

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

DEMANSLI HASTALARDA AĞRI DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah AGİT

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA

2013

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

DEMANSLI HASTALARDA AĞRI DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah AGİT

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Mustafa CANKURTARAN**

ANKARA

2013

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları eğitimim süresince geriatri polikliniğinde geçirdiğim tüm anlar için bütün geriatri ekibine teşekkür ederim. Öncelikle tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mustafa CANKURTARAN ve tezimin her aşamasında emeği geçen, yardımlarını hiç esirgemeyen Doç. Dr. Burcu Balam Yavuz'a katkılarından dolayı Prof. Dr. Servet Arıoğul'a, Doç. Dr. Meltem Halil'e, Uzm. Dr. Yusuf YEŞİL'e ve Uzm. Dr. Mehmet Emin KUYUMCU'ya çok teşekkür ederim. Ayrıca Ümitköy ve Seyranbağları Huzurevlerindeki tüm personele yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

ÖZET

Agit A, Demans Hastalarında Ağrı Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı Uzmanlık Tezi. Ankara, 2013.

Demans hafıza ve diğer kognitif fonksiyonların bozulması ile karakterize, kişinin günlük yaşam aktivitelerini, sosyal ve iş hayatını etkileyen, ölüme sonuçlanabilen santral sinir sisteminin progresif nörodejeneratif bir hastalığıdır. Alzheimer Hastalığı, Vasküler demans, Lewy cisimcikli demans ve Frontotemporal demans demansın sık nedenlerindedir. Yaşlılarda en sık semptomlardan biri olan ağrı, günlük aktivitelerini ve yaşam kalitesini etkileyebilmektedir. Hekim, ağrı değerlendirmesi yaparken direkt hastadan bilgi almalıdır. Ancak, kognitif bozukluk olması, iletişim problemleri gibi nedenlerle demanslı hastadan alınan bilgi her zaman yeterli olmamaktadır. Bu nedenle hekim yaşlının bakımını üstlenen kişilerden de bilgi almalı ve kendi gözlemlerine dayanan bir değerlendirme yapmalıdır. Bu değerlendirmenin objektif olabilmesi için demanslı hastalardaki ağrı değerlendirilmesi için bazı ağrı ölçekleri geliştirilmiştir. Bu çalışmada demanslı hastalarda ağrı değerlendirilmesi ve ağrının diğer geriatrik sendromlarla, günlük aktivitelerle ve davranışsal semptomlarla ilişkisinin incelenmesi amaçlandı. Seyranbağları Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi ve Ankara Ümitköy Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezindeki demans tanısı olan 75 hasta dahil edildi. Hastalara kapsamlı geriatrik değerlendirme ve bununla ilgili testlerin yapılmasından sonra ağrı değerlendirilmesi için önce ağrısının olup olmadığı soruldu, ardından PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) , DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type), PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) , WBFaces (Wong–Baker Faces Pain Rating Scale), ve NS (Numeric Rating Scale) tesleri uygulandı. Psikiyatrik semptomların değerlendirilmesi için CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory) ve NPI (Neuropsychiatric Inventory) testleri uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 81,1±7,0 ve %46,7'si (n=35) kadın, %53,7'si (n=40) erkek idi. Hastaların %93,3'ü (n=70) Alzheimer hastalığı, %6,7'si (n=5) Vasküler Demans hastalarıydı. Hastaların %32'si (n=24) erken, %24'ü (n=18) orta ve %44'ü(n=33) ileri evre demanstı. Ağrısı olduğunu söyleyen hasta sayısı 23 idi. Ancak, PADE, PAİNAD, DS-DAT ağrı

testlerinin sonuçları ağrısı olduğunu söyleyen ve söylemeyen grupta benzerdi. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da ağrısı olduğunu ifade eden hasta yüzdesi erken evreye göre orta ve ileri evrede daha düşüktü (erken evre %48,7; orta evre %22,2; ileri evre %27,3). Bununla beraber ileri evrede PADE, PAINAD ve DS-DAT'dan alınan puanların ağrı olduğunu gösterecek şekilde anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Demans hastalarında ağrının geriatrik sendromlarla etkileştiği görüldü. Depresyonun hem ağrı testlerinden PADE ($p=0,02$), PAINAD ($p=0,01$) ve DS-DAT ($p=0,02$) ile hem de psikiyatrik semptomların yoğunluğunu gösteren NPI ($p=0,04$) ile ilişkili olduğu saptandı. Korelasyon analizi sonucu ağrı testlerinden PADE ve Numerik Skala kapsamlı geriatrik değerlendirme testlerinin hepsiyle (MMSE, Geriatrik Depresyon Skalası, GYA, EGYA, MNA, WBFaces testi GYA, EGYA, MNA ile, PAINAD ve DS-DAT ise Geriatrik Depresyon Skalası dışındakilerin hepsiyle ilişkili bulundu. Tüm geriatrik değerlendirme testleriyle ilişkili olan ağrı testinin PADE olduğu dikkat çekti. Demans hastalarında ağrının değerlendirilmesinin amaçlandığı bu çalışma sonucunda demans hastalarında ağrının nadir bir durum olmadığı ve kognitif fonksiyonları, depresyonu, fonksiyonelliği ve beslenme durumunu olumsuz yönde etkilediği gösterilmiş oldu. Bununla birlikte demans hastalarının ağrıyı her zaman ifade edemedikleri, bu durumun özellikle demans evresi ilerledikçe belirginleştiği gözlemlendi. Demanslı hastada ağrının değerlendirilmesi için sadece hastalara sorularak karar verilmesinin yanıltıcı olabileceği, demansa özel geliştirilmiş olan ağrı değerlendirme testlerinin bu hastalara rutin olarak uygulanmasıyla ağrının daha iyi tespit edilebileceği, gözden kaçmayacağı, böylelikle ağrının yaratacağı olumsuz sonuçlardan kaçınılabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Demans, Alzheimer Hastalığı, Ağrı, Ağrı ölçekleri

ABSTRACT

Agit A, Pain Assessment in Patients with Dementia, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases, Specialty Thesis. Ankara, 2013.

Dementia, which is characterized by the impairment of memory and the other cognitive functions, is a progressive neurodegenerative disorder of central nervous system. Dementia affects social and business life of patients and may result in death. Alzheimer's disease, vascular dementia, Lewy body dementia and frontotemporal dementia are the most common reasons of dementia. Pain is one of the most frequent symptoms in elderly people and it may impact their daily activities and quality of life. The physician should have self-reports of patients for the pain assessment. However, self-reports may not be sufficient in dementia patients due to reasons such as cognitive impairment, communication problems. Thus the physician should also have reports of caregivers and make assessments based on their personal observation. Some pain scales have been developed for an objective pain assessment in patients with dementia. In this study, it was intended to assess pain and examine its relationship between the other geriatric symptoms, daily activities and behavioral symptoms in patients with dementia. 75 patients, who were diagnosed with dementia and from Seyranbağları Nursing and Rehabilitation Center for Aged and Ümitköy Ankara Nursing and Rehabilitation Center for Aged, were included in this study. Following a comprehensive geriatric assessment and relevant tests, the patients were asked whether they have pain and then, PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) , DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) , PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) , FACES (Wong–Baker Faces Pain Rating Scale) and NS (Numeric Rating Scale) tests were applied. CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory) and NPI (Neuropsychiatric Inventory) tests were applied for the evaluation of psychiatric symptoms. Average age of patients was 81.1 ± 7.0 and 46.7% (n=35) were female, 53.7% (n=40) were male. 93.3% (n=70) of patients had Alzheimer's disease while 6.7% (n=5) was suffering from vascular dementia. 32% (n=24) of patients had early-stage dementia, 24% (n=18) was at moderate-stage and 44% (n=33) at advanced-stage. The number of patients reporting pain was 23. However, results of PADE, PAINAD, DS-DAT pain tests

were similar in groups with and without self-reports of pain. The percentage of patient reporting pain was lower in early-stage compared to moderate- and advanced-stage, although this finding was not statistically significant (early-stage 48.7%; moderate-stage 22.2%; advanced stage 27.3%). Furthermore, it was found that advanced-stage PADE, PAINAD and DS-DAT scores are significantly high to indicate the presence of pain ($p < 0.001$). Pain was found to be related with geriatric syndromes in dementia patients. Depression was associated with both PADE ($p = 0.02$), PAINAD ($p = 0.01$) and DS-DAT ($p = 0.02$) among pain tests and NPI ($p = 0.04$), which shows the severity of psychiatric symptoms. According to the correlation analysis results, PADE and Numeric Scale were associated with all of the geriatric assessment tests (MMSE, Geriatric Depression Scale, ADL, IADL, MNA); WB Faces test was related with ADL, IADL, MNA; PAINAD and DS-DAT were found to be associated with all tests except GDS. The relation of PDE with all geriatric assessment tests was a remarkable result. As a result of this study in which pain assessment in dementia patients was intended, it was indicated that the pain is not a rarely seen case and it may adversely affect cognitive functions, depression, functionality and nutritional status of patient. In addition, it was observed that dementia patients may not verbalize their pain and this situation becomes apparent in advanced stages of disease. It should be considered that questioning the patient with dementia may be misleading for pain assessment, regular application of pain assessment tools to these patients would provide a more accurate pain evaluation and thus unfavorable affect of pain can be prevented.

Key words: Dementia, Alzheimer's disease, Pain, Pain scales

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLOLAR DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Demans.....	5
2.2. Alzheimer Hastalığı	11
2.2.1. Alzheimer Hastalığının Tarihçesi ve Tanımı	11
2.2.2. Alzheimer Hastalığının Prevelans ve Epidemiyolojisi	12
2.2.3. Alzheimer Hastalığında Risk ve Koruyucu Faktörler	13
2.2.4. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi	19
2.2.5. Alzheimer Hastalığında Klinik	21
2.2.6. Alzheimer Hastalığının Tanısı	25
2.2.7. Alzheimer Hastalığının Tedavisi.....	28
2.3. Ağrı	31
2.3.1. Ağrının Tanımı.....	31
2.3.2. Ağrı Sınıflaması	32
2.3.3. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	35
2.3.4. Yaşlılarda Ağrı Değerlendirilmesi	39
2.3.5. Demanslı Yaşlılarda Ağrı değerlendirilmesi.....	43
2.3.6. Demanslı Hastalarda Ağrı Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Ölçekler	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriteri.....	53
3.2. Labaratuar İncelemeleri	53
3.3. Verilerin Toplanması ve Hastaların Değerlendirilmesi	53
3.4. Etik Kurul İzni.....	54
3.5. İstatiksel Analiz.....	54

4. BULGULAR.....	56
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	74
7. KAYNAKLAR	75
EKLER	
Ek-1. İleri Demansta Ağrı Değerlendirme Ölçeği	
Ek-2. Alzheimer Tipi Demans İçin Rahatsızlık Ölçeği	
Ek-3. Yaşlı Demans Hastalarında Ağrı Değerlendirilmesi	
Ek- 4 Wong-Baker Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeği	
Ek 5. 0-10 Numaralı Derecelendirme Ölçeği	
Ek-6. Günlük Temel Yaşam Aktiviteleri Skalası	
Ek-7. Lawton-Brody Enstrumental Günlük Aktivite Skalası	
Ek-8. Cohen-Mansfield Ajitasyon Envanteri	
Ek 9. Nöropsikiyatrik Envanter	
Ek- 10 Mini Mental Test	
Ek-11. Mini Nutrisyonel Test	
Ek-12. Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası	

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. DSM-IV Alzheimer Tipi Demans İçin Tanı Kriterleri].....	3
Tablo 2. NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığının Klinik Tanı Kriterleri	4
Tablo-3. Kognitif fonksiyonlar ve unutkanlık sınıflaması	5
Tablo-4. Demans sınıflandırması	9
Tablo 5. Alzheimer Hastalığı'nda Rol Oynayan Faktörler	19
Tablo 7 Çalışma grubunun cinsiyet, eğitim durumu, demans tipi ve demans evresi özellikleri.....	56
Tablo 8. Eşlik eden kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar	57
Tablo 9. Hastanın kapsamlı geriatrik değerlendirme testlerinin sonuçları	58
Tablo 10. Ağrının şekli	59
Tablo 11. Ağrının lokalizasyonu.....	59
Tablo12. Ağrıyı arttıran durumlar	60
Tablo 13. Ağrı varlığının demans evresiyle ilişkisi	60
Tablo 14. Demans hastalarına uygulanan ağrı değerlendirme testlerinin ve psikiyatrik semptomları değerlendiren testlerin tüm hasta grubu, ağrısı olduğunu ifade eden hasta grubu ve ağrısı olmadığını söyleyen hasta grubundaki sonuçları.....	61
Tablo 15. Demans evresi ve ağrı skalalarının ilişkisi	62
Tablo 16. Ağrı değerlendirme testlerinin geriatrik sendromlarla ilişkisi.....	64
Tablo 17. Ağrı ölçeklerinin kendi aralarındaki korelasyonu	65
Tablo 18. Ağrı ölçeklerinin nöropsikiyatrik testlerle korelasyonu	66
Tablo 19. Ağrı değerlendirme testlerinin kapsamlı geriatrik değerlendirme testleri ile korelasyonu.....	66

SİMGELER VE KISALTMALAR

AH:	Alzheimer hastalığı
A β	Amiloid β -peptid
ApoE:	Apolipoprotein E
APP	Amiloid Prekürsör Protein
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
DS-DAT	Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type
DSM-IV:	“Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition” tanı kriterleri
EGYA:	Enstrumental Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası
GDS:	Geriatrik depresyon skalası
GYA:	Günlük yaşam aktiviteleri skalası
HKB:	Hafif kognitif bozukluk
LCD	Lewy cisimcikli demans
MMSE:	Mini mental durum değerlendirme testi
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
NINCDS-ARDRA	“National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association” tanı kriterleri
NINDS-ARIEN	“National Institute of Neurologic Disorders and Stroke—Association Internationale pou Recherche et l’Enseignement en Neuroscience” kriterleri
NS	Numerical Rating Scale
PADE	Pain Assessment in Advanced Dementia
PAINAD	Pain Assessment in Advanced Dementia
PET:	Pozitron emisyon kompüterize tomografi
r	Korelasyon katsayısı
TAPS:	Turkish Alzheimer's Prevalence Study
WBFaces	Wong–Baker Faces Pain Rating Scale
VaD:	Vasküler demans

1. GİRİŞ ve AMAC

Demans hafıza, öğrenme, hatırlama, oryantasyon, dil fonksiyonları, algılama, karar verme, plan yapma ve kişilik gibi kognitif fonksiyonların bozulması ile karakterize, kişinin günlük yaşamdaki aktivitelerini, sosyal ve iş hayatını da etkileyen, ölümlü sonuçlanabilen santral sinir sisteminin progresif nörodejeneratif bir hastalığıdır. Demans için unutkanlığın ön planda gittiği bir çok hastalığın genel adı olduğu söylenebilir. Yaşlı popülasyonda sık görülen demans hastalarının yaklaşık olarak % 50-70'ni Alzheimer hastalığı oluştururken Vasküler demans, Lewy cisimcikli demans ve Frontotemporal demans sık görülen diğer demans tiplerini oluşturur.

Bilişsel ve entelektüel işlevlerde azalma sonucu bellek bozukluğunun yanı sıra konuşma, algılama, el becerileri, hesaplama, yargılama, soyut düşünme, karar verme ve problem çözme gibi diğer bilişsel işlevlerde bozukluk olarak tanımlanan demansın tanısı; klinik olarak DSM-IV tanı kriterleri ile konulmaktadır.(Tablo-1) Unutkanlığın ilerleyici olması ve günlük aktiviteleri etkiliyor olması demansı düşündürecek en kritik iki özelliğdir.

Çalışmamız geriatrik demans hastalarında ağrının değerlendirilmesi olduğu için hastalarımızın büyük çoğunluğunu Alzheimer hastaları oluşturacaktır.

Alzheimer hastalığı başta hafıza olmak üzere diğer kognitif fonksiyonlarda da bozulmaya yol açan duygulanımı etkileyen ilerleyici bir dejeneratif hastalıktır. Hafıza ve kognitif bozukluk, günlük yaşam aktivitelerinde ilerleyici gerileme, çeşitli nöropsikiyatrik semptomlar ve davranış bozukluklarıyla karakterizedir. Alzheimer Hastalığı demansın en sık nedenidir. Kesin tanısı biyopsi veya otopsi ile konulmakla birlikte klinik tanısı için DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual) ve NINCDS/ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/ Alzheimer Disease and Related Disorders Association) tanı kriterleri kullanılmaktadır.(Tablo 1 ve 2)

Bazı yaşlı bireyler kronik ağrıyı normal yaşlanma sürecinin bir parçası olarak düşündüğünden bu konudan yakınmamaktadırlar. Özellikle bakım evlerindeki kişilerde bilişsel bozukluklar sık olduğundan, yaşlı bireyin mevcut ağrısını ifade etmesini güçleşmektedir. Demans hastaları özellikle orta evreden itibaren iletişim kuramadıkları için şikayetlerini, özellikle de ağrılarını dile getirememektedir. Ağrısı

olduğu gözden kaçan demans hastalarında ağrı değerlendirilip kontrol altına alınamadığı için hastaların yaşam kalitesi, günlük aktiviteleri bozulmaktadır. Ağrının ajitasyon ve agresyon gibi davranışsal semptomların artmasında da rolünün olduğu düşünülmektedir. Ağrısı kontrolsüz kalan demans hastalarında bu gibi semptomların ortaya çıkması demansın evresinin ilerlediğinin düşünülmeleri, yeni tedavilerin başlanması gibi sonuçlara neden olmakta ve esas sorun olan ağrının ve sebebinin ortaya çıkarılmasını engellemektedir. Bu nedenle demans hastalarında ağrının değerlendirilmesi, bu amaçla standart testlerin kullanılması ve ağrı varsa sebebinin tespit edilip kontrol altına alınması önemlilik arz etmektedir. Bundan dolayı ağrı değerlendirilmesi demans hastalarının takip ve tedavisinde rutin olarak yapılmalıdır.

