

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Nöroloji Anabilim Dalı

ADCS-ADL ÖLÇEĞİNİN TÜRK TOPLUMUNA UYARLANMASI
VE GEÇERLİLİK-GÜVENİLİRLİĞİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Aysun İNCE

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hatice MAVİOĞLU

Manisa, 2008

ÖNSÖZ

*Mesleki bilgi ve deneyimlerini aktararak eğitimime ve tez çalışmama katkıda bulunan değerli hocam **Prof. Dr. Hatice MAVİOĞLU**'na,*

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma imkânı bulduğum değerli hocalarım; Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Deniz SELÇUKİ** ve **Doç. Dr. Hikmet YILMAZ**'a,*

*Kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan tüm hocalarıma, Tez çalışmama istatistik aşamasındaki değerli katkılarından dolayı CBÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Erhan ESER**'e ve **Dr. Müjde İLGÜN**'e,*

*Tez çalışmama katkılarından dolayı **Uzm. Dr. Ahmet ACARER**, **Uzm. Dr. Z.Sibel AKYEL**, **Uzm. Dr. Nurşen KÖMÜRCÜLÜ**, **Dr. Melike BATUM**, **Dr. Gülşen VATANDAŞ**, **Dr. Nihal DOĞAN**'a,*

*Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan doktor arkadaşlarıma, EMG ve Polisomnografi-EEG laboratuvarımızda birlikte keyif alarak çalıştığım teknisyen arkadaşlarım **Figen PEHLİVAN** ve **Birgül GENÇAY**'a, Kliniğimizde bizlerle omuz omuza ve özveri ile çalışan tüm hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı personellerimize,*

*Hayatım boyunca hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, hem arkamda durup gücüm ve güvencem, hem yanımda olup huzurum ve desteğim olmayı başarabilen sevgili **aileme**, enerji kaynağım **Oğuz**'a,*

*Hayatımı değiştiren ve güzelleştiren **Dr.Mevlüt Murat GÜNDÜZ**'e,*

TEŞEKKÜR EDERİM

KISALTMALAR

AH	: Alzheimer Hastalığı
MCI	: Mild Cognitive Impairment (Hafif Kognitif Bozukluk)
GYA	: Günlük yaşam aktiviteleri
TGYA	: Temel günlük yaşam aktiviteleri
EGYA	: Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri
MGYA	: Modifiye günlük yaşam aktiviteleri
MEGYA	: Modifiye enstrümental günlük yaşam aktiviteleri
ADCS-ADL	: Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (Alzheimer Hastalığında İşbirliği Çalışması-Günlük Yaşam Aktiviteleri)
MMSE	: Mini Mental State Examination (Kısa mental durum muayenesi)
CDR	: Clinical Dementia Rating (klinik demans evreleme ölçeği)
ADAS-Cog	: Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği-Kognitif alt ölçeği)
GDS	: Global Deterioration Scale (Global Bozulma Ölçeği)
SVH	: Serebrovasküler hastalık
DM	: Diabetes Mellitus
APP	: Amiloid prekürsör protein
APO E	: Apolipoprotein E
SP	: Senil plak
NFY	: Nörofibriler yumak
NO	: Nitrik oksit

TNF alfa	: Tümör nekroz faktör alfa
IL-1	: İnterlökin-1
AAN	: Amerikan Nöroloji Akademisi
DSM III-R	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition revised / Mental bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabı, gözden geçirilmiş 3. baskısı
DSM IV	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition / Mental bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabı, 4. baskısı
NINCDS-ADRDA	: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
KISALTMALAR	III
GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
1. DEMANS	3
1.1. NORMAL YAŞLANMA SÜRECİ.....	3
1.2. DEMANS TANIMI	4
1.3. DEMANS TİPLERİ (16):	5
1.3.1. Primer (Dejeneratif) Demanslar:	5
1.3.2. Sekonder Demanslar	6
1.4. ALZHEİMER HASTALIĞI	7
1.4.1. Alzheimer Hastalığının Tarihçesi	7
1.4.2. Alzheimer Hastalığının Epidemiyolojisi.....	7
1.4.3. Alzheimer Hastalığının Risk Faktörleri.....	7
1.4.4. Alzheimer Hastalığı Histopatolojisi ve Patofizyolojisi	10
1.4.5. Alzheimer Hastalığında Klinik Özellikler	12
1.4.6. Alzheimer Hastalığında Tanı Yöntemleri.....	14
1.4.7. Alzheimer Hastalığında Tedavi:.....	15
2. DEMANSLI HASTANIN NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ	16
2.1. KOGNİTİF SÜREÇLERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER (106):.....	17
2.2. DEMANSIN KOGNİTİF VE GLOBAL DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER	18
2.3. DEMANSIN EVRELEMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER.....	20

2.4. DEMANSIN DAVRANIŞSAL DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER	21
2.5. DEMANSDA GYA'NIN DEĞERLENDİRİLMESİ:	22
2.5.1. Demanslı Hastalarda GYA'ni Ölçme Metodları:	24
2.5.2. Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri (TGYA) Değerlendirme Testleri:	25
2.5.3. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (IADL) Değerlendirme Testleri:	25
2.5.4. Hem Temel Hem Enstrümental GYA'lerini Değerlendiren Ölçekler:	26
2.5.5. Test Seçiminde Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar:	29
III. GEREÇ ve YÖNTEM	31
1. Araştırmanın Aşamaları	31
IV. BULGULAR	36
1.TANIMLAYICI ANALİZLER:	36
2. GÜVENİLİRLİK ANALİZLERİ:	37
3. GEÇERLİLİK ANALİZLERİ.....	39
V. TARTIŞMA	43
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
VII. ÖZET	49
VIII. ABSTRACT	51
X. KAYNAKLAR	72

GİRİŞ

Alzheimer hastalığı(AH); kognitif fonksiyon kaybı, davranış bozuklukları ve günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) kötüleşme ile giden ve en sık görülen demans türüdür. Normal yaşlanma ve hafif kognitif bozukluk (MCI) ile demans arasındaki sınır GYA'lerinde bozukluk olup olmamasıdır. Birtakım kognitif ve davranışsal bozuklukları olan hastalar, sosyal ve mesleki işlevselliğin bozulmaya başladığı aşamada demans olgusu olarak kabul edilirler.

Giderek yaşlanan dünya nüfusu ve artan Alzheimerli hasta sayısı düşünülecek olursa, hastanın işlevselliğindeki bozulma önemli sosyal, sağlık ve ekonomik zarar kaynağı olarak kabul edilebilir (1).

Alzheimer hastalığının tanısı, klinik takibi ve tedavinin etkisini değerlendirmede bilişsel fonksiyonları, davranış bozukluklarını ve GYA'ni ölçen çeşitli ölçekler kullanılır. Hastaların işlevselliğini daha uzun süre korumalarını sağlamak AH'a yönelik tedavi hedeflerinden birisidir. Bu nedenle ilaç araştırmalarında GYA performansındaki değişiklikler sekonder sonuç ölçümü olarak kullanılmaktadır (1,2).

Günlük yaşam aktivitelerini ölçmek için birçok ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçeklerden biri de Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living (ADCS-ADL) ölçeğidir (3,4) ve AH ile ilgili çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Klinik çalışmalarda kullanılacak GYA ölçekleri kolay ve yaygın kullanılabilir, iyi test-tekrar test güvenilirliğine sahip ve hastalığın progresyonundaki değişiklikleri saptamada hassas olmalıdır. Ayrıca bir ölçeğin bilimsel çalışmalarda kullanılabilmesi için uygulanacak toplumun diline çevrilmesi, kültürüne uyarlanması, geçerli ve güvenilir olduğunun test edilmesi gerekir. Bu ölçek pek çok dile çevrilmiştir ancak literatürde başka dile ait yayınlanmış geçerlilik güvenilirlik çalışmasına rastlanmamıştır. Ülkemizde

dilimize ve kültürümüze uyarlanmış, demansa spesifik GYA leği çok azdır. ADCS-ADL'nin ise Türkçe uyarlaması ve geçerlilik-güvenilirlik çalışmasına ait yayınlanmış bir çalışma yoktur.

Bu tez araştırmasında, ülkemizde yapılacak çalışmalarda da kullanılabilmesi için ADCS-ADL'nin Türkçe'ye çevrilerek kültürümüze uyarlanması ve testin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasının yapılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

1. DEMANS

1.1. NORMAL YAŞLANMA SÜRECİ

Yaşlanma çok boyutlu, karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Baltes, bilişsel yaşlanmayı açıklarken, kognitif süreçleri kognitif mekanikler (algı, dikkat, bellek süreçleri) ve kognitif deneyimler (sözel, sosyal, profesyonel beceriler ve tecrübeler) olarak 2 gruba ayırmıştır. Buna göre genetik ve biyolojik kontrol altında olan kognitif mekanikler yaşlanma ile olumsuz etkilenirken, kültürel mekanizmaların kontrolündeki kognitif deneyimler yaşlanmadan etkilenmez veya olumlu yönde etkilenir. Başarılı yaşlanma da, bu 2 sürecin arasında pozitif yönde bir denge kurulması ile sağlanır (5).

Demans sıklığı yaşla birlikte önemli bir artış göstermekle birlikte, bu durum normal yaşlanmanın bir özelliği değildir. Birçok kişi bilişsel yıkım gelişmeden yaşlanırken, normal işlevsellik gösteren kişilerde bile bir takım bilişsel değişiklikler tanımlanabilir. Bu değişikliklerin düzeyi de kişiden kişiye farklılık gösterir (6). Yaşlanma ile meydana gelen değişiklikler özellikle 3 ana bilişsel işlem kaynağında gerilemeye indirgenebilir; bilgi işleme hızı, çalışma belleği, anlayış - algı becerileri (7). Yaşlanma ile birlikte bilgiyi işleme ve yanıt verme hızında azalma olur. Anlayış - algı ve zihin işlemlerinde yavaşlama, dikkati, belleği ve karar verme yetisini, hatta hız gerektirmeyen işlerdeki performansı bile etkileyebilir (8,9). Yaşlanma, çalışma belleği becerilerinde, özellikle de bilginin etkin olarak kullanılmasının gerektiği durumlarda azalmayla ilişkilidir. Çalışma belleğindeki azalma, daha karmaşık bilişsel becerileri, akıl yürütmeyi ve öteki yürütücü işlevleri, öğrenme ve yeni bilginin akılda tutulmasını sınırlar (8).

MCI, sağlıklı yaşlanma ile demans arasında bir geçiş dönemi olarak kabul edilir. Petersen kriterlerine göre hafıza kaybının subjektif semptomları olmalı ve bu semptomlar hasta yakını tarafından doğrulanmalı, işlevselliğinde bozulma olmamalı, demans tanısı koymak için yeterli olmayacak düzeyde kognitif bozukluklar saptanmalıdır (10).

Kognitif azalmanın altında yatan yaşlanma ile ilgili süreçler kortikal bölgeleri eşit olarak hedef almaz (11). Nöropsikolojik, fizyolojik ve beyin görüntüleme çalışmaları, prefrontal korteks ve medial temporal lobların yaşlanma ile ilişkili değişikliklere çok daha hassas olduğunu ortaya koymaktadır (12, 13, 14).

1.2. DEMANS TANIMI

Mesulam'a göre demans terimi uyanıklık, hareketlilik ve duysal işlevlerdeki değişikliklerle ilgisi olmayan, alışılmış günlük yaşam aktivitelerinde kademeli olarak kısıtlamaya sebep olan, zeka ve/veya sosyal davranıştaki kronik ve genellikle ilerleyici bir bozulmayı belirtir. Demansta görülen entelektüel düşüş, aralarında bellek, dil, dikkat, mekansal oryantasyon veya düşünmenin de bulunduğu herhangi bir kognitif alanı etkileyebilir (15).

Demans tanısı aşağıdaki üç etkenden bir veya daha fazlasının varlığıyla desteklenir:

1. Zihin, davranış, kişilik veya günlük yaşam aktivitelerinde, tercihan bağımsız bir gözlemci tarafından doğrulanan, kalıcı ve ilerleyici bozulma hikayesi.
2. Nöropsikolojik testler veya Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE), Klinik Demans Evreleme Ölçeği (CDR) gibi tarama araçlarından bir veya daha fazlasından yaşa ve eğitime uydurulmuş aralıkların 2 SD altına düşen skorlar alınması.
3. İlk skorlar normal sınırlar içinde olsa bile, 6 -12 ay aralıklarla yapılan iki testte herhangi bir alana ait alınan skorlar arasındaki farkın 1 SD'yi aşması (15).

1.3. DEMANS TİPLERİ (16):

1.3.1. Primer (Dejeneratif) Demanslar:

- a. Alzheimer Hastalığı (AH)
- b. Lewy Cisimcikli demans (LCD)
- c. Frontotemporal demans (FTD)
 - Nonspesifik fokal atrofiler
 - Pick hastalığı
 - Kromozom 17 FTD
 - Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ile birlikte
- d. Motor Bozuklukla Birlikte (Subkortikal)
 - Progresif Supranukleer Paralizi (PSP)
 - Huntington hastalığı
 - Talamik demans
 - Kortikobazal dejenerasyon (CBD)
 - Multisistem Atrofi (MSA)
 - ALS-Parkinson-Demans kompleksi
 - Wilson Hastalığı
 - Hallervorden Spatz hastalığı
- e. Prion Hastalıkları
 - Creutzfeldt-Jakob Hastalığı
 - Gerstman –Straussler- Scheinker Hastalığı
 - Fatal familyal insomni
- f. Çeşitli pediatrik demanslar
 - Kufs hastalığı
 - Gaucher hastalığı
 - Niemann-Pick hastalığı
- g. Diğer ender demanslar
 - Limbik demans
 - Poliglukosan cisimcik hastalığı

1.3.2. Sekonder Demanslar

- a. Vasküler Demanslar
 - Multiinfarkt demans
 - Binswanger hastalığı
 - Satratejik infarkt demansı
 - CADASIL
- b. Normal Basıncılı Hidrosefali (NBH)
- c. Toksik Metabolik demanslar
 - Wernicke-Korsakoff hastalığı
 - B12 vitamin eksikliği
 - Hipotiroidi
 - Kronik karaciğer hastalığı
 - Organik çözücülere maruz kalma
 - İlaçlar
- d. İnfeksiyonlar
 - Herpes Simpleks Virüs (HSV) ensefaliti
 - Nörosifilis
 - Kronik menenjitler
 - HIV-Demans kompleksi
 - Whipple hastalığı
- e. Kafa içi yer kaplayıcı hastalıklar
 - Neoplastik durumlar
 - Subdural hematoma
- f. Otoimmün-inflamatuar hastalıklar
 - Multipl Skleroz (MS)
 - Behçet hastalığı
 - Diğer sistemik vaskülitler
 - Paraneoplastik limbik ensefalit
 - Granülomatöz anjiit
 - Primer sinir sistemi vaskülit

1.4. ALZHEİMER HASTALIĞI

1.4.1. Alzheimer Hastalığının Tarihçesi

Alman nörolog Dr. Alois Alzheimer, 4 yıldır ilerleyici kognitif gerilemesi olan 51 yaşındaki bir bayan hastayı 5 yıl sonraki ölümüne kadar takip etmiş ve ilerleyen süreçte hastada konuşma, beceri gerektiren hareketler ve karar verme ile ilgili zorluklar geliştiğini kaydetmiştir. Hastanın ölümünden sonra nöropatolojik incelemeler yaparak sonuçları 1906 ve 1907'de "serebral korteksin tuhaf bir hastalığı" şeklinde bildirmiştir. Birlikte çalıştığı Kraepelin daha sonra bu hastalığa Alzheimer adının verilmesini önermiştir (17).

1.4.2. Alzheimer Hastalığının Epidemiyolojisi

Alzheimer hastalığı tüm demansların %60-70'ini oluşturur. 65 yaş altında nadir görülür. 40 - 64 yaş arasında insidans yılda 1000 kişide 0.2 - 0.4 iken 65 - 69 yaş arası insidans yılda 1000 kişide 0.7 - 3.5'a kadar değişir ve her 5 yılda bir yaklaşık olarak 2 katına çıkar (17, 18). 65 yaş üstünde prevalansı %6 - 10 arasında bildirilmiştir (19, 20).

Yaşlı nüfus gelecek çeyrek yüzyılda artması beklenen tek yaş grubudur. Dünya genelinde ortalama yaşam süresi beklentisi yükselmiştir (21) ve 2050 ile birlikte dünyadaki 65 yaş ve üstü kişi sayısının 2,5 milyara ulaşacağı yani toplam nüfusun %20'sini oluşturacağı düşünülmektedir (22).

1.4.3. Alzheimer Hastalığının Risk Faktörleri

Yaş: AH için en önemli risk faktörüdür. 65 yaşın üzerinde prevalans her 5 yılda 2 katına çıkar (18).

Cinsiyet: AH, özellikle ileri yaşlarda kadınlarda daha sık görülür. Jorm ve arkadaşlarının meta-analiz çalışmasında genel olarak demans insidansı cinsler arasında farklı bulunmazken, AH'nın ileri yaşlarda kadınlarda daha sık görülmeye eğilimli olduğu (23), Gao ve arkadaşlarının meta-analiz

çalışmasında ise etkilenen kadınların erkeklere oranının 1.2/1 ile 1.5/1 arasında olduğu bildirilmiştir (24).

Aile öyküsü ve genetik: Aile öyküsü de major bir risk faktörüdür. EURODERM çalışmasında ailede birinci derecede bir akrabada demans olanlarda, AH rölatif riski 3,5 bulunurken, 2 ya da daha fazla akrabasında demans olanlarda bu oranın 7,5'a çıktığı görülmüştür (25).

Kalıtsal AH nadir olup olguların <%5'inden sorumludur. Tipik olarak yaşamın erken döneminde başlar ve 40 - 50'li yaşlar arasında demansa neden olur (26). Otozomal dominant geçişli ailesel ve erken başlangıçlı olgularda Kromozom 21'de bulunan Amiloid Prekürsör Protein (APP), kromozom 14'deki Presenilin-1 ve kromozom 1'deki Presenilin-2 genlerinde mutasyonlar bildirilmiştir (27,28). Her 3 genin mutasyonu da APP'nin katabolizmasının bozulması, dolayısı ile amiloid beta'nın özellikle de çabuk çöken 42 bazlık tipinin artmasına neden olur (29, 30, 31).

Trizomi 21 gösteren Down sendromlularda APP'nin ekstra bir kopyası vardır. Bunlarda 12 yaş civarında amiloid beta depolanması başlar ve 30'lu yaşların ortasında AH gelişir (32). Bu nedenle Down sendromu da major risklerden sayılmaktadır.

Sporadik AH'lı hastalarda ise kromozom 19'daki Apolipoprotein (APO E)'nin E4 alleli yatkınlığı belirler. APO E kolesterolün taşınmasında rol alan ve beyin de dahil tüm vücut dokularında üretilen bir ligandır. APOE'nin E2, E3 ve E4 allelleri vardır. Homozigot E4/E4 varsa risk en yüksektir. Bu allel amiloid birikimini kolaylaştırır. E2/E2 ya da E2/E3 genotipi olanlarda ise AH riski düşük bulunmuştur (33). E4 alleli AH riskini arttırıp başlangıç yaşını düşürmektedir (34). E4 alleli olmayan bir bireyde yaşam boyu AH riski %10, bir allel taşıyanlarda %30'dur. Apolipoprotein genotipinin belirlenmesi tanı yöntemi olarak kullanılamaz, çünkü alleli taşımayanlar da hasta olurken her taşıyan da hasta olmamaktadır (26).

Düşük eğitim: Düşük eğitim AH gelişimi için bir diğer risk faktörüdür (35,36).

Kolesterol: Birçok çalışmada kolesterol ile AH arasında ilişki saptanmıştır (37, 38, 39). Kolesterolün hem vasküler risk faktörlerini arttırarak hem de amiloid betanın oluşumu ve çökmesini arttırarak etki ettiği düşünülmektedir.

Hipertansiyon: Hipertansiyonun serebrovasküler hastalık (SVH)'dan bağımsız olarak demans için risk faktörü oluşturduğu bildirilmektedir (40, 41). Özellikle orta yaşlarda olan yüksek kan basıncının ileri yaşlarda AH ortaya çıkma riskini arttırdığı kabul edilmektedir (39, 41). Ayrıca ileri yaşlarda ortaya çıkan düşük diastolik basıncın da AH riskini arttırdığı ileri sürülmektedir (42).

Kalp hastalıkları: Myokard enfarktüsü (43), atrial fibrilasyon (44) ve genel olarak kardiovasküler hastalıkların (45) AH ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.

Diabetes Mellitus (DM): DM'un AH insidansını arttırdığını gösteren çalışmalara (46, 47) karşılık herhangi bir ilişki bildirmeyen çalışmalar da vardır (48). İlişki net olmamakla birlikte DM'un, aterosklerozis, oksidatif stres artışı ya da diabetle ilişkili diğer sistemik patolojiler aracılığı ile riski arttırdığı düşünülmektedir.

