi nedeni olarak düşünülmüştür.

Yaş açısından da genel literatürden farklı olarak MMDT skorları ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki çıkmaması da, örneklemimizdeki tüm evrelere ait hastaların yaş dağılımına bağlanabilir. Her bir evrenin yaş ortalaması birbirine oldukça yakındır (3. evre yaş ortalaması 70.49, 4. evre yaş ortalaması 70.99, 5. evre yaş ortalaması 72.42, 6. evre yaş ortalaması 69.45). Son evredeki yaş ortalamasındaki düşüş başka tanı gruplarının da AH olarak değerlendirilmesiyle ilgili bir sonuç olabilir. Ayrıca bu çalışmada 6. ve 7. evrelerdeki hastaların GBÖ 6. evresinde değerlendirildiği de unutulmamalıdır. MMSE puanları 7. evrede sıfıra yakın olduğundan AH'nin son evreleri tek bir grupta birleştirilmiştir.

Cinsiyet açısından bizim örneklemimizde de literatürde olduğu gibi evreler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde sadece bir çalışmada; MMDT'nin dikkat alt maddesinde (100'den geriye 7'ser sayma) kadınların erkeklerden daha düşük skor göstermesi olmak üzere anlamlı bir fark bulunmuştur (Rosselli ve ark.,2006). Önceki demans araştırmasının gösterdiği gibi Türkiye'de MMDT puanları İngilizce konuşan nüfustan daha düşük kesim değerleri göstermektedir ve cinsiyetler arası fark mevcuttur (Keskinoglu ve ark., 2007)

Türkiye'de MMDT geçerliliği 5 yıl üzeri eğitilmiş nüfusta hastane temelli bir çalışma ile validasyon yapılmıştır (Güngen ve ark 2002). Küçükdeveci (2005), MMDT'nin normal popülasyonda yapılan çalışmasında, Rash Modeli ile hesaplandığında iç yapı geçerliliğinin yetersiz olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada testin 11 maddesinden 4 tanesinin model beklentilerini karşıladığı gösterilmiştir. Bunlar “Yer Yönelimi”, “Kayıtlama”, “Hatırlama” ve “Şekil Kopyalama” maddeleridir. Türkçe MMDT bölümlerinde diğer çalışmalara göre beklenmeyen bulgular olmasının diğer bir açıklamasının da bu olabileceği düşünülmektedir.

Sonuçlarımız hastalığın ilerlemesindeki nokta ve zihinsel fonksiyondaki kaybın göstergesi olarak MMDT alt madde kayıplarıyla paralellik gösterdiği şeklinde

yorumlanmıştır. Verilerimiz, bellek ve diğer kognitif fonksiyonlardaki gerilemeye bağlı olarak AH semptomlarının gelişimine uygun sistematik bir değişme göstermiştir. Zaman yönelimi yer yöneliminden önce ve kelimelerin hatırlanması tekrarlanmaları yeteneğinden önce kaybedilmiştir. Bu bulgu İngilizce konuşulan nüfustakiyle benzerdir (Ashford ve ark.,1989).

MMDT skorlarının evrelere değişimi açısından aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

Evreler arası bildirilen Braak evrelemesine göre patolojik değişiklikler MMDT alt maddelerinin seyri ile uyumludur (Braak, 1996).

- a. Zaman yönelimi tüm evrelerde birbirinden anlamlı derecede farklı
- b. Yer yönelimi tüm evrelerde birbirinden anlamlı derecede farklı
- c. Kayıtlama orta evreden itibaren evreler arası anlamlı derecede farklı
- d. Dikkat tüm evrelerde farklı anlamlı derecede farklı
- e. Bellek erken ve orta evre arasında farksız
- f. Adlandırma orta evreden itibaren evreler arası anlamlı derecede farklı
- g. Tekrarlama sadece ileri evrede anlamlı derecede farklı
- h. Anlama orta evreden itibaren evreler arası anlamlı derecede farklı
- i. Okuma tüm evrelerde birbirinden anlamlı derecede farklı
- j. Yazma tüm evrelerde birbirinden anlamlı derecede farklı
- k. Şekil kopyası tüm evrelerde birbirinden anlamlı derecede farklı

Erken evrelerden itibaren etkilenmiş olup giderek bozulanlar dikkat, yer ve zaman yönelimleri, okuma, yazma, şekil kopyası gibi alt maddelerdir.