Demans hastalarında ağrının değerlendirileceği, demans hastalarının ağrısı için yapılan testlerin karşılaştırılacağı, ağrının günlük aktivitelere, davranışsal semptomlara ve ajitasyona etkisinin inceleneceği bu çalışmada demans hastalarında tespit edilmesi zor olan ağrı olgusunun daha iyi değerlendirilmesi, tespit edilmesi, gözden kaçırılmaması sayesinde ağrının nedeninin ortadan kaldırılması veya ağrının en aza indirgenmesi yoluyla hastaların yaşam kalitesinde iyileşme sağlanması hedeflenmektedir.

Tablo 1.DSM-IV Alzheimer Tipi Demans İçin Tanı Kriterleri[1, 2]

<p>A. Birden fazla bilişsel alanı içeren bozukluk kendini aşağıdaki iki maddeyi de kapsayacak şekilde gösterir :</p> <p>(1) Bellek bozukluğu (yeni bir bilgi öğrenme ve öğrenilmiş eski bir bilgiyi hatırlama yeteneğinin bozulması)</p> <p>(2) Aşağıda sıralanan bilişsel bozuklardan en az biri:</p> <p>(a) Afazi (dil bozukluğu)</p> <p>(b) Apraksi (motor işlevlerin normal olmasına karşın belirli motor eylemlerin yerine getirilmesi yeteneğinde bozulma)</p> <p>(c) Agnozi (duysal işlevlerin salim olmasına karşın nesnelere tanımakta güçlük)</p> <p>(d) Yürütücü işlevlerde bozulma (planlama, organize etme, sıralama, soyutlama)</p>
<p>B. A1 ve A2 kriterlerinde tanımlanan bilişsel bozukluklar toplumsal ve mesleki işlevselliği ciddi biçimde bozmakta ve eski işlevsellik düzeyine göre anlamlı bir gerilemeyi temsil etmektedir.</p>
<p>C. Seyir, sinsi başlangıç ve yavaş ilerleyici kognitif yıkım özelliklerindedir.</p>
<p>D. A1 ve A2 kriterlerinde tanımlanan bilişsel bozukluklar aşağıda sıralanan nedenlerden herhangi birine bağlı değildir:</p> <p>(1) Bellek ve diğer bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulmaya neden olabilecek merkez sinir sistemine ait diğer durumlar (örn. serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, subdural hematoma, normal basınçlı hidrosefali, beyin tümörü)</p> <p>(2) Demansa neden olabileceği bilinen sistemik durumlar (örn. Hipotiroidizm, B12 vitamini ya da folik asit eksikliği, niyasin eksikliği, hiperkalsemi, nörosifiliz, HIV enfeksiyonu)</p> <p>(3) İlaçlar ve madde kullanımı ile ilgili durumlar</p>
<p>E. Bozukluklar deliryum seyri dışında ortaya çıkmıştır.</p>
<p>F. Bozukluk başka bir eksen hastalığı ile açıklanabilir nitelikte değildir.</p>

Tablo 2. NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığının Klinik Tanı Kriterleri [1, 3]

<p>I. MUHTEMEL Alzheimer Hastalığı klinik tanı kriterleri: Klinik muayene ile saptanan, Mini-Mental Test, Blessed Demans Ölçeği ya da benzer bir test ile dokümanite edilen ve nöropsikolojik testlerle de doğrulanan demans tablosu, İki ya da daha fazla kognitif süreçte bozulma, Bilinç bozukluğu yok, Başlangıç 40-90 yaşları arasında, büyük sıklıkla da 65 yaşından sonra, Bellek ya da diğer bilişsel süreçlerde ilerleyici bozukluğa yolaçabilecek sistemik ya da beyne ait başka bir hastalık yok.</p>
<p>II. MUHTEMEL Alzheimer Hastalığı tanısı şunlarla desteklenir: Dil (afazi), motor yetenekler (apraksi) ve algı (agnozi) gibi özgül kognitif işlevlerde ilerleyici bozulma, Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve davranış biçiminde değişme, Ailede benzer bozukluk öyküsü (özellikle patolojik olarak kanıtlanmışsa), Laboratuarda:Standart tekniklerle normal lomber ponksiyon, EEG'nin normal olması yada yavaş dalga aktivitesinde artış gibi non-spesifik değişiklikler, BT'de serebral atrofiye ilişkin bulgular ve seri incelemelerde bu bulguların ilerleyişi.</p>
<p>III.Alzheimer hastalığı dışındaki nedenler dışlandıktan sonra, MUHTEMEL Alzheimer Hastalığı tanısı ile uyumlu olabilecek diğer klinik özellikler: Hastalığın seyrinde platolar, Depresyon, uykusuzluk, inkontinans, hezeyan, illüzyon ve halüsinasyonlar, verbal, emosyonel ya da fiziksel katastrofik patlamalar, cinsel bozukluklar ve kilo kaybı gibi eşlik eden bulgular, Bazı hastalarda, özellikle hastalığın ileri dönemlerinde, kas tonusunda artış, miyoklonus ya da yürüme güçlüğü gibi diğer nörolojik bozukluklar, Hastalığın ileri evresinde nöbetler, Yaş için normal BT.</p>
<p>IV.MUHTEMEL Alzheimer Hastalığı tanısını belirsizleştiren ya da ihtimal dışına çıkaran özellikler: İnme tarzında ani başlangıç Hemiparezi, duysal kayıp, görme alanı defektleri ve inkoordinasyon gibi fokal nörolojik bulguların hastalığın erken evrelerinde bulunması Nöbetler ya da yürüyüş bozukluklarının, daha başlangıçta ya da hastalığın çok erken evrelerinde bulunması.</p>
<p>V. MÜMKÜN Alzheimer Hastalığı tanı kriterleri: Demansa neden olabilecek diğer nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik bozukluklar olmaksızın, başlangıç, prezantasyon ya da klinik seyrinde varyasyonların bulunması durumunda konulabilir, Demansa neden olabilecek, ancak demansın nedeni gibi görünmeyen ikinci bir sistemik ya da beyin hastalığının bulunması durumunda konulabilir, Diğer belirlenebilir nedenlerinin dışlandığı, tek ve yavaş ilerleyici bir bilişsel bozukluğun bulunması durumunda, araştırma çalışması amaçlı olarak kullanılabilir.</p>
<p>VI. KESİN Alzheimer Hastalığı tanısı kriterleri: Muhtemel Alzheimer Hastalığı klinik kriterleri; Biyopsi ya da otopsiyle elde edilen histopatolojik kanıtlar.</p>

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Demans

Latince mens (zihin) kelimesinden türemiş olan demans (demens), zihnin yitirilmesi anlamına gelmektedir. Demans tanısı için olması gereken temel özellik; hastada premorbid düzeye göre zihinsel bir bozulmanın bulunması gerektiğidir ve bu bozulmanın birden fazla alanda saptanmasıdır. Bunlar; bellek, dikkat, dil, görsel-mekansal işlevler, yürütücü işlevler, apraksi (önceden bilinen amaca yönelik hareketlerin yapılamaması) ve agnozidir (Hastanın gördüğünü, dokunduğunu ve duyduğunu değerlendirememesi). Tanı için gereken son temel özellik hastanın günlük yaşam aktivitesinde bozulma meydana gelmesidir.

Demans unutkanlığın ön planda gittiği birçok hastalığın genel adıdır. Demans yaşlılarda sık görülen hastalıkların başında gelmektedir. Alzheimer hastalığından sonra vasküler demans, Lewy cisimcikli demans ve Frontotemporal demans en sık görülen demans tipleridir.

Hepimiz unutuyoruz. Unutkanlığın ne zaman patolojik bir hastalık belirtisi ve ne zaman normal olduğu konusu önemlidir .[4-6]. Kognitif fonksiyonlardan olan unutkanlık basitçe Tablo 3'deki gibi gösterilmiştir.

Tablo 3. Kognitif fonksiyonlar ve unutkanlık sınıflaması

1-Normal
2-Basit unutkanlık
3-Hafif Kognitif Bozukluk
4-Erken evre demans (Alzheimer en sık tip)
5 -Orta evre demans (Alzheimer en sık tip)
6 -İleri evre demans (Alzheimer en sık tip)

Demans öncesinde kognitif fonksiyonlardaki azalma ve hafif kognitif bozukluğuna baktığımızda; yaşla birlikte kognitif fonksiyonlarda meydana gelen gerileme her zaman patolojik bir duruma işaret etmeyebilir.[7-9]. Hekimler açısından önemli olan, yaşlanmanın doğal sonucu niteliğindeki kognitif değişimlerin bittiği, demansın belirtilerinin başladığı noktayı tespit etmektir. [7] Genç ve orta yaşlarda görülen gün içinde olan, günlük hayatı belirgin etkilenmeyen ve ilerleyici olmayan unutkanlıklar basit unutkanlık olarak tanımlanmaktadır. Bu bulgular depresyonun bir belirtisi olabilir. Ancak demans değildir. Bireyin normal yaşından ve eğitim durumundan beklenenin ilerisinde, ancak demans sınırına ulaşmamış bellek bozuklukları hafif kognitif bozukluk (HKB)(Mild Cognitive Impairment-MCI) olarak isimlendirilir. Yaşlılarda ortaya çıkan yaşlının şikayet ettiği ancak ilerlemeyen ve günlük hayatı etkilemeyen unutkanlıklar olarak da tanımlanır. Petersen MCI tanı kriterleri-1994 yılında ortaya atılmıştır ve halen hafif kognitif bozukluk tanısında kullanılmaktadır.[10-12] Bu kriterler hasta yakını tarafından doğrulanan bellek yakınması, genel kognitif işlevlerde bozulma olması, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olmaması, yaş ve eğitim normlarına göre saptanan bellek bozukluğu varlığı ve demansın olmamasıdır. HKB genellikle; isimleri unutma, eşyaların konulduğu yeri hatırlayamama gibi subjektif şikayetler ile kendini gösterir. HKB, normal yaşlanmanın getirdiği bilişsel azalma ile hafif demans arasında yer alan bir klinik sendromdur ve çok erken evre demansların bir kısmının prezente oluş şeklidir. Aynı yaş grubundaki yaşlı bireylerin yılda %1-2'si [13], HKB'ü olan bireylerin ise yılda %10-15 kadarının Alzheimer Hastalığı (AH) na dönüştüğü bilinmektedir.[12] HKB'a sahip olan hastalar heterojen bir grubu temsil ederler. Bu grup hastaların uzun vadede çoğu AH'ye, bir kısmı diğer tip demanslara dönüşebilir. Diğer bir kısmının kognitif kapasitesi ise gerilemeden aynı seviyede kalır. O zaman bunları tedavi edelim mi? Tedavi edeceksek nasıl tedavi edelim konusu tartışmalıdır. Henüz Sağlık Bakanlığı hafif kognitif bozukluğu bir tanı olarak kabul etmemektedir, ancak doktorlar bu konuda çeşitli tedaviler uygulamaktadırlar. Tedavide en sık kullanılan ilaçlar Pirasetam, Ginkobiloba ekstraktları, Pribedil ve vitamin E 'dir. İlaçsız yakın izlem de bir yöntem olabilir. Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılan asetilkolinesteraz inhibitörlerinin hafif kognitif bozuklukta FDA endikasyonu yoktur ve galantamine ve

donepezille yapılan çalışmalarda belirgin bir yararı gösterilememiştir. Memantine için de bir endikasyon yoktur.[12, 14, 15]

Demans tanısı için unutkanlığın yaşlı bir kaside olması, ilerleyici olması ve yaşlının günlük yaşamını etkiliyor olması gerekmektedir. Demans hastasını değerlendirmek ya da yaşlı birinde demans olup olmadığını anlamak zaman ve tecrübe isteyen zor bir işlemdir. Hastaların uzun sürelerde değerlendirilmesi gerekir. Tanı için ne sormalı, kime sormalı, ne istemeli ve tedavide ne vermelİ ve tedavinin sürekliliği için ne yapmalı soruları her demans düşünülen yaşlının değerlendirmesinde akılda tutulmalıdır. Ancak sorunlar vardır. Yalnızca klinik olarak tanısı konulan demans için hiçbir radyolojik, nöropsikolojik veya diğer laboratuvar araştırmaları tanısal değildir. İlerlemiş demans tanısı kolayca konurken erken demansın tanısının konulması oldukça zordur. Başlangıç dönemlerinde hasta hastalığını tanımaz. Hafıza problemleri hastalar ve yakınları tarafından sıklıkla yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak düşünölmektedir. Bu sebeple erken evreleri gözden kaçabilmektedir. Herhangi bir sebeple başvuran yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonun sorgulanması demansın erken evrede yakalanması için önemlidir. Demans kronik beyin hastalıkları veya ensefalopati sonucu gelişen kognitif ve davranışsal bozuklukları içeren bir klinik tablodur. Demans sendromları beynin progresif dejeneratif hastalıkları ve vasköler hastalıklar sonucu oluşmaktadır. Ayırıcı tanıda ise travma, hipoksi ve metabolik sebeplerden oluşan kronik ensefalopati göz önünde bulundurulmalıdır. Demans tanımı için hastanın önceki durumuna göre kognitif fonksiyonda düşüş olmalı, günlük yaşamını etkilemiş olmalı ve hafıza bozukluğunun yanı sıra birden fazla kognitif alanda (afazi, agnozi, apraksi, yürütücü işlev bozukluğu) bozukluk olmalıdır.

Alzheimer hastalığı ise hafif-orta-ağır bellek bozukluğu ile beraber dil, idarecilik, karar verme işlevlerinde, dikkatte, oryantasyonda ve kişilikte bozukluklar, edinilmiş entelektöel becerilerde progresif bir kayıp ile kendini gösteren ilerleyici ve fatal nörodejeneratif bir hastalıktır .[16] Hafızada ve kognitif fonksiyonlarda bozukluk, günlük yaşam aktivitelerinde ilerleyici gerileme, çeşitli nöropsikiyatrik semptomlar ve davranış bozukluklarıyla karakterizedir. İlerleyici, ciddi morbidite ve mortaliteye, günlük yaşam aktivitelerinde bozulmaya, davranışsal semptomlara sebep olan bir hastalık olması, erken evrede tedavi alanlarda kognitif fonksiyonların ve

hayat kalitesinin daha uzun süre korunuyor olması nedeniyle hastalığın erken evrede tanınması, gözden kaçırılmaması önem arz etmektedir. Erken dönemde etkin tedaviyi başlatabilmek için Alzheimer hastalığının erken evrede doğru olarak tanınması, demansa sebep olabilecek sebeplerin saptanması, tedavi edilebilir demans sebeplerinin tanınarak dışlanması gerekmektedir [13, 17, 18]

Gerek HKB ve gerekse demansın olabildiğince erken evrede teşhis edilmesi, hastalığın tedavi edilebilir ikincil nedenlerinin tespit edilip ortadan kaldırılabilmesi için önemlidir. İlaç tedavisine erken başlamak hastalık için kür sağlayamasa da hastanın hayat kalitesini arttırdığı, hastanın nispeten kendi kendine yeter haldeki fonksiyonlarını koruyabildiği, sürekli bakım gerektirir hale gelişini geciktirdiği ve toplamda bu yöndeki sağlık harcamalarını azalttığı için çok önemlidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Alzheimer hastalığının getirdiği yıllık maliyet ortalama 100 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. [15] Bu sonuçlara ve sıklıklara bakıldığında, Alzheimer hastalığının ve diğer demansların erken tanısının ve tedavisinin önemi ortaya çıkmaktadır. Tüm demans vakalarının %50-70'ini Alzheimer hastalığı oluşturmaktadır. Vasküler demans %10-25 sıklıkta bulunmaktayken geriye kalan %5-10 daha az sıklıkta rastlanan diğer sebeplerdir. Demans sınıflandırması tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Demans sınıflandırması

1. Alzheimer hastalığı
2. Vasküler demans I. Multi enfarkt demans II. Stratejik konumlu enfarktlar III. Multipl subkortikal laküner enfarktlar IV. Binswanger'in subkortikal arteriyosklerotik lökoensefalopatisi V. Tip 1,2 ve 3'ün kombinasyonu VI. Tek ya da multipl hemorajik serebral lezyonlar VII. Subkortikal demanslar VIII. Alzheimer tip demans ve vasküler demansın kombine şekli
3. Lewy cisimcikli demans
4. Parkinson hastalığı
5. Huntington demansı
6. Pick hastalığı
7. Frontotemporal demans
8. Progresif multifokal lökoensefalopati
9. Progresif supranükleer palsi
10. Depresyon ve depresyona bağlı kognitif bozukluk
12. Enfeksiyon
13. Normal basınçlı hidrosefali
14. Subdural hematom

AH'nın tipik özellikleri öğrenme ve hatırlama güçlüğü, visuospsyal problemler ve dil problemleridir. Hasta genellikle planlama içgörü ve organizasyon yeteneklerini de yitirdiğinden bu problemlerin farkında değildir. Hastalığın erken evrelerinde sosyal ilişkilerini sürdürebilse de, kompleks kararlar vermekte güçlük çeker. Genellikle hasta yakınları tarafından mevcut bulgular yaşlılığın bir sonucu olarak değerlendirildiğinden, teshis 1-2 yıl gecikebilir.[13] AH için tipik olan kişi, zaman ve yer oryantasyonunun bozulmasıdır. Hastanın başlangıçta kelime hatırlamadaki güçlüğü, konuşmanın akıcılığında bozulmaya ve hatta konuşmanın

tamamen yitirilmesine kadar gider.[15] Konuşmada olduğu gibi diğer kognitif fonksiyonlarda da yavaş ama sürekli kayıp devam eder.[12] AH'da birçok psikiyatrik ve davranışsal bozukluklar görülebilir. Özellikle hastalığın ilerlemesi ile ajitasyonlar, halusinasyonlar ve paranoid yakınmalar sıkça izlenir. Tüm demansların %50-70'ini oluşturan AH ayrı bir başlık altında değerlendirilecektir.