Obesite: Bazı çalışmalar şişmanlığın demans ve AH için risk oluşturduğunu göstermektedir (39, 49). Özellikle orta yaşlarda olan obesite, ileri yaşlarda ortaya çıkan demans için risk oluşturmaktadır. Kadınlarda bu etki daha belirgindir.

Sigara: İlk çalışmalar sigaranın AH'na karşı koruyucu etkisi olduğunu göstermekteyse de (50, 51) daha sonraki çalışmalar riski arttırdığını ortaya koymuştur (52, 53). Bu etki olasılıkla vasküler risk faktörlerinin artışı ile ilişkilidir.

Kafa travması: Kafa travması ile AH arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların meta analizinde geçirilmiş kafa travmasının erkeklerde AH riskini anlamlı düzeyde arttırdığı saptanmıştır (54).

Hiperhomosisteinemi ve folik asid düşüklüğü: Demans ve AH için de hem homosistein yüksekliği hem de folat düşüklüğünün risk oluşturduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (55).

Herpes Simpleks Virüs (HSV1) Enfeksiyonu: Birçok Alzheimer hastasında aile öyküsü bulunmamaktadır. Bu durum etyopatogeneizde çevresel faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmüştür. Son yıllarda HSV1 virüsüne, AH ve yaşlı beyinlerinde sık rastlandığı ve özellikle APOE E4 varlığında AH gelişimi için risk oluşturduğu yönünde veriler elde edilmiştir (56, 57).

1.4.4. Alzheimer Hastalığı Histopatolojisi ve Patofizyolojisi

Klasik patolojik değişiklikler; senil plaklar (SP), nörofibriler yumaklar (NFY), distrofik neuritler, nörofil iplikçikler ve sinaps - nöron kaybıdır. Ayrıca amiloid anjiyopati ve granulo-vakuoler dejenerasyon da görülür (58, 59).

AH'da patolojik değişiklikler serebral korteks ve bazal ön beyinde Meynert nükleusunda en belirgindir. Bu değişiklikler hasarlanmaya duyarlı nöronların bulunduğu anteromedial temporal lobdan, özellikle entorinal korteksten başlar, hipokampus, amigdala, temporal korteks, insula, anterior singulat, prefrontal korteks ve daha sonra oksipital kortekse ilerler. Primer motor ve duysal alanlar son evrelere kadar korunur (32).

Nörotransmitter sistemlerinin devamından sorumlu çekirdeklerdeki nöron kaybı birçok nörotransmitterde azalmayla sonuçlanır. Nükleus basalist hücre kaybı kortikal asetilkolin sentezinde bozukluğa, locus seroleusta hücre azalması norepinefrin azalmasına, raphe çekirdeğinde hücre azalması serotonin kaybına neden olur (60, 61).

Kognitif bozukluk ortaya çıkması için amiloid plakların nöritik plaklara dönüşmesi ve nörofibriler yumakların da belli bir sayı ve dağılıma ulaşmaları gerektiği ileri sürülmektedir. Demansın ağırlığı, SP sayısı ve yoğunluğu ile ilişkili değilken NFY yoğunluğu ile paralel seyretmektedir (62).

APP tüm memeli hücreleri, özellikle de nöronlar, astrositler ve mikroglialar tarafından hücre yüzeyinde eksprese edilen bir proteindir. APP ilk olarak alfa sekretaz veya beta sekretaz daha sonra da gama sekretaz adlı proteazlar tarafından kesilir. Kesme işlemi beta sekretaz ile yapıldığında

amiloid beta 40 ve amiloid beta 42'yi içeren çeşitli amiloid beta varyantları ortaya çıkar. Bu peptidler, özellikle amiloid beta 42, kolay çözünmezler, çabuk çökerler ve nöronlar için toksik olan oligomerleri oluştururlar. Bunlarda hücre dışında birikerek senil plağı (SP) oluştururlar (63,64).

SP'lar ağırlıklı olarak hipokampus ve temporal kortekste bulunurlar (58). SP, ortada amiloid ve genellikle etrafta distrofik neuritlerin bulunduğu patolojik yapılardır. Distrofik neuritler varsa neuritik plak adını alır. Bu plağın çevresinde mikroglial hücreler ve reaktif astrositler bulunur. Nöritik plak yoğunluğu temporal ve oksipital loblarda en fazlayken, pariyetal loblarda orta düzeyde, frontal ve limbik kortekste en azdır (65).

Nörofibriler yumaklar AH'nın ikinci önemli histopatolojik belirteçidir. Mikrotübüllerle ilişkili bir protein olan Tau'nun aşırı fosforile olarak ikili sarmal lifler halinde nöron içinde birikmesi ile oluşur (66). Nörofibriler yumaklar protein sentezini ve organellerin işlevini bozarak hücrenin ölümüne neden olurlar (58). En çok büyük piramidal hücrelerde oluşurlar. Transentorinal kortekste görülmeye başlarlar. Gitgide diğer limbik yapılara yayılıp hastalığın ileri evrelerinde neokortekse ulaşırlar (65, 67, 68). Bu yumaklar oldukça erken oluşur ve yoğunluğu kognitif yıkım ile yakından ilişkilidir. Plak, yumak ve neokorteksteki hücre ölümünün dağılımına bakarak afazi ve görsel uzaysal bozukluklar gibi olayların temel olarak plak oluşumuna bağlı ve hücre bozuklukları ile ilişkili olduğu sonucu çıkartılabilir. NFY'lar bellek bozukluğu ve nöropsikiyatrik belirtilerden sorumludur. Özellikle asetilkolin kaybı kognitif ve davranışsal değişikliklere neden olmaktadır (26).

Nörofibriler yumaklar progressif supranukleer palsi, frontotemporal demans, kortikobazal dejenerasyon, postensefalitik parkinson gibi SSS'nin başka dejeneratif hastalıklarında da görülür. Bu nedenlerle Tau'nun oluşturduğu ikili sarmal liflerin nöronların değişik hasarlara verdiği bir yanıt olduğu düşünülmektedir (69).

AH'nın etyopatogenezi için iskemi, oksidatif stres ve glial hücre reaksiyonu en fazla kabul gören hipotezlerdendir. Epidemiyolojik çalışmalarda vasküler risk faktörlerinin AH için de risk faktörü olduğunun

saptanması bu hipotezi destekler. Ayrıca AH'da beyin damarlarında amiloid anjiyopati (70) ve diğer vasküler patolojiler (71) gösterilmiştir. Postmortem çalışmalarda AH olan hastaların %25 - 60'ında iskemik ak madde lezyonu saptanmıştır (26, 72). Hayvan çalışmaları iskeminin beyinde APP ve amiloid beta birikimine neden olabileceğini düşündürmektedir (73).

Bir görüşe göre oksidatif stres, amiloid beta ve hiperfosforile Tau'nun çözünebilir durumdan çözünemez hale geçmesine neden olur (74). Bunun sonucu bu maddeler agrege olur ve senil plaklar ile nörofibriler yumakları oluştururlar. Amiloid birikimi geliştikten sonra enflamatuar bir süreç başlar. Aktive mikroglialar proliferer olur ve Nitrik Oksid (NO), oksijen serbest radikalleri ve tümör nekroz faktör alfa (TNF alfa), İnterlökin -1 (IL-1) gibi sitokinleri üretir. Bunlar hem direkt yolla hem de anormal APP oluşumuna neden olarak indirekt yolla hücre hasarına neden olurlar (75).

Kan - beyin bariyerinde bozuklukların da AH patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (76).

Etyopatogeneizde diğer bir varsayım glutamat toksisitesidir. AH ve diğer dejeneratif demanslarda sürekli glutamat salınımı, sinaptik aralıktaki artmış glutamat düzeyi ve/veya glutamata karşı artmış duyarlılığın neden olduğu eksitotoksisitenin etyolojide rol oynadığına dair kanıtlar artmaktadır. Glutamat artışı, hücre içine kalsiyum (Ca) girişinde artışa neden olur. Anormal derecede artmış olan hücre içi Ca'u serbest radikallerin oluşmasına, nükleer kromatinde değişikliklere, DNA fragmentasyonuna dolayısı ile nöronal hasara neden olur (77, 78). Amiloidin glutamat geri alımını azaltarak eksitotoksisiteyi arttırdığı ve hücre ölümüne neden olduğu öne sürülmüştür (79, 80).

1.4.5. Alzheimer Hastalığında Klinik Özellikler

AH'ında kognitif bozukluklar, davranışsal ve psikiyatrik bozukluklar ve her ikisinin neden olduğu GYA bozuklukları temel klinik görüntüyü oluşturur.

AH'da dejeneratif süreç ilk olarak hipokampuslar ile entorinal korteksi tutar ve ilk bozulan işlev bellek olur. Daha sonra, hastalığın ilerlemesi ile

dejenerasyon ön ve arka multimodal asosiasyon kortekslerine doğru yayılır. Arka asosiasyon korteksi (temporo-parietal korteks), karmaşık görsel-mekansal becerilerle, ön prefrontal asosiasyon korteksi de karmaşık dikkat ve yönetici işlevlerle ilişkilidir ve hastalığın ilerlemesi ile birlikte bu işlevlerde giderek bozulmalar ortaya çıkar (81). AH klinik seyrine göre 6 evreye ayrılmaktadır (82). Bu evreler, presemptomatik, prelinik evre, çok erken “şüpheli demans”, hafif düzeyde demans, orta düzeyde demans, ağır düzeyde demans olarak sınıflandırılır.

Presemptomatik evre: Bu evrede hastalığa ait patolojik değişiklikler başlamıştır. Ancak klinik ve nöropsikolojik testlerde herhangi bir bozukluk yoktur. Hastalığın ortaya çıkmasından 10 - 15 yıl önce başlar. Bu evrenin varlığı demansı olmayan kişilerde yapılan patolojik incelemelerin verileriyle ortaya konulmuştur (83, 84) ve hipokampüste lezyonların olduğu döneme karşılık gelmektedir.

Prelinik evre: Bu evrede sadece duyarlı nöropsikometrik testlerle saptanabilen epizodik ve kısmen semantik bellek bozukluğu vardır ancak GYA’de etkilenme yoktur. CDR ölçeğinden 0 puan alınır. Beynin medial temporal bölümleri etkilenmiştir ve süresi ortalama 2,7 yıldır (85,86).

Çok erken-şüpheli demans: Bu evrede kişiler veya yakınları, hafif unutkanlık, karar verme yeteneğinde azalma, ev, sosyal ve mesleki işlevlerde hafif bozulmadan bahsedebilirler. Klinik demans evreleme ölçeği 0,5’dir. Bu evre klinik demans için eşik oluşturan evredir. Bu kliniği sergileyen kişilerin % 20’den fazlasında daha sonra demans geliştiği gösterilmiştir (87). Bu evre MCI’ya denk gelmektedir.

Hafif Evre: Bellek bozukluğu daha belirgin hale gelir. Yakın bellek bozukluğu ön plandadır. Çalışma belleği etkilendiği için yeni bilgileri öğrenme gücü vardır, eski bilgilerse iyi hatırlanır. Lisan, beceri, görsel - mekansal işlevler ve dikkatte bozulmalar olmaya başlar. Kişilik değişiklikleri, anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik problemler eşlik edebilir. Kompleks işlerde GYA bozulmaya başlar. CDR ölçeği 1’dir. Süresi ortalama 1-3 yıldır (82).

Orta Evre: Uzak bellekte de bozulma başlar. Konuşma ve beceriler daha da bozulur. Ancak basit işler yapılabilir. Mekan oryantasyonu iyice bozulmuştur. Yapılandırma, yargılama, muhakeme, planlama gibi yürütücü işlevler belirgin bozulmuştur. Akalkuli gelişir. Kayıtsızlık ve kimi zaman huzursuzluk şeklinde kişilik değişikliği vardır. Amaçsız yürüme, stereotipik hareketler şeklinde motor semptomlar eklenebilir. Daha ileri dönemlerinde delüzyonlar, ajitasyon, agresyon, hallusinasyonlar eklenir. GYA daha da bozulur. Banyo, giyeceklerini seçme, yemeklerini hazırlama, traş olma gibi günlük işlerde uyarı ve yardıma ihtiyaç vardır. Paranın yönetimi hemen hemen tamamen bozulmuştur. Son dönemlerinde sfinkter bozuklukları da tabloya eklenir. CDR ölçeği 2'dir ve süresi ortalama 2-10 yıldır (82).

Ağır Evre: Entelektüel işlevler çok belirgin kötüleşir. Oryantasyon kaybolur. Eş ve çocuklarını tanımakta güçlük çekerler. Tutarlı konuşma kaybolur, anlama bozulur ve basit iletişim bile mümkün olmaz. Ekolali, palilali vardır ve konuşma giderek sadece anlamsız sesler çıkarma şekline dönüşür. Yemek yeme, açlığını - tokluğunu bilme gibi en basit günlük yaşam aktiviteleri bile bozulur. Ajitasyon mevcuttur, geceleri artar ve bakıcılar için ciddi sorun oluşturur. Yürüme bozukluğu, hareketlerde yavaşlama, ekstremitelerde rijidite ve zamanla fleksiyon postürü, myokloniler gibi çeşitli nörolojik bulgular ortaya çıkar. Tamamen inkontinandır. GYA tamamen bozulmuş ve başkasının bakımına muhtaç hale gelmiştir. Terminal dönemde yatağa bağımlı hale gelir, beslenme zorlaşır ve genellikle komplikasyonlar ile hasta kaybedilir. Süre ortalama 3,8 yıldır (82).

1.4.6. Alzheimer Hastalığında Tanı Yöntemleri

Kesin AH tanısı koymak için hastanın yaşarken olası AH tanı ölçütlerini karşılaması ve otopsi veya biopsi ile histopatolojik AH tanısının konması gerekir. Bu her hasta için mümkün değildir. Pratikte AH tanısı geliştirilmiş çeşitli klinik tanı kriterlerine göre konulur. Bu ölçütlerin tanı doğruluğu %85-95 arası değişmektedir (88,89). Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN)'nin Kalite Standartları Alt Komitesinin 2001 yılında belirlediği demans tanı rehberi (90),

AH'tanısı için Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition revised (DSM-III-R) (91), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV) (92) ya da National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) (93) tanı kriterlerinin kullanılmasını önermektedir .

Bu tanı kriterlerine göre özetlenecek olursa, klinik özellikler önce demans kriterlerini karşılamalıdır. Yani birden fazla kognitif alanda bozukluk olmalı, ilerleyici olmalı, GYA'ni bozmalı ve bu bulgular delirium sırasında ortaya çıkmamalıdır. Ayrıca nöropsikometrik testler ile de kognitif bozulma gösterilmelidir. Olası AH tanısı için ek olarak, hastalık başlangıç yaşı 40-90 arasında özellikle 65 yaş üstünde olmalı, bellek bozukluğu ile ve sinsi başlamalı ve yapılan tetkiklerde bu tabloya neden olabilecek başka bir hastalık saptanmamalıdır. NINCDS-ADRDA'ya göre Mümkün AH tanısı, demansa neden olabilecek bir sistemik veya beyin hastalığı bulunduğu, ancak bu hastalığın mevcut tabloyu açıklamadığı düşünüldüğünde, ya da demansı açıklayacak başka bir hastalık olmamasına rağmen atipik klinik özelliklerin varlığında veya tek bir kognitif fonksiyonda ilerleyici bozulma (örn bellek veya dil bozukluğu) ve bunu açıklayacak başka bir bozukluk olmadığında konulur.

Ayırıcı tanı ve eşlik eden patolojilerin saptanması için AAN'nin önerdiği rutin tetkikler yaptırılmalıdır. Bunlar: Rutin biokimya, hemogram, tiroid fonksiyon testleri, B12 vitamini, folik asit düzeyi ve beyin bilgisayarlı tomografi (BBT) veya tercihan manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. Hasta gençse ve risk faktör varsa sifilize ve AIDS'e yönelik tetkiklerin yaptırılması uygun olur. Ayırıcı tanıda bir başka hastalığı düşündüren özellikler varsa onlara yönelik tetkikler de eklenmelidir.

1.4.7. Alzheimer Hastalığında Tedavi:

AH'nın bu gün için kesin tedavisi yoktur. Kullanılan tedaviler hastalık seyirini kısmen yavaşlatmaya yönelik semptomatik tedavilerdir. AH'nın

patogenezinde öne çıkan iki nörotransmitter asetilkolin ve glutamattır. Bu gün kullanılmakta olan tedaviler kolinerjik eksikliği gidermeye ve glutamat toksisitesini önlemeye yöneliktir.

Kolinerjik nöronlardaki progressif kayıp, büyük ölçüde bilişsel bozukluklardan sorumlu tutulmaktadır. AH tedavisinde kullanımı onaylanmış kolinesteraz inhibitörleri, Takrin (94), Rivastigmin (95,96), Donepezil (97,98) ve Galantamindir (99,100). Amerikan Nöroloji Akademisi Kalite Standartları alt komitesi bunların kognisyon, davranış ve fonksiyon üzerinde orta derecede etkili olduğunu belirtmiş ve AH'nın tedavisinde kullanımını önermiştir (101). Bir meta analiz çalışmasında AH'da kolinesteraz inhibitörlerinin etkinlikleri, yan etkileri birbirleriyle kıyaslamalı olarak değerlendirilmiş ve etkinlikleri açısından aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır (102).

AH tedavisinde diğer hedef nörotransmitter glutamattır. Memantin, voltaja bağımlı, kompetitif olmayan bir NMDA reseptör antagonistidir ve patolojik olarak yükselmiş glutamat düzeylerinin nöronal disfonksiyona neden olan etkilerini bloke eder (103). Memantin global durum, kognisyon ve fonksiyonlar üzerine plaseboya göre anlamlı düzeyde pozitif etkileri olduğu saptanmış ayrıca ajitasyon, iritabilite, anormal motor davranış, yeme değişiklikleri gibi nöropsikiyatrik semptomlar üzerine yararlı etkileri bildirilmiştir (104).

Amiloid proteinine yönelik tedaviler, kolinerjik fonksiyonun arttırılmasına yönelik tedaviler ve amiloid beta aşılama ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.DEMANSLI HASTANIN NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Beyinde oluşan bozukluk ve hastalıklarla zihinsel ve davranışsal olayların ilişkilerinin ortaya konmasını içeren faaliyetler bütününe nöropsikolojik değerlendirme denir. Nöropsikolojik değerlendirme, beyin hasarının zihinsel

değişikliklerle olan ilişkisine duyarlı psikometrik araçlar, yani nöropsikolojik testler kullanılarak yapılır (105).

Demansa yol açan nörodejeneratif hastalıkların erken dönemde saptanması için güvenilir biyolojik belirteçler henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle demans şüphesi olan bireylerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik incelemeler önemli bir rol üstlenmektedir (106). Nöropsikolojik testlerin başlıca uygulama alanları: tanı koyma, hastanın izlenmesi, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, rehabilitasyon, bilimsel araştırmalardır (105).

Demanslı hastanın değerlendirilmesinde genellikle aşağıdaki alanların gözönünde bulundurulması gerekir (107, 108):

1. Demans tarama testleri ve evrelendirme ölçekleri
2. Fonksiyonel değerlendirme (GYA ölçekleri)
3. Kognitif süreçler (dikkat, bellek, dil, görsel mekansal işlevler, yürütücü işlevler)
4. Duygudurum ve davranış ölçekleri
5. Hastalık yükünün değerlendirilmesi

2.1.KOGNİTİF SÜREÇLERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER (106):

Dikkatin Değerlendirilmesinde Kullanımı Önerilen Bazı Testler;1'den 20'ye ve 20'den 1'e doğru sayma, ayları ileri-geri sayma, 2'şer-3'er ve 7'şerli sayma serileri, kategori akıcılığı, leksikal akıcılık (F-A-S), İz sürme testi A parçası

Belleğin Değerlendirilmesinde Önerilen Bazı Testler; 3 kelime-3 şekil testi, CERAD kelime listesi, ADAS-Cog kelime listesi, sözel bellek süreçleri testi, California sözel öğrenme testi, Görsel üretim testi

Lisanın Değerlendirmesinde Önerilen Bazı Testler; Boston adlandırma testi, Kategori akıcılığı, Leksikal akıcılık (F-A-S), Boston tanısal afazi muayenesi, Western afazi bataryası

Görsel Mekansal İşlevlerin Değerlendirmesinde Önerilen Bazı Testler; Benton yüz tanıma testi, çizgilerin yönünü belirleme testi, saat kopyalama, saat çizme, küp kopyalama, Rey kompleks şekil kopyalama, WAIS-R küp desen testi

Yürütücü fonksiyonların değerlendirilmesinde Önerilen Bazı Testler; Geometrik form veya eşyaları sınıflandırma, görsel sözel test, İz sürme testi B parçası, Stroop testi, Wisconsin kart eşleştirme testi

2.2. DEMANSIN KOGNİTİF VE GLOBAL DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER

Bir çok önleme çalışması primer etkinlik ölçümü olarak hafıza ve diğer kognitif fonksiyonlardaki değişikliği hedefler. FDA anti demans tedavileri ruhsatlandırmak için kognisyondaki düzelmeyi birincil faktör olarak talep etmektedir (109).