Orta evreden itibaren kayıtlama, adlandırma, anlama (emirlere uyma) giderek bozulmaktadır. Bellek seyir açısından tek farklı maddedir. Erken ve orta evre demans açısından farklılık gözükmeyen tek maddedir. Bunun nedeni de amnestik tablonun erken evre AH için ana bulgu olması ve aynı düzeyde bozukluğu orta evrede de göstermesidir. Bir diğer açıklama da ayrıntılı işlevsellik sorgulamasına göre karar verilen demans varlığı ya da yokluğuna göre Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) veya

çok erken AH olarak ayrılan GBÖ evre 3 olgularının birbirinin içine geçmiş olma olasılığıdır.

Gibbons ve ark. (2007), Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri arasında yaptığı kültürler arası MMDT skorları karşılaştırmasında bu iki kültür arasında anlamlı farklar bulmuştur. İngiliz katılımcılar kendi bölgelerini isimlendirmekte, Amerikalı katılımcıların kendi eyaletlerini isimlendirmelerine göre zorlanmışlardır. Bunlar İngilizce konuşulan iki nüfusta kültürel etkileri gösteren çalışmalardır (Gibbons ve ark., 2007). MMDT’de Farklı dillerin kullanılmasının etkilerinin daha yüksek olması beklenir (Jones, 2006). Benzer şekilde ülkemizde eyalet sistemi bulunmamaktadır. Ek olarak Türkçe versiyonda kullanılan “kayıtlama” ve “hatırlama” ile ilgili kelimeler de kültüre bağlı olarak ölçmeye çalıştıkları özellikler açısından farklılık gösteriyor olabilirler.

Sözel komutların Türkçe’de daha zor kazanılabilir bir puanı olsa da, bu soru için açık bir çeviri artefaktı olmadığına inanıyoruz, ama uygulamada farklılıklar olabilir. Bazı kelimeler vurgulanırsa (“kağıdı sol eline al”) ya da kağıt farklı tarafta sunulursa görev daha farklı sürede veya kolaylık düzeyinde bulunabilir. Çalışmamıza benzer olarak önceki yayınlarda da, MMDT’deki “anlama” maddelerinin orta ve ağır düzey AD’yi ayırt ettiği gösterilmiştir. (Fillenbaum ve ark.,1994)