Vasküler demans (VaD)'da tanı, demans kliniği olan bir hastada serebrovasküler olayın klinik veya radyolojik bulgularının varlığında konulur.[19] Hastanın demansiyal bulguları bir serebrovasküler olayın ardından, aniden ve adım adım gelişir. AH'den farklı olarak hafıza kaybı VaD'da daha hafif seyirlidir. Tersine Vasküler demansta görülen depresyon da AH'dan daha ağır seyreder.

Lewy cisimcikli demansın (LCD) klasik triadı parkinsonizm, kognitif bozuklukta dalgalanmalar ve vizüel hallusinasyonlardır. Parkinsonizmin demans ile birlikte başlaması tipiktir.[20] AH'den farklı olarak erken dönemde visuospsiyal yetenekler, problem çözme hızı çok belirgin gerilemiştir. Hastaların yarısından fazlasında görsel hallusinasyonlar olur ve tüm bu bulgular tipik olarak nöroleptik ilaç kullanımı ile kötüleşebilir.

Frontotemporal demans ise davranış değişikliği, zayıf kişisel ve sosyal yargılama, perseverasyon ve stereotipik davranışlar, farkında olmama, planlamada bozulmanın ön planda olduğu demans tipidir. Daha genç yaşlarda görülür. Hastalığın erken safhalarında MMSE (Mini Mental Status Examination-MMSE) normal olabilir, ancak kişilik değişiklikleri, konuşma akıcılığında azalma AH'ına göre çok daha erken safhada görülür. İlginç olarak hafıza fonksiyonları nisbeten korunmuş olarak kalabilir.[20] Parkinson hastalığı (PH), Huntington hastalığı, HIV ve alkolizm kognitif bozukluk gelişimi ve demansla ilişkilidir .[17, 18, 20] Parkinson hastalığı seyrinde % 30'lara varan oranlarda demans gelişebilir. HIV(+) hastaların 2/3'ünde demans mevcuttur, ancak demansın tek semptom olarak ortaya çıkması <%10 vakada görülür. Bu durum antiretroviral tedavinin santral sinir sistemi üzerinde oluşturduğu harabiyetine bağlanmaktadır.

2.2. Alzheimer Hastalığı

2.2.1. Alzheimer Hastalığının Tarihçesi ve Tanımı

Hastalık ilk kez 1906 yılında Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır. “Auguste D.” adlı 51 yaşındaki hastayı klinik olarak 1091-1903 yılına kadar takip eden Alzheimer, hastanın mevcut klinik özelliklerini tanımlamıştır.1906’da ölen hastanın yapılan otopsisinde serebral korteksde gümüş boyama yöntemiyle çok sayıda plaklar ve nörofibriller yumaklar görerek beyinde oluşan mikroskopik ve makroskopik değişiklikleri detaylı olarak tarif etmiştir.[21]

1907’de Amerikan psikiyatrist Solomon Carter Fuller, üç senil demans vakasında nörofibrilleri rapor etti.[22, 23] Fakat nörofibrillerde azalma ve muhtemelen sinir hücresi dejenerasyonuna bağlı bazı durumları gözlemledi. Plaklar ilk olarak 1892’de Paris’de çalışan Paul Blocq ve Georges Marinesco tarafından epilepsili yaşlı hastaların beyinlerinde tariflenmişti. 1898’de Emil Redlich iki senil demans vakasında plakları tarifledi. Plaklar gibi demansın klinik karakteristikleri Dr. Alzheimer’dan önce Fransız psikiyatrist Jean-Etienne Esquirol tarafından tariflenmişti. [23]

Emil Kraepelin hastalığı senil demanstan ayırdı ve kliniko-patolojik özellikleri ile ayrıntılı olarak tanımlanan bu tabloya Alzheimer’ın adı verilmiştir [1, 24, 25] Alzheimer’ın ismini verdi.

İlerleyici, ciddi morbidite ve mortaliteye, günlük yaşam aktivitelerinde bozulmaya, davranışsal semptomlara sebep olan Alzheimer hastalığı; hafif-orta-ağır bellek bozukluğu ile beraber dil, idarecilik, karar verme işlevlerinde, dikkatte, oryantasyonda ve kişilikte bozuklukta, edinilmiş entelektüel becerilerde progresif bir kayıp ile kendini gösteren ilerleyici ve fatal nörodejeneratif bir hastalıktır.[16] Bireyin günlük yaşam aktivitelerini yapma yeteneğini önemli derecede etkileyen, kognitif alanda global azalma ile karakterize klinik bir tablo olan Alzheimer hastalığı; merkezini limbik sistem dejenerasyonuna bağlı yakın bellek bozukluğunun oluşturduğu, sinsi ve yavaş seyirli bir tempoyla zaman içinde diğer kognitif işlevlerin de bozulduğu beynin hipokampus ve korteks bölgelerinde geri dönüşümsüz nöron kaybı ile ortaya çıkan, geri dönüşümsüz, ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. [1, 26].

Yakın bellek bozukluğu genellikle hastalığın ilk belirtisidir. Uzak hafızanın göreceli olarak korunduğu hastalığın ilk dönemlerinde öğrenememe ve yeni hafıza oluşturmama şeklinde olup ileri dönemde uzak hafıza da bozular. Devamlı aynı soru tekrar tekrar sorulabilir. Hastalığın ilerlemesi ile birlikte dil, görsel-uzaysal fonksiyonlar, yürütücü işlevler, dikkat, ve praksi gibi kognitif fonksiyon bozuklukları sonucunda çeşitli nöropsikiyatrik semptomlar ve davranış bozuklukları tabloya eklenmekte ve günlük yaşam aktivitelerinde bozukluklar kliniğe eklenmektedir. [1, 27] Ajitasyon, depresyon, hezeyanlar ve halüsinasyonlar gibi davranışsal değişiklikleri genellikle hastalığın orta evresinden itibaren ortaya çıkmakla birlikte hastalığın seyri sırasında herhangi bir dönemde de ortaya çıkabilir. Özellikle orta evreden itibaren günlük yaşam aktivitelerinde bozulmalar vardır.[1]

Alzheimer hastalığının tanısı klinik olarak konulur. Ayrıntılı hasta öyküsü, fizik ve nörolojik muayene, nöropsikolojik testler, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar incelemeleri ile yüksek oranda %85-90 doğrulukla olası tanısı konulan Alzheimer hastalığının kesin tanısı ise ancak postmortem dönemde nöropatolojik inceleme ile mümkündür [1, 28].

2.2.2. Alzheimer Hastalığının Prevelans ve Epidemiyolojisi

Alzheimer hastalığı 65 yaş üstü popülasyonda demansın en sık nedenidir ve sıklığı dünyada giderek artmaktadır. Demans vakalarının yaklaşık olarak 2/3'ünü oluşturur. [29] En önemli risk faktörü yaş olan AH prevelansı 65 yaşından sonra her beş yılda bir katlanarak artmaktadır, genellikle 60 yaşından sonra başlar ve prevelansı 75 yaşından sonra belirgin olarak artar. [30]

2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık olarak 4,5 milyon Alzheimer hastası varken, 2050'de bu rakamın eğer önleyici bir tedavi bulunmazsa 13 milyondan fazla olacağı tahmin edilmektedir. [31] Hastalık tanısı konulduktan sonra beklenen yaşam süresi ortalama 9-10 yıldır. Alzheimer hastalığı Amerika Birleşik Devletleri'nde maliyeti en fazla olan hastalıklar arasında 3. sıradadır, yıllık maliyeti 100 milyar dolar olarak hesaplanmıştır [32]. Bu yüzden Alzheimer hastalığı büyüyen medikal, sosyal ve ekonomik bir problemdir. [33, 34]

Amerika'da Alzheimer hastalığının yaşla birlikte artan insidansı 60-64 yaş arasında yılda 1/1000 ve 85 yaşın üstünde 25/1000'dir. [35] Yapılan prevelans

çalışmalarının metaanalizinde AH prevalansı 65-70 yaş arasında %4-5 olarak bildirilmiştir. Prevalans piki 8.dekatta görülür, AH'li hastaların yaklaşık %43'ü 75-85 yaş arasındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 65-85 yaş arasında prevalansı %5,7-%10, 85 yaş ve üzerinde ise %25 - %45 olarak tahmin edilmektedir. [36]

Türkiye'de yapılan Turkish Alzheimer's Prevalence Study (TAPS) çalışmasında ise 70 yaş üzerinde demans prevalansı %20, AH prevalansı ise %16 bulunmuştur. Bu yüzde ülkemizin demografik yapısına uygulandığında Türkiye'de 300-350000 civarında Alzheimer hastası olduğu düşünülmektedir.[37] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Ünitesi Polikliniğine başvuran 65 yaş üstü 1255 hastanın taranması yoluyla yapılan bir çalışmada hastaların %8,2'sinde AH ve %4,8'inde Alzheimer dışı demans saptanmıştır. Demans tanısı alan tüm hastaların %67,3'ü AH tanısı almıştır. [38]

2.2.3. Alzheimer Hastalığında Risk ve Koruyucu Faktörler

AH için en önemli risk faktörü yaş olup 65 yaşın üzerinde prevelans her 5 yılda 2 katına çıkar. Yaş ve genetik AH için en çok kabul edilen ve çalışmalarda ispatlanmış risk faktörleridir. AH için yaş kesin bir belirleyici olamamakla birlikte yaşın ilerlemesi ile birlikte AH' nın prevelansı ve insidansının çok arttığı gözlemlenmektedir.[39-41] Ancak AH'nın ileri yaşın kaçınılmaz bir sonucu olmadığını da bilmek önemlidir; sağlıklı yaşlanan bireyler ileri yaşlara gelmelerine karşın AH'na yakalanmayabilirler.

Ailede demans öyküsü AH için önemli diğer bir risk faktörüdür. EURODEM çalışmasında ailede birinci derecede yakınlarında demans olanlarda, AH rölatif riski 3,5 kat bulunurken, 2 ya da daha fazla akrabasında demans olanlarda bu oranın 7,5'a kata kadar çıktığı görülmüştür. AH'li hastaların kardeşlerinde yaşam süresince hastalık riski beklentisi yaklaşık olarak ikiye katlanmaktadır. Monozigotik ikizlerde, dizigot ikizlere oranla AH birlikteliği anlamlı oranda fazladır.

60 yaştan önce başlayan vakalarda AH'nın %50'sinden fazlasında aile öyküsü rapor edilmiştir. Vakaların en az yarısında bu geçişin otozomal dominant olduğu saptanmıştır. [17, 42, 43] Nadir görülen kalıtsal AH, olguların %5'den azından sorumludur. Tipik olarak 40 - 50'li yaşlar arasında demansa neden olur. Bugüne

kadar 3 kromozamda defekt saptanmış olan otozomal dominant geçişli ailesel ve erken başlangıçlı hastalarda kromozom 14'ün uzun kolundaki Presenilin-1, kromozom 1'in kısa kolundaki Presenilin-2 ve Kromozom 21'de bulunan Amiloid Prekürsör Protein (APP) genlerinde mutasyonları bildirilmiştir [1, 44, 45].

19.kromozomda bulunan polimorfik bir gen olan Apo-E senil plağın ortasında bulunur ve inflamatuvar proseslerden etkilenir. Apo-E beyinde özellikle glial hücrelerden izole edilmektedir. Apo-E ile ilişkili nörofibriler dejenerasyon gelişmektedir. Apo-E antioksidan aktiviteyi azaltmaktadır.[40] Apo-E-ε2 ve Apo-E-ε3 kan beyin bariyerini geçemezken, ApoE ε4 alleli senil plakta-beyin omirilik sıvısında ve nörofibriler yumakta saptanmıştır. Apo-E-ε4 amiloid birikimini artırır, aynı zamanda amiloid oluşturan izoenzimleri ve öncü maddeleri de artırır, senil plakların oluşumunu hızlandırır.[46] Ayrıca kolin asetil transferaz düzeyini azaltarak asetil kolin miktarının sentez döneminde azalmasına sebep olur. 19 kromozomda yer alan Apo-E-ε4 alleli geç başlangıçlı familyal ve sporadik AH için artmış risk teşkil eder. Aynı zamanda kolesterol taşınmasında görevli bir protein olan bu Apo-E-ε4 aleli AH'ında %35-50,normal beyaz popülasyondaise %16 sıklıkta bulunması nedeniyle hastalığın major risk faktörlerindedir.[1, 47-49]

Ailede Down sendromu öyküsü diğer risk faktörlerindedir. APP proteinin ve Down sendromundaki defektin 21. kromozomda bulunması ilginç bir birlikteliktir.[17, 18] Down sendromlu hastaların çoğunluğu 40 yaşlarına geldiklerinde AH'nın tüm klinik ve nöropatolojik bulgularına sahip olmaktadırlar. Down sendromlu çocuk babası olma durumunda ise AH risk söz konusu değilken, otuz beş yaşından önce down sendromlu çocuk doğuran annelerin AH riski, farklı tiplerde mental retarde çocuklar doğuran annelere göre 5 misli artmıştır. Bu bulgu, 35 yaşının altında down sendromlu çocuk doğurmak ve Alzheimer hastası olma durumu arasında paylaşılan bir genetik yatkınlık olasılığı yönünde bir bulgu olarak düşünülmektedir.[50] Ailede down sendromlu bir birey olması AH riskini 2 ila 3 misli arttırmaktadır.

Birçok çalışma AH prevalansının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğunu göstermekle birlikte bu konu tartışmalıdır. Alzheimer hastalığı, yapılan çalışmalarda özellikle ileri yaşlarda kadınlarda erkeklere nazaran 1,2-1,5 kata kadar daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu kadınlarda yaşam beklentisinin daha uzun

olmasıyla açıklanabileceği gibi, beyinde bir nörotrofik faktör olarak işlev gören östrojenden yaşamın ikinci yarısında yoksun kalınmasıyla da ilişkili olabilir. Çünkü yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalarda postmenopozal dönemde östrojen replasmanı kullanan kadınlarda kullanmayanlara göre demans prevalansının daha düşük olması bu varsayımı destekler niteliktedir. Hastalığın kadınlarda daha sık görülmesinin göreceli olarak kadınlarda eğitim seviyesinin daha düşük olmasına da bağlayan yayınlar vardır. [18] European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of dementia (EURODEM) araştırmasında da kadın cinsiyetin 85 yaş ile birlikte bir risk faktörü olarak belirdiğini, 90 yaş üzerinde bu riskin daha da arttığı bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan TAPS çalışmasında da AH prevalansı kadınlarda daha yüksek bulunmasına rağmen cinsiyetin bir risk faktörü olmadığı görülmüştür. [1, 37, 47, 51, 52]

Bugün için düşük eğitim düzeyinin bir diğer risk faktörü olduğu fikri kabul görmeye birlikte eğitim düzeyi ile AH arasında bir ilişki olmadığını gösteren epidemiyolojik çalışmalar da mevcuttur. Çalışmaların çoğunluğunda düşük eğitim düzeyi AH için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.[7] 75 yaşında eğitimsiz biri aynı yaşta olup en az 8 yıl eğitim almış birine göre AH gelişim açısından iki kat daha fazla risk altındadır.[7, 17, 18, 53] Ayrıca eğitim düzeyi fark etmeksizin fazla bilişsel aktivite gerektirmeyen işlerde çalışan düşük kognitif fonksiyonlu kişiler AH için risk taşırlar.[42] Ancak bazı yayınlarda eğitimsiz kişilerdeki yaşam boyu bazı aktivite ve kapasitelerdeki kısıtlılığın yanlışlıkla demans olarak algılanabileceği bildirilmiştir.[54] Yüksek eğitim düzeyinin hastalığın ortaya çıkış eşiğini arttırdığı fikri, daha fazla nöral etkinlik ve kapasite ile kompensasyon yeteneğinin artmasına neden olan kognitif rezerv hipotezi ile açıklanmaktadır. Kognitif rezerv stabil olmadığından hayat boyunca gelişebilir. Buna dayanarak, herhangi bir düzeyde kognitif kaybı olan yüksek eğitim düzeyli olgularda nöropatolojik değişikliklerin daha ağır olması öngörülebilir. [49]

Kafa travmasının bir risk faktörü olduğunu destekleyen ve aynı zamanda desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Bazı çalışmalarda tersi gösterilse de, çalışmaların çoğunluğunda geçmişte kafa travması öyküsü olanlarda (boksörler ve 2. Dünya savaşı gazilerinin çalışmalarda olduğu gibi) AH riskinin arttığı gözlemlenmektedir. [39, 55] Bu durum, travmanın APP ekspresyonunda artışa ve

buna bağılı olarak da A β birikimine neden olduğu hipotezi ile açıklanmıştır. Yapılan çalışmalardan, dört ayrı prospektif Avrupa çalışmasının havuzlanmış verilerini analiz eden EURODEM İnsidens Araştırma Grubu bu hipotezi savunurken Rotterdam ve Kanada Sağlık ve Yaşlanma Çalışması bunu reddetmektedir. Çalışma sonuçları ışığında, mevcut bulgular Apo-E- ϵ 4 aleli yokluğunda kafa travması öyküsünün AH için risk faktörü olmadığı, ancak Apo-E- ϵ 4 aleli varlığında bunun hem AH riskini 10 kata kadar arttırdığı hem de AH'nın başlangıç yaşı üzerine etkisi olduğu söylenebilir. [1, 47, 56]

Birçok hastalık için risk faktörü olarak görülen sigara ve alkol kullanımının AH gelişimi için risk faktörü olup olmadığı konusu hala net değildir. Bir çalışmada orta yaş döneminde ağır alkol kullanımının özellikle Apo-E- ϵ 4 aleli taşıyanlarda AH riskini 3 kat arttırdığı ya da ağır alkol ve sigara kullanımının AH başlangıç yaşını erkene çektiği belirtilmiştir. [1] Yine aynı nörogörüntüleme çalışmalarında sigara kullanımının gri cevher doku kaybına neden olduğu gösterilmiştir. [1] Yapılan toplum tabanlı prospektif bir çalışmada orta yaş döneminde iki ve/veya daha fazla paket/gün sigara içenlerde AH riskinin anlamlı olarak arttığını gösterilmiştir. [1, 56-58]

Diğer bir risk faktörü olabilen mesleksi ajanlardan organik çözücüler, pestisitler, alüminyum, elektromanyetik alan ve kurşun sık çalışılanlardır. Bunlardan pestisitlerin ve elektromanyetik alan maruziyetinin AH riskini arttırdığına dair güçlü kanıtlar vardır.[1, 37]

AH ve depresyon arasındaki ilişki, her ikisinin de patogenezlerinde ortak paylaştıkları azalmış nörotropik faktörler ve nöroinflamatuvar süreçler nedeniyle ilişkilendirilmektedir. Özellikle demans belirtilerinin başlangıcından itibaren 10 yıl içinde tedavi edilmiş depresyon AH için risk teşkil ederken, daha önce ortaya çıkmış depresyon bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir.[59] Başka bir çalışmada, depresyonun kesitsel olarak kognitif kayba neden olduğu ancak zaman içerisinde gelişen kognitif kaybın depresyonla açıklanamayacağı bildirilmiştir. [60]

Bugüne kadar yapılmış birçok epidemiyolojik, nörogörüntüleme ve nöropatolojik çalışmalardan elde edilen çalışmalar, vasküler risk faktörlerin (obezite, sigara kullanımı, yüksek total kolesterol düzeyi) ve vasküler morbiditenin (HT, DM, inme, sessiz beyin enfarktleri ve beyaz cevher lezyonları) Vasküler demansın yanı

sıra Alzheimer hastalığı için de risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bunları destekleyen bir bulgu olarak Alzheimer hastalığında aterosklerozun en erken bulgusu olan endotel disfonksiyonunun geliştiği gösterilmiştir. [61-63]

Homosistein yüksekliğinin de bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. [64, 65] Alzheimer hastalarında genelde ortalama folat ve vitamin B12 düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşüktür ve homosistein düzeyleri daha yüksektir. Framingham çalışma grubundaki takiplerde homosistein bazal değerleri 14 mikromol/L'in üzerinde bulunanların AH riskinin, normal bazal değerlerde olanlara göre 2 kat fazla olduğu saptanmıştır. [66] Koruyucu faktörlere baktığımızda, çok kuvvetli kanıtlar olmamasına rağmen Apo ε2 genotipi varlığı durumunda hastalığın başlangıç yaşı daha geç olmaktadır. Bu durum Apo ε2'nin β-amiloidinin temizlenmesinde daha etkin rol alması ile açıklanmaktadır.