Clinical Global Impression (CGI) Scales: Farmakolojik ajanların faz 2 ve faz 3 klinik çalışmalarında klinik olarak anlamlı değişimleri ölçmek üzere tasarlanmıştır. Demans şiddetini ölçen 7 puanlık bir ölçek (CGI-S) ve değişimi ölçen 9 puanlık bir ölçek (CGI-C) şeklinde 2 bileşeni vardır (110).

CGI ölçeğinin çok esnek olması, uygulayıcılar arası güvenilirliğinin ve geçerliliğinin düşük olması nedeniyle geçerlilik ve güvenilirliğini düzeltmeye yönelik çeşitli CGI ölçek rehberleri yayımlanmıştır. Bunlardan en iyi bilinenleri ADCS-CGI (111) ve CIBIC-Plus (112)'dir. Bu ölçekler iyi geçerlilik ve güvenilirliğe sahiptirler (107).

Cambridge Examination of Mental Disorders of the Elderly (CAMDEX): Roth ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(113). Bu testin 8 ayrı subgrubu bulunmaktadır. Kognitif muayene (CAMCOG), hasta görüşmesi, fizik ve nörolojik muayene, organik hastalıklara yönelik değerlendirme, laboratuvar ve radyolojik bulgular, aldığı ilaçlar, özgeçmiş ve aile öyküsünü içeren kapsamlı bir değerlendirme gerektirir. Bu nedenle klinik pratik kullanımı sınırlıdır, asıl olarak araştırmalarda kullanılmaktadır (107).

CAMCOG: CAMDEX'in kognisyonu değerlendiren alt bölümüdür. Demanslı hastanın kognisyonunu değerlendirmek için testin diğer kısmından bağımsız olarak kullanılabilir. En yüksek skor 107'dir. Demanslı ve normal denekleri ayırmada kesme değeri 80 altındaki skorlardır. Dil, hafıza, praksi, dikkat, hesaplama, algılama, soyut düşünme şeklinde 8 kognitif alanı değerlendirir. (107).

Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Alzheimer tip demanslı hastalarda kognitif fonksiyonu ve kognitif fonksiyonlardaki değişiklikleri değerlendirmek için geliştirilmiştir (114). Tarama ya da tanı aracı değildir. Fakat demans progresyonunun duyarlı bir belirteçidir ve klinik kullanımda faydalıdır (115). ADAS-Cog, takrinin klinik çalışmalarında FDA tarafından onaylanmış ve o zamandan beri de Alzheimerdeki ilaç çalışmalarında kognitif etkiyi ölçmede standart araçlardan biri olmuştur (107). Çoğu klinik çalışmada başlıca sonuç ölçümü olarak tercih edilmektedir (2,109). Hafıza, dil ve praksi şeklinde 3 kognitif alanı değerlendirir. 0-70 arasında skorlanır. Yüksek skorlar kötü durumu gösterir. Geçerlilik ve güvenilirliği, uygulayıcılar arası ve test-tekrar test güvenilirliği oldukça iyi bulunmuştur (114).Türk toplumuna uyarlaması ve geçerlilik-güvenilirlik çalışması Mavioğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (116).

Blessed Dementia Scale (BDS) / Blessed orientation-memory-concentration (BOMC) : Blessed ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan BDS (117) 2 kısımdan oluşur: Blessed demans derecelendirme ölçeği (BDRS) ve Blessed enformasyon bellek konsantrasyon testi (BIMC). BIMC bir kognitif tarama testidir, Katzman tarafından modifiye edilen versiyonu olan (118); Blessed oryantasyon bellek konsantrasyon (BOMC) testi 6 sorudan oluşur ve en yüksek puan (en kötü durumu gösterir) 28'dir. Türkçe uyarlamasının standardizasyonu yapılmıştır (119).

Mini Mental State Examination (MMSE): Folstein ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (120). Hafıza, oryantasyon, dikkat, verbal akıcılık, nominal afazi, reseptif afazi, aleksi, agrafi ve konstruksiyonel apraksiyi değerlendirir. Doğru cevaplar puanlanır, alınabilecek en yüksek puan

30'dur. Yaşlılardaki kognitif bozukluğu değerlendirmede en yaygın kullanılan araçtır. Başlangıçta sınırlı bir araç olduğu ve değişikliğe duyarsız olduğu düşünülmese rağmen, klinik çalışmalarda antidemans ilaçların etkilerine duyarlı olduğu ispatlanmıştır. Güngen ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlanmış, geçerliliği ve güvenilirliği test edilmiştir(121).

Clinician's Interview-Based Impression of Change-Plus (CIBIC+):

Antidemans ilaç çalışmalarında, demanslı hastadaki klinik olarak anlamlı değişimleri ölçmek için kullanılmaktadır (112). Global değerlendirme ve evrelemede kullanılır. Kognitif ve davranışsal durum olmak üzere 2 alanı değerlendirmektedir (107).

2.3. DEMANSIN EVRELEMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER

Gottfries-Brane-Steen Scale (GBS): Temel ölçümleri yapmak üzere tasarlanmış bir global değerlendirme ölçeğidir. Zaman içinde hastadaki değişimleri değerlendirmede kullanışlıdır. Asıl olarak hastayı bilen bir gözlemcinin motor, entellektüel ve emosyonel durum ile ilgili bilgiler vermesi esasına dayanır(122).

Global Deterioration Scale (GDS): Alzheimer hastalığını doğru olarak evrelemek için Reisberg tarafından geliştirilmiştir (123). AH dışı demanslarda kullanılmaz. Amaç hastalığın evresini doğru olarak saptamak ve ilerlemeyi izlemektir. Tanı testi ya da tarama aracı değildir (107). Hastalığı 7 evreye ayırır: evre 1 bellek bozukluğunun olmadığı normal yaşlıyı, evre 2 tanısal nöropsikometrik testlere yansımaya sahip subjektif bellek bozukluğunu, evre 3 MCI'ya denk gelen hafif kognitif yıkımı gösterir. Evre 4,5,6 ve 7 ise sırasıyla AH'nın hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli evrelerini gösterir.

Functional Assessment Staging Tool (FAST): GDS temel alınarak aynı ekip tarafından geliştirilen bu ölçek de, özellikle Alzheimer olmak üzere demansların fonksiyonel evrelemede kullanılmaktadır (124). Bu da fonksiyonel durumu 7 evrede ölçmektedir. GDS ve MMSE ile iyi korelasyon göstermektedir (107).

Clinical Dementia Rating (CDR): Hughes ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş (125) ve Alzheimer hastalığı evrelemesinde altın standartlardan biri olmuştur. Tanı aracı değildir fakat zaman içinde hastalıktaki değişimi ölçmede kullanılabilir. Hastayı iyi tanıyan bir klinisyen tarafından uygulandığında çok zaman almaz. Hasta hakkında bilgisi olmayan bir klinisyen için hasta ve hasta yakını ile yapılan bir görüşme ile 6 alan değerlendirilir. Bu alanlar; bellek, oryantasyon, yargılama ve problem çözme, ev dışında işlevsellik, ev yaşamı ve hobiler, kişisel bakım şeklindedir. Her bir alan 0-0.5-1-2-3 şeklinde derecelendirilir. Evre belirlenirken bellek puanı esas alınır, diğer alanlardan en az 3 tanesinin puanı bellek puanının altında ya da üstünde değilse evre bellek puanına eşittir. CDR: 0 normal, CDR: 0.5 şüpheli demans, CDR: 1 erken evre, CDR: 2 orta evre, CDR: 3 ileri evreyi gösterir.

2.4. DEMANSIN DAVRANIŞSAL DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN ÖLÇEKLER

Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD): Demanslı hastalardaki depresif semptomları ölçmek üzere tasarlanmış bir ölçektir. Hem hasta hem de bakıcıdan alınan bilgiler doğrultusunda hastayı değerlendirir (126). Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği çalışılmıştır(127).

The Behaviour Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD): AH'larında sık görülen davranışsal belirtileri değerlendirmek amacıyla Reisberg ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. 25 maddede AH'a özgü hezeyan, hallusinasyon, diurnal ritm bozuklukları, affektif bozukluk, anksiyete ve fobiler, gözlenebilir davranışlara özgü bozuklukları değerlendirir. Hasta yakını tarafından, sorgulanan her bir bozukluk hafif, orta, ağır olarak puanlanır. Demans şiddeti arttıkça ölçekten alınan puan yükselir (128).

Neuropsychiatric Inventory (NPI): Demanslı hastalardaki davranış bozukluklarını değerlendiren çok boyutlu bir ölçektir. Hasta yakınından alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirilir. Hezeyanlar, hallusinasyonlar, ajitasyon / saldırganlık, depresyon / disfori, anksiyete, elasyon / öfori, apati / kayıtsızlık, disinhibisyon, irritabilite / labilite, anormal motor davranış, uyku / gece

davranışları, iştah ve yeme değişiklikleri olmak üzere 12 davranışsal alan değerlendirilir. Yüksek skorlar daha kötü durumu gösterir. Alınabilecek en yüksek skor 144'tür (129). Türkçe uyarlaması ve geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (130).

Geriatric Depression Scale: Özbildirime dayalı, evet-hayır şeklinde cevaplanan 30 sorudan oluşan, yaşlı popülasyona yönelik bir depresyon ölçeğidir (131). Sınır değer 14 kabul edildiğinde duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği Ertan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (132).

2.5. DEMANSDA GYA'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Demanslı hastalarda GYA'nin bozulması tanı kriterlerinden biridir. Kognitif bozukluk (yürütücü fonksiyon ve bellek bozukluğu, apraksi, agnozi, disfazi), davranışsal ve psikolojik semptomlar (depresyon, apati, ajitasyon, hallusasyonlar, başıboş dolaşma, amaçsız ve uygun olmayan aktiviteler) GYA'de bozulmanın en önemli nedenidir. Hastalık ağırlaştıkça eklenen motor bozukluklar da önemli etkindir. Ayrıca anemi, malnutrisyon, hipotiroidizm, metabolik bozukluklar, duysal bozukluklar (görme, işitme), azalmış ya da artmış vücut kitle indeksi, sigara gibi komorbid durumlar GYA'ndeki bozulmaya katkıda bulunur. Bakıcı stresi, bağımlılığın pekişmesi, negatif sosyal davranış, evlilik durumu gibi sosyal faktörler de GYA'ni etkiler (133-136).

GYA, temel günlük yaşam aktiviteleri (TGYA) ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) olmak üzere 2 ana grupta değerlendirilir. TGYA, giyinme, banyo, tuvalet, yeme, gezinme gibi kendine bakım becerilerini içerir. EGYA ise para idaresi, telefon kullanma, araba kullanma, yemek hazırlama, alışveriş gibi daha karmaşık becerileri içerir (136).

AH'da problemler önce EGYA'de gözlenmeye başlar ve ardından ilerleyerek daha az karmaşık olan TGYA'deki becerileri etkiler. Hastalığın ileri evrelerinde hastalar neredeyse tamamen bakıcılarına bağımlı hale gelir (136). Bir çalışmada TGYA ile EGYA arasındaki hiyerarşik sıralama olduğu

ve bunların ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği öngörölmüş, hastaların TGYA'lerinde bağımsız olduklarında bile EGYA'da bağımlı olabilecekleri gösterilmiştir (137).

EGYA'nın değerlendirilmesi erken evre AH'da kritik bir yol gösterici olabilir(18,136). 2 çalışmanın sonucuna göre 4 spesifik EGYA (telefon kullanımı, ilaçlarını kullanabilme, para yönetimi ve seyahat) kognitif bozuklukla ilişki göstermiştir (138,139).

Fonksiyonel defisitlerin şiddeti Alzheimerli hastalardaki mortaliteyle doğrudan koreledir (140). Bozulmuş hijyen ve inkontinans genellikle geç dönemde ortaya çıkar ve ileri evre demansın göstergesidir (141). GYA'nin bozulmasını sırasıyla konuşma, ambulasyon ve kontinansın kaybı, daha sonra oturma, gülümseme, postür ve beslenmenin kaybı izler. Bu nedenle fonksiyonel değerlendirme demanslı hastanın prognozunun saptanmasına yardımcı olabilir(136). GYA'nin değerlendirilmesi demans tanısının spesifikite ve sensitivitesini arttırabilir (142).

Demanslı hastanın fonksiyonel durumu hakkında bilgi sahibi olmak, kişinin özellikle yasal ve finansal konularla ilgili olarak bakım gereksinimini planlamak açısından önemlidir. Ayrıca, kendine bakım kapasitesinin ölçülmesi, hastanın evde veya bakımevinde gözetim altında olması veya hemşire bakımı gerekip gerekmediğinin tespiti açısından faydalıdır(136). Fonksiyonel durumdaki kötüleşme, hastaların bakım veren bir kuruma yerleştirilmeleri ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (143-148).

Demansın hastalar ve bakıcılar açısından en zahmetli yönü fonksiyonel yeteneklerdeki azalmadır (149). Bu azalma bakıcı yüküne katkıda bulunur ve sağlık kaynaklarının kullanımını arttırır(1,136,143). Bazı çalışmalarda hastanın GYA'indeki bozulma bakıcıdaki depresyonla anlamlı ilişkili bulunmuştur (150).

Demansta bazı belirtiler iyileşir, bazıları aynı kalır, diğerleri ise gittikçe kötüleşir. İşlevselliğın artmış olduğu hastalarla karşılaşan klinisyenler, hastaların iyileştikleri yönünde değerlendirmeye eğilimlidirler.(151,152,153). Hastalar ve bakıcıların görüş ve beklentileri ise klinisyenlerle her zaman uyuşmamaktadır. Atlantik Kanada Alzheimer Hastalığı Beklenti Araştırılması (ACADIE) çalışmasında hastalar ve bakıcıları, tedavi eden klinisyenden ayrı

olarak tedavi hedefleri açısından sorgulanmıştır. Genelde hastalar ve bakıcıları özellikle sosyal etkileşim ve boş vakit aktiviteleri anlamında klinisyenlerinkinden daha çok tedavi hedefi tanımlamışlardır.(153,154). Bu nedenle GYA'nin değerlendirilmesi bir çok antidepresan ilaç çalışmasında ikincil etkinlik değerlendirmesinde kullanılmaktadır(1,2).

Alzheimer'de terapötik ilaç çalışmalarında fiziksel özürüllüğe hassas maddelerden yoksun olan ölçekler daha çok tercih edilmektedir (153,155,156). Ayrıca 'var' ya da 'yok' şeklinde değerlendiren ölçekler yerine hastanın işlevsellik derecesini değerlendiren ölçekler de daha çok tercih edilmektedir (153).

2.5.1. Demanslı Hastalarda GYA'ni Ölçme Metodları:

Nörolojik hastalardaki en önemli değerlendirmelerden biri GYA'dir. 113 tane GYA skalasının 27 tanesi nörolojide kullanım için tasarlanmıştır(157). GYA ölçümlerini Alzheimerli hastalar için standardize etmek güçtür. Ancak tedavinin klinik ve ekonomik etkilerini saptamak için de çok önemlidir(158).

Fonksiyonel durumu ölçmenin 3 yolu vardır: kendisinin bildiriimi, bilgi veren kişinin bildiriimi, performans ölçümü. İdeal bir fonksiyonel değerlendirme için hastayı kendi ev ortamında gözlemlemek en iyisidir. Ancak çoğu kez bunu gerçekleştirmek mümkün değildir. Genellikle ölçekler bakıcı ile görüşülerek uygulanır. Bazı hastalar kendileri hakkında bilgi verebilecek düzeyde olsalar da kendi bildirimine dayanan ölçümler demanslı hastalarda problemlili olabilir(136).

Fonksiyonel yetenek ölçekleri jenerik(genel) ölçekler ve hastalığa spesifik ölçekler olarak 2 tiptir. Jenerik ölçekler AH'lı kişilerdeki özürüllük ile artrit gibi diğer hastalıkları olan kişilerdeki özürüllüğü karşılaştırmada kullanışlıdır. Jenerik ölçekler, kognitif defisitlerden kaynaklanan fonksiyonel kayıplara hassas olmayabilir. Hastalığa spesifik ölçekler yani demansa yönelik geliştirilen ölçekler bu konuda daha hassastırlar. Ayrıca demansa atfedilen fonksiyonel kayıpları fiziksel ve psikiyatrik nedenlerden büyük ölçüde ayırırlar(136).

2.5.2. Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri (TGYA) Değerlendirme Testleri:

Bu tip testler yalnızca ileri evre Alzheimer hastalarında kullanışlıdır. MCI ve erken evre AH'larında temel günlük yaşam aktivitelerinde bozukluk yoktur.

Katz Index of ADL: Performans ölçümüne dayanan jenerik ölçektir (159,160). Kronik hastalık ve yaşlı popülasyonda özbakım fonksiyonlarını değerlendirmek üzere tasarlanmıştır, demansa spesifik değildir. Banyo, giyinme, tuvalet, oturur konumdayken ayağa kalkabilme gibi pozisyon değişiklikleri, kontinans ve beslenme şeklinde 6 alanı değerlendirir. Uygulayıcının özel bir eğitim almasını gerektirmez. Geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiştir(161). Sadece en temel özbakım fonksiyonlarını değerlendirdiği için normal veya normale yakın fonksiyonları olan kişilerdeki GYA performans değişikliklerine duyarlı değildir. Fakat bakım gerektirecek düzeyde demansı olan hastalarda kullanışlı olabilir.

The Physical Self-Maintenance Scale (PSMS): Hastaya bakımveren kişilerin bilgi vermesine dayanan jenerik bir ölçektir, demansa spesifik değildir (162). Tuvalet, beslenme, giyinme, kişisel bakım, fiziksel ambulasyon, banyo olmak üzere 6 alanı değerlendirir. Her bir alan için bağımsızlık 1, en yüksek bağımlılık 5 puan olarak skorlanır. Toplam puan 6-30 arasındadır ve yüksek puan yüksek bağımlılık düzeyini gösterir. Kullanımının çok kolay olması nedeniyle avantajlıdır. Türkçe uyarlaması mevcuttur (163).

2.5.3. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (IADL) Değerlendirme Testleri:

Sadece MEGYA'lerini ölçen testler erken evre AH'da daha kullanışlıdır.

Blessed Dementia Rating Scale-CERAD versiyonu (BDRS-CERAD):

Blessed ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan Blessed Demans Ölçeği (117) 2 kısımdan oluşur: Blessed demans derecelendirme ölçeği (BDRS) ve Blessed enformasyon bellek konsantrasyon testi (BIMC). BDRS 11 maddelik GYA ve 11 maddelik davranışsal değerlendirmeden oluşur.

Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease (CERAD), bu ölçeğin sadece GYA ile ilgili kısmını alarak BDRS-CERAD versiyonunu oluşturmuştur. Bu ölçeğin Türkçe uyarlaması mevcuttur (163).

The Direct Assessment of Functional Abilities (DAFA): EGYA'ı doğrudan ölçmek üzere tasarlanmış, demans spesifik bir ölçektir (167). Her bir soru 0 (bağımsız) ile 3 (bağımlı) arasında skor alır. Toplam skor 0-30 arasındadır. İlimli ve orta düzeyde demansı olanlara uygulanmak üzere geliştirilmiştir.

The Instrumental Activities of Daily Living Scale of Lawton and Brody (Lawton IADL): Performansa dayalı jenerik bir ölçektir. Toplumda bağımsız yaşayan yaşlı insanların her gün kullandıkları araçlarla ilgili performansı değerlendirmeyi tasarlanmaktadır (164). 8 madde içerir; telefon kullanma, alışveriş, yemek hazırlama, ev işleri, temizlik, yolculuk yapabilme, ilaçlarını kullanabilme, parayı idare edebilme. Her bir soru hasta yakınından alınan bilgiler doğrultusunda bağımlılık düzeyine göre (0=bağımsız, 1=biraz yardımla, 2=tam bağımlı) göre skorlanır. Toplumda EGYA performansındaki ana bozuklukları saptamada yeterli duyarlılığa sahip gibi gözükmeyle birlikte daha hafif bozuklukları saptayamayabilir. Tedaviye yanıtı değerlendirmede uygun değildir .

The Functional Activities Questionnaire (FAQ): 10 adet karmaşık GYA'e ait performansı bakımverenin verdiği bilgilere dayalı olarak değerlendiren bir ankettir (165). Demansa spesifiktir. Erken evrede faydalıdır, ileri evre demanslarda kullanışlı değildir. Çok daha kompleks günlük aktiviteleri değerlendirmede IADL'den daha fazla sensitivite göstermiştir. Türkiye'de Selekler ve arkadaşları tarafından norm belirleme çalışmaları yapılmıştır (166).

2.5.4. Hem Temel Hem Enstrümental GYA'lerini Değerlendiren Ölçekler:

Bu testlerin en büyük avantajı özürüllüğü değerlendirmede tek bir ölçekte daha büyük bir aralığı değerlendirme olanağı vermesidir.

Performans Ölçekleri:

Diğer ölçeklerden daha hassas olmalarına rağmen, çok zaman aldıkları için demans ilaç çalışmalarında çok yaygın kullanılmamaktadırlar.