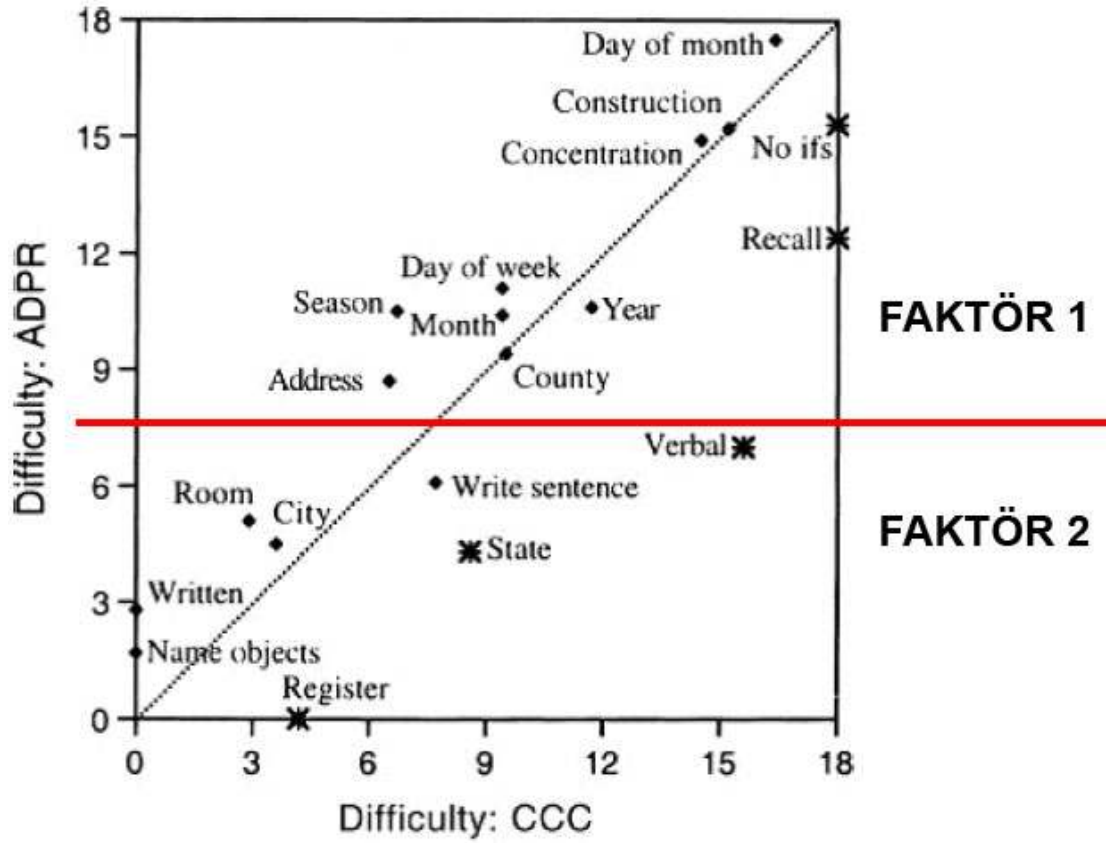
Ashford ve ark.’a (1989) göre takip eden basit komutlar, hastalıkta sonradan kaybedilen bir ön lobdaki prosedür fonksiyonudur. Bununla tutarlı olarak takip eden sözlü komutlar bizim katılımcılarımız, ABD denekleri ve bir grup İspanyol olmayan yaşlı Amerikalılar için biraz daha kolay olmuştur (Marshall ve ark., 1997).

Farklı ülkelerdeki araştırma merkezleri arasında demans tanısındaki mutabakat bireysel araştırmacıların arasında olduğundan daha azdır (O’Connor ve ark., 1996). Tanısal kriterler arasındaki farklılıklar, grupları eşitleyemeyeceğimiz kadar birbirinden ayırmış olabilir.

Çalışmamızda MMDT maddeleri iki faktör yapısı altında incelenmiştir. (Tablo 6). Gibbons ve ark.'nın (2002) çalışmasına benzer olarak zorluk katsayılarına göre sıralanmış MMSE maddelerinde faktör 2 grupları ile faktör 1 gruplarının ayrımı benzerlik taşımaktadır (Şekil-14)

Tablo 6. MMDT Faktör Yapısı

Faktör 1		Faktör 2	
Madde 1	Zaman (Oryantasyon)	Madde 3	Kayıtlama
Madde 2	Yer (Oryantasyon)	Madde 6	İsimlendirme (Dil)
Madde 4	Dikkat	Madde 7	Tekrarlama (Dil)
Madde 5	Hatırlama	Madde 8	Anlama (Dil)
Madde 11	Kopyalama	Madde 9	Okuma (Dil)
		Madde 10	Yazma (Dil)



Şekil 14. MMDT maddelerinin zorluk derecesini gösterir şekil ve bizim bulgularımızdan elde edilen faktör analizi ile uyumu. Çizginin üzerindeki maddeler bu çalışmadaki faktör 1, altındakiler ise faktör 2 ile uyumludur. Şekil, Gibbons ve ark'ndan (2002) alınmıştır.

Analizlerimizde bazı alt maddelerin zorluk seviyesi zihinsel fonksiyonun o bölümündeki performansın temelinde yattığı varsayılan becerinin AH sürecinde kayıp olduğu olarak yorumlanabilir.

Çalışmamız MMDT Türkçe versiyonunun alt maddelerinin Alzheimer Hastalığında analizini içeren ilk çalışmadır. Analiz sonuçlarına göre MMDT alt maddeleri 2 faktör yapısı üzerine lojistik regresyon uygulandığında %74 doğrulukla GBÖ evrelerini öngörebilmektedir. MMDT alt maddeleri tek başına incelendiğinde evreler hakkında yeterli bilgi vermekten uzaktır. Ancak testi bir bütün olarak ele aldığımızda hastanın işlevselliği hakkında sağlıklı bir fikir vermektedir. Bu sonuç MMDT ve GBÖ arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir.