Yüksek eğitim düzeyinin koruyuculuğu 'kognitif rezerv' kavramı ile açıklanmaktadır. Bir çok çalışmada düşük eğitim düzeyi Alzheimer hastalığı için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.[67] Ayrıca eğitim düzeyi fark etmeksizin fazla bilişsel aktivite gerektirmeyen işlerde çalışan düşük kognitif fonksiyonlu kişiler Alzheimer hastalığı için risk taşırlar.[68]

Uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımının, Alzheimer hastalığı riski üzerine etkisi tartışmalı bir konudur. Bu ilaçların hastalardaki kognitif yıkımın hızını da azaltabileceği iddia edilmektedir. AH'nın patogeneğinde inflamatuvar olaylar deneysel çalışmalarda sıklıkla yer almaktadır. [69] IL-1 ve IL-6 AH progresyonunda rol oynayan önemli sitokinlerdir ve Alzheimer hastalarının kortekslerinde IL-6 aşırı ekspresyonu gösterilmiştir.[69] Prostoglandin E-1 ve E-2 astrositlerden IL-6 sekresyonunu uyarırlar ve araşidonik asit metabolizması ile AH patogenezi arasındaki ilişkiyi sağlarlar. Progresyonda inflamasyon önemli rol oynadığından prostoglandin inhibitörleri olan non steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAID) kullanımı Alzheimer hastalığı için bir risk azaltıcı faktör olarak düşünülmektedir. [70] Cox-2 düzeylerinin AH'nda arttığı bildirilmiştir. [70] AH'nda inflamatuvar prosesin varlığı, NSAID ve siklooksigenaz (Cox)-2 inhibitörlerinin uzun süre kullanılmasıyla AH riskinin belirgin olarak azaldığı gözlemleri ile de uyumludur. [70]

Çelişkili sonuçlar olmakla birlikte yapılan epidemiyolojik çalışmalarda postmenapozal dönemde östrojen alan kadınlarda almayanlara göre Alzheimer

Hastalığı riskinin daha az olduğu gösterilmiştir. Bu östrojenin asetilkolin ve nerve growth faktör regülasyonundaki biyolojik etkileri ile ilişkilendirilmiştir. Estrojen kullanımının geç ya da erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı'nda koruyucu olabileceği konusunda çelişkili sonuçlar içeren çalışmalar vardır. [71, 72] Estrojen ApoE-4 heterozigot insanlarda E4'ün ekspresyonunu inhibe ederek demans başlama yaşını geciktirir. Estrojen replasmanının Alzheimer hastalığı'ndan korumadığı ancak AH başlangıç yaşını geciktirebileceği ileri sürülmüştür. [71, 72] Genç kadınlarda östrojen mitokondriyi amiloid beta toksisitesinden koruyor.[73] Bazı çalışmalarda ise estrojen kullanımının demanstan korumadığı saptanmıştır. [54, 74] Women's Health Initiative Study'de hormon replasman tedavisinin demans gelişimini azaltmadığı, tam tersine risk arttırdığı saptanmıştır.

Vasküler demans için risk faktörü olan HT, DM, hiperlipideminin Alzheimer hastalığı için de risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. [17, 54, 75, 76] Orta yaşlarda HT, DM ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin AH riskini arttırdığı düşünüldüğünden bunlara karşı alınacak önlemler ve verilecek tedavilerin AH'na yakalanma riskini azalttığı öne sürülmüştür. Alzheimer hastalığında hipokampal atrofi ve kortikal atrofi dışında çok sayıda mikrovasküler yapıda, kan beyin bariyerinde ve serebral kan akımında vasküler değişiklikler gösterilmiştir ve serebral kan akımının Alzheimer hastalarında PET ile yapılan inclemelerde kontrol grubuna göre daha fazla azaldığı gösterilmiştir. [39, 53] Vasküler risk faktörleri Alzheimer hastalığına sebep olabileceği gibi, Alzheimer hastalığının varlığı da özellikle stroke için bir risk faktörü olabilir. Yapılan bir çalışmada Alzheimer hastalığı için hipertansiyon varlığını diğer risk faktörleri istatistiksel olarak eşitlendiğinde bağımsız risk faktörü olarak göstermişlerdir. [53]

Yine Akdeniz usulü beslenme, düzenli zihinsel ve fiziksel aktivite, evli olma ya da düzenli bir partnerle yaşama gibi faktörlerin hastalığın riskini azalttığı saptanmıştır. [1, 77-79]

Bazı eksojen ve endojen faktörler AH'nın oluşmasını yada başlangıcını geciktirebilmektedir (Tablo 5)

Tablo 5. Alzheimer Hastalığı'nda Rol Oynayan Faktörler[1]

Risk faktörleri	Koruyucu faktörler
<p><u>Majör risk faktörleri</u></p> <p>İleri yaş Ailede demans öyküsü Down sendromu Apo-E-ε4 alleli</p> <p><u>Muhtemel risk faktörleri</u></p> <p>Düşük eğitim Kadın cinsiyet Bilinç kayıplı kafa travması Majör depresyon öyküsü Nörotoksinler, sigara, alkol Vasküler olaylar (DM, HT, HL, SVO, AKS) Plazma homosistein düzeyi Vitamin B12 ve Folat eksikliği Hipotiroidi Bazı toksik ve zararlı durumlara maruz kalma</p>	<p>Yüksek eğitim Apo-E-ε2 Anti-oksidan kullanımı Nonsteroid antiinflamatuvar kullanımı Östrojen kullanımı Statin kullanımı Kırmızı şarap Akdeniz diyeti Fiziksel ve zihinsel aktivite</p>

2.2.4. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi

Nörodejeneratif bir hastalık olan AH'nin etyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. AH' daki Nörodejenerasyon tipik olarak limbik sistemde başlayıp yavaş yavaş paralimbik ve diğer bölgelere ve en son olarak da primer duysal ve motor kortekse yayılır. Bu patolojik yayılım hastalığın bellek bozukluğu ile olan tipik başlangıcı ve sonraki klinik seyrini de açıklamaktadır.

Hastalığın tipik patolojik bulguları hücre ve sinaps kaybı yanında hücreler arası alanda amyloid proteininden oluşan plakların ve hücreler içinde hiperfosforilize olmuş tau proteininden oluşan nörofibriler yumakların bulunmasıdır. Nöronlarda mikrotübül fonksiyonu ile ilişkili olarak tau proteinin hiperfosforilasyona uğraması onun filamenler halinde çökmesine yol açar. Bu filamenlerin çift helikal filamenler şeklinde olması AH için oldukça tanısaldır. Otopsi veya biyopsiyle bu tipik bulgulardan olan nöritik plakların etkilenen bölgelerde belli sayılarda gösterilmesi hastalığın kesin tanısının koyulmasını sağlar.[3]

'Amiloid Kaskadı'' hipotezi AH'lığın patofizyolojinde bugüne dek en popüler olan hipotez olup, bu hipoteze göre çevresel faktörlerle birlikte, hücre yaşlanmasının

ya da genetik mutasyonların sonucunda bir hücre transmembran proteini olan APP'nin (amyloid prekursor protein) normal yıkım süreci değişime uğramaktadır. APP iki ayrı mekanizma ile amiloid β -peptid ($A\beta$) yapımını etkilemektedir. Birincisi α -sekretaz ile kırılmaya uğrayan APP sonucunda non-amiloidojenik yani çözünür formun olduğu sAPP α kırılmadır. Bunun sonucunda oluşan ve normal yaşlanma sürecinde de bulunabilen $A\beta$ non-amiloid agregatlar senil plaklarında öncüsü olabilen diffüz plakların oluşmasına neden olur. İkincisi yani amiloidojenik kırılma ise β -sekretaz etkisi ile olmaktadır. AH'ına aday bireylerde normalde hücre membranı dışına uzanan uç parçası kesilip sekrete edilen APP, bu durumda daha distalden kesilmektedir. Bunun sonucunda ortaya çıkan amyloid-beta 1-42 peptidi diğerinden farklı olarak parçalanamayıp fiziko-kimyasal natürü nedeniyle oligomerize olmakta ve bu parçalar birbirleriyle "beta-tabakası" tipinde bağlantılar kurarak çözünemez hale gelip plaklar şeklinde çökmektedirler.

Nöritik plaklar; beta-amiloid fibrilleri, distrofik nöritler, reaktif astrositler, fagositik hücreler ve dejenere hücrelerden kaynaklanan veya nöronlardan salınan diğer proteinler ve protein fragmanları ile birlikte kümelenmiş beta-amiloid peptidlerden oluşur. [80] Oluşan nöritik plaklar lokal olarak indüklenmiş mikrogliyal hücre aktivasyonu ve serebral akut faz reaksiyonu uyarımını içeren kronik inflamatuvar cevabı tetikler. [81] Ayrıca etkilenmekte olan alanlarda aktive mikrogliyal hücreler potansiyel olarak nörotoksik olan proteolitik enzimleri, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-6 gibi), salınmasına neden olur. Bu da reaktif oksijen ve nitrojen türevlerinin oluşmasına katkıda bulunarak bu bölgedeki nöronal hasarı artırır. Beta-amiloid fibrilleri aynı zamanda direk nörotoksik etki gösterir.[82-85]

Aksonal iskeleti oluşturan, mikrotübüllerin temel yapı taşı olan tau proteini, tübül stabilitesini sağlayarak intraselüler transport sistemine ve sinyal iletimine önemli katkıları olmaktadır. Amiloid plakların oluşmasına sekonder olarak hiperfosforile olan tau proteininin yapısı bozulduğundan mikrotübüller işlev göremez hale gelir ve oluşan bu durum hücrenin işlevinin bozulmasına ve sonrasında da hücre ölümüne neden olur [1, 86].

Erken yaşlarda ortaya çıkan ve nadir görülen ailesel AH'nın patogenezinde 3 genin etken olduğu bildirilmiştir. Bu genlerdeki mutasyonların penetrans ve ekspresyonları farklılıklar göstermekle birlikte hepsi otozomal dominant geçiş

göstermektedir. Bunlar 14'ün uzun kolundaki Presenilin-1, kromozom 1'in kısa kolundaki Presenilin-2 ve kromozom 21'de bulunan amiloid prekürsör protein (APP) mutasyonlarıdır.[2, 87, 88] Presenilinlerin (PS1 ve PS2) γ -sekretaz proteaz kompleksinde yer alan katalitik fonksiyonlara sahip olmasının yanı sıra endoplazmik retikulumdaki kalsiyum ilişkili sinyal iletiminde de görev aldığı bildirilmektedir. Tüm bu mutasyonların ortak özelliği senil plakların ana bileşeni A β peptid sentezinin artması ve hastalıktaki bozuk kalsiyum metabolizması ile ilişkisinin olmasıdır.[44, 89, 90]

AH'nın biyokimyasına baktığımızda kolinerjik sistemde belirgin kayıp vardır. Bir miktar noradrenalin ve serotonin gibi diğer nörotransmitter sistemlerinde de kayıplar vardır. Kolinesteraz inhibitörleri ile tedavi stratejisinin temelini bu durum oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda limbik sistemin ve serebral korteksin kolinerjik innervasyonunu sağlayan nukleus basalis, meynert ve diğer bazı önbeyin kolinerjik çekirdeklerinde hücre kaybı, korteksin kolinerjik innervasyonunu gösteren asetilkolin transferaz ve asetilkolin esteraz enzimlerinde düşme, in vivo olarak da kolinerjik terminalleri işaretleyen radyonükleotid işaretleyicilerde azalma saptanmıştır. [91]

Alzheimer hastalığının histolojik incelemeleri beyin hacminde azalma, ventriküler genişleme ile beraber kortikal nöronal atrofi, ekstrasellüler amiloid plaklar ve nöronal sitoplazma içerisinde nörofibriler yumakların olduğunu göstermektedir. [92, 93] Makroskopik olarak serebral giruslarda düzleşme ve sulkuslarda genişleme gözlenir. AH'da genel olarak temporal lob (özellikle hipokampus) daha az olarak da frontal ve parietal loblar etkilenir.

2.2.5. Alzheimer Hastalığında Klinik

AH'nın klinik semptomları genellikle kognitif bozuklukları içerir. Yeni hafıza becerilerinde problem hastalığın erken evrelerinde görülür. [94] Alzheimer hastalığında etkilenen yeni hafıza becerileri hatırlama, yeni olayları unutma oranında anormal hızlanma, yeni bilgileri öğrenme ve akılda tutmada beceriksizliktir. Yakın hafıza bir dereceye kadar erken evrelerde korunur. Hastalık ilerledikçe yakın hafıza ve sonuçta uzak hafıza bozukluğu meydana gelir. Dil yeteneklerinde anlamsal bozukluklar, isimlendirme, problemleri sınıflandırma, kelime bulma zorlukları ve

objelerin işlevlerini tariflemeye zorluklar görülür. [95] En sık görülen dil problemleri kelime bulmada zorluk, isimleri düşünme ve yazma problemleridir. [96] Konuşma sırasında hataları saptama ve düzeltmede zorluklar, kendi kendini izlemede problemler görülür. Bu problemler günlük yaşam işlerini tamamlamada gerekli olan iletişim becerileriyle etkileşir. [96] Alzheimer hastalığında uzamsal oryantasyon problemleri siktir. Yüksek düzeyde uzamsal oryantasyon becerileri gerektiren işlerde ve işlevsel uzamsal oryantasyonda bozukluk görülür. [97] Kognitif bozukluk karmaşık yüksek düzey becerileri yapma yeteneğini etkiler. Çünkü kontrol sistemi veya yürütücü işlevler (eksekutif işlevler) bütünlük ve etkileşim gerektiren karmaşık becerileri başarılı olarak tamamlamak için gereklidir. Yürütücü işlevler planlama, başlama, amaçları geliştirme, problem çözme ve izleme yeteneklerini içerir. Yürütücü işlev bozukluğu günlük yaşam işlerini yapma yeteneği üzerinde etkiye sahiptir. Aktivitelere başlama ve yargılama bozukluğu günlük yaşamdaki işlevsel aktiviteleri etkiler. [98] Başlama yeteneğinin kaybı boş zaman aktivitelerine katılmama, kişisel hijyene ilgi göstermeme ve günlük yaşam aktivitelerinde başkalarının desteğine ihtiyaç duymaya neden olur. [99]

Alzheimer hastalığının klinik öncesi evresi fark edilemez. Geri dönüşümsüz defisitlerin belirtileri ortaya çıkmadan önce çok erken tanı koyduracak güvenilir ve geçerli semptom ve bulgular yoktur. [100]

Erken evre demanslı hastalarda unutkanlık ve işlevselliğin yitirilmesi ilk bulgulardandır. Unutkanlık ilk olarak soruların ve konuşulanların tekrarlanması, eşyaların yerinin bulunamaması şeklinde görülür. Yine unutkanlıkla birlikte bazı hastalarda kelime bulma güçlükleri gibi dil problemleri de hasta yakınlarının dikkatini çeken başlıca özelliklerdendir. Planlama ve problem çözme de bozulmalar olduğundan banka işleri, banka kartı, cep telefonu kullanımı, fatura ödemeleri gibi karmaşık işlerde hatalar yaşanır. Enstrumental yaşam aktivitelerinde (EGYA) bozulma giderek daha belirgin hale gelir. Ancak yemek yemek, giyinmek, yıkanmak ve temel hijyende sıklıkla bir sorun yoktur. Bu evrede hastalar hala bağımsız yaşama yeteneğine sahiptirler. Genellikle iritabilite, duygulanımda küntleşme ve inkar eğilimi ile farkındalığın azalması dışında davranışsal belirtiler yoktur ve sosyal uygunluk göreceli olarak iyi korunmuştur. Hobilerin sürdürülmesinde zorluklar yaşanmaya başladığından giderek bunlar terk edilmeye başlanır. Ev işlerindeki

becerikliliğin kısmen yitirmeye başlanması sıklıkla gözlemlenir. Eksikliklerin farkedilmesinin de katkısıyla bazı olgularda isteksizlik gibi motivasyonel belirtilerin ön planda olduğu depresyon, hiç kuşkusuz sık görülmektedir. Sonuç olarak erken evre Alzheimer hastalarında nörolojik fonksiyonlar genellikle normal olup nadiren psikiyatrik bozukluklar bulunur ve sıradan bir bakışla normal olarak görülürler. Muayenede yakın bellek ön planda olmak üzere, görsel-mekansal bozukluk, adlandırma güçlükleri, dikkat, uzak bellekte bozulmalar, soyutlama ve planlamada bozulmalar saptanır. Mini mental test skorları genellikle 20–25 arası değişir. [1, 78]