Direct Assessment of Functional Status (DAFS): Yaşlılardaki pek çok temel ve enstrümental GYA'ini doğrudan değerlendiren, demans spesifik bir ölçektir. Her bir aktivite için bozukluğun derecesini tespit eder ve güvenilir bir bilgi verici bulunmadığında bile kullanılabilir. AH'nın 1 yıllık periyotta oluşan fonksiyonel değişiklikleri ölçmede yeterince hassastır. İlimli demanslılar için çok uygundur (168).

The Structured Assessment of Independent Living Scale (SAILS):

Performansa dayalı fonksiyonel durum değerlendirmesi yapan jenerik bir ölçektir, demansa spesifik değildir. Giderek zorlaşan birçok görev içerir. İnce ve kaba motor beceriler, giyinme, yeme, expressif lisan, reseptif lisan, zaman, oryantasyon, parayla ilişkili beceriler ve sosyal etkileşim gibi 10 değişik alan değerlendirilir (169).

The Performance Test of Activities of Daily Living (PADL):

Performansa dayalı değerlendirme yapan jenerik bir ölçektir, demansa spesifik değildir. Temel GYA ve 1 tane EGYA (telefon) içeren 16 madde ile değerlendirilir. Hastanın performansı bağımsız, orta düzeyde bağımlı ve bağımlı olarak derecelendirilir (170). Orta ve ağır kognitif bozukluğu olan kişiler için çok uygundur.

Bilgi Veren Kişiye Dayalı Ölçekler:

Bu tip ölçekler demans ilaç çalışmalarında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Genellikle iyi geçerlilik ve güvenilirliğe sahiptirler.

The Progresif Deterioration Scale (PDS): DeJong tarafından geliştirilen bu ölçek aslında bir yaşam kalitesi ölçeği olarak tanımlanmıştır(171). 16 geniş kategoride 29 maddeden oluşan ve asıl olarak hastanın GYA'lerinde zaman içindeki değişimi ölçen bir testtir. Hem temel hem enstrümental GYA'ni değerlendiren demans spesifik bir ölçektir. Skor aralığı 0 (şiddetli demansı

gösterir) ile 100 (normal) arasındadır. AH'da ortalama skorlar erken evrede 48, orta evrede 34, ileri evrede 15dir (171).

The Cleveland Scale for Activities of Daily Living (CSADL): Demans spesifik bir ölçektir. 11 enstrümental, 5 temel GYA maddesi içerir. Geçerlilik ve güvenilirliği ve MMSE skorları ile korelasyonu oldukça yüksektir (178).

The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL): Hasta yakınının bilgi vermesine dayanan, jenerik bir ölçektir, demans spesifik değildir. Ölçeğin hedef grubu hafif-orta demanslı ya da kognitif bozukluklu yaşlı kişilerdir (174, 175).

The Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia (IDDD): Hasta yakınının bilgi vermesine dayanan, demans spesifik bir ölçektir. 33 tane GYA 0-7 puan üzerinden skorlanır (0 normal, 7 şiddetli bozukluk). Toplam skor aralığı 33-231 arasında değişir. Hem aktiviteyi başlatmada hem de aktivite sırasındaki performansı değerlendirir (172).

The Disability Assessment for Dementia (DAD): Hasta yakınının bilgi vermesine dayanan, demans spesifik bir ölçektir. Özellikle AH'ı için geliştirilmiştir. Hem basit hem karmaşık aktiviteleri değerlendirir. GDS ve MMSE ile anlamlı düzeyde korele, yaş-cinsiyet ve eğitim düzeyinden bağımsızdır. Uygulanması kolay ve hızlıdır (173).

Modified Older Americans Resources and Services Procedures Instrument (MOARSI): Fillenbaum tarafından geliştirilmiş olan bu ölçek, temel ve enstrümental GYA'lerini değerlendiren 2 alt ölçekten oluşur. Lawton ve Brody'nin geliştirdiği IADL ve PSMS'den modifiye edilmiştir. Jenerik bir ölçektir, demanslı hastalarda validasyon çalışması yapılmamıştır. Sorular hasta yakınlarına yöneltilir ve hastanın kapasitesini değerlendirmesi istenir. 9 temel, 7 enstrümental GYA sorgulanır. Aktivitede tam bağımsızlık 0, hafif bozukluk ya da yardım ihtiyacı 1, tam bağımlılık 2 puan alır (179). Modifiye OARS enstrümanı adıyla anılan bu ölçeğin Türkçe uyarlaması mevcuttur (163)

The Alzheimer's Disease Activities of Daily Living International Scale (ADL-IS): Uluslararası kullanım için geliştirilmiş ilk ölçektir. 13 GYA'ne ait 40

madde içerir ve hastalığın global ve kognitif progresyonu ile (GDS ve MMSE ile) korelasyon gösterir. AH'da tedaviye yanıtı ölçmek için kullanışlıdır (180).

The Bristol Activities of Daily Living (Bristol ADL): Özellikle demanslı hastalarda kullanılmak üzere tasarlanmış, demans spesifik bir ölçektir (176). Yapılan çalışmalarla bu ölçeğin değişikliklere de duyarlı olduğu gösterilmiştir (177). 20 GYA'ndeki performansı değerlendirir. Bağımlılık düzeyini saptamada kullanışlıdır.

The Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory (ADCS-ADL): Demans spesifik bir ölçektir. Demans şiddetinin geniş bir aralığında fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek üzere yapılandırılmış bir ankettir. Her bir madde tam bağımsızdan tam bağımlıya doğru hiyerarşik olarak sıralanmış şekilde düzenlenmiştir ve 0-78 arasında puanlanır, düşük skorlar bağımlılığı gösterir. Hasta yakınına uygulanır. Bu ölçek 12 ay üzerinde değişikliklere duyarlılık göstermektedir. MMSE ile koreledir, iyi geçerlilik ve güvenilirliğe sahiptir (3). ADCS-ADL AH'da klinik çalışmalarda ilaç etkisinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır (181,182). Şiddetli demanslı hastalarda kullanılmak üzere modifiye edilmiştir,0-54 arasında skorlanır (ADCS-ADLsev veya ADCS-ADL19) (183). Ayrıca MCI ve erken evre AH'da GYA'yi değerlendirmede daha duyarlı olan bir versiyonu (ADCS–MCI-ADL) da geliştirilmiştir (4).

2.5.5. Test Seçiminde Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar:

Bu ölçeklerden hangisinin kullanılacağına karar vermede önemli olan neyi amaçladığımızdır. Populasyonu tarama, hastalık şiddeti, tanı, değişikliğin monitörizasyonu, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ölçek seçiminde önemlidir. Güvenilir bir hasta yakını varsa, hasta yakınının bilgi vermesine dayalı ölçekler kullanılabilir. Fakat güvenilir bir bilgi veren yoksa performansa dayalı ölçekler kullanılmalıdır (136).

MMSE ve CDR gibi tarama testleri problemi saptar fakat değişik demans tipleri arasında ayırım yapamaz. Ayrıca çoğu tarama testi, entelektüel fonksiyonları yüksek ve eğitilmiş hastalardaki ılımlı demansa duyarlı değildir.

Örneğin CERAD kelime listesi iyi eğitilmiş bir kişideki hafıza kaybına duyarlı değilken California sözel öğrenme testi (California Verbal Learning Test-CVLT) çok daha zordur ve iyi eğitilmiş kişilerdeki öğrenme bozukluklarını ortaya koyabilir. Bu nedenle kullanılacak testlerin hastanın demografik özelliklerine (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi vb) göre esnek düzenlenmiş olması tercih edilir (106).

Test seçiminde önemli diğer özellik de tüm kognitif alanları (dikkat, hafıza, görsel uzaysal yetenekler, lisan ve yürütücü fonksiyon) değerlendirmektir (106, 108). Tavan ve taban etkisinden kaçınan testler zaman içindeki progresyonu izlemede kullanışlıdır (106).

Kullanılan testlerin dile ve kültüre uyarlanmış ve standardize edilmiş olması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarının yapılmış olması gereklidir (88).

Hiçbir testin skoru tek başına değerlendirilmemeli, klinik öykü ve değişik testlerin sonuçları bir kognitif profil oluşturmak üzere kullanılmalıdır. İleri dikkat bozukluğu olan kişilerin bellekleri uzun listelerle ölçülmemeli, dil bozuklukları çok ön planda olan hastaların kognitif profili, sözel içeriği baskın testlerle belirlenmeye çalışılmamalıdır (108, 183).

III. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, metodolojik bir geçerlilik güvenilirlik çalışmasıdır.

1. Araştırmanın Aşamaları

a-Türkçe Sürümünün Oluşturulması:

ADCS tarafından geliştirilen ADCS-ADL testinin Türkçe uyarlaması ve geçerlilik güvenilirlik çalışmasının yapılabilmesi için ölçeği geliştiren çalışmacılardan izin alındı. Orijinal dili İngilizce olan ölçek, iyi derecede İngilizce bilen 2 nöroloji hekimi tarafından orjinaline sadık kalınarak Türkçe'ye çevrildi (ileri çeviri). Daha sonra bilingual bir başka kişi tarafından değerlendirilerek orjinali ile kavramsal olarak uyumlu olduğu bildirildi. Test önce birkaç örnek hastada denendikten sonra çalışma grubunda uygulamaya başlandı.

b. Alan Uygulaması

Denekler: Celal Bayar Üniversitesi Nöroloji polikliniğine başvuran ve demans polikliniğinde izlenmekte olan, NINCDS-ADRDA kriterlerine göre AH tanısı almış hastalar çalışmaya alındı. Hastaların ve kontrollerin seçiminde; SVH, Parkinson, diğer santral sinir sistemi dejeneratif hastalıkları, major depresyon, diğer psikiyatrik hastalık, alkol öyküsü ve mental durumu etkileyecek düzeyde metabolik hastalığı, hipoksi yapacak bir akciğer ve kalp hastalığı olmamasına dikkat edildi. Kontroller, çalışmaya katılan hastaların ve çalışmacıların yakınları arasından seçildi. Kontrol seçimi yapılırken yaş ve cinsiyet açısından demanslı olgulara denk olması, kognitif bozukluğu düşündürülen belirti ve bulgu olmaması ve kognisyonu etkileme potansiyeli olan herhangi bir SSS veya sistemik hastalığı olmamasına dikkat edildi.

Kriterleri karşılayan 32 hasta ve demansı olmayan 31 kontrol olgusu yanında, bellek yakınmaları bulunan fakat demans kriterlerini karşılamayan CDR evresi 0.5 olan 10 kuşkulu demans olgusu da çalışmaya dahil edildi.

Kullanılan Gereçler: Yeni tanı konulan hastalarda normal tanı prosedürü gereği, açlık kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid hormon düzeyleri, vitamin B12 ve folik asid düzeyi, Ca, fosfor, hemogram bakıldı ve bir görüntüleme (BBT veya MRG) yaptırıldı.

Çalışmaya dahil edilen deneklere aşağıda belirtilen kognitif, global ve işlevsel değerlendirme ölçekleri uygulandı.

Clinical Dementia Rating (CDR) (Klinik demans evreleme ölçeği) : Demansın evrenmesinde ve zaman içindeki değişimin ölçülmesinde kullanılan bir ölçektir. Hughes ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (125). Hasta ve hasta yakını ile yapılan bir görüşme sonrası klinisyen tarafından puanlanır. Bellek, oryantasyon, yargılama ve problem çözme, ev dışında işlevsellik, ev yaşamı ve hobiler, kişisel bakım şeklinde 6 alan değerlendirilir. Her bir alan 0-0.5-1-2-3 şeklinde derecelendirilir, yüksek evreler daha kötü durumu gösterir. CDR evresi bellek puanı esas alınarak, diğer alanların puanlarına göre belirlenir. CDR: 0 normal , CDR :0.5 şüpheli demans, CDR :1 erken evre, CDR:2 orta evre, CDR :3 ileri evre demansı gösterir. Ayrıca 6 alanın puanı toplanarak CDR kutu toplamları puanı da belirlenebilir ve bu bir işlevsel bozulma ölçeği olarak da kullanılabilir. Türk toplumunda geçerlilik güvenilirlik çalışması mevcut değildir. Çalışmaya katılan tüm deneklere uygulanmıştır.

Mini Mental State Examination (MMSE) (Kısa Mental Durum Muayenesi): Yaşlılardaki kognitif bozukluğu değerlendirmede en yaygın kullanılan araçtır. Hafıza, oryantasyon, dikkat, verbal akıcılık, nominal afazi, reseptif afazi, aleksi, agrafi ve konstruksiyonel apraksiyi değerlendirir. Hasta ile yüzyüze görüşme yöntemi ile uygulanır. Doğru cevaplar puanlanır, alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Folstein ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(120). Güngen ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlanmış, geçerliliği ve güvenilirliği test edilmiştir(121). En az

ilkokulu bitirmiş Türk popülasyonunda 23/24 kesme değerinin, en iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya katılan tüm deneklere uygulanmıştır.

Global Deterioration Scale (GDS) (Global Bozulma Ölçeği) : Alzheimer hastalığını evrelemek ve ilerlemeyi izlemek için kullanılan bir ölçektir. Tanı testi değildir ve tarama amacıyla kullanılamaz. Hasta ve hasta yakını ile görüşme sonrası klinisyen tarafından evre belirlenir. Hastalığı 7 evreye ayırır:

Evre 1: Kognitif yıkım yok (normal yaşlı)

Evre 2: Subjektif bellek bozukluğu vardır, iş ve sosyal yaşantıda bozukluk yoktur.

Evre 3: Hafif kognitif bozulmaya karşılık gelir

Evre 4: Erken evre demansa karşılık gelir.

Evre 5: Orta evre demansa uyar.

Evre 6: İleri evre demansa karşılık gelir.

Evre 7: Çok ileri, terminal dönem demansı tanımlar.

Reisberg tarafından geliştirilmiştir (123). Türk toplumunda geçerlilik güvenilirlik çalışması mevcut değildir. Çalışmaya alınan tüm deneklere uygulanmıştır.

The Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory (ADCS-ADL): GYA'ni değerlendiren demans spesifik bir ölçektir. 23 sorudan oluşur. 6 soru temel GYA, 17 soru enstrümental GYA ve daha komplike GYA'ni değerlendirir. Her bir madde tam bağımsızdan tam bağımlıya doğru hiyerarşik olarak sıralanmış şekilde düzenlenmiştir ve 0-78 arasında puanlanır, düşük skorlar bağımlılığı gösterir. Hasta yakını tarafından cevaplanır. Hastanın son 4 hafta içinde yaptığı aktiviteleri ve bunları ne ölçüde kendi başına yapabildiğini sorgular (3). Bu test tüm deneklere uygulanmıştır.

Modifiye Günlük Yaşam Aktiviteleri (MGYA ve MEGYA): Fillenbaum tarafından geliştirilmiş olan bu ölçek (MOARSI), temel ve enstrümental

GYA'lerini değerlendiren 2 alt ölçekten oluşur. Lawton ve Brody'nin geliştirdiği IADL ve PSMS'den modifiye edilmiştir. Jenerik bir ölçektir, demanslı hastalarda validasyon çalışması yapılmamıştır. Sorular hasta yakınlarına yöneltilir ve hastanın kapasitesini değerlendirmesi istenir. 9 temel, 7 enstrümental GYA sorgulanır. Aktivitede tam bağımsızlık 0, hafif bozukluk ya da yardım ihtiyacı 1, tam bağımlılık 2 puan alır (179). Türkçe uyarlaması(163) mevcut olan bu ölçek çalışmamızdaki tüm deneklere uygulanmıştır.

Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Alzheimer tip demanslı hastalarda kognitif fonksiyonu ve kognitif fonksiyonlardaki değişiklikleri değerlendirmek için geliştirilmiştir (114). Tarama ya da tanı aracı değildir. Hafıza, dil ve praksi şeklinde 3 kognitif alanı değerlendirir. 0-70 arasında skorlanır. Yüksek skorlar kötü durumu gösterir. Geçerlilik ve güvenilirliği, uygulayıcılar arası ve test-tekrar test güvenilirliği oldukça iyi bulunmuştur. Türk toplumuna uyarlaması ve geçerlilik-güvenilirlik çalışması Mavioğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (116). Bu test çalışmamızdaki AH grubuna (GDS evre 6 ve 7 hariç) ve şüpheli demanslılara uygulanmıştır.

Veri toplama yöntemi: Testler uygulanmadan önce tüm deneklerden ve AH'larının yakınlarından yazılı olur alındı (Ek 1). Testler denekler ile yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. CDR: 0 kontrol, CDR: 0.5 kuşkululu demans, CDR:1 erken evre AH, CDR2 orta evre AH, CDR: 3 ileri evre AH olarak alındı. Uygulayıcılar arası güvenilirliği ölçmek için, 20 hastaya ve 21 kontrole test uygulanırken birbirinin skorlarına kör ancak tanıyı bilen 2 kişi ADCS-ADL skorlarını ayrı ayrı değerlendirdi. Tes-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için 1 ay sonra 16 hasta ve 20 kontrol olgusuna uygulayıcılardan biri tarafından ADCS-ADL tekrar uygulandı.

c.Türkçe Sürümün Psikometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi (Geçerlilik ve Güvenilirlik Analizleri):

Araştırmadan elde edilen veriler elektronik ortama aktarılarak SPSS 10.00 istatistik paket programında analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ alındı.

1-Tanımlayıcı analizlerde araştırma grubunun demografik özelliklerine ve Alzheimer evrelerine göre dağılımları ortaya kondu.

2- Güvenilirlik analizlerinde madde analizi, iç tutarlılık analizi ve test tekrar test analizi yapıldı.

Soru toplam madde analizlerinde Spearman non parametrik korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon katsayısı 1.0 a ne kadar yakınsa iç tutarlılığın o kadar iyi olduğu kabul edilir.

İç tutarlık analizleri toplam ölçek için ve her bir soru çıkarıldığında Cronbach Alfa katsayısı hesaplanarak yapıldı. Cronbach Alfa katsayısı 1.0 a ne kadar yakınsa iç tutarlılığın o kadar iyi olduğu kabul edilir. Cronbach Alfa katsayısının her bir soru çıkartılıp tekrar yapılmasının nedeni, her bir sorunun ölçeğin bütününe iç tutarlılığına yaptığı katkının belirlenmesi amacıyla. Soru çıkarıldığında elde edilen alfa değeri bütün sorular dahil edildiğinde ulaşılan alfa değerinden daha büyük olmaması beklenir.

Test- tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için 1 ay sonra 16 hasta ve 20 kontrol olgusuna ADCS-ADL tekrar uygulandı. Değerlendirmede Intraclass Correlation Coefficient (ICC) (Sınıf içi Korelasyon Katsayısı) kullanıldı. Bu gösterge de diğer iki güvenilirlik analizinde olduğu gibi 1.0 a yaklaşan değer yüksek tutarlılığı (güvenilirliği) gösterir.

3- Geçerlilik Analizleri, ayırdedici geçerlilik (bilinen gruplar geçerliliği), duyarlılık ve eş zaman geçerliliği yaklaşımları kullanıldı.

Ayırt edici geçerlilik analizlerinde demografik alt grup karşılaştırmaları (Mann-Whitney-U analizi ve Kruskal Wallis ANOVA) ve Alzheimer evre farklılıklarının ölçek puanındaki değişimlerine yansımaları değerlendirildi. Evre farklılıklarının değerlendirilmesinde Kruskal Wallis ANOVA ve ikili Post Hoc değerlendirmelerde ise Mann Whitney U testleri kullanıldı.

IV. BULGULAR

1.TANIMLAYICI ANALİZLER:

Çalışmaya 32 Alzheimer hastası, 31 sağlıklı kontrol olgusu ve 10 kuşkulu demans olgusu olmak üzere 73 olgu alındı. Tüm olgular CDR'ye göre evrelendi. CDR:0 kontrol, CDR:0,5 kuşkulu demans (hafif kognitif bozukluk), CDR:1, 2, 3 ise sırasıyla hafif, orta, ileri düzeyde Alzheimer olgularını temsil etmekteydi (tablo 1).