İlgili literatür değerlendirildiğinde, Faktör 1 içerisinde yer alan *Zaman yönelimi*, *Yer yönelimi*, *Dikkat*, *Hatırlama* ve *Kopyalama* becerileri, Alzheimer tipi demanstan ilk olarak etkilenmeye başlayan becerilerdir. Bu beceriler bellekle ilişkili olarak limbik sistem ve parietal lob ile bağlantılıdır. Bu erken evrelerdeki patoloji Braak'ın 3. ve 4. histopatolojik evreleri ile uyum göstermektedir. Faktör 2'nin içerdiği maddeler olan *Kayıtlama*, *İsimlendirme*, *Tekrarlama*, *Anlama*, *Okuma* ve *Yazma* Alzheimer hastalığındaki ileri evrelerin dil ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulguda yine Braak'ın histopatolojik 5. ve 6. Evreleri ile uyum göstermektedir. Bu evrede patoloji prefrontal ve temporal lobu da içererek tüm kortekse yayılmıştır.

Bu çalışma Türkçe konuşan AH hastalarında kesin bir kavramsal bozulmayı derecelendirmek için kısa ve basit bir aracı göstermektedir. Örneklemimizde yaş ve eğitimin etkisini görmemiş olsak da, klinisyenler hastanın performansını etkileyen sosyodemografik faktörleri göz önünde bulundurmalıdırlar. Bu çalışma zihinsel kayıpların bulunduğu popülasyonlarda bile izlemenin kolay olduğunu göstermemektedir. İç tutarlılığı açısından sorunlu olduğu bildirilen ve bu çalışmada da kullanılan Güngen ve ark'nın geçerliliğini yaptığı MMDT versiyonu yerine, normal popülasyonda her maddenin yeniden değerlendirildiği bir MMDT versiyonunun değerlendirilmesi gerekli gözükmemektedir. Ayrıca, ileride yapılacak araştırmalarda normal ve zihinsel fonksiyonu bozulmuş yaşlı insanlarda fonksiyon kaybını değerlendirmeye yönelik (demans tanısı koymak için) günlük yaşam aktivitelerinin standartlarının Türkiye toplumu için belirlenmesi gerekli olduğu düşünülmüştür.

VIII. KAYNAKLAR

1. Ashford J. W., Kolm P., Colliver J. A., Bekian C., Hsu L. N., Alzheimer patient evaluation and the mini-mental state: item characteristic curve analysis. J Gerontol. 1989;44(5):P139-46.
2. Banich M. T., Attention in: neuropsychology the neural bases of mental function, Houghton Mifflin Company, Boston, 1997;234-73
3. Berios G.E., Freeman H.L., Alzheimer disease and the dementias. London Royal Society Medical Service, 1991
4. Braak, H., Braak, E., Evolution of the Neuropathology of Alzheimer's Disease. Act Neurol Scand 165, 1996:3-12
5. Drachman D. A., If we live long enough, will be all demented? Neurology, 1994; 44: 1563-1565
6. Fillenbaum G. G., Wilkinson W. E., Welsh K. A., Mohs R.C., Discrimination between stages of Alzheimer's disease with subsets of Mini-Mental State Examination items. An analysis of Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease data., Archives oh Neurology., 1994;Vol. 51 No. 9
7. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R.. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res; 1975;12: 189-198
8. Folstein M. F., Differential diagnosis of dementia. psychiatr Clin North Am, 1997;20:45-57
9. Galasko D., Abramson I., Corey-Bloom J., Thal L. J., Repeated exposure to the Mini-Mental State Examination and the Information-Memory-Concentration Test results in a practice effect in Alzheimer's disease. Neurology. 1993;43(8):1559-63.
10. Galasco D., Lauber M. R., Hofstetter CR The Mini-mental State Examination in the early diagnosis of Parkinson's disease. Arch Neurol, 1995;47: 477-484.
11. Gibbons L. E., van Belle G., Minhua Y., Gill C., Brayne C., Huppert F. A., Paykel E., Larson E., Cross-cultural comparison of the Mini-Mental State Examination in United Kingdom and United States participants with Alzheimer's disease., International Journal Of Geriatric Psychiatry Int J Geriatr Psychiatry 2002;17: 723-728.
12. Güngen C., Ertan T., Eker E., Yaşar R., Engin F., Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2002;13(4):273-281