Orta evre demans hastaları giderek artan bir şekilde başkalarına bağımlı bir hale gelir ve tipik olarak hastalığın başlangıcından 4 ile 7 yıl sonra ortaya çıkar. Yeni hafızada ciddi bozukluk nedeniyle hastalar geçmişte yaşıyor gibi görünebilir. [101] Mantıklı sonuca varma, planlama ve organizasyon önemli derecede bozulmuştur. Kelime bulmada güçlükler, parafazi (konuşma bozukluğu) daha belirgindir. Okuma becerileri bozulur ve yorumlama eksiktir. [102] Yazmada önemli derecede hata ve eksikler görülür. [103] Yeni öğrenme artık hemen hiç mümkün olamamaktadır. Hasta ev dışındaki bağımsızlığını belirgin ölçüde yitirmiştir. Muhakeme etme ve problem çözme belirgin olarak bozulmuştur. Birinci derece akrabaları hakkındaki bilgiyi genellikle korusa da, torunlarının sayısı, isimleri ve okulları gibi bilgileri karıştırmaktadır. Evdeki işlevselliği belirgin olarak yüzeyselleşmiştir. Eşlik edip yönlendirmeksizin temiz sayılabilecek düzeyde bulaşık yıkamak veya kıyafet değiştirmek gibi basit işler bile başarılabilir. Yemek yeme esnasında problemler yaşanmaya başlar. Çatal bıçak ve kaşığı karıştırabilir ve giderek döküp saçarak yemek yemek belirginleşir. Yıkamakta yardım gereksinimi ortaya çıkar. Dil işlevlerin de bozulmalar görülebilir. Tamamlanamayan ve boşluklar içeren cümlelerle konuşur, yazılı ve sözel dilin anlaşılması zorlaşır. Tuvalet mekaniği, elini yüzünü yıkamak gibi işlevleri kendi başına yapabilmekle birlikte, bu konuda hijyen ve temizlenmede kısmi problemler yaşanabilir. Sfinkter kontrolü seyrek gece kaçırımları dışında sorunsuzdur. Davranışsal belirtiler bu evrede ön planda olmaya başlar. Ajitasyon, huzursuzluk, gece gündüz disoryantasyonu, sözle ve fiziki saldırganlıklar, görsel halüsinasyonların yanı sıra hırsızlık, terkedilme ve sadakatsizlik gibi hezeyanlar olabilir. Uyku ritiminde bozulma

belirginleşmiştir. Gece sık uyanmalar ve gündüz sık uyuklamalarla geçer. Bu dönemde MMSE skoru 10-19 arasında değişir. [1, 78]

İleri evre demansta hastaların 24 saat boyunca bakıma ihtiyaçları vardır ve en temel ihtiyaçlarda bile bakıcısına tamamen bağımlı hale gelir. Giyinmek, yıkanmak ve yemek yemek gibi günlük temel yaşam aktivitelerini yapamaz durumda olurlar. Beraber kaldığı insanlarla 1. derece akrabalarını ayırtmakta zorlanır ve birbirine karıştırabilir. Bazı hastalarda bağırma, gezinme gibi stereotip motor hareketler görülür. Ağrı veya bozulmuş sirkadiyen ritmin dışavurumu olarak huzursuzluk ve agresyon görülebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda apati ve bitkinlik görülür. Terminal döneme yaklaştıkça mobilizasyon zorlaşır ve giderek oturmak dahi mümkün olmaz hale gelir. Televizyondaki kişileri ev içindeymiş gibi sanıp konuşmak, aynadaki kendi hayaliyle yabancıymış gibi konuşmak şeklinde davranışlar gözlenebilir. Tuvalet ve temizlenmede bozulmalar (idrar ya da gaita sonrası uygun biçimde temizlenme, sifonu çekme sorunları), idrar kaçırma giderek belirginleşir. Aşırı apraksi sonucu çiğneme ve yutma gibi en basit motor işlevler bile bozulabilir Terminal evreye gelindiğinde hasta tamamen yatağa bağımlı ve hiç birşeyi anlamaz durumdadır. Disfaji ve kilo kaybı sıktır. Bu evredeki hastaların muayenesi son derece güçtür ve yapılabildiğinde ise global bir yıkım saptanır. Yatağa bağlı çoğu hastada bası yaraları ve enfeksiyonlar gelişir. Pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonları ve diğer enfeksiyonlar, sepsis, beslenme problemleri, malnütrisyon, bası yaraları, diğer yaralar ve kırıklar Alzheimer hastalarının ölüm nedenleridir. [104] Bu evrede MMSE 0-9 arasındadır. [1, 78]

Nöropsikiyatrik semptomlar demansın tüm evrelerinde yaygındır. Prevalansı %60-80 arasında ve tüm yaşam boyunca riski yaklaşık olarak %100'dür. [105-107] Bu semptomlardan en sık görülenleri apati, depresyon, anksiyete, agresyon/ajitasyon ve psikozdur (delüzyon ve halüsinasyonlar). Diğer daha az görülen nöropsikiyatrik semptomlar irritabilite, disinhibisyon, amaçsız gezinme ve atipik motor davranışlardır.

Hastalığı evreleyen birçok ölçüt olmakla beraber klinik pratikte en çok işe yarayan hastalığı işlevsellik açısından kabaca üçe ayırmaktır. İlk evrede hastalar ya kendiliklerinden ya da hatırlatma ve yönlendirme ile günlük işlevlerini yapıp yürütebilirler. Ancak orta evreye gelindiğinde hastaları yönlendirmek yeterli

olmayacağından, temizlik, giyinme-soyunma, yemek yeme gibi işlevler için yardım etmek gerekir. Ayrıca bu dönemde ortaya çıkan davranış problemleri ile akılcı bir şekilde mücadele etmek gerekir. İleri evre hastalar ise tüm günlük yaşam aktiviteleri açısından tamamen bağımlı hale gelirler. Bu evrede sıklıkla idrar ve dışkı inkontinansı ortaya çıkar. Terminal safhaya gelindiğinde ise hastalar yürüme işlevlerini de yitirirler ve yatağa bağımlı hale gelirler. Hastaların tanıdan itibaren beklenen ortalama yaşam süreleri ortalama 7-9 yıldır. [1, 78, 108, 109]

2.2.6. Alzheimer Hastalığının Tanısı

Günümüzde de AH'nın tanısı temel olarak klinikle konulur. Ancak kesin tanı biyopsi ya da otopsi ile AH'na özgü patolojik bulguların saptanması ile konulur. Klinik kriterler ve laboratuvar teknikleri ile olası AH tanısına varılabilmektedir. Tanı için bellek bozukluğuna ek olarak afazi, apraksi, agnozi veya yürütücü fonksiyonlarda bozulma komponentlerinden en az birinin olması gerekmektedir. En önemlisi bu kognitif yıkımın hastanın mesleki veya sosyal yaşantısını etkilemeye yetecek kadar şiddetli ve kademeli olarak sinsi bir şekilde ilerleyici olmalıdır. Bu nedenle tanı konulma aşamasında en önemli unsurlardan biri demansın ayırıcı tanımlarını da yapmak için hasta yakınlarından alınan ayrıntılı bir anamnez ve hastanın eğitim ve sosyal durumuna uygun bir mental muayenedir. Anamnezde özellikle belirtilerin ortaya çıkış biçimi, hızı, bulgu ve belirtilerin kronolojisi önemlidir. Alzheimer hastalığı tipik olarak yavaş, sinsi başlayan, başlangıçta sıklıkla normal yaşlanma şeklinde yorumlanan unutkanlıktır. En sık görülen belirtiler soru tekrarları, eşya kayıpları ve yakın olayların hiç yaşanmamış gibi silinmesidir. [1, 110, 111]

Mini mental test (MMSE) Alzheimer Hastalığının taramasında en sık kullanılan testlerden biridir. [112, 113] 30 tam puan üzerinden değerlendirilen MMSE'de 27 üstünün normal 24 puanın altının ise patolojik olduğu kabul edilir. Ancak MMSE hastanın yaşına, eğitim durumuna, sosyoekonomik durumuna, mesleğine, ana diline, işitme-görme problemlerine, dikkatine, kooperasyonuna ve hastalık öncesi zihinsel kapasitesine bağımlıdır. Unutkanlık nöropsikolojik değerlendirmede en göze çarpan, temel bulgudur. Bunun yanında hastalığın evresine bağlı olarak zaman ve yer oryantasyonunda bozukluk, dikkat testlerinde aksamalar, isimlendirme zorluğu, cümle kurma ve kompleks cümleleri anlama bozukluğu,

erken-orta evreden itibaren görsel-uzaysal işlevlerde bozukluk, ve farklı derecelerde yürütücü işlev bozuklukları (iç görü ve ön görü bozuklukları, soyut düşünme testlerinde somutlaştırma, mental problemleri çözmede zorluklar) görülür [1, 78].

MMSE yanı sıra tarama amaçlı sık kullanılan kullanılan hassas testlerden biri “Saat Çizme Testi” dir. Erken dönemlerde ilk bozulan testler arasında yer almaktadır. Negatif prediktif değeri yüksektir. [114] Bu testte, hastadan bir saat çizmesi ve rakamları içerisine yerleştirmesi ve söylenen saati saati akrep ve yelkovanla göstermesi istenir. Praksi, yürütücü işlevler, dikkat ve viziyospasiyal yetenekleri değerlendirir. [107]

Alzheimer hastalığının klinik tanısı için yayınlanmış olan ve bugün yaygın biçimde kullanılan DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition-Tablo 1) tanı kriterlerinin ve NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association-Tablo 2) tanı kriterleri vardır. Her tanı kriteri aralarında bir takım nüanslarına karşın özetle yukardaki koşulların doldurulmasını AH’ye özgü tipik sendromun tanısı için zorunlu tutmaktadır. American Academy of Neurology, AH tanısında yayımlanan NINCDS-ADRDA’dan daha ziyade klinik olarak uygulanabilen DSM-IV’ün kullanılması tavsiye etmektedir. Böyle bir klinik tabloya yol açabilecek diğer sekonder nedenlerin (sistemik, nörolojik, psikiyatrik) ekarte edilebiliyor olması da her ikisi için zorunlu dışlama kriteridir.[3, 78] Olası AH yeni tanı kriterlerine baktığımızda; İşte ve günlük olağan aktivitelerde fonksiyon yeteneğinin bozulması, önceki yeteneklerde azalma olması, deliryum veya majör psikiyatrik bozukluk ile açıklanamaması, hastadan hikaye alma ve objektif yatak başı mental durum muayenesi veya nörofizyolojik test ile kognitif bozukluğun saptanması gereklidir. Aynı zamanda bunlardan en az iki tanesini içeriyor olması; yeni bilgi edinme ve hatırlama yeteneğinde bozukluk, zayıf muhakeme, kompleks görevler idare etmede bozukluk, görsel-uzamsal yeteneklerin bozulması, dil fonksiyonlarının bozulması, kişilik, davranış ve yaşam biçiminde bozulma olması gereklidir. [115] Diğer ana kriterler: yeni başlangıçlı olması, kötüleşmenin kesin olması, başlangıç ve en önemli kognitif eksikliklerinden bir tanesinin olması; unutkanlıkla başvuru, kelime bulma eksikliğinin başta olduğu dil sorunu, görsel-uzamsal, görsel kognitif eksiklikler veya mana, muhakeme ve/veya problem çözme gibi yürütücü işlevlerde

bozuklukla giden unutkanlık dışı başvurular, serebrovasküler hastalık, Lewy cisimli demans, davranış sorunları ile giden frontotemporal demans, primer progresif afazi, nörolojik veya nörolojik dışı hastalıklar veya bilişsel fonksiyonları etkileyecek ilaç kullanımının olmadığı kanıtlanması. Bu kriterler 1984 yılında NIDCD-ADRDA kriterlerini baz alarak hazırlanmış ve daha kısıtlayıcı kriterlerdir.[116] Eski kriterleri sağlayan bütün hastalar yeni kriterleri de sağlamalıdır. Eski kriterler % 85-90 oranında demans araştırmalarının yapıldığı merkezlerde otopsi ile doğrulanmıştır.[117, 118]

Demans şüphesi olan her hastada potansiyel olarak geri dönüşümlü demans nedenlerini dışlamak, ayırıcı tanı, tedaviye yanıtın izlenebilmesi ve tedaviye yanıt verebilen durumların belirlenmesi için nörogörüntüleme kullanılmalıdır. Demans tanısı alan her hastada en az bir kez nörogörüntüleme yöntemlerinden, hastaya uygun olanının bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılması önerilmektedir. [78, 119] Yapılacak görüntüleme ile intrakraniyal tümör, subdural hematoma, normal basınçlı hidrosefali gibi geri döndürülebilir demans nedenlerinin ve enfarkt alanlarının saptanmasının yanında saptanması muhtemel temporal bölgede ve hipokampusta atrofi, diffüz kortikal atrofi, sulkuslarda genişleme gibi AH'a özgü sayılabilecek bulguların varlığı tanıya yardımcı olmaktadır.

BOS'ta biyomarkırlar konusunda çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Klinik pratikte henüz kullanılmamasına rağmen tanıya katkıda bulunabilen gelişmelerden bir tanesi beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleridir. Bunlardan en hassas olanı BOS'taki beta-amyloid 1-42 ve toplam tau/hiperfosforilize tau miktarıdır. AH'da amyloid konsantrasyonu düşük, tau konsantrasyonu yüksek bulunur. BOS biyomarkırları hafif kognitif bozukluğun başlangıcından önce bile klinik öncesi Alzheimer hastalığını tanımlamada kullanılabilir. [120, 121]

Beyinde amyloid birikmesinin miktarını gösteren, amyloidi işaretleyen ¹¹C-labeled Pittsburgh Compound-B (PIB) maddesiyle yapılan PIB-PET (Pozitron emisyon kompüterize tomografi) henüz deneysel olup rutin uygulamaya girmemiştir. Yapılan bazı çalışmalarda AH tanısında tetkikin sensitivitesi % 63 ve spesifitesi % 93 olarak bulunmuştur. [119, 122]

2.2.7. Alzheimer Hastalığının Tedavisi

AH'nın patogenezi ve patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmadığından, bugün için yeterli ve tam önleyici bir tedavisi bulunmamaktadır.[123] Kullanılan tedaviler hastalık seyrini kısmen yavaşlatmaya yönelik semptomatik tedavilerdir. Asetilkolin beynin bellek ile ilgili bölgelerinde önemli bir nörotransmitterdir. AH' da asetilkolinin azalması bellek bozukluğu ile koreledir. AH' da temel sorun kolinerjik sistemdeki azalma ve glutamat toksisite artışı sonucunda nöron kaybı oluşmasıdır. Kolinerjik etkinliğin artırılması (kolinesteraz inhibitörleri ile) ve glutamat toksisitesinin azaltılması (memantin) hastanın yaşam kalitesinde ve hastalığın ilerlemesinde düzelmeye sağlarken, nöron kaybı geri dönüştürülemez.[124, 125]

Asetil kolin esteraz inhibitörlerine baktığımızda bu ilaçlar; asetilkolin'i sinaptik aralıkta yıkarak etkisini sonlandıran kolinesteraz (ağırlıklı olarak asetilkolin-esteraz, daha az işlevsel olan butirilkolin-esteraz) enzimlerini inhibe ederler. [126, 127]Bu gruptaki çıkış sırasına donepezil, rivastigmin ve galantamin olmak üzere üç ilaç bulunmaktadır ve bunlar AH'nin erken ve orta evresi için kullanılmaktadır. Donepezil ileri evrede de endikasyon almıştır. Bu inhibisyon sayesinde asetilkolinin sinaptik aralıkta kalış süresi, miktarı ve dolayısıyla da post-sinaptik etkisi uzar. [25, 128, 129] Yapılan farklı birçok geniş ölçekli, randomize, kontrollü çalışmalar ile her üç ajanın etkinliği gösterilmiştir. Bu ajanların etkinliği yapılan metaanalizlerde ufak farklılıklar dışında benzerdir. İlaçların etkin dozları, rivastigmin için 6 ila 12 mg, donepezil için 5 ila 10 mg, galantamin için 16 ila 24 mg'dır. [130-132]

Kolinesteraz inhibitörlerinin ciddi yan etkileri olabilmesine karşın ikinci kuşak asetilkolinesteraz inhibitörleri olan donepezil, rivastigmin ve galantamin genellikle daha yüksek düzeyde kolinesteraz inhibisyonu sağlayıp, daha az sayıda kolinerjik yan etkiye yol açar. Bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, uykusuzluk, kas krampları, bradikardi, senkop ve yorgunluk en sık görülen yan etkilerdir. Nadiren ilacın kesilmesi gerekmekte olup kesilmesiyle birlikte yan etkiler geri dönüşlüdür ve sıklıkla tolere edilebilir düzeydedirler. Rivastigminin gastrointestinal yan etkilerinin biraz daha sık olup, donepezilin ise daha fazla uykusuzluk, kas krampları ve gece kabusları yapabileme ihtimali mevcuttur. Ancak her üç ilaçta da ilacın düşük dozda başlanılarak, dozun yavaş yavaş artırılması ve ilacın yemekler ile birlikte alınması yan etkileri azaltmaktadır. Nadiren gözlenebilen bradikardi ve kalp bloğu açısından

tedbirli olunmalı ve hastaya bu konuda bilgi verilmelidir. Bu nedenle negatif kronotropik ajanlarla birlikte kullanılmamalıdır. Rivastigminin kolinesterazla birlikte butiril kolinesterazı da inhibe etmesinin yanısıra özellikle halüsinasyon, sanrı gibi psikotik semptomlarda daha üstün olması, donepezilin yarı ömrünün uzun olması nedeniyle günde tek doz alınması ve galantaminin uyku düzeni üzerine olan pozitif etkileri bu ilaçlar arasındaki farklılıklardandır. [1, 127, 133-135]