Tablo 1: Olguların CDR evrelerine göre dağılımı

	CDR	N	%
Normal	0	31	42,5
Kuşkulu Demans	0,5	10	13,7
Alzheimer Demans	1	13	17,8
	2	10	13,7
	3	9	12,3
Toplam		73	100

AH olgularının yaşları 45 ile 88 arasında değişmekteydi (ortalama 72.56). %56.3'ü kadın %43.8'i erkekti. Kontrol olgularının yaşları 50 ile 83 arasında değişmekteydi (ortalama 68.38). %58.1'i kadın %41.9'u erkekti. Kuşkulu demans grubundaki hastaların yaşları 58 ile 90 arasında değişmekteydi (ortalama 72.2) %60'ı kadın %40'ı erkekti. Ortalama eğitim süresi AH'larında 5.16 ± 3.83 , kontrol grubunda 5.74 ± 4.31 , kuşkulu demans grubunda 7.80 ± 4.80

olarak bulundu. T testi ile yapılan istatistik analizde grupların yaş, eğitim süresi arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2: Normaller, şüpheli demans ve AH'lı olguların demografik özellikleri

		n	Yaş (ort ±SD) (*)	Eğitim süresi (ort±SD) (*)	Kadın (%) (**)	Erkek (%) (**)
Kontrol		31	68.38±8.82	5.74±4.31	58,10	41,90
CDR 0.5		10	72,20±9,30	7.80±4.80	60,00	40,00
AH	CDR 1	13	68,92±10,91	5.38±3.59	38,5	61,5
	CDR 2	10	73,40±10,43	5.00±3.46	60.0	40.0
	CDR 3	9	76,88±9,33	5.00±4.87	77,8	22,2
	Toplam	32	72.56±10.55	5.16±3.83	56.3	43.7

* T testi ile analizde kontrol, kuşku demans ve AH'larının yaş ve eğitim süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı

** Ki kare (p<0.05)

2. GÜVENİLİRLİK ANALİZLERİ:

İç tutarlılık: ADCS-ADL testinin iç tutarlılığı, AH'lı olgular için 0.937, kuşku demanslı olgular için 0.719, kontrol grubu için 0.758 ve tüm grup için 0.962 olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: ADCS-ADL için iç tutarlılık tablosu

	AH	Kuşkulu demans	Kontrol	Tüm Grup
Cronbach alfa	0.937	0.719	0.758	0.962

Tüm sorular değerlendirildiğinde yürüme(2.soru), okuma (20.soru), yazma (21.soru) ve uğraşlar (22.soru) ile ilgili soruların korelasyonu biraz daha düşük bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Soru toplam korelasyonları ve soru çıkarıldığında iç tutarlılık değişimleri

Soru	Korelasyon	Soru çıkarıldığında Cronbach alfa değeri	Tüm sorular içerildiğinde ölçeğin toplam Cronbach alfa değeri =0.9619
1	0,7327	0,9608	
2	0,3604	0,9635	
3	0,7224	0,9613	
4	0,9086	0,9584	
5	0,7545	0,9607	
6	0,8402	0,9598	
7	0,8135	0,9591	
8	0,7676	0,9598	
9	0,7804	0,9603	
10	0,7072	0,9603	
11	0,7783	0,9597	
12	0,8356	0,9589	
13	0,7957	0,9598	
14	0,8076	0,9594	
15	0,8351	0,9593	
16	0,8127	0,9597	
27	0,8373	0,9589	
18	0,7464	0,9603	
19	0,8265	0,9590	
20	0,4991	0,9621	
21	0,4951	0,9624	
22	0,5555	0,9620	
23	0,8022	0,9599	

Test-tekrar test güvenilirliği: ADCS-ADL için Test-tekrar test korelasyonu ICC testi ile bakıldı ve ICC=0.998 bulundu. (%95 güven aralığı) (0.997-0.999).

Uygulayıcılar arası güvenilirlik: 1.000 bulundu. Bu sonuç, ölçek uygulanırken, bakıcının sunulan seçeneklerden birini seçmesi nedeni ile skorlayıcıların farklı skorlama yapma olasılığının kalmamasına bağlandı.

3. GEÇERLİLİK ANALİZLERİ

a- Ayırdedici Geçerlilik ve Duyarlılık:

Demografik Alt Gruplardaki Farklılaşma:

ADCS-ADL puanları açısından erkek ve kadınlar Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı, kadınlarda ADCS-ADL skorunun erkeklere göre daha düşük olduğu görüldü fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (tablo 5). Ki kare testi ile erkeklere göre kadınların daha ağır demans olguları oldukları belirlendi.

Tablo 5: ADCS-ADL puanının cinsiyetlere göre karşılaştırılması

	Erkek (n:14)	Kadın (n:18)	P*
ADCS-ADL puanı	41.85±15.96	33.78±19.87	>0.05

*Mann Whitney U

ADCS-ADL'nin yaş ile ilişkisine Spearman testi ile bakıldı ve orta-zayıf düzeyde korelasyon saptandı (r:-0.335, p: 0.061).

ADCS-ADL puanlarında eğitim düzeyleri açısından anlamlı fark gözlenmedi (tablo 6)

Tablo 6: ADCS-ADL'in eğitim düzeyi ile ilişkisi

	İlkokul altı eğitim (n:10)	İlkokul mezunu (n:13)	Ortaokul ve üzeri eğitim (n:9)	P*
ADCS-ADL puanı	29.3 ±18.6	38.9 ± 19.8	43.9 ± 14.5	0.29

*Kruskall Wallis ANOVA

Alzheimer evrelerine göre ölçek puanındaki farklılaşmalar (ayırıcı analizler):

AH, kontrol ve kuşkulu demansı olan hastaların ADCS-ADL ve diğer günlük yaşam aktiviteleri ortalama skorları (tablo 7) ve CDR evrelerine göre ayırdedicilikleri (tablo 7a, 7b, 7c) araştırıldı. ADCS-ADL, kuşkulu demanslıları (CDR 0.5) normallerden (CDR 0) ayırdedemezken, kuşkulu demanslıları hafif demanslıları (CDR 1), orta ağırlıkta demanslıları (CDR 2) ve ağır demanslıları (CDR 3) p:0.01 duyarlılıkla birbirinden ayırdedebildiği saptandı. Buna karşılık temel günlük yaşam aktivitelerini ölçen MGYA, sadece evre 2 ve 3'ü ayırdedebiliyor, normaller, şüpheli demanslılar ve hafif evre AH'nı ayırdedemiyordu. Daha komplike yaşam aktivitelerini değerlendiren MEGYA ise, normalleri, şüpheli demanslılar ve hafif evre demanslıları birbirinden ayırdederken orta ve ileri evreyi ayırdedemiyordu.

Tablo 7: Olguların ADCS-ADL, MGYA, MEGYA Ortalamaları

	Kontrol (n= 31)	CDR evre 0.5 (n= 10)	Alzheimer Hastaları		
			CDR evre 1 (n= 13)	CDR evre 2 (n= 10)	CDR evre3 (n= 9)
ADCS-ADL	72.38± 5.27	68,40±7,02	51,92±10,34	35,40±15,50	18,33±11,39
MGYA	0,03±0,17	0,20±0,63	1,58±0,79	3,80±2,69	7,55±4,61
MEGYA	0,29±0,90	1,80±1,68	10,08±2,02	12,90±1,10	14,00±0,00

Tablo 7a: ADCS-ADL Skorunun CDR Evresine Göre Değişimi

CDR evresi	ADCS-ADL Skoru			
	3	18,33		
2		35,40		
1			51,92	
0,5				68,40
0				72,38

Kruskal Wallis ANOVA ($p < 0,0001$)

Post Hoc ikili karşılaştırmalar (Mann-Whitney U, kritik $p = 0.01$);

(0=0.5)>1>2>3

Tablo 7b: MGYA Skorunun CDR Evresine Göre Değişimi

CDR Evre	MGYA Skoru		
	3	7,55	
2		3,8	
1			1,58
0,5			0,2
0			0.03

Kruskal Wallis ANOVA ($p < 0,0001$)

Post Hoc ikili karşılaştırmalar (Mann-Whitney U, kritik $p = 0.01$); (0=0.5=1)<2<3

Tablo 7c: MEGYA Skorunun CDR Evresine Göre Değişimi

CDR evre	MEGYA Skoru			
	3	14		
2	12,9			
1		10,08		
0,5			1,8	
0				0,29

Kruskal Wallis ANOVA ($p < 0,0001$)

Post Hoc ikili karşılaştırmalar (Mann-Whitney U, kritik $p = 0.01$); (3=2)>2>3

b- Eşzaman Geçerliliği (concurrent validity): ADCS-ADL'nin eşzaman geçerliliğini araştırmak için diğer günlük yaşam aktiviteleri ölçekleri (MGYA, MEGYA), kognitif ölçek (SMMT, ADAS-Cog) ve demans evreleme ölçekleri (CDR, CDR top, GBÖ) ile korelasyona bakıldı (Tablo 8). ADAS-Cog dışında bakılan diğer ölçekler ile yüksek düzeyde korele olduğu görüldü

Tablo 8: AH grubunda ADCS-ADL'nin diğer ölçeklerle korelasyonu (Eşzaman geçerliliği)

	GYA	MEGYA	MMSE	CDR	CDR top	GDS	ADAS-COG
ADCS-ADL	0,826	0,826	0,736	0,758	0,828	0,743	0.191

Spearman korelasyon testi

V. TARTIŞMA

GYA'de bozulma demans tanı kriterlerinden biridir. Ayrıca AH ve diğer demansların uzunlamasına takiplerinde, geliştirilen tedavilerin etkilerini değerlendirmede kognitif ölçekler ve davranış ölçekleri ile birlikte mutlaka GYA ölçekleri de kullanılmaktadır. Tüm ölçeklerin kullanıldıkları toplumun diline, kültürüne uyarlanması ve geçerlilik, güvenilirlik çalışmalarının yapılması gereklidir. ADCS-ADL, son yıllarda en yaygın kullanılan GYA ölçeklerinde biridir. Literatür gözden geçirildiğinde ADCS-ADL'nin başka dillere çevrildiği görülmüş fakat geçerlilik-güvenilirlik çalışmasına rastlanmamıştır. Şimdiye kadar ADCS-ADL'nin toplumumuza uyarlanması ve geçerlilik güvenilirlik çalışması ile ilgili bir çalışma yayınlanmamıştır. Bu tez çalışmasında, ADCS-ADL'nin Türkçeye uyarlanması ve geçerlilik güvenilirliği sınanarak ülkemizde yapılacak demans çalışmalarında kullanıma sunulması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, ADCS-ADL ölçeğinin iç tutarlılığı, AH'lı olgular için 0.937, kuşkululu demanslı olgular için 0.719, kontrol grubu için 0.758 ve tüm grup için 0.962 olarak saptanmıştır (Tablo 3). Her bir sorunun iç tutarlılığı katkısının incelenmesi amacıyla yapılan soru toplam korelasyonları ve "soru çıkarıldığında" alfa çözümlemesi; yürüme (2.soru), okuma (20.soru), yazma (21.soru) ve uğraşlar (22.soru) maddelerinin daha küçük korelasyon kat sayıları gösterdiğini ve soru çıkarıldığında alfa değerinde hafif yükselme olduğunu gösterdi (Tablo 4). Yani iç tutarlılığı katkıları diğer sorulara göre biraz daha düşüktü. Bunun dışındaki soruların korelasyon katsayıları ve iç tutarlılığı katkısı oldukça yüksekti.

Türk toplumunda ADCS-ADL'nin test-retest tutarlılığı oldukça yüksek bulundu (ICC: 0.998-toplam puan için). Orijinal çalışmada bu oran tüm maddeler için genelde 0.40-0.75 aralığında bildirilmiştir (3).

ADCS-ADL'nin olguları CDR evrelerine göre ayırtetme yeteneği incelendiğinde; normalleri (CDR:0) ve şüpheli demanslıları (CDR:0.5) birbirinden ayırtedemezken, şüpheli demanslıları erken evre AH (CDR:1), erken evreyi orta evreden(CDR:2) ve orta evreyi ileri evreden(CDR:3) anlamlı düzeyde ayırdettiği saptandı(tablo 8a). Temel günlük yaşam aktivitelerini ölçen MGYA ise sadece orta evreyi ileri evreden ayırtedebiliyor diğer evreleri birbirinden ayırtedemiyordu (tablo 7b). Enstrümental günlük yaşam aktivitelerini ölçen MEGYA normaller, şüpheli demans ve erken evre demansı ayırtedebiliyor, ancak orta ve ileri evreyi ayırtedemiyordu (tablo 7c). Bu sonuçlar beklenen sonuçlardır. Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri daha komplike işlemleri içerdiği için demansın erken evresinde bile etkilenen yaşam aktiviteleridir. AH'da problemler önce MEGYA'de gözlenmeye başlar ve ardından ilerleyerek daha az karmaşık olan GYA'ndeki becerileri etkiler. Hastalığın ileri evrelerinde hastalar neredeyse tamamen bakıcılarına bağımlı hale gelir (136). Ancak bu çalışmada kullanılan MEGYA'nin normallerle şüpheli demansları ayırtedebiliyor olması demansın çok erken evrelerinde bile ayırtediciiliğinin yüksek olduğunu işaret eder. Bir çalışmada temel GYA ile EGYA arasında hiyerarşik sıralama olduğu ve bunların ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği öngörülmüş, hastaların temel GYA'lerinde bağımsız olduklarında bile EGYA'da bağımlı olabilecekleri gösterilmiştir (137). MCI'da (şüpheli demans) işlevselliğin bozulmaması tanı kriterlerinden biri olmakla beraber (10) bu grupta da bazı EGYA'lerinde bozukluklar olabilmektedir. ADCS'nin MCI'lılarda kullanılmak üzere modifiye ettiği ADCS-MCI ADL ile yapılan bir çalışmada, normal denekler 12 maddenin post-hoc analizinde MCI'lı hastalara göre daha iyi skorlar elde etmişlerdir(184). AH'nın orta evresinde enstrümental aktivitelerde belirgin bozulma olduğu için EGYA'de ileri evre ile fazla fark oluşturmamaktadır. Buna karşılık temel yaşam aktiviteleri demansın ileri evrelerinde bozulan aktivitelerdir. Bu

nedenle sadece orta evre AH'ı ile ileri evreleri ayırdedebilmesi sürpriz değildir.

ADCS-ADL hem temel günlük yaşam aktivitelerini hem de enstrümental günlük yaşam aktivitelerini değerlendiren bir ölçektir. Bu özelliği ile uyumlu olarak, olguları CDR evrelerine göre ayırdetme profili MGYA ölçeği ile MEGYA ölçeği arasında yer almıştır. Demanslıları normallerden ve şüpheli demanslılardan ayırdederken demansın evrelerini de birbirinden rahatlıkla ayırdedebilmektedir ki bu iyi bir ölçekten beklenen performanstır. Şüpheli demansın bir diğer deyişle hafif kognitif bozukluğun tanı kriterlerinden biri GYA'de anlamlı bozukluk olmamasıdır. Yani global bir GYA ölçeğinden normallerden farklı puan almaması beklenen bir sonuçtur.

ADCS-ADL'nin eşzaman geçerliliğini değerlendirmek için MGYA ve MEGYA olmak üzere iki GYA ölçeği ve ayrıca MMSE ve ADAS-Cog olmak üzere iki kognitif ölçekle korelasyonuna bakıldı. Yine CDR ve GDS olmak üzere iki demans evreleme ölçeği ile korelasyonu istatistiksel olarak sınıandı (tablo 8). MGYA ve MEGYA ölçekleri ile oldukça yüksek ($r:-0.826$) korelasyon gözlemlendi.

ADCS-ADL'nin MMSE ile korelasyonu da iyi ($r:0.736$) iken ADAS-Cog ile anlamlı korelasyon gözlenmedi. MMSE'in ADCS-ADL'nin alt soruları ile tek tek korelasyonu incelendiğinde yürüme, bulaşıkları masadan toplama ve yazma dışındaki tüm aktivitelerle $r: 0.351-0.803$ arasında değişen anlamlı korelasyon gösterdi. Orijinal çalışmada da ADCS-ADL ile MMSE'in korelasyonuna bakılmış genelde $0.28-0.70$ aralığında korelasyon katsayıları bildirilmiştir(3). Daha düşük korelasyon gösteren aktiviteler ölçekten çıkarılmıştır. Son ölçeğin içinde var olup en düşük korelasyon gösteren aktivite bizim çalışmamızla benzer şekilde "yürüme" bulunmuştur. Bir çok çalışmacı fonksiyonel bozulma ile kognitif defisitler arasında korelasyon olduğunu bildirmiştir. Buna rağmen kognisyon ve fonksiyonel bozulma ayrı ayrı değerlendirilmesi gereken kavramlardır (185). Çünkü eğitim düzeyi düşük deneklerde fonksiyonel yetenekler nispeten korunmuşken kognitif performansta erken defisit görülebilir(136,185)

ADAS-Cog ile korelasyonun düşük olması, ileri evre AH'nın (GDS:6-7) testi tam olarak yapamaması nedeni ile bu hastaların ADAS-Cog'larının değerlendirilmeye alınmamasına bağlı olabilir.

ADCS-ADL, CDR ve GDS ile benzer düzeyde ve yüksek (sırasıyla; r: 0.758, 0.743) korelasyon göstermiştir. CDR kutularının toplam skoru ile korelasyon ise daha yüksek (r:0.828) bulunmuştur. Bu sonuçlar ADCS-ADL'nin eş zaman geçerliliğinin oldukça iyi olduğunu göstermiştir.

ADCS-ADL'nin demografik özellikler ile ilişkisi değerlendirildiğinde, demanslı grupta kadınlarda puanların erkeklerden daha düşük bulunduğu ancak bunun istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı gözlemlendi. Orijinal ölçek geliştirilirken cinsiyet açısından yanlılık yaratacak maddeler içermemesine dikkat edilmiş, örneğin ev işleri ile ilgili maddeler cinsiyetten çok az ya da hiç etkilenmeyecek şekilde seçilmiştir (3). Ancak bizim çalışmamızda toplumumuzun sosyokültürel özellikleri nedeniyle bazı farklılıkların olduğu gözlemlenmiştir. Örneğin erkek denekler yiyecek veya sıcak bir içecek hazırlama, ev aletlerini kullanma gibi GYA'lerinde yüksek puan alamazken, kadın deneklerin ise alışveriş yapma ve seyahat etme gibi ev dışı aktivitelerden yüksek puan alamadıkları görülmektedir. Yine de bu farkı yaratabilecek diğer faktörler incelendiğinde, kadınların erkeklere göre daha ağır demans olguları oldukları saptandı ve fark buna bağlandı.

ADCS-ADL-yaş ilişkisi incelendiğinde zayıf (r:-0.335) korelasyon izlendi.Yaş arttıkça skor kötüleşiyordu. Yaşın ilerlemesi ile birlikte GYA performansında hafif bir azalma olması, yaşlılıkla ilişkili diğer faktörlere bağlı olabilir. Örneğin görme fonksiyonlarında azalma, okuma veya ince beceriler gerektiren uğraşların yavaş yavaş terkedilmesine neden olabilir. Ya da yaşlanmayla birlikte artan dejeneratif eklem hastalıkları ve ağrı gibi yakınmalar hastaların ev dışındaki aktivitelerinden kısmen veya tamamen uzaklaşmalarına sebep olabilir. Toplumsal özelliklerimiz gereği, yaşlı kişilerin bazı aktiviteleri yapması yakınları tarafından engellenmekte, yaşlılara yemek, bulaşık, temizlik gibi ev işleri yaptırılmamakta, alışveriş gibi sorumluluklar

verilmemektedir. Bu da toplumumuzda demansı olsun veya olmasın yaşlıların bazı GYA'den uzaklaşmalarına sebep oluyor olabilir.

Eğitim düzeyi ile ADCS-ADL puanları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Ancak düşük eğitimlilerin daha düşük ADCS-ADL puanlarına sahip olduğu gözlemlendi. Her iki cinste de okuma ve yazma ile ilgili sorularda daha düşük puanlar alındığı izlendi. Muhtemelen bu maddelerdeki skor düşüklüğü toplam skora yansdı.

Bu araştırmanın sınırlılığı, araştırmaya alınan olgu sayısının bazı parametrik analizleri yapmaya imkan vermeyecek ölçüde düşük olmasıdır. Öte yandan bu durum, alt grup analizlerinde anlamlı bulunabilecek kimi ilişkileri de gizlemiş olabilir.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, ADCS-ADL'nin Türkçe sürümünün, toplumumuzdaki Alzheimerli hastalarda geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğunu göstermiştir. Bu sürüm, Alzheimer hastalarını demansı olmayan kontrollerden ve kuşkulu demanslılardan ayırt etmede, ayrıca Alzheimer hastalarının kendi içinde hafif, orta ve ileri evreleri ayırdetmede "duyarlı" bulunmuştur. ADCS-ADL Türkçe sürümünün ülkemizde yapılacak demans çalışmalarında ve klinik uygulamalarda kullanılması ve daha büyük hasta gruplarında norm çalışmalarının yapılması önerilir.

VII. ÖZET

Bilimsel Zemin: Demanslı hastaların takibi ve tedavilerin etkilerini değerlendirmede günlük yaşam aktivite ölçekleri önemlidir. Alzheimer Hastalığı Çalışma Grubunun geliştirdiği Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL) ölçeği Alzheimer hastalığında (AH) hastaların hem temel hem de enstrümental günlük yaşam aktivitelerindeki performanslarını değerlendiren ve AH çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir ölçektir.