13. Gürvit H., Baran B., Scales in demantia and cognitive disorders, review, *Nöropsikiyatri Arşivi* 2007;44: 58-65)
14. Jones R. N., Identification of measurement differences between English and Spanish language versions of the Mini-Mental State Examination. Detecting differential item functioning using MIMIC modeling. *Med Care.* 2006;44(11 Suppl 3):S124-33.
15. Jorm A. F., Scot R., Henderson A. S., D. W. K. Kay. Educational level differences on the mini-mental state: the role of test bias. *Psychological Medicine.*, 1988;18: 727-731
16. Jorm A. F., Jolley D., The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*, 1998;51-3, 728-733
17. Katzman R, Brown T, Thal LJ, Fuld PA, Aronson M, Butters N, Klauber MR, Wiederholt W, Pay M, Xiong RB, et al., Comparison of rate of annual change of mental status score in four independent studies of patients with Alzheimer's disease. *Ann Neurol.*, 1988;24(3):384-9.
18. Kawas C.H., Epidemiology of alzheimer's disease. in: dementia update. American Academy of Neurology 49th Annual Meeting, April 12-19, 1997 Boston, MA:1997, American Academy of Neurology Press, USA, 1997;23-38
19. Kayatekin M. S., Öztürk M. O., Savaşır I. Kısa kognitif muayene (KKM) çizelgesinin güvenirlik ve geçerlilik çalışmaları. XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nöroloji Kongresi, Çukurova Tıp Fakültesi, Adana, 1985
20. Keskinoglu P., Ucuncu T., Yildirim I., Gurbuz T., Ur I., Ergor G., Gender discrimination in the elderly and its impact on the elderly health. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;45(3):295-306.)
21. Küçükdeveci A. A., Kutlay S., Elhan A. H., Tennant A., Preliminary study to evaluate the validity of the mini-mental state examination in a normal population in Turkey., *International Journal of Rehabilitation Research* 2005;28:77-79
22. Lezak M.D., *Neuropsychological Assessment*. Third Ed. Oxford University, 1995;481-85
23. Magni E., Binetti G., Bianchetti A., Rozzini R., Trabucchi M., Mini-Mental state examination: a normative study in Italian elderly population. *European Journal of Neurology*; 1996;3:198-202
24. Marshall S. C., Mungas D., Weldon M., Reed B., Haan M., Differential item functioning in the Mini-Mental State Examination in English and Spanish speaking older adults. *Psychol Aging.* 1997;12(4):718-25.

25. Massoud F., Devi G., Stern Y., Lawton A., Goldman J. E., MD, Liu Y., Chin S. S., Mayeux R., A Clinicopathological Comparison of Community-Based and Clinic-Based Cohorts of Patients With Dementia, *Arch Neurol.*, 1999;56:1368-1373
26. Mc Khann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., Stanland E. M., Clinical diagnosis of Alzheimer disease: Report of the NINCDS/ADRDA work group, *Neurology*, 1984;34, 939-944.
27. Mesulam M. M., Neural substrates of behavior: the effects of brain lesions upon mental state. *The New Harvard Guide to Psychiatry*. AM Nicholi (Ed), Harvard University Press, 1988;91-128
28. Molloy D. W., Standish T. I. M., A Guide to the standardized mini-mental state examination, *Cambridge University Pres.*, 1997;9: 87-94
29. O'Connor D. W., Blessed G., Cooper B., Jonker C., Morris J. C., Presnell I.B., Ames D., Kay D. W., Bickel H., Schäufele M., Wind A., Coats M., Berg L., Cross-national interrater reliability of dementia diagnosis in the elderly and factors associated with disagreement. *Neurology*. 1996;47(5):1194-9.
30. Oğuz M. K., Yener G., Baklan B., Uzunel F., Yılmaz M., Şengün İ., Comparison of Turkish version of mini-mental state examination and short orientation-memory-concentration test of cognitive impairment in Alzheimer disease. *Journal of Neurological Sciences*; 2003;20:#5:29-33
31. Öktem Ö., Alzheimer hastalığının erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil., N, editörler. *Beyin ve Nöropsikoloji*. Ankara: Çizgi Yayıncılık, 2003
32. Parasuraman R., Haxby J.V., Attention and brain function in alzheimer's disease: a review. *Neuropsychology*, 1993;7: 243-273
33. Posner M. I., Petersen S. E., The attention system of the human brain, *Annual Review of Neuroscience*, 1990;13:25-42
34. Reisberg B., Ferris S. H., de Leon M.J., Crook T., The Global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia., *Am J Psychiatry.*, 1982;139(9):1136-9.
35. Rosselli M., Tappen R., Williams C., Salvatierra J., The relation of education and gender on the attention items of the Mini-Mental State Examination in Spanish speaking Hispanic elders, *Arch Clin Neuropsychol*. 2006;21(7): 677–686.
36. Reisberg B, *et al.* The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.*, 1982;139: 1136–1139