Glutamat post-sinaptik NMDA reseptörlerinde sürekli bir uyarıyla sinaptik ekzotoksitesiteye sebep olmaktadır. Glutamat toksisitesini azaltan Memantin voltaj bağımlı, nonkompetitif, selektif, orta derecede afinite gösteren bir NMDA reseptör antagonistidir. Memantin glutamat toksisitesini azaltan, hücre içine kalsiyum girişini düzenleyen bir ilaçtır.[136, 137] Memantin tek başına kullanılabildiği gibi kolinesteraz inhibitörleri ile kombine edilerek kullanılabilir ve AH'nda orta ve ileri evrede kullanım endikasyonu bulunmaktadır. [138] Memantin global durum, kognisyon ve davranış semptomları (ajitasyon, iritabilite, anormal motor davranış, yeme değişiklikleri vs) üzerine yararlı etkileri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca memantin güvenirliliği konusunda ki çalışmaların çoğunda memantin hiçbir yan etkisi plasebodan daha fazla bulunmamıştır. [139, 140]

Memantin ve kolinesteraz inhibitörleri hastalığın klinik seyrini yavaşlatsa da patolojik değişikliklerin ilerlemesini durdurduklarına dair kanıtlanmış bir bulgu yoktur. Aynı zamanda bu ilaçlar hafif kognitif bozukluğu (HKB) hastalarının AH'na ilerlemesine de engel olamamaktadır. Bu nedenle koruyucu olarak kullanılma endikasyonları yoktur.[1]

Alzheimer hastalığı tedavisinde ve önlenmesinde ginkgo biloba, anti-inflamatuar ilaçlar, nootropikler, selegiline, östrojen, vitamin E, statin kullanımı için yetersiz kanıt vardır. Retrospektif veya prospektif çalışmalarda bu ilaçlardan bazılarının etkinlik işaretleri bulunmuş olsa da bugün için hiçbiri AH'nın tedavisi ya da korunmasında önerilmemektedir [141, 142].

Demansta gözlenen davranış bozuklukları muhtemelen limbik sistemdeki kolinerjik yetmezliğe bağlıdır. Bu nedenle kullanılan kolinesteraz inhibitörlerinin demansta davranış semptomları üzerine de etkili olabilecekleri düşünülebilir. Rivastigminin asetilkolinesterazın yanında limbic sistemde kritik role sahip olan butiril kolinesteraz enziminide inhibe etmesinden dolayı davranışsal semptomlarda

diğer kolinesteraz inhibitörlerine göre daha etkin olduğu söylenebilir. AH'ında özellikle orta evreden itibaren ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomların tedavisinde antidepresan ve antipsikotik ilaç ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Psikotik semptomların tedavisinde psikolojik yardım, hastanın güvenliğini sağlamak üzere çevrenin düzenlenmesinin yapılması, davranış tedavisi standart yaklaşım olmalıdır. Verilen antipsikotik ilaçların bunları kolaylaştırmak adına sadece geçici bir süreliğine verilmesi gerektiği unutulmamalıdır. [143]Bu amaçla yan etki profilleri nedeniyle atipik antipsikotikler tipik antipsikotiklere göre öncelikli olarak önerilmektedir. Atipik antipsikotikler arasında klozapin, olanzapin, risperidon, ketiapin ve ziprasidon yer almaktadır. Yaşlılardaki özellikle demansiyel psikozda tavsiye edilen 3 ilaç olan ketiapin (25-100 mg), olanzapin (2.5-5 mg), risperidon (0.5-1 mg) sıklıkla düşük dozlarda kullanılmaktadır. [1]Geleneksel antipsikotiklerin değişik derecelerde dopaminerjik, alfa-adrenerjik, antikolinergik ve antihistaminik etkileri olduğundan tremor, bradikinezi, akatizi, rijidite ve distonik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Atipik antipsikotiklerin ise tipik olanlardan ayıran özellik ise bu bahsedilen ekstrapiramidal sistem belirtileri ve tardiv diskinezi riskinin daha düşük olmasıdır. [144] Ancak buna rağmen Alzheimer olgularında ister atipik isterse tipik olsun antipsikotik kullanımının ciddi sonuçlara neden olabileceği bilinmelidir.Yapılan bazı randomize plasebo kontrollü çalışmalarda atipik antipsikotik kullanan demans hastalarında serebrovasküler olayları ve ani ölümlere neden olabileceği saptanmıştır.Bu nedenle Food and Drug Administration (FDA) yaşlılarda bu ilaçların mortaliteyi artırabileceği yönünde bilgilendirme amaçlı prospektüslere bu ibare eklenmesini önermiştir .[145-147] Bu nedenle bu ilaçların sadece çok gerekli olduğu durumlarda ve geçici bir süre verilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

2.3. Ağrı

2.3.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, insanın geçmişte edindiği, subjektif, primitif protektif deneyimleri ile ilgili, sensoryal, hoş olmayan emosyonel bir duyum, davranış şeklidir. [148-155] Ağrının değerlendirilmesinde veya ölçülmesinde rutinde kullanılan biyolojik belirleyiciler olmadığı için, kişinin tanımlamaları ağrının varlığı ve yoğunluğu konusunda güvenilir kanıt olarak kabul edilmektedir. Ancak ağrılarını anlatmada, tanımlamada güçlük çeken ya da tanımlayamayan hastaların da olacağı unutulmamalıdır. Bu hastalar:

- Yeni doğanlar
- Ciddi psikolojik bozukluğu olanlar
- Endotrakeal tüpü olan hastalar
- Demans, duysal bozukluklar ve yeti kayıpları olan yaşlı hastalar
- Sağlık bakım ekibi ile aynı konuşma dilini kullanamayan hastalar
- Eğitim düzeyleri veya kültürel yapıları sağlık bakım ekibinden farklı olanlar yer almaktadır

İnsanların ağrı eşikleri farklı olduğu için ağrı, kişiden kişiye büyük farklılıklar taşır. Ağrı eşiğinin oluşmasında objektif uyaranlar ve kişinin emosyonel durumunu oluşturan (dini, dili, cinsiyeti, yaşı, kültürü, sosyoekonomik durumu) gibi subjektif özellikler rol alır.

Ağrı erken uyarıcı bir alarm sistemidir ve hasardan korunmak için kişiyi uygun yanıt vermeye zorlar. Bundan dolayı ağrının koruyucu bir mekanizma olduğu söylenebilir.

Ağrı tanımlanmasında kullanılan terimler.[156]

Allodini; ağrılı olmaması gereken dokunmayı, ağrı olarak algılama

Analjezi; ağrı duyusunun olmaması

Anestezi; ağrı da dahil bütün hislerin kaybı

Anestezi dolorosa; duyu kaybı olan bölgede ağrı

Dizestezi; uyarı ile veya uyarısız olarak nahoş ve anormal duyu

Hipoaljezi; ağrılı uyaranlara azalmış reaksiyon

Hiperestezi; ağrılı uyaranlara artmış reaksiyon, sensoryal liflerin aşırı duyarlılığı

Hiperpati; hiperestezi, allodini, hiperaljezi, artmış reaksiyon, uyarı kesildikten sonra da duyunun devamı

Hipoestezi; azalmış cilt duyarlılığı (hafif dokunma, bası ve ısıya karşı)

Kozalji; periferik sinirlerdeki tahribat sonucu gelişen, yanıcı karakterdeki ağrıdır. İlgili bölgeye çok hafif dokunma bile ağrı oluşturabilir.

Nöralji; bir spinal veya kranial sinirin dağılım alanında görülen, tekrarlayıcı, şiddetli ve genellikle ilgili cildin uyarılması ile başlayan bir ağrıdır.

Parestezi; belirli bir bölgede herhangi bir uyarı olmadan, spontan olarak iğnelenme, karıncalanma veya uyuşma hissedilmesidir. Dorsal kök, periferik sinir veya santral sinir sistemi irritasyonuna bağlı olabilir.

Radikülopati; bir veya birden fazla sinir kökünün anormal fonksiyonudur

Hiperaljezi; zararlı uyaranlara abartılı reaksiyondur

2.3.2. Ağrı Sınıflaması

Ağrı sınıflaması ağrıya yaklaşımda önemlidir. 4 başlıkta sınıflamak mümkündür

- a. Fizyolojik-klinik ağrı
- b. Süresine göre ağrı
- c. Kaynaklandığı bölgeye göre ağrı
- d. Mekanizmalarına göre ağrı

a. Fizyolojik-Klinik Ağrı

Fizyolojik ağrı, vücuda zarar verecek yoğun bir ağrılı uyarana karşı, bu uyarının zarar verici etkisinden korunmak için nosiseptörlerin uyarılması ile meydana gelen bir kaçma-kurtulma reaksiyonu olarak başlar. Yani fizyolojik ağrı vücut için hem bir uyarı hem de bir korunma sistemidir.

Klinik ağrıda ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır. Deri ve başka dokulardaki ağrı reseptörlerinin tümü serbest sinir uçlarıdır. Uyarılar bu reseptörlerle spinal korda taşınır, oradan da spinotalamik yollarla beyne iletilir. Ağrı duyulur, düşünce bilgi ve geçmiş deneyimlere dayanılarak ağrı kaynağının yeri bulunur ve davranış geliştirilir.[157-160]

Ağrıyı algılayan reseptörler olan serbest sinir uçlarına nosiseptör adı verilir. Ağrının algılanması periferdeki ağrı reseptörlerinin uyarılmasıyla başlar. Nosiseptörler mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt verir.[161, 162]

b. Süresine Göre Ağrı

Süresine göre ağrıyı akut ve kronik olarak ikiye ayırabiliriz

Akut ağrı; genellikle lokalize ve keskin olan bir hastalık veya travmaya bağlı doku hasarı varlığında oluşa nosiseptörler yoluyla iletilen biyolojik bir semptomdur. Bir hastalık veya hastalık tablosu değil bir semptomdur.[163]

Kronik Ağrı; akut ağrılı hastalığın olağan seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun aylar, hatta yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıya denilir. [157, 158]

Kronik ağrı bir hastalık sürecidir. Nörolojik, psikolojik ve fizyolojik bileşenler ile otonom bozukluğun kalıcı semptomudur. Akut ağrıya göre daha az lokalize edilebilir, künt ve süreklidir. Otonom sinir sistemine ait bulgular gözlenmeden de hastada bitkinlik ve depresif bulgular ortaya çıkabilir. Kronik ağrıda fizyolojik değişikliklerle ağrı arasındaki ilişki azalır ve zamanla psikolojik, sosyal ve çevresel faktörler ön plana çıkar.

c. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı

Somatik Ağrı: Batma, sızlama ve zonklama tarzında olan, somatik sinir lifleriyle taşınan, sinirlerin yayım bölgesinde algılanan, keskin, ani başlangıçlı ve iyi lokalize edilen ağrılardır. Genellikle travma, kırık, çıkık gibi durumlarda görülen ağrı somatik ağrı olarak adlandırılır. [161, 164, 165]

Viseral Ağrı: İç organlarda kimyasal irritanlar, organların ani gerilmesi, aşırı kasılmalar ve kan akımının azalması gibi sebeplerle ortaya çıkan ağrıdır. İç organların tümü ağrıya karşı her zaman hassas değildir (bağırsaklar gibi). Visseral

ağrılar genellikle yaygındır, künttür, yavaş artar, kolay lokalize edilemez ve başka bölgelere doğru yayılabilir.(örneğin; pankreas ağrısının sağ omuza yayılması gibi)

Sempatik Ağrı:Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile ortaya çıkan damarsal orijinli ağrılardır. Kompleks bölgesel ağrı sendromu ve kozaljiler örnek olarak verilebilir. [161, 165, 166] Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra başlar, şiddeti gittikçe artar. Sempatik ağrılarının en önemli özelliklerinden birisi yanma tarzında olmasıdır. Ağrı özellikle geceleri ve soğuk ortamda artar.[160]

d. Mekanizmalarına Göre Ağrı

Nosiseptif ağrı:Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan elektrokimyasal olayların bütününe ‘nosisepsiyon’ denilmektedir. Nosiseptif ağrı fizyopatolojik bir takım olayların ve süreçlerin nosiseptör adını verdiğimiz ağrı algılayıcılarını uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar.Yani bedenin bir bölgesindeki doku yaralanmasında uyarının özelleşmiş sinir uçları ile (nosiseptör) alınıp, santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda integre edilmesi, bu zararlı tehdidin algılanması, buna karşı fizyolojik, biyokimik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir .[156, 167]

Nosiseptif ağrının tedavisinde çeşitli periferik etkili analjezikler (nonsteroid antiinflamatuvarlar), opioidler gibi merkezi etkili analjezikler kullanılabilir.[157, 158]

Nöropatik Ağrı: Nöropatik ağrı; periferik sinir, sinir kökü, spinal kord ve beynin hastalık ve hasarları sonucunda ortaya çıkar. Nosiseptif ağrıdan en önemli farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır. Spontan veya uyarana bağımlı olarak ortaya çıkabilir. Spontan ağrı sürekli veya paroksizmal olabilir. Sürekli spontan ağrı kaşınma, yanma, sızlama şeklinde künt ve rahatsız edici iken, paroksizmal ağrı keskin, delici veya elektrik şokuna benzer karakterdedir. Nöropatik ağrılı olguların çoğunda sürekli ağrıya paroksizmal ağrı atakları eşlik eder. Uyarana bağımlı ağrı, ağrılı bir uyarana karşı beklenenden daha fazla ağrı hissedilmesi ne yol açar. Allodinisi olan hastalar giysilerinin vücuda değmesinin veya duş yaparken suyun temasının ağrıya yol açtığını ifade ederler. Duysal bozukluğun olduğu bölgede algılanır. Disestezi ve parestezilerden de yakınırırlar. Disesteziler rahatsızlık veren

anormal duyular olarak tanımlanırken pareteziler ise rahatsızlık vermeyen anormal duyumlardır. Karıncalanma, uyuşma, iğnelenme gibi hisler.[158]

Doğrudan nöropatik ağrıya yol açan mekanik bir incinme(disk hernisi) ya da diyabetik nöropatilerde olduğu gibi salgılanan çeşitli metabolikler sinir dokusu üzerine etkileyerek nöropatik ağrıya yol açabilir. [157-159]

Deafferentasyon Ağrısı: Periferik ve santral sinir sistemi yaralanması sonucu somatosensoryal uyarın iletiminin merkezi sinir sistemine gidişinin kesilmesi ile ortaya çıkar (fantom ağrıları, postherpetik nevralsi, travmatik paraplejiler gibi).

Reaktif Ağrıları: Vücüdün çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor veya sempatik afferent liflerin refleks aktivasyonu ile nosiseptörlerin uyarılması sonucu oluşan ağrıdır (miyofasiyal ağrı gibi).

Psikosomatik Ağrı: Anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlarda doku hasarı varmış gibi algılamayla oluşan ağrıdır. Yani hastanın psikik ya da psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir. Bu tip hastalarda psikiyatrik tedavi mutlaka gereklidir. [158, 168-170]

2.3.3. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

Subjektif olan ağrı kavramını değerlendirmek oldukça güçtür. Bu nedenle hastadan çok iyi anamnez almak, hastayı devamlı gözlemek ve uygun ölçüm yöntemlerinden yararlanmak, hastanın başlangıçta değerlendirilmesi için yardımcı olacağı gibi, sonraki değerlendirmeler için de referans olacaktır. Ağrının sadece şiddeti değil tüm özellikleri değerlendirilmelidir. Ağrının süresi, lokalizasyonu, somatosensöriyal özellikleri ve eşlik eden emosyonel belirtileri de dikkate alınmalıdır. [158, 171]

Sadece hasta için bir sorun oluşturmayan ağrı tablosu, aynı zamanda hastanın çevresinde bulunan yakınlarına, bakıcılarında ve tedavileriyle uğraşan tüm personelde de bitkinlik, çaresizlik ve bir tükenmişlik tablosu oluşturur.

Ağrı ölçümünde tek boyutlu veya çok boyutlu yöntemler kullanılabilir.

Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

1.Sözel Tanımlama Skalaları(verbal descriptor scales-VDS): [172]

Ağrının tanımında kullanılabildiği gibi ağrının şiddeti ve değişkenliklerinin değerlendirilmesinde de kullanılabilen bir yöntemdir. Ağrı şiddetini değerlendirmede sayısal skalalara benzerler. Kelimeler ağrının şiddetini tanımlar ve numara sıralaması, en az şiddetlisinden, en çok şiddetlisine doğru yapılır. Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır; 1. Yok 2. Hafif 3. Orta 4. Şiddetli

2. Görsel analog skala (visual analogue scale –VAS):[173] Ağrı şiddetini ölçmede ve ağrı takibinde kullanılır. Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir hattır. Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Hasta ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. Ağrı yok başlangıcı ile, bu nokta arası “cm” olarak ölçülüp kayda alınır. Ancak VAS'nın doğruluğunu kanıtlamanın olası olmadığı bilinmektedir.

3. Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS): [174] Skalar ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 yada 100) düzeyine varır. Değerlendirmede skala üzerinde işaretlenen değer ölçülerek puan elde edilir.