Amaç: Bu çalışmada ADCS-ADL'nin Türkçe uyarlamasının Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması ve ülkemizde AH ile ilgili çalışmalarda kullanılabilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya NINCDS-ADRDA'ya göre probabl AH tanısı konulmuş CDR evre 1-2-3 olan 32 AH, CDR evre 0.5 olan 10 kuşkulu demans(hafif kognitif bozukluk) hastası ve benzer yaş, eğitim düzeyi ve cinsiyet dağılımına sahip demansı olmayan 31 kontrol olgusu alındı. Her olguya ADCS-ADL, Modifiye Günlük Yaşam Aktiviteleri (MGYA) ölçeği, Modifiye Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (MEGYA) ölçeği, Standardize Mini Mental Test (MMSE), klinik demans evreleme ölçeği (CDR) ve global bozulma ölçeği (GDS) uygulandı. Demanslılara ve kuşkulu demansı olanlara ek olarak, ADAS-Cog uygulandı. İç tutarlılık, test-tekrar test tutarlılığı, ayırdedici geçerlilik ve duyarlılık, eşzaman geçerliliği istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: ADCS-ADL Alzheimerlileri normallerden ve kuşkulu demanslardan anlamlı düzeyde ayırdetti. Ayrıca demans evrelerine duyarlı bulundu ($p:0.01$). AH grubunda ADCS-ADL skoru ile MMSE ($r:0.736$), CDR($r:0.758$), CDR toplam(0.828), GDS($r:0.743$), MGYA($r0.826$) ve MEGYA($r:0.826$) skorları arasında anlamlı korelasyon saptandı. ADAS-Cog

ile korelasyon düşük bulundu. ADCS-ADL iç tutarlılığı; AH, kuşkulu demans ve kontrol grubunda sırasıyla, α :0.937, 0.719, 0.758 bulundu. Test-tekrar test tutarlılığı oldukça yüksek (ICC=0.998) saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, ADCS-ADL'nin Türkçe uyarlamasının, toplumumuzda yaşayan Alzheimer hastalarının takibinde geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğunu göstermiştir.

VIII. ABSTRACT

Scientific Background: Daily living activity scales are essential in monitoring the patients with dementia, and in evaluating the effects of treatments. The scale of Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL), developed by Alzheimer Disease Study group, is a scale of evaluating performances of patients with AD both in basic and instrumental daily living activities. Further, the scale has a widespread usage in AD studies.

Material and Method: 32 patients with Alzheimer's Disease, fulfilling NINCDS-ADRDA criteria of probable AD who were in 1-2-3 stage according to the Clinical Dementia Rating (CDR); 10 probable demented patients (mild cognitive impairment) who were in 0.5 stage in CDR; and 31 non-demented control subjects with similar age, gender and educational status were examined for the study. For all the subjects, the ADCS-ADL, Modified ADL (MADL), Modified Instrumental ADL (MIADL), Mini Mental State Examination (MMSE), Clinical Dementia Rating (CDR) and finally Global Deterioration Scale (GDS) scales have been applied. Adas-Cog scale has been applied to the demented and probable demented subjects additionally. Finally, internal consistency, test-retest reliability, differential validity and concurrent validity have been analyzed statistically.

Objectives: The aim of this study is to investigate the validity and reliability of the Turkish adaptation of ADCS-ADL in Turkish society and to enable the widespread usage of it in our country with the AD related studies.

Results: The ADCS-ADL has differentiated AD group from normal and probable demented groups significantly. Additionally, it has been found sensitive to the dementia stages ($p:0.01$). In addition to this, a significant

correlation has been established between the ADCS-ADL scores of AD group and MMSE (r:0.736), CDR(r:0.758), CDR Total(0.828), GDS(r:0.743), MADL(r:0.826) and MIADL(r:0.826) groups. The correlation with ADAS-Cog has measured in low levels. The internal consistency values have measured as α :0.937 for AD group, α :0.719 for probable demented group and α :0.758 for control group. Test-retest reliability has given high score where ICC:0.998.

Conclusion: This study suggests that, the Turkish adaptation of ADCS-ADL is a valid and reliable scale in monitoring patients with Alzheimer's Disease in our society.

IX.EKLER

EK 1:HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Bu Araştırmanın Amacı:

Alzheimer Hastalığı, bunamaya bunun sonucu davranış değişikliklerine neden olan ve kişinin günlük yaşamındaki aktivitelerini bağımsız olarak yapmasını engelleyen bir hastalıktır. Günlük yaşam aktivitelerindeki bu bozulma, kişiyi bakıcısının desteği olmadan yaşayamaz hale getirmektedir. Alzheimer hastalığı üzerine tedavi edici ilaçların etkisi bazı testlerle ölçülmektedir. Kullanılan testlerin de o toplumun diline çevrilmesi ve kültürüne uygun hale getirilerek test edilmesi gerekir.Bu araştırmada, günlük yaşam aktivitelerindeki bozukluğu ölçen ve dünyada yaygın olarak kullanılan bu testin Türkçe'ye ve kültürümüze uyarlanarak ülkemizde de kullanılabilmesi, böylece hastalığın tedavisi için yapılacak çalışmalara katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Çalışma İşlemleri

Bu bir ilaç araştırması olmadığından sizin/ hastanızın kullandığı ilaçlar haricinde bir ilaç verilmeyecektir. Size/ hastanıza bir hekim tarafından sorular sorularak ya da bazı işlemler yaptırılarak birkaç test uygulanacaktır. Bu testler entelektüel fonksiyonları ve günlük yaşam aktivitelerini ölçen testlerdir. Uygulama sırasında bir başka hekim de odada bulunacak ve bir testin eş zamanlı olarak değerlendirmesini yapacaktır. Herhangi bir girişim yapılmayacaktır.

Çalışmaya Katılmanın Getirebileceği Olası Riskler

Çalışmaya katılmanın siz/hastanız için herhangi bir riski mevcut değildir

Karşılaşılabileceğim Rahatsızlıklar

Yok

Çalışmaya Katılmanın Getirebileceği Faydalar

Bu çalışma tamamlandıktan sonra tüm Alzheimer hastalarının takibinde bu test kullanılacaktır. Böylece hastaların hastalıklarının ilerleyip ilerlemediği, verdiğimiz ilaçlardan yararlanıp yararlanmadıklarını daha iyi takip edeceğiz. Çalışmaya katılan hastalarda bu takibe daha önce başlanmış olacak. Ayrıca toplumsal yararları vardır. Bu test bizim ülkemizde de uluslar arası düzeyde kabul görecektir, hastalık hakkında ve tedavisi konusunda katkı sağlayacak çalışmalarda kullanılabilir.

Gönüllü Katılım

Bu araştırmaya kendim/ hastamın katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

Soru ve Problemler İçin Başvurulacak Kişiler

Prof.Dr.Hatice Mavioğlu

Dr.Aysun İnce

Hasta Kayıtlarımın Gizliliği

Hastalığımla ilgili bilgiler gizli kabul edilecektir. Doktorum, ekibi ve destekleyici firmanın temsilcileri dosyamı inceleyebilirler. Bazı bilgiler T.C. Sağlık Bakanlığı veya başka idari merciler tarafından yerinde veya belgelerin ulaştırılması yoluyla incelenebilir. Her kim olursa, bu bilgileri kişisel kabul edecek ve gizliliğini koruyacaklardır. Yazılı iznim olmadan, benimle ilgili tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, benden sadece isimsiz olarak bahsedilecektir.

Çalışmadan Ayrılmamı Gerektirecek Durumlar

2.test yapılmadan önce entelektüel fonksiyonları etkileyecek başka bir hastalık gelişmesi halinde 2. test yapılmayacaktır.

Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Hastanın adresi :

Hastanın telefonu :

Hastanın Adı Soyadı :
Tarih

İmzası

Vasinin Adı Soyadı :
Tarih

İmzası

Vasinin adresi ve telefonu :

Rıza alma işlemine başından
Sonuna kadar tanıklık eden
Kuruluş görevlisinin Adı Soyadı Görevi
Tarih

İmzası

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı Soyadı
Tarih

İmzası

EK 2: ADCS-ADL SORU FORMU VE YÖNERGESİ

ADCS-ADL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ ÖLÇEĞİ

Bilginin elde edilme yolu: Bilgi veren kişilerle görüşme

Telefon görüşmesi

Yönerge: Başlamadan önce bilgi veren kişiye anket rehberini okuyun.

1. Yemek yeme ile ilgili olarak;

Geçen 4 hafta içinde hastanın genel performansını aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Yardımsız yedi ve bıçak kullandı.
2 Yemek için çatal ve kaşık kullandı fakat bıçak kullanmadı.
1 Genellikle elleriyle yedi.
0 Daima ya da genellikle biri tarafından beslendi.

2. Yürüme (veya tekerlekli sandalye ile gezme) ile ilgili olarak;

Geçen 4 hafta içinde hastanın en iyi performansını aşağıdakilerden hangisi en doğru tanımlamaktadır?

- 3 Ev dışında yardım almadan hareket edebildi.
2 Yardım almadan oda içinde dolaşabildi.
1 Yardım almadan yataktan sandalyeye geçebildi.
0 Yürümek ya da yer değiştirmek için yardıma ihtiyacı oldu.

3. Tuvalet ihtiyacını görme (mesane ve barsak işlevleri) ile ilgili olarak;

Geçen 4 hafta içinde hastanın genel performansını aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Gözetim ve yardım gerekmezken gereken her şeyi yaptı.
2 Gözetime ihtiyaç oldu ancak fiziksel yardıma ihtiyaç olmadı.
1 Fiziksel yardıma ihtiyaç oldu ancak genelde idrarını/dışkısını tutabildi.
0 Fiziksel yardıma ihtiyaç oldu ve genellikle idrarını/dışkısını kaçırdı.

4. Banyo yapma ile ilgili olarak;
Geçen 4 hafta içinde hastanın genel performansını aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Hatırlatma veya fiziksel yardım olmaksızın banyo yaptı.
2 Tam olarak banyo yapabilmesi için fiziksel yardım gerekmedi ancak gözetim/hatırlatma gerekti.
1 Tam olarak banyo yapabilmesi için biraz yardım (örneğin saçlarını yıkamada) gerekti.
0 Tam olarak banyo yapabilmesi sürekli yardım gerekti.

5. Kendine bakım ile ilgili olarak;
Geçen 4 hafta içinde hastanın en iyi performansını aşağıdakilerden hangisi en doğru tanımlamaktadır?

- 3 Fiziksel yardım olmaksızın tırnaklarını kesip temizledi.
2 Fiziksel yardım olmaksızın saçlarını fırçaladı ya da taradı.
1 Fiziksel yardım olmaksızın yüz ve el temizliğini sağlayabildi.
0 Saç, yüz, el, tırnak bakımı için yardıma ihtiyacı oldu.

6. Son 4 haftada giyinme ile ilgili olarak;

A) Hasta gün içinde giyineceği elbiselerin seçimini yaptı mı?

- Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt Evet ise hastanın genel performansını aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Gözetim ya da yardım olmaksızın
2 Gözetim ile
1 Fiziksel yardım ile

B) Elbiseleri giyme ile ilgili olarak;

Geçen 4 hafta içinde hastanın genel performansını aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

- 4 Gözetimsiz ve fiziksel yardımsız tam olarak giyindi.
3 Fiziksel yardımsız fakat gözetimle tam olarak giyindi.
2 Sadece düğme, kopça ya da ayakkabı bağları için fiziksel yardım gerekti.
1 Elbiseleri bağlamak ya da düğmelemek gerekmiyorsa yardımsız giyindi.
0 Hangi tip giysi olursa olsun daima yardım gerekti.

7. Geçen 4 hafta içinde hasta telefon kullandı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt Evet ise hastanın en yüksek performansını aşağıdakilerden hangisi en iyi tanımlamaktadır?

- 5 Bilmediği numaraları telefon rehberine bakarak ya da telefon servisleri aracılığı ile arayabildi.
4 Sadece iyi bildiği numaraları rehber ya da listeye bakmadan arayabildi.
3 Sadece iyi bildiği numaraları bir rehber ya da liste kullanarak arayabildi.
2 Gelen telefonları yanıtlayabildi ancak kendisi arayamadı.
1 Telefonları yanıtlayamadı ancak telefon eline verilince konuşabildi.

8. Geçen 4 hafta içinde hasta televizyon seyretti mi?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor Yanıt evet ise aşağıdaki tüm soruları sorun

- 1 0 0 a) Genellikle farklı programları veya sevdiği programları seçti veya seçilmesini istedi.
1 0 0 b) Genellikle programı seyrederken Programın içeriği hakkında konuştu.
1 0 0 c) Bir programı seyrettikten sonraki 24 saat içinde onun içeriği hakkında konuştu.

9. Geçen 4 hafta içinde hasta en az 5 dakika süre ile küçük bir konuşma ya da sohbete katıldı mı ?

Not: Hastanın sohbeti başlatan kişi olması gerekmiyor.

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi genel olarak hastanın katılımını en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Genellikle konu ile ilgili şeyler söyledi.
2 Genellikle konu ile ilgisi olmayan şeyler söyledi.
1 Nadiren konuştu ya da hiç konuşmadı.

10. Hasta bir öğün ya da ara öğünden sonra masadan bulaşıkları kaldırdı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi hastanın genel performansını en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Yardımsız ve gözetimsiz
2 Gözetim ile
1 Fiziksel yardım ile

11. Geçen 4 hafta içinde hasta genellikle evdeki kişisel eşyalarını bulabildi mi?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi hastanın genel performansını en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Yardımsız ve gözetimsiz.
2 Gözetim ile
1 Fiziksel yardım ile

12. Geçen 4 hafta içinde hasta kendisi için sıcak ya da soğuk bir içecek hazırladı mı?
(soğuk içecek bir bardak suyu da içerir)

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise, aşağıdakilerden hangisi hastanın en yüksek performans düzeyini en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Genellikle fiziksel yardım olmaksızın sıcak bir içecek hazırladı.
2 Genellikle su ısıtan biri olursa kendine içecek sıcak bir şeyler hazırladı.
1 Genellikle fiziksel yardım olmaksızın kendine soğuk bir içecek hazırladı.

13. Geçen 4 hafta içinde hasta kendisi için yemek ya da atıştırarak bir şeyler hazırladı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi yiyecek hazırlamada hastanın en yüksek performans düzeyini en iyi tanımlamaktadır?

- 4 Çok az yardımla ya da yardımsız yemek pişirdi ya da mikrodalgada yiyecek hazırladı
3 Epeyce bir yardımla yemek pişirdi ya da mikrodalgada yiyecek hazırladı
2 Pişirmeden ya da fırın kullanmadan kendine yiyecek bir şeyler (örneğin: sandviç hazırlamak gibi) hazırladı.
1 Pişirmeden ya da herhangi bir hazırlık yapmadan bulduğu şeyleri yedi.

14. Geçen 4 hafta içinde hasta çöp ve döküntüleri evdeki çöp kutusuna ya da uygun bir yere attı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi hastanın genel performansını en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Yardımsız ve gözetimsiz.
2 Gözetim ile
1 Fiziksel yardım ile

15. Geçen 4 hafta içinde hasta evinin dışında dolaştı ya da seyahat etti mi?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi hastanın en iyi performansını en doğru tanımlamaktadır?

- 4 Evinden en az 1,5 km uzağa tek başına gidebildi.
3 Evinden tek başına çıkabildi ancak 1,5 km mesafeyi geçmedi.
2 Mesafeye bakmaksızın eşlik veya gözetim altında gidebildi.
1 Mesafeye bakmaksızın yalnızca fiziksel yardımla gidebildi.

16. Geçen 4 hafta içinde hasta hiç alışverişe gitti mi?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise A ve B sorularını sorun

A) Alacaklarını nasıl seçtiğini en iyi tanımlayan aşağıdakilerden hangisidir?

- 3 Yardımsız ve gözetimsiz
2 Biraz yardım ve gözetim ile
1 Alışveriş yapamadı ya da çoğunlukla rastgele ya da uygun olmayan şeyleri seçti

B) Genellikle yardımsız ve gözetimsiz ödeme yaptı mı?

1 Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

17. Hasta geçen 4 hafta içinde kuaför, doktor, akraba gibi diğer insanlarla olan buluşma ya da randevularına uyabildi mi?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerden hangisi hastanın randevularını hatırlamasını en iyi tanımlamaktadır?

- 3 Genellikle hatırladı, hatırlatıcı yazılara (not, günlük, takvim) ihtiyaç duyabildi.
2 Randevularını sadece sözel olarak hatırlatıldığında hatırlayabildi.
1 Sözel olarak hatırlatılmasına rağmen genellikle hatırlayamadı.

Not: Hasta bakımevinde kalıyorsa 18. soruyu sormayın ve burayı işaretleyin .

Gündüz bakım alıyorsa veya evde bakıcısı varsa tek başına yaşadığı anlamına gelmez.

18. Geçen 4 hafta içinde hasta hiç yalnız kaldı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor Yanıt evet ise aşağıdaki tüm soruları sorun

- 1 0 0 a) Gün boyunca 15 dakika ya da daha uzun bir süre için evden ayrıldı mı?
1 0 0 b) Gün boyunca 1 saat ya da daha uzun bir süre evde yalnız kaldı mı?
1 0 0 c) Gün boyunca 1 saatten kısa süre evde yalnız kaldı mı?

19. Geçen 4 hafta içinde hasta güncel olaylar hakkında konuştu mu?
(Geçen ay içindeki günlük olaylar kastedilmektedir).

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor Yanıt evet ise aşağıdaki tüm soruları sorun

- 1 0 0 a) İçinde yer almadığı ancak okuduğu, Televizyonda seyrettiği veya duyduğu olaylar hakkında konuştu mu?
- 1 0 0 b) İçinde yer aldığı ev dışında olan aile, arkadaş, komşularla ilgili olaylar hakkında konuştu mu?
- 1 0 0 c) Evde olan içinde yer aldığı ya da izlediği olaylar hakkında konuştu mu?

20. Geçen 4 hafta içinde hasta 5 dakikadan daha uzun süre ile dergi, gazete ya da kitap okudu mu?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor Yanıt evet ise aşağıdaki tüm soruları sorun

- 1 0 0 a) Genellikle okurken ya da okuduktan sonraki 1 saatten daha kısa süre içinde ne okuduğu ile ilgili detaylar hakkında konuştu mu?
- 1 0 0 b) Genellikle okuduktan 1 saat ya da daha uzun bir süre sonra okudukları hakkında konuştu mu?

21. Geçen 4 hafta içinde hasta herhangi bir şey yazdı mı?

Not: Eğer yalnız cesaretlendirme ya da yardım ile birşeyler yazdıysa da cevap evet olmalıdır.

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor Yanıt evet ise yazdığı en komplike şeyi hangisi tanımlar?

- 3 Diğer insanların anladığı uzun mektuplar ya da notlar yazdı.
2 Diğer insanların anladığı kısa notlar ya da mesajlar yazdı.
1 Adını yazdı ya da imzasını attı.

22. Geçen 4 hafta içinde hasta herhangi bir hobi ya da uğraşı ile ilgilendi veya oyun oynadı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor Yanıt evet ise hangi uğraşlarla ilgilendi?

Aşağıdakilerin hepsini sorun, uygun olanları işaretleyin

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Kart ya da masa oyunları (briç, satranç, dama) | <input type="checkbox"/> Örgü |
| <input type="checkbox"/> Tombala | <input type="checkbox"/> Bahçe işleri |
| <input type="checkbox"/> Müzik aleti çalma | <input type="checkbox"/> Atölye işleri |
| <input type="checkbox"/> Okuma | <input type="checkbox"/> Resim |
| <input type="checkbox"/> Tenis | <input type="checkbox"/> Dikiş |
| <input type="checkbox"/> Bulmacalar | <input type="checkbox"/> Golf |
| <input type="checkbox"/> Balık tutmak | <input type="checkbox"/> Diğer |

NOT: Yürüyüş uğraş/hobi olarak kabul edilmez
Eğer hasta hobilerini ya da uğraşlarını gündüz bakım evinde yapıyorsa burayı işaretleyin

Yanıt evet ise hasta en sık ilgilendiği uğraşı genellikle nasıl yaptı?

- 3 Yardımsız ve gözetimsiz
2 Gözetim ile
1 Yardım ile

23. Geçen 4 hafta içinde hasta günlük ev işlerini yapmak için ev aletleri kullandı mı?

Evet 0 Hayır 0 Bilmiyor

Yanıt evet ise aşağıdakilerin hepsini sorun ve kullandıklarını işaretleyin.

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Çamaşır makinesi | <input type="checkbox"/> Saç kurutma makinesi |
| <input type="checkbox"/> Bulaşık makinesi | <input type="checkbox"/> Tost makinesi |
| <input type="checkbox"/> Ocak | <input type="checkbox"/> Mikrodalga |
| <input type="checkbox"/> Elektrikli süpürge | <input type="checkbox"/> Mini fırın |
| <input type="checkbox"/> Mutfak robotu | <input type="checkbox"/> Diğer |

Yanıt evet ise genellikle en çok kullandığı aleti nasıl kullandığını en iyi ifade eden aşağıdakilerden hangisidir?

- 4 Fiziksel yardıma gerek olmadan, yalnızca açıp kapamakla yetinmeden aracı ya da aleti kullanabildi.
- 3 Fiziksel yardıma gerek olmadan, ancak yalnızca aleti açıp kapamakla sınırlı kullanabildi.
- 2 Fiziksel yardıma gerek olmadan fakat gözetim altında kullanabildi.
- 1 Fiziksel yardım ile kullanabildi.

Toplam puan (0-78)

"Bilmiyor" cevaplarının sayısı

ADCS- GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ (GYA) ENVANTERİ

NOTLAR:1. Bu anket bakıcı ile yüz yüze ya da telefonla görüşme yapılarak doldurulmalıdır. Form bakıcıya verilerek kendisine doldurtulmamalıdır.