37. Salmon D. P., Thal L. J., Butters N., William C. H., Longitudinal evaluation of dementia of the Alzheimer type: a comparison of 3 standardized mental status examinations. *Neurology.*, 1990;40:1225-1230
38. Tinklenberg J, Brooks J. O., Tanke E. D., Khalid K., Poulsen S. L., Kramer H. C., Gallagher D., Thornton J. E., Yesavage J. A. Factor analysis and preliminary validation of the mini-mental state examination from a longitudinal perspective. *international psychogeriatrics.*, 1990;Vol. 2, No.2
39. Ylikoski R., Erkinjuntti T., Sulkava R., Juva K., Tilvis R., Valvanne J., Correction for age, education and other demographic variables in the use of the mini mental state examination in Finland. *Acta Neurol Scand.*, 1992;85:391-396

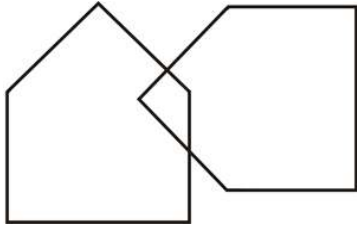
IX. EKLER

MİNİ-MENTAL DURUM TESTİ

- İlk olarak tarih sorulur: “Bugünün tarihi ne?” Eğer eksik yanıt geldiyse her bir item tek tek sorulur:
☐ Ayın kaçı ☐ Hangi yıldayız ☐ Hangi aydayız
☐ Haftanın hangi günü ☐ Hangi mevsimdeyiz
- Neredesiniz?
☐ Hangi hastanedeyiz ☐ Kaçınıcı kattayız ☐ Hangi semtteyiz
☐ Hangi şehirdeyiz ☐ Hangi ülkede yaşıyoruz
- Şimdi hafızanızı muayene etmek istiyorum. Şu söyleyeceğim 3 cismi benden sonra tekrarlayın ve aklınızda tutun. Sonra tekrar bu 3 cismi soracağım. (İlk tekrar skoru belirler. Hasta tümünü tekrar edinceye kadar en fazla 6 kez tekrarlanır)
☐ Divan ☐ Patates ☐ Yeşil
- Şimdi 100'den geriye 7'şer 7'şer sayın. (Her doğru çıkarma için 1 puan verilir. Eğer bunda hata yaparsa DÜNYA kelimesinin harflerini önce düzden söyleterek hasta oryante edilir, ardından harfleri tersten söylemesi istenir. İkisinden hangisinden yüksek skor aldıysa o skor puanlamaya eklenir.
☐ 93 ☐ 86 ☐ 79 ☐ 72 ☐ 65 veya ☐ A ☐ Y ☐ N ☐ Ü ☐ D
- Daha önce tekrarlamanızı istediğim 3 cismi hatırlayabilecek misiniz?
☐ Divan ☐ Patates ☐ Yeşil
- Şunun adı neydi? (göstererek) ☐ Kalem ☐ Saat
- Şunu aynı benim dediğim gibi tekrarlayın. (Yalnız bir defa söylenir, eğer aynı şekilde tekrar edemezse puan verilmez.)
☐ Bugün hava çok güzel değil
- Söylediğimi aynen yapın (yalnız 1 defa söylenir, hastaya doktor sözünü bitirinceye kadar beklemesi söylenir. Hasta tamamen söylenenlere uyuyorsa puan alır. Ancak kağıdı sağ eli yerine sol eliyle alırsa veya kağıdı 2 yerine 4'e katlarsa veya yere atacağı yerde masaya koyarsa puan almaz.)
☐ Bu kağıdı sağ elinize alın ☐ İki elinizle ikiye katlayın ☐ Sonra yere atın
- Bu yazıyı okuyun ve ne diyorsa yapın (ancak bir defa söylenir ve hasta gözünü yumarsa puan alır)