4. Yüz ifadesi skalası (face scale – FS): [174, 175] Sıfır ile on arası puanlama sistemi olan ve 2' şer puan artan, düşük puandan başlayarak her puanın karşısına denk gelen ağrı yok, hafif ağrı var, orta şiddette ağrı var, çok ağrı var, şiddetli ağrı var ve çok şiddetli ağrı var ifadeleriyle hastanın yüz ifadesine yakın görüntü belirlenir ve bu belirlenen görüntüye göre puanlama yapılır.

5. Analog renkli devamlı skala (analog chromatic continous scale-ACCS): [174] VAS ölçeğine benzer bir skaladır. Bu skala çocuklarda daha etkilidir. Skalanın bir yüzünde 100 mm'lik cetvel diğer tarafında açık pembe renkten koyu kırmızıya kadar tedrici renk değişikliği olan şerit vardır. Ağrısızlık ile dayanılmaz ağrı uç noktaları arasında renk farklılığı ve karşılığı olan ölçü ile değerlendirme yapılabilmektedir. Ancak hastanın renk körlüğü olması ya da şeritte basılı renklerin solma ya da değişmesi gibi dezavantajları söz konusudur. Sonuçlar VAS'a benzer.

6. Dermatomal ağrı çizim: Vücudun ön, arka ve oblik olarak çizilip dermatomlara ayrılmış olarak bulunduğu kart, hasta tarafından ağrının farklı şiddetleri için farklı tonda renk ile boyanır (örneğin; kırmızı ve tonları). Farklı değerlendirmeler için (örneğin hissizlikte mavi gibi) değişik renklerden yararlanılır. Dermatomal kartların anatomik bölge sayısı bakımından, farklı sayıya sahip olanları vardır. Hastanın boyadığı anatomik bölge sayısı, toplam ağrı puanlaması olarak kabul edilir. Kullanım kolaylığı ve popülaritesi yanında, bazı dezavantajları da bulunmaktadır: Hastalar resim ile ilgilenmelidirler, yaşlı hastaların çizim yapmada ve hatta görmede sorunları olabilir ve kronik ağrılarda hastanın duygusal yönü değerlendirmeyi etkileyebilir.

Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

1. McGill-Ağrı Anketi(McGill Pain Questionnaire; MPQ): [172] İlk kez Melzack ve Katz tarafından 1971’de geliştirilmiştir. Dört bölümden oluşur.MPQ’nun ilk bölümünde, hastanın ağrısının etkilediği vücut bölgesi veya bölgelerini işaretlemek üzere ön ve arkadan görünümü çizilmiş iki vücut resmi vardır. Hastadan, ağrısının yerini, vücut şeması üzerinde işaretlemesi ve ağrı derinden geliyorsa ‘D’ vücut yüzeyinde ise ‘Y’ harfi ile belirtmesi istenir. İkinci bölümde hastanın ağrısını neye benzettiği sorulur. Ağrıyı duyuşal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan 2 ile 6 arasında değişen tanımlayıcı kelimenin yer aldığı 20 kelime grubu vardır. İlk 10 kelime grubu duyuşal boyutu, sonraki 5’i algısal boyutu, 16. grup değerlendirmeyi, son 4 grup ise ağrının farklı yönlerini gösteren çok yönlü kelimeleri içerir. Hasta kendine uygun olan gruptan uygun olan kelimeleri işaretler. Her gruptan uygun olan bir kelime işaretlenebilir veya eğer uygun değilse grup tümüyle geçilebilir. Üçüncü bölümde, ağrının zamanla ilişkisi sorulur. Ayrıca ağrıyı nelerin azaltıp nelerin artırdığı sorulur. Dördüncü bölümde ise; hastaya ağrı şiddetini belirlemeye yönelik sorular sorulur. Ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerden oluşan bir derecelendirme skalası üzerinde değerlendirme yapılır.

McGill Ağrı Anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Kuşuoğlu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılmıştır. [173]

2. West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı envanteri (Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory; WHYMPI): [172] MPQ'den daha kısa, daha klasik ve psikometrik özelliği olan bir yöntemdir. Kronik ağrı problemlerinin boyutlarını değerlendirmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. [176]

3. Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı(Memorial Pain Assessment Card): [172] Ağrı, ağrının azalışı ve hastanın ruh halinin VAS ile değerlendirilmesinden ibarettir. VAS ile ağrının şiddetinin ölçümü dışında, değişik şiddetlerde ağrı şiddetini ifade eden bir dizi kelime vardır. [176]

4. Ağrı Algılama Profili (Pain perception profile; PPP): [172, 177] Bu metod MPQ'ya kıyasla daha az psikosomatik ölçüm gereksinimi ile tamamlanan, daha kısa bir yöntemdir. Daha basit, VAS skalalarına göre daha geçerli ve güvenilir veriler sağlaması nedeni ile önerilir. Sözel ağrı tanımlayıcılarının psikosomatik skalasını kullanarak ağrının şiddet, reaksiyon ve duyu boyutlarını ölçer.

5. Kısa Ağrı Envanteri(Wisconsin Brief Pain Inventory; BPI): [165] Çok boyutlu bir ağrı değerlendirme yöntemi olup artritli ve kanserli hastalarda geçerli ve güvenilir olduğu saptanmıştır.

Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

a. Davranışsal değerlendirmeler: İnsanlarda ve hayvanlarda ağrı, bilinen klasikleşmiş davranışlarla gösterilmektedir; yüz ekşitilmesi, ses çıkartılması, pısrıklıklaşma (zayıflık gösterme), yalama, sürtünme gibi. Ağrılı uyarılarla oluşan yüz ifadeleri değerlendirilmektedir. Fotoğrafi çekilen, ağrıya yanıt yüz ifadeleri de analiz edilerek, objektif değerlendirmeye alınmaktadır.

b. Fizyolojik ölçümler: Kalp hızı, deri iletkenliği ve ısı gibi otonomik ölçümler ağrılı uyarılar ile uyum gösterirler. Ağrılı uyarılarda kortikal aktivitenin nükleer magnetik rezonans ile değerlendirilmeleri de çalışılmıştır. Ağrılı uyarılar fizyolojik fonksiyonları sekonder olarak da etkilerler. Solunumsal değişiklikleri bu duruma örnek gösterebiliriz.

c. Nörofarmakolojik yöntemler: [178] Bunlar, plazma beta endorfin düzeyi ile zıt bağlantı ve cilt ısısında değişmezdir.

d. Biyokimyasal ölçümler: Akut ağrı, anksiyete, otonomik ve hormonal karışıklıkların bir arada oluşmasına, adrenalın, noadrenalın ve serofonin düzeylerinde

artışa neden olur. Plazma kortizol ve antidiüretik hormon yükselişi söz konusudur. Ağrı, beyin, kan ve BOS'ta, endojen opioidlerin düzeyinin değişmesine neden olur

2.3.4. Yaşlılarda Ağrı Değerlendirilmesi

Ağrı, hem ağrı şikayeti olan hastada hem de çevresinde bulunan yakınları, ya da tedavi etmeye çalışan doktorlarında önemli sorunlara neden olur. Ağrı; anksiyeteye, suçluluk duymaya neden olan ağır bir yük olarak hastaları, onların ağrılarını kaldırmaya çalışıp, tüm olanaklarını kullanıp tüketerek, uğraşanları bitkin ve çaresiz bırakır.

Genel olarak ağrı sorununun çözümü, ağrının tam olarak anlaşılması ile kolaylaşır. Bunun için hastadan çok iyi anamnez almak, hastayı devamlı gözlemek ve uygun ölçüm yöntemlerinden yararlanmak, hastanın başlangıçta değerlendirilmesi için yardımcı olacağı gibi, sonraki değerlendirmeler için de referans olacaktır. Hastayı her basamakta değerlendirirken; fizik, psikolojik, sosyal ve çevresel faktörler göz önüne alınmalı, karşılıklı etkileşime neden olarak ağrının düzeyine etkili olabileceklerini kabul etmelidir.

Ağrı yaşlılarda en sık karşılaşılan semptomlardan biridir. Genellikle yaşlı hastalar her yerim ağrıyor olarak ifade ederler. Yaşlanmayla beraber çoğu hastalığın prevalansı artar. Her hastalık ağrılı olmasa da, yaş ile artan hastalık prevalansı, yaş ile ağrı prevalansının artmasına sebep olan ana etmen olarak kabul edilebilir. Genç ve yaşlı hastalarda ağrının algılanması ve ifadesi de farklı özellikler gösterebilmektedir. Standart bir ağrılı uyarana karşı bireylerin yanıtı VAS (Visual Analogue Scale) kullanılarak incelendiğinde yaşlı bireylerin bu ağrıyı genç hastalara göre daha az düzeyde ifade ettiği saptanmıştır.[179]

Altmış beş yaşından sonra ağrı duyarlılığında artış olmamasının ve hatta 75 yaşından sonra azalma olmasının sebepleri konusunda değişik görüşler vardır. Yaşlanmayla beraber sinir sisteminin nosiseptif fonksiyonunda bozukluklar oluşur. Yaşlılarda ağrı duyarlılığında azalma ile sonuçlan bu tablo, böylelikle artan ağrı sebebi ile azalan ağrı algısı arasında denge oluşur ve takiben ağrı algısındaki azalma ağrıya sebep olan patolojilerdeki artışın önüne geçer. Pek çok çalışmada, artan yaş ile ağrı duyarlılığında progresif bir azalma olduğu gösterilmiştir. Özellikle bazı viseral hastalıklara bağlı ağrıda (anjina pektoris, akut intraabdominal

infeksiyonlar gibi) yaşlanma ile azalma olduğu gösterilmiştir. Egzersiz ilişkili iskemiye bağlı miyokard ağrısının yaşlanma ile azaldığının gösterilmesi yaşlanma ile iskemik ağrı algısında azalma olduğu tezini desteklemektedir.[180] Yaşlanma ile oluşan anatomik ve nörokimyasal değişiklikler, ağrı algısını değiştirebilir. Duysal değişiklikler pacini korpüsküllerinin, meissner ve merkel disklerinin sayılarında azalmadan kaynaklanır. Yaşlanma ile serbest sinir uçlarının sayısında azalma olmaz. Periferik ve santral sinir sistemi (SSS)'nin nosiseptif yolaklarında yaşla ilişkili değişikliklere dair sınırlı sayıda kanıt vardır. Yaşlı bireylerde miyelinli ve miyelinsiz sinir liflerinin yoğunluğunda azalma olduğu, miyelinli liflerin iletim hızının yavaşladığı, periferik duysal sinirlerin “latency” periyodunda uzama olduğu bildirilmiştir.[181-183] SSS’de ise korteks, orta beyin ve beyin sapında nöron sayısı azalmıştır. Ağrılı input’a cevaben kortikal aktivasyonun azaldığı, ağrı bilgisinin kognitif sürecinde yaşa bağlı yavaşlama olduğu düşünülmektedir. Nosiseptörlerin yoğunluğunda azalma olması, A-delta lif fonksiyonunda bozulma, serotonin metabolizmasında değişiklik, spinal opiyoid dışı analjezik yolaklarında artış ve nitrik oksite nöronal cevaplılıkta azalma olması da muhtemel etkili mekanizmaları arasındadır.[184, 185] Yine, yaşlılarda ağrı persepsiyonunda azalma ile gidebilen diyabet ve hipertansiyon gibi tıbbi durumların daha yüksek prevalanslarda olması da, yaşla viseral ağrı duyarlılığındaki azalmaya yol açar.[186, 187]

Yaşlılarda en sık semptomlardan biri olan ağrı; günlük yaşam aktivitelerini ve/veya yaşam kalitesini etkilemeye başladığında patolojik kabul edilmeli ve tedavi edilmelidir. Yaşlıda ağrı tedavisinde temel amaç her zaman ağrının tamamen kesilmesi değil, günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini iyileştirecek düzeyde ağrının azaltılmasıdır.

Duysal bir uyarı veya sinirsel bir hasara bağlı olarak ortaya çıkan ağrı hissinin derecesi kişinin hafızasına, beklentilerine ve duygusal yapısına göre değişiklikler gösterir. Bu nedenlerle, yaşlı bireylerde, eş veya yakın arkadaşların kaybı, eşlik eden hastalıkların sebep olduğu fonksiyonel bağımsızlıkta kısıtlanma ve yüksek morbidite, yaşlılarda daha sık görülen depresyon ve demans gibi hastalıklar nedeniyle, ağrı semptomunu yeterince önemsemiyor ya da ağrıdığına varamayarak ağrı bildiriminde bulunmuyor olabilir.[188] Bunların yanı sıra yaşlılar ve yaşlıya bakım verenler, ağrı semptomunu, yaşlanmaya eşlik edebilen diğer pek çok patolojik durumlarda olduğu

gibi (unutkanlık, idrar kaçıırma, görmede azalma, sosyal izolasyon vb.) yaşlanmanın doğal bir parçası olarak kabul edip, ağrı yakınmasını ifade etmiyor da olabilirler.[189] Yaşlı bireylerin daha sabırlı olduklarına dair genel bir kanı da vardır.

Akut ağrı sıklığı yaşla değişmez ancak kronik ağrı da durum farklıdır. Yaşlıda yaşlanma ile ağrı algısını azaltıcı yönde değişiklikler olmasına rağmen, gençlerden çok daha siktir. Bu artıştan özellikle kas-iskelet sistemi ağrıları, nöropatik ağrılar ve kanserler sorumludur. Buna rağmen yaşlıda ağrı çoğu zaman yetersiz değerlendirilir ve yetersiz tedavi edilir. Herhangi bir sağlık kuruluşuna başvuran her yaşlı “kronik ağrı” varlığı açısından değerlendirilmelidir.

Her yaş grubunda olduğu gibi, yaşlılarda da, ağrı değerlendirmesinde bağlı olduğumuz faktör hastanın kendi ifadesidir. Yaşlıda var olabilen diğer tıbbi problemler ve semptomlar değerlendirmeyi daha da güçleştirebilir. Örneğin; kognitif bozukluk, hem hastanın daha ilk başta ağrıdan yakınmasını (ağrıyı ifadesini) hem de hekimin anamnez alma ve fizik muayene esnasında sorduğu sorulara koopere olmasını engelleyebilir. Bu gibi durumlarda bakım verenler hekime yardımcı olabilir, ancak bu yaklaşımın geçerliliği belirsizdir.[190] Kognitif bozukluğu olmayan, hafif veya orta düzeyde demanslı yaşlılarda hekim, ağrı ile ilgili olarak direkt hastadan bilgi almalıdır. Demanslı yaşlılarda hekim direkt olarak gözlemlerine dayanan değerlendirmesi sırasında yaşlının bakımını üstlenen kişilerden de bilgi almalıdır.

Yaşlı grubunda ağrı ciddi sorunların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bu sorunların başında depresyon, anksiyete, sosyal izolasyon, uyku bozuklukları, ambulasyon sorunları dikkati çekmekte ve sağlık hizmetlerinin kullanımında ve tedavi maliyetlerinde belirgin artışlar olmaktadır. İnatçı ağrının yaşlılarda yürüme bozukluklarını arttırdığını, rehabilitasyon çalışmalarını yavaşlattığını ve ağrıya yönelik olarak kullanılan ilaçların da pek çok yan etkiye neden olduklarını göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

Yaşlı popülasyonda ağrının tanısını ve tedavisini etkileyen, güçleştiren bazı faktörler vardır. Bunlar; [191]

1. Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan fizyolojik değişikliklere bağlı faktörler:

- Birçok sağlık sorununun bir arada olması
- Görme yetisinde maküla dejenerasyonu, katarakt, glokom vb sorunlar nedeniyle azalma ve görsel algıya yönelik olarak hazırlanan ağrı ölçeklerinin kullanılamaması,
- Bellek bozukluğu, işitme sorunları, soyutlama sorunları
- Yazılı verileri tanımlama yetisinde azalma ve kısıtlanma
- Yan etkilere karşı duyarlılığın artması
- Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler
- Nöropatiler

2. Eğitim ve davranışsal değişikliklere bağlı engellerden kaynaklanan faktörler

- Sağlık ve bakım personelinin ağrının değerlendirilmesi ve yönetimine ilişkin bilgi donanımlarının ve becerilerinin yetersizliği
- Yaşlı bireyin ağrının gözlenebilir belirtilerini göstermemesi
- Ağrıya katlanma olgusunun bireyden bireye değişiklik göstermesi
- Yaşlı bireyin ağrı sözcüğünü kullanmaması, ağrıyı bildirmemesi
- Tedavide bağımlılık ve tolerans korkusu
- Dini inançların etkisi

3. Yasal düzenlemeler ve sağlık politikalarının etkilediği faktörler

- İlaç dışı yöntemlerin sağlık personellerince kullanılmasına yönelik farklı düzenlemeler
- Yaşlı bireyin veya yakınlarının ağrı kontrolünde kullanılan yöntemlere karşı hissettikleri korku ve çekingenlik
- Opioid kullanımını kısıtlayan yasal süreçler
- Mali destek ve geri ödeme ile ilgili sorunlar
- Sağlık ve bakım personelinin ağrı tedavisine ilişkin eğitimlerinin yetersizliği

Yaşlılarda ağrıya yönelik tedavi seçenekleri farmakolojik-ilaç, fiziksel tıp ve rehabilitasyon yaklaşımları, minimal invaziv girişimler, cerrahi yaklaşımlar ve psikiyatrik tedavi şeklinde olabilir.

İlaç tedavisinde uygun ilacın seçilmesi, kısa etkili ilacın tercih edilmesi, bir defada bir tek ilacın reçete edilmesi, tedaviye düşük dozlarda başlanması, dozun gerekiyor ise kontrollü olarak ve yavaş artırılması, ilaç yan etkilerinin bilinmesi, ilaç kombinasyonlarının yan etkilerinin bilinmesi, ilaca gerektiği süre kadar devam edilmesi önemlidir. Ağrının kontrol edilmesine yönelik olarak kullanılan pek çok ilaç mevcut olmakla birlikte bazılarının özellikle yaşlı hastalarda kullanımı önerilmemektedir; hekimlerin özellikle bu ilaçlar ile ilgili konularda donanımlı olmaları gerekmektedir.