AŞAĞIDAKİ AÇIKLAMALARI BAKICIYA OKUYUN

Size, hastanın son 4 hafta boyunca gerçekleştirdiği günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili sorular soracağım. Lütfen, fırsatı olsaydı yapabileceği şeyler hakkında değil, gerçekten yapabildikleri (performansı) hakkında bilgi verin. Sizden hastanın yapmaya teşebbüs ettiği her faaliyet için, onun olağan koşullarda yapabildiklerine uyan şıkkı seçmenizi isteyeceğim.

Bazı faaliyetler için, hastanın bu faaliyetleri kendi başına mı,gözetim altında ya da yardımla mı yaptığını soracağım. Şimdi bu kelimelerin ne anlama geldiğini size açıklayacağım:

Kendi başına: Hastanın bir faaliyeti yardım almadan tamamlaması demektir. Başlamak için hatırlatma veya teşvik etme ya da aktiviteyi yaparken hafif bir yüreklendirme gerekse bile kendi başına olarak kabul edilir.

Gözetimle: Faaliyet sırasında sözlü hatırlatma ya da talimat gerektiği anlamına gelir.

Yardımla: Aktiviteyi yapabilmesi için başka biri tarafından fizik yardım verilmesi anlamına gelir.

SKORLAYAN İÇİN YÖNERGE

Bakıcı, hastanın son 4 hafta içinde bu aktivitelerden herhangi birini yapmaya imkanı olmadığını belirttiyse (örn:bulunduğu yerde telefon yoksa telefon edemeyecektir) yanıt hayır olarak kaydedilmelidir.

Eğer bakıcının yanıtı ya da anket çok net değilse lütfen rapor formuna problemi detayları ile kaydedin.

Özgün günlük yaşam aktiviteleri maddeleri ile ilgili sorular için, lütfen günlük yaşam aktiviteleri anket formuna başvurun.

ADCS-GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ (GYA) ENVANTERİ YÖNERGESİ

A. Genel Bilgi

GYA'ni, özellikle enstrümental GYA'ni uygulamanın çok çeşitli yolları vardır. Bu, klinik çalışmalarda, bilgi vericiden alınan bilgilerle standardize bir şekilde GYA skorlaması yapılmasını zorlaştırır. ADCS-GYA envanteri, bu probleme her bir aktivite için detaylı tanımlamalar sunarak ve bilgi vericiden gözlenen hareket ve davranışın tanımlanmasını isteyerek yaklaşmayı hedefler. Hasta hakkında bilgi veren kişiden son 4 haftaya odaklanması istenir. Bilgi veren

kiři, hastanın bir fırsatı olduğunda neler yapabileceği değil gerçekten ne yapabildiği hakkında bilgi vermelidir. Hastanın niyetini ya da dűřüncesini yorumlamaya çalışmamalıdır. Bilgi verenin hastanın son 4 haftadaki hareket ve davranışlarına odaklanmasına yardımcı olmak için, sorulan GYA ile ilgili olarak hastanın yaptıklarına yűnelik űrnekler vermesi istenebilir.

B. ADCS-GYA Envanterinin uygulanması

ADCS-GYA envanteri bir gűrűřmeci tarafından telefonla ya da yűz yűze gűrűřűlerek uygulanacak řekilde geliřtirilmiř ve test edilmiř bir envanterdir. Bilgi verenin anketi kendi kendine doldurmasına izin verilmez.

C. Soruların Formatı

- Her bir temel gűnlűk yařam aktivitesi soruları için (1-5. sorular,6A) en iyi yanıtı seçme zorunluluđu vardır
- Diđer tűm sorular bir ana soru ve onu takip eden alt sorulardan oluřmaktadır.
- Alt sorular, yařam aktivitesi performansı, en yűksek (en bađımsız) olandan bařlayıp en dűřűk seviye ile bitecek řekilde hiyerarřik bir tarzda hazırlanmıřtır.
- Her bir yaşam aktivitesi sorusunda başlangıç cevabı ‘evet’ ‘hayır’ ya da ‘bilmiyor’ şekindedir. Eğer bilgi veren kişi 4 ya da daha fazla soruya bilmiyorum cevabını verirse başka birinden bilgi almak uygun olur.
- “Hayır” ya da “bilmiyor” yanıtından sonra ki alt sorular űzel bir yűnerge yoksa dikkate alınmaz. “hayır” veya”bilmiyor” yanıtları bir sonraki GYA ne geçişi hızlandırır.
- “Evet” yanıtından sonra 2 olası yol vardır:
 1. Bilgi veren, seçenekler içinden hastanın performansını en iyi karřılayanı seçer (űrn:soru 6A). Bilgi verene, hastanın GYA ni tanımlamak için olabildiđince çok seçenek sunulmalıdır ve bunlar en iyiden en kűtűye dođru sıralanmalıdır.

2. Bilgi veren, her alt soru için evet ya da hayır yanıtını seçer. Bu maddelerde ilk “evet” yanıtından sonra ki her sorunun sorulması yönünde bir hatırlatıcı not vardır (örn: soru 8).

D. “Kendi başına”, “gözetim altında”ve “yardımla” standardizasyonu

Bir çok günlük yaşam aktivitesinde hiyerarşi, hastanın o aktiviteyi yerine getirebilmek için bakıcı veya diğerlerinin müdahalesine veya desteğine ne kadar ihtiyaç duyduğu ile belirlenir.

“Kendi başına”: Hasta fiziksel yardım almadan GYA’ni tamamlar, en fazla aktiviteyi yapması hatırlatılır veya GYA sırasında biraz teşvik gerekir.

“Gözetim altında”: GYA yapılırken sözel hatırlatma ve talimat gerekir. Bu, bakıcının veya bilgi verenin zamanını alacak düzeyde olmalıdır.

“Yardımla”: GYA’nin yapılabilmesi için hastaya başka biri tarafından bir miktar fiziksel yardım yapılır.

E. “Genel” GYA performansı

Hastanın GYA performansı günden güne değişebilir. Eğer bilgi veren, hastanın GYA performansının bir gün bir düzeyde başka bir gün başka düzeyde olduğunu söylerse görüşmeciden en sık gösterdiği performans düzeyini seçmesi istenmelidir. Yüksek ya da düşük düzey konusunda kuşkuya düşüldüğünde, hasta tutarlı bir şekilde yüksek düzeyde performans gösteriyorsa yüksek düzey seçilmelidir.

F. Envanterdeki özgün sorular hakkında açıklamalar

1. Yeme: Açıklama şıklarda mevcut
2. Yürüme: Özel olarak yürüme değil, hareket etme kabiliyeti bizi ilgilendirmektedir. Bir hasta yürütücü ya da tekerlekli sandalye kullanıyor ancak ev dışında yardımsız hareket edebiliyorsa bağımsız sayılır.
3. Tuvalet: Açıklama şıklarda mevcut
4. Banyo: Minör fiziksel yardım; saçları yıkama ve kurulanmada yardım, suyu ya da derecesini ayarlama gibi yardımları içerir. Daha fazla yardım, banyo için tümüyle yardıma muhtaç olarak skorlanmalıdır.

5. Öz bakım : Ayak tırnağını kesmek değerlendirilmez. Çünkü bilişsel açıdan normal yaşlılarda bile fiziksel güçlükler bu bakımı gerçekleştirmede engelleyici olabilir

6. A) Giysileri seçmek: hastanın aktif katılımını gösterir. Bu fiziksel olarak giysilerin seçimini veya giysi seçimi konusundaki istek ve tercihlerini bakıcısına bildirmeyi içerir. Bu fiziksel olarak giydirilmekten ayrı bir şekilde değerlendirilir.

6.B) Giyinmek: 1 ve 2 puan alan seviyeler benzer görünmektedir. 2 puan alan düzeyde, hasta ilikleme, fermuar çekme, bağlama gibi işlemleri kısmen yapabilmekte ancak yine de biraz fiziksel yardım gerekmektedir. 1 puan alan düzeyde ise, ilikleme ve bağlama gerektirmeyen kıyafetler kullanmak demek bu işlemlerin hiç yapılamadığı anlamına gelir. Cırt cırt bant bir bağ olarak kabul edilmektedir.

7. Telefon: Yardıma değil ancak hatırlatma veya gözetime izin verilir. Örneğin hasta rehber yardımı ile telefon etmeye teşvik edilse ya da numara söylense bile en yüksek düzeyi skorlayınız. Eğer hasta, sadece bakıcının tek tek numaraları söylemesi ile telefon edebiliyor ya da telefona kayıtlanmış bir numarayı tek tuş ile otomatik olarak arayabiliyorsa skor 2 puandır.

8. Televizyon: Hasta seyrettikleri ile ilgili herhangi bir farkındalık ya da algılama belirtisi göstermeksizin televizyon ekranı karşısında oturuyorsa tüm alt sorular “hayır” olarak yanıtlanacaktır. “Programın içeriği hakkında konuşma” oldukça geniş yorumlanmalıdır: Hastanın sohbeti başlatmasına gerek yoktur, ancak “ programdan hoşlandın mı?” gibi bir soruya “hayır” ya da “evet” yanıtından daha fazla bir şeyler söylemelidir.

9. Sohbet: “sohbete katılmak”sohbet esnasında orada bulunmak ya da alert görünmekten daha fazla şeyi ima etmektedir. Hasta sözel olarak sohbete katılmalıdır. Bir sohbete sözel dışı katılımın anlamlı olup olmadığına karar vermek güç olduğu için tanımlamalar arasında böyle bir tercih yoktur.

10. Masadan bulaşıkları kaldırmak: Hasta masayı tam olarak temizlemek zorunda değildir. Fakat anlamlı katkı yapacak kadar paylaşmalıdır. Bulaşıklar dışında bardak veya diğer eşyaları toparlamak da kabul edilebilir.

11. Kişisel eşyalarını bulma: Giysi, gözlük, cüzdan, anahtar gibi örnekleri vermek yardımcı olabilir.

12. İçecek: Hatırlatma ya da komutla içecek hazırlama fiziksel yardım sayılmaz

13.Öğün ya da ara öğün hazırlama: Hasta gözetim ile pişirebiliyor ya da mikro dalga fırına koyabiliyor ve fiziksel yardımsız bunları yapabiliyorsa en yüksek skoru alır. Pişirmeksizin yiyecekleri karıştırmak veya kombine etmek de gözetim ile olabilir. “Evet”yanıtının en düşük seviyesi başkası tarafından hazırlanan yiyecekleri hastanın bulması ve yemesidir.

14.Çöplerin ve atıkların temizlenmesi: Yalnızca mutfakta oluşan evsel atıkların temizlenmesi değil herhangi bir çöpün ya da atığın uygun bir çöp kutusuna atılması da “evet” kabul edilir.

15.Seyahat: Amaç, hastanın “yönelim” kabiliyetini rapor etmektir, kaybolması veya evin dışında tehlikeye atılabilmesi değil. Hastanın yürüdüğü, araba kullandığı, toplu ulaşım aracı kullandığı yada bir araçta yolcu olduğu önemli değildir. 1.5 Km’lik uzaklık rastgele seçilmiştir, evin görüş alanı dışındaki bir mesafe anlamına gelmektedir.

16.Alışveriş: Alışveriş karmaşık bir aktivitedir. Biz iki en önemli duruma odaklanmaktayız (mağazaya girdikten sonra) ürünleri seçmek ve ödeme yapmak. Eğer hasta alışverişe önceden yazılmış bir liste ve eline verilmiş bir miktar para ile gitmişse, bu ‘gözetim olmaksızın’ şeklinde skorlanmalıdır. Çünkü listedekileri hasta seçerek almaktadır. Ürünlerin ödemesi nakit, çek veya kredi kartı ile olabilir, mesele gözetim veya yardıma ihtiyacı olup olmamasıdır.

17.Randevuları ve toplantıları takip etmek: Temel amaç belleği kontrol etmektir. Bir toplantı ya da bir randevu; önceden planlanmış herhangi bir buluşma ya da gezintiyi de içerecek şekilde geniş kapsamlıdır. Planı kimin yaptığı ya da hastanın yalnız veya biri ile gezmesi önemli değildir. En yüksek seviye, hastanın randevusunu kendi başına hatırlamasını ifade eder, bellek yardımları kabul edilebilir.

18.Yalnız kalmak: : Eğer hasta bir saat veya daha fazla evde yalnız kaldı / bırakıldı ise, otomatik olarak 'c şıkkı' (evde 1 saatten daha kısa bir süre) da evet olarak skorlanacaktır.

19.Güncel olaylarla ilgili konuşmak: hastanın güncel olayla ilgili konuşmayı başlatması gerekmez.Fakat olay veya olaylar ile ilgili detaylar vererek farkındalığını ya da anımsadığını ispatlamalıdır. Sadece evet veya hayır diyerek diğer insanlarla hemfikir olması yada olmaması bilgisini /güncel olayı hatırladığını sergilemek için yeterli değildir. Şiddetli afazi olan hastalar günlük olaylar hakkında konuşma ile ilgili olarak 'hayır' cevabıyla skorlanmalıdır.

20.Okuma: kitaba, dergiye yada gazeteye bakmak ve 5 dakikadan fazla sayfalarını çevirmek okumaya eşdeğer olabilir. Hasta bir başkasına ne okuduğunun içeriğini anlatmadıkça gerçekten okuyup okumadığını yargılamak mümkün değildir, bunun yolu kavramanın ve bilgiyi zihninde tutmanın unsurlarını göstermesidir. Bilgi veren kişi, doğru karar verebilmesi için, hasta ile iletişim kurma yönünde teşvik edilmelidir.

21.Yazma: Kendiliğinden ya da birisinin söylediği kısa notları ve mesajları yazma. Bir alışveriş listesi, yapılacaklar listesi veya telefonla alınan anlaşılabilir bir not kabul edilir.

22.Uğraş, hobi ya da oyun oynamak: hobiler veya oyunlar listesi hastayla ilgili bilgi veren kişiye ve bize karmaşık hobilerin kaybolup kaybolmadığı, ve yerlerinin daha basitleri ile doldurulup doldurulmadığı konusunda fikir verir. Bir hobi veya uğraş, konsantrasyon, bilgi, bellek ve el yeteneklerini gerektirir. Eğer hobiler listedekiler dışında ise bunu kayıtlayabilmek için hastanın yaptıklarını ayrıntılı bir biçimde tanımlamaya çalışın.

23.Ev aletleri: Bir alet, günlük işleri yapmada kullanılan, bir ya da daha fazla düğmesi veya kontrolü olan, genellikle (şart değil) elektrik ya da başka bir güçle çalışan bir cihazdır. Erkekler için tornavida, çekiç ve testere dışındaki kontrollü ya da düğmeli aletler geçerlidir. Hasta, cihazı çalıştırmak, düğmeye basmak veya kontrolü ayarlamak için küçük sözlü teşviklere ihtiyaç duyarsa en yüksek seviye skorlanır.

X. KAYNAKLAR

1. Potkin S.G. The ABC of Alzheimer's Disease: ADL and Improving Day-to-Day Functioning of Patients. *International Psychogeriatrics* 2002,14(1) : 7-26
2. Hansen R.A, Gartlehner G, Lohr K.N. et al. Functional Outcomes of Drug Treatment in Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta – Analysis. *Drugs Aging* 2007;24(2):155-67
3. Galasko D, Bennett D, Sano M, at al. An Inventory to Assess Activities of Daily Living for Clinical Trials in Alzheimer's Disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1997;11 (Suppl.2) S33-S39
4. Galasko D, at al and Alzheimer's Disease Cooperative Study. ADCS Prevention Instrument Project: Assesment of Instrumental Activities of Daily Living for Community-dwelling Elderly Individuals in Dementia Prevention Clinical Trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20(Suppl.3): S152-S169
5. Baltes, P.B. The aging mind: Potential and limits. *The Gerontologist* 1993; 33(5):580-594
6. Weintraub S . Neuropsychological assesment of mental state. In: Mesulam M.M,Eds. *Principles of Cognitive and Behavioral Neurology*, 2nd ed.

- Oxford University Press, New York, NY (Türkçe çeviri editörü H.Gürvit, Yelkovan Yayıncılık, 2004) p:121-163
7. Park DC: The basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive function in *Cognitive Aging: A Primer*. Edited by Park DC, Schwarz H. Philadelphia, PA, Psychology Press,1999 , p:3-22
 8. Spar JE, La Rue A (Türkçe çeviri ed: Ertan T, Sivrioğlu Y).*Clinical Manual of Geriatric Psychiatry*. Washington D.C. and London, UK (İstanbul, Sigma Publishing Danışmanlık ve Organizasyon Dış Tic. Ltd. Şti) 2007: p:19-61
 9. Salthouse TA: The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 1996;103:403-428
 10. Petersen RC, Smith GE. Aging memory and mild cognitive impairment.*Int.Psychogeriatr*,1997;349:1793-96
 11. Small SA. Age-Related Memory Decline Current concepts and future directions. *Arch Neurol*. 2001; 58: 360-364
 12. Esposito G, Kirkby BS, Van Horn JD, et al. Context-dependent, neural system-specific neurophysiological concomitants of ageing: mapping PET correlates during cognitive activation. *Brain*.1999;122: 963-979
 13. Grady CL, McIntosh AR, Horwitz B, et al. Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science* 1995; 269: 218-221
 14. Small SA, Perera GM, De LaPaz R, et al. Differential regional dysfunction of the hippocampal formation among elderly with memory decline and Alzheimer's disease. *Ann Neurol*.1999;45:466-472

15. Mesulam MM. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, Mesulam MM, eds. (Gürvit H, Türkçe çeviri editörü) Second Edition, Oxford University Press. 2000 (İstanbul, Yelkovan Yayıncılık , 2004) p: 439-447
16. Gürvit H. Sinir Sistemi Dejeneratif Hastalıkları. Öge A.E, ed; Nöroloji (içinde) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:367-414
17. Geldmacher D.S, Alzheimer's Dementia. Virginia, 2003(Bakar M, Erkol G, Türkçe çeviri editörleri) AND Danışmanlık, Eğitim,Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. İstanbul, 2004, p:5-7
18. Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, et al: Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: The Framingham Study. Neurology 1993;43:515-519
19. Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, et al. Prevalance of Alzheimer's Disease in a community population of older persons: higher than previously reported. JAMA 1989;262 (18):2551-56
20. Small GW, Rabins PV, Barry PP, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. JAMA 1997;278:1363-71
21. Cohen JE: Human Population: the next half century. Science 2003; 302: 1172-75
22. Olshansky SJ, Carnes BA, Cassel CK: The aging of the human species. Sci. Am 1993; 268:46-52

23. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998;51(3):728-33
24. Gao S, Hendrie HC, Hall KS et al. The relationship between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer's disease- a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:809-15
25. van Duijn CM, Clayton D, Chandra V, et al. Familial aggregation of Alzheimer's disease and related disorders: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol.* 1991; 20 Suppl 2:S13-20
26. Cummings JL. (Türkçe çeviri editörü Erkol G) Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Demansların Nöropsikiyatrik Özellikleri. London (İstanbul): 2003: p.55-99
27. Hardy J. Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease. *Trend Neurosci* 1997;20:154-59.
28. St George-Hyslop PH. Molecular genetics of Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 2000;47:183-99
29. Levy-Lahad E, Wasco W, Poorkaj P, et al. Candidate gene for the chromosome 1 familial Alzheimer's disease locus. *Science* 1995; 269 (5226): 973-77.
30. Wolozin B, Iwasaki K, Vito P et al. Participation of presenilin 2 in apoptosis: enhanced basal activity conferred by an Alzheimer mutation. *Science* 1996; 6:274(5293)1710-13.
31. Price DL, Sisodia SS, Borchelt DR: Genetic neurodegenerative diseases: the human illness and transgenic models. *Science* 1998; 282:1079-83.

32. Braak H, Rüb U, Schultz C, et al. Vulnerability of cortical neurons to Alzheimer's and Parkinson's diseases. In: Perry G, Avila J, Kinoshita J, Smith MA, eds. Alzheimer's Disease: A century of Scientific and Clinical Research. Amsterdam, IOS Press, 2006, p:35-44.
33. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. JAMA. 1997;278(16):1349-56.
34. Seshadri S, Drachman DA, Lippa CF. Apolipoprotein E4 allele and the lifetime risk of Alzheimer's disease- what physicians know, and what they should know. Arch Neurol 1995;52:1074-9
35. Letenneur L, Launer LJ, Andersen K, et al. Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group. Am J Epidemiol. 2000;151(11): 1064-71.
36. Barranco-Quintana JL, Allam MF, Del Castillo AS, et al. Risk factors for Alzheimer's disease. Rev Neurol. 2005;40(10):613-8
37. Launer LJ, White LR, Petrovitch H, et al. Cholesterol and neuropathologic markers of AD: a population-based autopsy study. Neurology. 2001 Oct 23; 57(8):1447-52
38. Notkola IL, Sulkava R, Pekkanen J, et al. Serum total cholesterol, apolipoprotein E epsilon 4 allele, and Alzheimer's disease. Neuroepidemiology. 1998;17(1):14-20

39. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2005; 62(10) : 1556-60
40. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet.* 1996; 347(9009):1141-5
41. Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging.* 2000;21(1):49-55
42. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol.* 2005; 4(8): 487-99.
43. Aronson MK, Ooi WL, Morgenstern H, et al. Women, myocardial infarction, and dementia in the very old. *Neurology.* 1990;40(7):1102-6.
44. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke.* 1997; 28(2):316-21.
45. Newman AB, Fitzpatrick AL, Lopez O, et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(7):1101-7.
46. Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA, et al. The risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 26(826):422-7.

47. Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ; Honolulu-Asia Aging Study. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies: The Honolulu-Asia Aging Study. *Diabetes*. 2002;51(4):1256-62.
48. MacKnight C, Rockwood K, Awalt E, McDowell I. Diabetes mellitus and the risk of dementia, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment in the Canadian Study of Health and Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;14(2):77-83
49. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, et al. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(13): 1524-8
50. Graves AB, van Duijn CM, Chandra V, et al. Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol*. 1991; 20 Suppl 2:S48-57
51. Letenneur L, Dartigues JF, Commenges D, et al. Tobacco consumption and cognitive impairment in elderly people. A population-based study. *Ann Epidemiol*. 1994 Nov;4(6):449-54.
52. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology*. 1999 ;52(1):78-84.
53. Juan D, Zhou DH, Li J, et al. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. *Eur J Neurol*. 2004 Apr;11(4):277-82.

54. Fleminger S, Oliver DL, Lovestone S, et al. Head injury as a risk factor for Alzheimer's disease: the evidence 10 years on; a partial replication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 ;74(7):857-62
55. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(3):636-43
56. Itzhaki RF, Lin WR, Shang D, et al. Herpes simplex virus type 1 in brain and risk of Alzheimer's disease. *Lancet* 1997; 349:241-244.
57. Shipley SJ, Parkin ET, Itzhaki RF, et al. Herpes simplex virus interferes with amyloid precursor protein processing. *BMC Microbiol*. 2005;18;5:48
58. Yokeş M.B, Başak A.N. Alzheimer hastalığının moleküler biyolojisi. *Türk Nöroloji Dergisi* 2005; cilt:11 Sayı:3 Sayfa :201-222
59. Sezer C, Memiş L. Alzheimer hastalığı histopatolojisi. *Demans Dergisi* 2001; 1(2): 42-49.
60. Morris JH. Alzheimer's disease. In:Esiri MM,Morris JH (eds) *The neuropathology of Dementia*. Cambridge,UK: Cambridge University Press,1997:70-121.
61. Lantos P, Claims N. *The Neuropathology of Alzheimer's disease*. In: O'Brien J, Ames D, Burns A(eds) *Dementia* 2nd edn. London:Arnold, 2000:443-59
62. Khachaturian Z. Diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1985; 42:1097-1105.

63. Price DL, Sisodia SS, Borchelt DR: Genetic neurodegenerative diseases: the human illness and transgenic models. *Science* 1998; 282:1079-83
64. Selkoe D. The genetics and molecular pathology of Alzheimer's disease. *Neurologic Clinics* 2000;18(4):903-19.
65. Arnold SE, Hyman BT, Flory J et al. The topographical and neuroanatomical distribution of neurofibrillary tangles and neuritic plaques in the cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease. *Cerebral cortex* 1991;1:103-16
66. Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Tung Y-C, et al. Abnormal phosphorylation of the microtubule-associated protein τ (tau) in Alzheimer cytoskeletal pathology. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1986; 83:4913-17
67. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991;82:239-59
68. Cummings JL, Vinters HV, Cole GM . Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. *Neurology et al* 1998;51:S2-S17
69. Selkoe DJ. The pathophysiology of Alzheimer Disease. In: Scinto LFM, Daffner KR, editors (Ertuş Mustafa, Türkçe çeviri editörü). *Early Diagnosis of Alzheimer's Disease (Alzheimer Hastalığının erken tanısı)*. Totowa, New Jersey; Humana Pres Inc, (İstanbul: Tümay matbaacılık ve Tan. Hiz. İth. İhr. San. Tic. Ltd. Şti.); 2000; 83-104
70. Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy. A critical review. *Stroke*. 1987;18(2):311-24.

71. Kimura T, Hashimura T, Miyakawa T. Observations of microvessels in the brain with Alzheimer's disease by the scanning electron microscopy. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1991;45(3):671-6.
72. Brun A, Englund E. A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a pathoanatomical study. *Ann Neurol.* 1986;19(3):253-62.
73. Kalaria RN, Bhatti SU, Palatinsky EA, et al. Accumulation of the beta amyloid precursor protein at sites of ischemic injury in rat brain. *Neuroreport.* 1993;4(2):211-4.)
74. Yan SD, Chen X, Chen M, et al. RAGE and amyloid-beta peptide neurotoxicity in Alzheimer's disease. *Nature.* 1996;382(6593):685-91
75. Kalaria RN, Microglia and Alzheimer's disease. *Curr Opin Hematol* 1999;6:15-24.
76. Perlmutter LS, Myers MA, Barron E. Vascular basement membrane components and the lesions of Alzheimer's disease: light and electron microscopic analyses. *Microsc Res Tech.* 1994;28(3):204-15.
77. Cacabelos R, Takeda M, Winblad M. The glutamatergic system and neurodegeneration in dementia: preventative strategies in Alzheimer's disease. *Int J Geriat Psychiatry* 1999; 14:3-47
78. Lancelot E, Beal MF. Glutamate toxicity in chronic neurodegenerative disease. *Prog Brain Res* 1998; 116:331-47.
79. Miguel-Hidalgo JJ, Alvarez XA, Cacabelos R, et al. Neuroprotection by memantine against neurodegeneration induced by beta-amyloid (1-40). *Brain Res* 2002;958:210-212

80. Volbracht C, van Beek J, Zhu C, et al. Neuroprotective properties of memantine in different in vitro and in vivo models of excitotoxicity. *European J Neurosci* 2006;23:2611-2622
81. Selekler K. Alzheimer hastalığının öncesi hafif kognitif bozukluk. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 199 - 206)
82. Daffner KR, Scinto LFM. Early diagnosis of Alzheimer's disease. In: Scinto LFM, Daffner KR, editors (Ertuş M, Türkçe çeviri editörü). *Early Diagnosis of Alzheimer's Disease*. Totowa, New Jersey; Humana Pres Inc, (İstanbul: Tümay matbaacılık ve Tan. Hiz. İth. İhr. San. Tic.Ltd. Şti); 2000; p.1-27
83. Morris JC, Storandt M, McKeel DW, et al. Cerebral amyloid deposition and diffuse plaques in "normal" aging: evidence for presymptomatic and very mild Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 46: 707-719
84. Ulrich J. Alzheimer changes in nondemented patients younger than sixty-five: possible early stages of Alzheimer's disease and senile dementia of Alzheimer's type. *Ann Neurol* 1985; 17:273-277
85. Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-72
86. McKeel DW Jr, Morris JC, Storandt M et al. Very mild Alzheimer's disease: Informant-based clinical, psychometric, and pathologic distinction from normal aging. *Neurology* 41(4):469-78
87. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, et al. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*. 1996 Mar;46(3):661-5)

88. Galasko D, Hansen LA, Katzman R et al. Clinical-neuropathological correlations in Alzheimer's disease and related dementias. Arch Neurol 1994;51:888-95.
89. Lim A, Tsuang T, Kukull WA, et al. Clinico-neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based case series J Am Geriatr Soc 1999;47:564-9)
90. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1143-53
91. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed, revised. Washington, D.C : American Psychiatric Association; 1987
92. American Pschiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV, 4th ed. Washington, DC: American Pschiatric Association, 1994
93. McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology , 1984;34(7): 939-944
- 94 Farlow M, Gracon S, Hershey L, e al. For the Tacrine study group. A controlled trial of Tacrine in Alzheimer's disease. JAMA 1992;268:2523-29
95. Corey-Bloom J, Anand R, Veach J, for the ENA 713 B352 study group. A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA 713 rivastigmine tartrate, a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with mild to moderately severe Alzheimer's diseae. Int J Geriatr Psychopharmacol 1998;1:55-65.

96. Rosler M, Ananad R, Cicin-sain A, et al. Efficacy and safety of Rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomized controlled trial. *B Med J* 1999; 318:633-638.
97. Rogers S, Friedhoff L, and the Donepezil study group. The efficacy and safety of Donepezil in patients with Alzheimer's disease: results of a US multicenter, randomized, double-blinded, placebo controlled trial. *Dementia* 1996; 7:293-303
98. Burns A, Rossor M, Hecker J, et al. And the International Donepezil study group. The effects of donepezil in Alzheimer's disease: results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10:237-244.
99. Raskind M, peksin E, Wessel T, et al. and the galantamine study group. Galantamine in Ad. A 6 month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. *Neurology* 2000; 54: 2261-68
100. Tariot P, Solomon P, Morris J, et al, and the galantamine study group. A 5-month randomized, placebo-controlled trial of Galantamine in AD. *Neurology* 2000; 54:2269-2276
101. Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al. Practice parameter: Management of dementia (an evidence based review). Report of the quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, *Continuum* 2004, 10(1):162-174
102. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25(1):CD005593
103. Danysz W, Parsons CG, Möbius H-J, et al. Neuroprotective and symptomatological action of memantine relevant for Alzheimer's disease—a unified hypothesis on the mechanism of action. *Neurotoxicity Res* 2000, 2:85-97

104. Gauthier S, Wirth Y, Möbius HJ. Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomized, controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005, 20(5):459-464
105. Karakaş S, BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları.Ed: Sirel Karakaş. Dizayn Ofset 2004-Ankara p:3-5
106. Wicklund A, Weintraub S. Neuropsychological Features of Common Dementia Syndromes. *Türk Nöroloji Dergisi* 2005; Cilt:11 Sayı:6 Sayfa:566-568
107. Kelly C, Newton-Howes G. *Guide to Assessment Scales in Dementia* Science press Ltd. London;2004;p:36-38
108. Kaptanoğlu, G, Türk Nöroloji Derneği Kognitif Ve Davranışsal Nöroloji Bilimsel Çalışma Grubu. Yaşlanma ve Demans Algoritmaları; Demanslarda Nöropsikolojik Tanı Algoritması-TNTS Deneyimi. *Türk Nöroloji Dergisi* 2005; Cilt:11 Sayı:6 Ek:3 Sayfa:20-22
109. Wood S, Cummings JL. Measuring Outcomes in Alzheimer's Disease Research: Assessment of the effectiveness of interventions. *Dis Manage Health Outcomes* 1999;5(1):1-12
110. Guy W. Clinical Global Impressions (CGI). In: *ECDEU Assesment Manual for Psychopharmacology*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Alcohol Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch,1976;218-222

111. Schneider LS, Olin JT, Doody RS et al. Validity and reliability of the Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of Change. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11(Suppl 2):s22-s32
112. Knopman DS, Knapp MJ, Gracon SI et al. The Clinician Interview-Based Impression (CIBI): a clinician's global change rating scale in Alzheimer's disease. *Neurology* 1994;44:2315-2321
113. Roth M, Tym E, Mountjoy CM et al. CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986;149:698-709
114. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141:1356-1364
115. Davis KL, Thal LJ, Gamzu ER et al. A double-blind, placebo-controlled multicenter study of tacrine for Alzheimer's disease. The Tacrine Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:1253-1259
116. Mavioğlu H, Gedizlioğlu M, Akyel S, Eser E. Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Skalası-Kognitif Alt testinin (ADAS-Cog) Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004;10(4):272-283
117. Blessed G, Tomlinsin B, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *Brit J Psychiatry* 1968;114:797-811
118. Katzman R, Brown T, Fuld P et al. Validation of the short orientation-memory-concentration test of cognitive impairment. *Am J Psyc* 1983; 140: 734-9

119. Akça-Kalem Ş, Öktem Ö, Emre M. Kısa Blessed Oryantasyon-Bellek-Konsantrasyon Testi (BOMC) ve Standardize Mini Mental Test (SMMT) betmsel istatistik değerlerinin bir normal erişkin Türk örnekleminde saptanması. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2002;39: 95-102
120. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental State'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198
121. Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13(4):273-281
122. Gottfries CG, Brane G, Gullberg B et al. A new rating scale for dementia syndromes. *Arch Gerontol Geriatr* 1982;1:311-330
123. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ et al. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139:1136-1139
124. Reisberg B, Ferris SH, Anand R et al. Functional staging of dementia of the Alzheimer's type. *Ann N Y Acad Sci* 1984;435:481-483)
125. Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-572
126. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23:271-284
127. Amuk T, Karadağ F, Oğuzhanoğlu N, Oğuzhanoğlu A. Cornell Demansta Depresyon Ölçeğinin Türk yaşlı toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003;14:263-71

128. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP et al. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987;48(Suppl 5):9-15
129. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44:2308-2314
130. Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Cummings JL, Gürvit H. Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). 21st International Conference of Alzheimer's Disease International, Sept.28-Oct 1, 2005 Istanbul, Turkey. Abstract Book P47, p58
131. Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatric Research*. 1983;17:37- 49
132. Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik Depresyon Ölçeğinin 60 yaş üzerindeki Türk popülasyonunda geçerlilik ve güvenilirlik incelemesi. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 1997;34:1;62-71
133. Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Amieva H, et al. The disablement process: a conceptual framework for dementia-associated disability. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002;13(2):60-6
134. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, et al. Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med* 1999;48(4):445-69
135. Stern Y, Hesdorffer D, Sano M, et al. Measurement and prediction of functional capacity in Alzheimer's disease. *Neurology* 1990;40:8-14

136. Desai K.A, Grossberg T.G, Sheth N.D. Activities of Daily Living in Patients with Dementia. *CNS Drugs* 2004;18(13):853-875
137. Spector W.D , Katz S , Murphy J.B, Fulton J.P. The hierarchical relationship between activities of daily living and instrumental activities of daily living. *Journal of Chronic Disease*1987;40:481-489
138. Barberger-Gateau P, Commenges D, Gaagnon M, et al. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:1129-3114
139. Cromwell DA, Eagar K, Poulos RG: The performance of instrumental activities of daily living scale in screening for cognitive impairment in elderly community residents. *J Clin Epidemiol* 2003;56:131-137
140. Bracco I, Gallato L, Grigoletto F, et al. Factors affecting course and survival in Alzheimer's Disease. *Arch Neurol*1994;51:1214-9
141. Thal LJ, Grundman M, Klauber MR. Dementia characteristics of a referral population and factors associated with progression. *Neurology* 1988;38:1083-90
142. Gauthier S, Gelinass I, Gauthier L. Functional disability in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 1997;9 suppl. 1:163-5
143. Brodaty H, McGilchrist C, Harris L, et al. Time until institutionalization and death in patients with dementia. *Arch Neurol* 1993;50:643-50
144. Riter RN, Fries BE. Predictors of the placement of cognitively impaired residents on special care units. *Gerontologist* 1992;32:184-90

145. Newens AJ, Forster DP, Kay DW. Dependency and community care in presenile Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1995;166:777-782
146. Knopman DS, Berg JD, Thomas R et al. Nursing home placement is related to dementia progression: Experience from a clinical trial. *Neurology* 1999;52:714-718
147. Severson MA, Smith GE, Tangalos EG et al. Patterns and predictors of institutionalization in community-based dementia patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:181-185
148. Smith GE, O'Brien PC, Ivnik RJ et al. Prospective analysis of risk factors for nursing home placement of dementia patients. *Neurology* 2001;57:1467-1473
149. Green CR, Mohs RC, Schmeidler J, et al. Functional decline in Alzheimer's disease: a longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:654-61
150. Geoffrey Tremont, Jennifer Duncan Davis, Duane S. Bishop. Unique contribution of family functioning in caregivers of patients with mild to moderate dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21:170-174
151. Joffres C, Graham J, Rockwood K, A Qualitative Analysis of the Clinician Interview-Based Impression of Change Plus: methodological issues and implications for clinical research. *Int. Psychogeriatr* 2000;12:403-13
152. Joffres C, Bucks RS, Haworth J et al. Patterns of clinically detectable treatment effects with galantamine: a qualitative analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;15:26-33

153. Rockwood K, Gauthier S. Trial Designs and Outcomes in Dementia Therapeutic Research © 2006 , Türkçe çeviri ed: Dursun AN, AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti.2006;p 113-116
154. Rockwood K, Graham JE, Fay S. Goal setting and attainment in Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:500-7
155. Gauthier S, Bodick N, Erzigkeit E, et al. Activities of daily living as an outcome measure in clinical trials of dementia drugs: position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11 Suppl. 3:6-7
156. Mohr E, Feldman H, Gauthier S. Canadian guidelines for the development of antidementia therapies: a conceptual summary. *Can J Neurol Sci* 1995;22:62-71
157. Lindeboom R, Vermeulen M, Holman R, et al. Activities of daily living instruments. Optimizing scales for neurologic assessments. *Neurology* 2003;60:738-742
158. Jonsson L, Jonsson B, Wimo A, et al. Second International Pharmacoeconomic Conference on Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000;14(3):137-40
159. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. The Index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-9
160. Katz S, Downs TD, Cash HR, et al. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970;10:20-30

161. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Katz Index of activities of daily living. In: Handbook of psychiatric Measures. Washington DC: American Psychiatric Association,2000:130-1
162. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily. Gerontologist 1969;9:179-86
163. Gürvit İ.H, Baran B. Demanslar ve Kognitif Bozukluklarda Ölçekler. Nöropsikiyatri Arşivi 2007;44:58-65
164. Lawton MP, Brody EM. Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale (Lawton IADL): Handbook of psychiatric Measures. Washington DC: American Psychiatric Press,2000:131-3
165. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, et al. Measurement of functionl activities of older adults in the community. J Gerontol 1982;37:323-9
166. Selekler K, Cangöz B, Karakoç E. İşlevsel Faaliyetler Anketi'nin 50 yaş ve üzeri grupta Türk kültürü için uyarlama ve norm belirleme çalışması. Türk Nöroloji Dergisi,2004;10 (2):102-107
167. Karagiozis H, Gray S, Sacco J, et al. The direct assessment of functional abilities (DAFA): a comparison to an indirect measure of instrumental activities of daily living. Gerontologist 1998;38 (1):113-21
168. Loewenstein DA, Amigo E, Duara R, et al. A new scale for the assessment of functional status in Alzheimer's disease and related disorders. J Gerontol 1989;44:M114-21
169. Mahurin RK, DeBettignies BH, Pirozzolo FJ, Structured assessment of independent living skills: preliminary report of a performance measure of functional abilities in dementia. J Gerontol 1991;46:P58-66

170. Kurland B, Gurland B. The performance test of activities of daily living. *Int J Aging Hum Dev* 1976;7:178-81
171. Dejong R, Osterlund OW, Roy GW. Measurement of quality of life changes in patients with Alzheimer's disease. *Clin Ther* 1989;11:545-54
172. Teunisse S, Derix MMA, van Crevel H. Assessing the severity of dementia: patient and caregiver. *Arch Neurol* 1991;48:274-7
173. Gelinas J, Gauthier L, HKBntyre M et al. Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia. *Am J Occup Ther* 1999;53:471-481
174. Erzigkeit H, Lehfeld H, pena-Casanova J, et al. Tehe Bayer activities of daily living scale (B-ADL): result from a validation study in three European countries. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001;12:348-58
175. Hindmarch I, Lehfeld H, de Jongh P, et al. The Bayer activities of daily living scale (B-ADL). *Dement Geriatr Cog Disord* 1998; 9 Suppl.2:20-6
176. Bucks RS, Ashworth DI, Wilcock GK, et al. Assessment of activities of daily living in dementia: development of the Bristol Activities of Daily Living Scales. *Age Ageing* 1996;25:113-20
177. Byrne LM, Wilson PM, Bucks RS, et al. The sensitivity to change over time of Bristol activities of daily living scale in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15(7):656-61
178. Patterson MB, Mack JL. The Cleveland scale of activities of daily living (CSADL): its reliability and validity. *J Clin Geropsychol* 2001;7 (1):15-28
179. Fillenbaum GG, Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living measure. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33(10):698-706

180. Reisberg B, Finkel S, Overall J, et al. The Alzheimer's disease activities of daily living international scale(ADL-IS). *Int Psychogeriatr* 2001;13 (2):163-81
181. Galasko D, Kershaw PR, Schneider L, et al. Galantamine maintains ability to perform activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1070-1076
182. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.*2003;348:1333-1341
183. Galasko DR, Schmitt FA, Jin S, et al. Detailed assessment of cognition and activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000;21: Suppl.1:S168
184. Minglei Li, Tze Pin Ng, Ee Heok Kua, Soo Meng Ko; Brief informant screening test for mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cog Disord* 2006;21:392-402
185. Barberger-Gateau P, Fabrigoule C, Disability and cognitive impairment in the elderly. *Disabil Rehabil* 1997;19 (5):175-93
186. Quesada JJ, Ferrucci L, Calvani D, et al. Formal education as an effect modifier of the relationship between Mini-Mental State Examination score and IADL disability in the older population. *Aging (Milano)* 1997;9 (3):175-9