☐ **GÖZÜNÜ YUM**

- Aklınıza gelen herhangi bir cümleyi yazın (cümle anlamlı olmalıdır, gramer hataları veya kelimeyi yazarken harf atlamaları affedilir) ☐
- Şu şekli aynen çizin (her iki şeklin 5 kenarı varsa ve iki şeklin birer açılarını iç içe geçiriyorsa puan verilir) ☐



SKOR= /30

Global Bozulma Ölçeği (GBÖ)

1	Bellek kusuruna ilişkin yakınma yok. Klinik görüşme ile bellek kusuru saptanmıyor.
2	Bellek kusuruna ait, özellikle aşağıda sıralanan alanlarda yakınmalar var: (a) Eşyalarını koyduğu yerleri unutuyor; (b) Önceden iyi bildiği isimleri unutuyor. Klinik görüşmede bellek kusuruna ait nesnel bir kanıt yok. İş ve toplumsal ortamlarda nesnel bir bozukluk yok. Semptomatolojiye yönelik uygun düzeyde endişe taşıyor.
3	En erken gösterilebilir bozukluk bulguları. Aşağıdaki alanlarda birden fazla bulgu: (a) İyi bilmediği çevrelere gittiğinde kaybolabiliyor. (b) İş arkadaşları, hastanın bozulmaya yüz tutan çalışma performansının farkındalar. (c) Kelime ve isim bulma güçlükleri yakınları tarafından fark ediliyor. (d) Bir kitap yada yazıyı okuduğunda eskisi gibi hatırında kalmıyor. (e) Yeni tanıştığı insanların isimlerini hatırlamakta güçlüğü var (f) Değerli bir nesne kaybedilmiş yada konulmaması gereken bir yere konmuş. (g) Konsantrasyon eksikliği klinik testler sırasında aşkar. Bellek bozukluğuna ilişkin, ancak yoğun bir görüşmeden sonra ortaya konulabilen nesnel bulgular. Uğraşı gerektiren iş koşulları ya da toplumsal ortamlarda düşük performans. Hastada inkar mekanizması belirgin hale gelir olmuş. Belirtilere ılımlı yada orta düzeyde bir anksiyete eşlik edebilir.
4	Dikkatli bir klinik görüşme sonrasında ortaya konulan aşkar bozukluk bulguları. Bozukluk aşağıdaki alanlarda ortaya konuyor: (a) Günlük ve yakın geçmişe ait olaylara ilişkin bilgide azalma. (b) Kişisel geçmişe ait bazı bellek problemleri. (c) Çıkarma dizileriyle ortaya konulan konsantrasyon bozukluğu. (d) Yolculuk yapma, para işleriyle uğraşma gibi yeteneklerde azalma. Aşağıdaki alanlar genellikle sorunsuz: (a) Yer ve zaman oryantasyonu (b) Bildik kişi ve yüzlerin tanınması. (c) Bilinen yerlere yolculuk yapabilme. Karmaşık işlevlerin yerine getirilemez olması. Baskın savunma mekanizması olarak inkar kullanılıyor. Duygulanımda küntleşme ve sıkıntı yaratan durumlardan kaçınma.
5	Yaşamlarını sürdürebilmeleri için yardım gerekmektedir. Hasta güncel yaşamına ilişkin temel özelliklerden birini hatırlayamıyor. Örneğin:

	(a) Yıllardır kullanmakta olduğu adres yada telefon numarasını. (b) Yakın aile üyelerinin isimlerini (torunlar gibi). (c) Mezun olduğu lise ya da yüksek okulun adını. Zaman (gün, haftanın günü, mevsim, v.b) yada mekan oryantasyonunda bozulmalar. Eğitilmiş bir kişi, 40'tan geriye 4'er, yada 20'den geriye 2'şer saymakta güçlük çekebilir. Bu evredeki kişiler kendilerine ve diğerlerine ait temel gerçeklere ilişkin bilgiyi korurlar. Kendi isimlerini daima, eş ve çocuklarınıninkileri genellikle bilirler. Temizlenmek ve yemek yemekte yardım gerekmez, ancak uygun giysiyi seçmekte güçlükleri olabilir.
6	Bazen, yaşamlarını sürdürmek için tümüyle bağımlı oldukları eşlerinin ismini unutabilirler. Yaşamlarındaki yakın geçmişe ilişkin olay ve deneyimlerin tümünden büyük ölçüde habersizdirler. Çevreye ilişkin bazı bilgiler korunabilir; yıl, mevsim, v.b. 10'dan geriye, bazen de ileriye doğru 1'er saymakta güçlükleri olabilir. Günlük yaşam aktivitelerinde yardım gerekir: (a) İdrar inkontinansı olabilir. (b) Yolculuk için yardım gerekir, fakat bazen bildik yerlere gidebilirler. Diurnal ritm sıklıkla bozulmuştur. Hemen daima kendi isimlerini hatırlarlar. Genellikle, çevrelerindeki tanıdık kişileri yabancılardan ayırabilirler. Kişilik ve emosyon değişiklikleri görülür. Bunlar oldukça değişkendir ve şunları içerir: (a) Hezeyan davranışı, örn., eşlerini taklit olmakla suçlayabilirler; çevredeki hayali kişilerle, yada aynadaki kendi imgeleriyle konuşabilirler. (b) Obsesif belirtiler olabilir, örn., hasta sürekli olarak basit bir temizlik hareketini tekrarlayabilir. (c) Anksiyete belirtileri, ajitasyon ve daha önce mevcut olmayan tarzda bir saldırganlık görülebilir. (d) Kognitif abuli, örn., amaca yönelik bir davranışın uygulanması için gerekli düşüncenin yeterli süre taşınamaması nedeniyle irade gücünün kaybı.
7	Bu evre sürecinde tüm verbal yetenekler kaybedilir. Bu evrenin erken döneminde bazı kelime ve cümleler söylenebilse de konuşma son derece sınırlanmıştır. Evrenin ilerlemesiyle, homurdanmak dışında, konuşma tümüyle yitirilir. İdrar inkontinansı; temizlik ve yemek yemekte yardım gerekir. Temel psikomotor yetenekler (örn. yürümek) evrenin ilerlemesiyle kaybedilir. Beyin bedene ne yapması gerektiğini söyleme yeteneğini artık yitirmiş gibidir. Genel ve kortikal nörolojik bulgu ve belirtiler bu evrede genellikle mevcuttur.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Tarih ve Sayı: 16.02.2007/ 72

Kurul Üyeleri

Dr.Taner ÇAMSARI
Dr.Tunç ALKIN
Dr.M.Hakan ÖZDEMİR
Doç.Dr.Ayça Arzu SAYINER
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK
Doç.Dr.Mustafa SEÇİL
Doç.Dr.Murat DUMAN
Doç.Dr.Güven ASLAN
Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN
Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN
İnus Karalı

Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI

Etik Kurul Sekreteri

Hatice İÇİ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 15 Şubat 2007 tarih ve 09/05/2007 no.lu toplantısında, 51/2007 Protokol numaralı Sağlık Bilimleri Enstitüsü yüksek lisans öğrencilerinden Bayram Salih DAŞTAN'ın sorumlu olduğu "Alzheimer tipi demansın farklı evrelerinde MMSE alt maddelerinin ayırtediciliği" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.



Prof. Dr.Tunç ALKIN
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurul Başkan Yard.