Amerikan Geriatri Derneği'nin önerileri:

1. Öncelikle ağızdan veya ciltten sürülenler başta olmak üzere ilaç tedavisi yöntemlerini tercih ediniz.
2. Süregen olmayan ağrılarda kısa etkili analjezikleri kullanınız.
3. Hafif-orta şiddetli ağrılarda asetaminofeni tercih ediniz.
4. Böbrek fonksiyonlarına etkisi, gastrointestinal (sindirim) sisteme yan etkisi, kanama riski ve diğer sorunlar nedeniyle sürekli steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç kullanımından kaçınınız.
5. Demerol dışındaki opioidler, özellikle de seçici olarak orta ve şiddetli nöroseptif ağrıda, eğer hastanın yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyecek ise, kullanılabilir.
6. Sabit doz ilaç kombinasyonlarından kaçınınız.

2.3.5. Demanslı Yaşlılarda Ağrı değerlendirilmesi

Kognitif bozukluk, hem hastanın daha ilk başta ağrıdan yakınmasını (ağrıyı ifadesini) hem de hekimin anamnez alma ve fizik muayene esnasında sorduğu sorulara koopere olmasını engelleyebilir. Demanslı hastalarda ağrının sıklıkla yetersiz tedavi edildiği bilinmelidir.[177] Bu gibi durumlarda bakım verenler hekime yardımcı olabilir, ancak bu yaklaşımın geçerliliği belirsizdir.[163] Hekim, ağrı ile ilgili olarak direkt hastadan bilgi almalıdır. Ancak, demanslı yaşlılarda hekim direkt olarak gözlemlerine dayanan değerlendirmesi sırasında demans hastalarında ağrı

değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan ölçekleri kullanmalı ve yaşlının bakımını üstlenen kişilerden de bilgi almalıdır.

Dünya çapında epidemiyolojik çalışmalar 65 yaş üstü kişilerin sayısının gelecek yıllar içinde büyük oranda artış göstereceğini ve bu popülasyonun önemli bir miktarında demans gelişeceğini ortaya çıkarmaktadır.[192] Çok sayıda kanıt, yaşlanmanın bilişsel duruma bakılmaksızın yüksek oranda ağrılı durumlarla ilişkili olduğunu göstermektedir.[193] Ağrılı durumlara sahip demanslı hastaların sayısının artma olasılığı yüksektir. Burada kilit soru demans hastalarının ağrıyı algılayıp algılamayacakları ve eğer algılıyorsa nasıl algılayacaklarıdır. Demans hastalarının ağrıyı ifade etme şekli, demansı olmayan yaşlı bireylerden oldukça farklıdır.[194] Özellikle demansın ileri evrelerinde ağrı değerlendirmesinin kompleks olması ve sonuç olarak yetersiz olması ağrının yetersiz tedavi edilmesine neden olmaktadır.

Bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireylerde ağrının tespit edilememesi, ağrılı hatta hayatı tehdit eden durumların tespit ve tedavi edilememesine neden olur. Bilişsel bozukluğu olan bireylerde ağrının tedavi edilmemesinden dolayı çok sayıda birey mağdur olmakta ve bu durum fonksiyon ve yaşam kalitesi açısından ciddi sonuçlar yaratmaktadır.[195-198] Bilişsel bozukluk ağrının varlığını maskeleyebileceği gibi ağrı olduğunda bilişsel bozukluk artabilir.[195, 199-203] Bilişsel bozukluğu olan kişilerde ağrı, bakım ihtiyacının artmasına neden olur. Depresyon ve agresyon ve 'rahatsız edici' vokalizasyonlar gibi sorunlu davranışlarla ilişkilidir.[204-206]

Sengstaken ve ark ağrının, benzer tıbbi durumda olan bilişsel olarak intakt yaşlılara kıyasla iletişim sorunu olan hastalarda daha az sıklıkla tanımlanabildiğini saptamıştır.[187] Krulewich bilişsel bozukluğu olan ve toplum içinde yaşayan yaşlı bireylerin %33'ünün öz-bildirimli ağrı ölçümlerini tamamlayamadığını bulmuştur.[188] Krulewich ve arkadaşları bilişsel bozukluk düzeyi ile tamamlanan ağrı ölçümlerinin sayısı arasında ters orantılı bir ilişki kurmuştur. Çalışmalar, ağrının bilişsel bozukluğu olan hastalarda göreceli olarak daha az/eksik tedavi edildiğini göstermektedir.[187, 189-191] Bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireylerde ağrının değerlendirilmesi kompleks klinik değerlendirme ve yorumlama yeteneği gerektirir.[199-202] İleri derecede demansı olan hastalarda ağrı ile ilişkili somato-duyusal uyarımlı potansiyellerin kaydına göre; ağrı uyarımı yeterli ölçüde

algılanmasına rağmen medial ağrı sisteminin bölgelerini anterior singulat girus gibi dahil eden ağrının işleme mekanizması bozulmuştur.[207] Benedetti ve ark. Alzheimer hastalarının ağrı eşiklerinin (duyusal-ayrıt edici bir durum) demansı olmayan yaşlı kişilerden farklı olmadığını, ağrı toleransının (motivasyonel-afektif bir durum) ise Alzheimer hastalığı grubunda anlamlı ölçüde artmış olduğunu gözlemlemiştir.[208] Bu bulgular, medial ağrı sistemine dahil olan ve ağrının motivasyonel-afektif işlenmesinde önemli bir rol oynayan alanların (talamik intralaminar nükleuslar gibi) Alzheimer hastalığında ciddi ölçüde etkilenmesiyle açıklanabilir.[209] Buna karşın, primer duyu alanları (lateral ağrı sistemi) Alzheimer hastalığında korunmaktadır.[210] Ancak, Alzheimer hastalarının duyu eşiği demansı olmayan yaşlı kişilere kıyasla yükseldiğinde lateral ağrı sistemi düşük ölçüde fonksiyonel bir azalma gösterir.[211] Alzheimer hastaları daha az ağrı yaşadıklarını belirtmiştir.[212] Bir başka deyişle, Alzheimer hastaları ağrıyı hala algılasa da, şiddetini ve afektif etkilerini daha az ölçüde hisseder.

Bilişsel bozukluğu olan yaşlı kişilerde sözel ağrı bildirimlerinin kabul edilmesi ve dikkate alınması gerekir. Ancak sözel olarak ağrısını belirtemeyen ve bilişsel bozukluğa sahip kişilerde ise davranışsal araçlar destekleyici olarak kullanılmalıdır.

Amerikan Geriatri Derneği'nin yaşlı kişilerde kronik ağrı ile ilgili paneli, bir uygulama değerlendirme kılavuzu yayınlamıştır.[213] Önerileri arasında şunlar vardır: Fonksiyonlardaki değişiklikleri, ağrıyı akla getiren vokalizasyonları ve ajitasyon gibi sözlü olmayan ağrı davranışlarını değerlendirilmelidir. Bakım evinde kalan, bilişsel bozukluğu ve dil problemleri olan kişilerin bakımını yapan görevlilerden gelen raporlar her zaman pozitif ağrı davranışlarıyla ilgili bilgileri de içermelidir.

Ağrıyı değerlendirme öncelikle gözleme, sonrasında da üç temel varsayıma dayanmaktadır:

1. Yüz ifadeleri, vücut postürü ve hareket paternleri ağrının varlığını gösterebilir.[203, 214-216]

2. Ağrı, giyinme ve yemek yeme gibi günlük yaşam aktivitelerini (GYA) engelleyebilir.[217]

3. Bakıcılar bu tür davranışları güvenilir bir şekilde gözlemleyebilir ve değerlendirebilir.[218]

Demansın ilerleyen safhalarında hastalar ağır biçimde etkilendikleri için sözlü ifadelerden çok davranışlara bakarak ağrının tespiti ve derecelendirilmesi mümkün ve gereklidir. Ağrının değerlendirilmesi konusunda yöntemlerin geliştirilmesinin bakımevlerinde kendini ifade etmekte zorlanan yaşlıların hayat kalitesini artırmakta büyük faydaları olacaktır. Sözsüz değerlendirme yöntemleri vücut dili, davranışlar, uyku düzeni vb. gibi durumların kullanılmasıyla yapılan yöntemlerdir.

Hastanın ağrı deneyiminin iç yüzünü anlamak için kan basıncı ve kalp atım hızı gibi otonomik yanıtlar da ölçülebilir, ancak şimdiye kadar ortaya çıkan bulgular bu ölçülerin fazla duyarlı olmadığını göstermektedir. Deneysel bir ağrı çalışmasında, araştırmacılar yalnızca yüksek şiddette ağrının Alzheimer hastalarında ve demansı olmayan yaşlı kişilerde ortaya çıkan sistolik kan basıncı artışıyla benzer artışlar kaydettiğini gözlemlemiştir. Buna karşın, düşük şiddette ağrılı stimülasyon demans hastalarına kıyasla Alzheimer hastalarında kalp atım hızında daha az artışa neden olmuştur.[219] Bu sonuçlar Alzheimer hastalığının otonomik aktivasyon için yüksek bir eşik teşkil ettiğini göstermektedir.[219] Bu bulgular iki önemli klinik çıkarıma sahiptir; iletişim bozukluğu olan hastalarda otonomik yanıtlar yüksek şiddette ağrının göstergesi olabilir ve düşük otonomik cevaplar ağrının olmadığını gösterebilir. Kalp atım hızının ise, dokunsal eşikler ve ağrı eşikleri fark etmeksizin Alzheimer hastalığında bilişsel bozukluk derecesi ve beyindeki elektriksel aktivitenin bozulması ile negatif bir ilişkiye sahip olduğu saptanmıştır.[220] Bu sonuçlar Alzheimer hastalarının, ileri evrede ve kısıtlı otonomik yanıtların varlığında bile, dokunsal uyaran ile ağrılı uyaran arasındaki farkı ayırt edebildiği düşüncesini desteklemektedir.

Demansa özgü semptomlardan biri olan ajitasyon; kişinin algılanabilir ihtiyacı veya konfüzyonu sonucu ortaya çıkan ve bir dış gözlemcinin değerlendirmedeği uygun olmayan sözel, vokal ya da motor aktivite ile karakterizedir.[221] Demanslı kişilerde ajitasyon, yersiz bağırma, çılgık atma, sövme, yerinde duramama, gezinme, garip hareketler ve eşyalara uygunsuz bir şekilde dokunma gibi sosyal normlardan sapan çeşitli sözel ve fiziksel davranışlarla

kendini göstermektedir.[222-224] Demansta nöropsikiyatrik semptomların prevalansı ve etkileri birçok çalışmada tanımlanmıştır. Tan ve diğerleri delüzyon, iritabilite, ajitasyon, anksiyete ve disinhibisyon dahil nöropsikiyatrik semptomların demanslı hastalarda yaygın ve bunların hasta bakıcı stresiyile pozitif olarak ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır.[225]

Spesifik davranışlar ile demans hastalarındaki ağrı arasındaki ilişki aydınlatılamamıştır. Yeni bir çalışmada[226] bakım evinde kalan, iki ya da daha fazla ağrı ile ilişkili hastalık tanısı konulmuş, ileri derecede demanslı hastalarda anlamlı ölçüde yüksek agresyon skoru bildirmiştir. Bazı yazarlar ajitasyon ve konfüzyon gibi davranışların, basit ihtiyaçları (yani, ağrının kesilmesi) karşılanmayan demanslı hastalarda mevcut olduğunu öne sürmektedir.[226,227] Daha spesifik olarak, yazarlar bu davranışların iç çatışma, [227] karşılanmayan ihtiyaçlar, [228] stresle başa çıkabilme yetisinin azalması, [229] ya da fiziksel rahatsızlık.[218] ile bağlantılı olabileceğini öne sürmüştür. Buna karşın, diğerleri problemleri davranışların bilişsel ve fonksiyonel yetersizliklerden bağımsız olduğuna [230] ve demansın “bilişsel olmayan” davranışlarının ya da psikiyatrik komplikasyonların bir parçası olduğuna [229] inanmaktadır. Ajite davranışların rahatsızlık cevabı mı yoksa demans progresyonunun bir parçası mı olup olmadığı bilinmemektedir. Rahatsızlık, ajitasyon ve demans derecesi/şiddeti arasındaki ilişkiler kesinlikle oldukça komplekstir.

Ağrı değerlendirilmesi için bazı ağrı ölçekleri kullanılmaktadır. Sayısal derecelendirme ölçekleri gibi araçların kullanımı hafif-orta dereceli bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireylerde uygun olsa da, bu araçlar ileri derecede bilişsel bozukluğu olan kişilere çok az yarar sağlayabilir.[178] Bilişsel bozukluğu olan ya da sınırlı iletişim yetenekleri olan kişilerde öz-bildirimler yanlış ya da imkansız olabilir. Bu nedenle, bu kişilerde ağrı tedavisinin yetersiz ya da eksik olma riski daha yüksektir. Birçok çalışmada iletişim sorunları olan kişilerin iletişimi güçlü olan kişilere kıyasla ağrı için daha az tedavi aldığı rapor edilmiştir . [177]Tüm bu nedenler göz önünde tutulduğunda, ciddi derecede bilişsel bozukluğu, iletişim sorunu ya da her ikisi olan kişilerde ağrı değerlendirmesi davranış gözlemlerini de kapsamalıdır. Yapılmış bazı çalışmalar [179, 180] hastaların ağrı ve rahatsızlıklarıyla ilgili sözlü öz-bildirimleri ile objektif gözlemcilerin ağrı davranış

skorları arasında anlamlı bir korelasyon bulmuştur. Bu bulgular gözlemcilerin yorumlarının hasta ifadeleri kadar güvenilir olduğunu ve bilişsel bozukluğu olan hastalarda kullanılabileceğini göstermektedir.[180, 181] Demanslı hastaların bilişsel olarak intakt olan hastalara kıyasla anlamlı ölçüde daha az ağrı şikâyetleri bildirdiği bilindiği için, [182] objektif değerlendirmeye olan ihtiyaç oldukça büyüktür. Yapılan bir çalışmada huzur evinde kalan farklı düzeylerde bilişsel bozukluğa sahip yaşlılarda ağrı davranışının özellikleri tespit edilmiştir. Buna göre üç adet ipucu grubu bulunmuştur: sözlü ifade ve vücut dili, akut davranışlar ve davranış veya ruh halinde genel değişiklikler. Vücut hareketleri ileri evre demansı olan kişilerde sıklıkla görülmektedir.[183] Ağrılı bir olguda fasiyal aktivite (yüz hareketleri ve yüz ifadeleri) en duyarlı ve spesifik sözlü olmayan cevabı yansıtır.[184] Fasiyal aktivite iletişim sorunları olan kişilerde ağrıyı değerlendirmek için güvenilir bir parametre olabilmektedir.[185] İleri evre demansı olan kişilerde ağrı belirteci olarak yüz ifadelerinin güvenilirliği ve geçerliliğiyle ilgili çalışmışlardır. Çalışmaya göre klinisyenlerin yüz ifadeleri ve vokalizasyon gözlemlerinin, ciddi ya da ileri evre demansı olan kişilerde ağrının varlığını (şiddetini değil) değerlendirmek için doğru araçlar olduğu sonucuna varılmıştır.

2.3.6. Demanslı Hastalarda Ağrı Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Ölçekler

PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) [231] (EK-1); İleri evre demansı olan hastalarda ağrıyı ölçmek üzere geliştirilmiştir. Ölçek beş öğeyi içermektedir; nefes alma, negatif vokalizasyonlar, yüz ifadesi, vücut dili ve telkin edilebilirlik. Her öğe 0, 1 veya 2 olarak derecelendirilir, 0 (ağrı yok) ila 10 (maksimum ağrı) arası bir total skor ile sonuçlanır. Derecelendirme, var olan davranışın ciddiyetine bağlıdır, normal davranış için 0, daha ciddi derecede davranış için 1 ve en ileri derecede davranış için 2 değeri verilir. Bu aracın, 2 saatlik bir eğitimden sonra kullanımı kolaydır ve tamamlanması yalnızca birkaç dakika sürer. İleri evre demansı olan on dokuz hasta dinlenme, güzel olduğu düşünülen bir aktivite (bir ziyaret) ve hoş gitmeyen bir aktivite (örneğin, transfer) sırasında gözlemlenmiştir. [232] Değerlendiriciler arası güvenilirlik iyidir ve içsel tutarlılık yeterli ve yetersiz arasında değişmiştir. Ağrı ile VAS (görsel analog skala) ve PAINAD ile ölçülen

rahatsızlık arasında yüksek korelasyonlar saptanmıştır. Yapı geçerliliği, gözlemlenen durumlar arasındaki anlamlı farklılıklar ve DS-DAT skorları ile yüksek derecedeki korelasyonlar tarafından doğrulanmıştır. PAINAD skorları analjezik uygulama sonrasında anlamlı olarak daha düşüktür.

DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) [218] (EK-2); İleri evre Alzheimer tipi demansı olan hastalarda rahatsızlık hissini ölçmek üzere geliştirilmiştir. Ölçek dokuz ögeyi içermektedir. (iki tanesi pozitif ve yedi tanesi negatif) Sesli nefes alma, olumsuz vokalizasyon, hoşnut yüz ifadelerinin eksikliği, üzgün yüz ifadesi, korkmuş yüz ifadesi, asık suratlılık, rahatlamış bir beden dilinin yokluğu, gergin vücut dili, kıpırdanma. Gözlemden (bir müdahaleden en az 30 dakika sonra) 5 dakika sonra gözlemci her ögenin sıklık, şiddet ve süresini kaydeder. Toplam skor 0 (hiçbir rahatsızlık gözlemlenmedi) ile 27 (yüksek düzeyde rahatsızlık gözlemlendi) arasında değişmektedir. Örneklem büyüklüğü 19 ila 97 arasında değişen Alzheimer hastalarında valide edilmiştir.[218, 233-235] Değerlendiriciler arası ve değerlendiriciler içi güvenilirlik iyidir, test-yeniden test korelasyonu orta ve içsel tutarlılık yeterli-yüksek derecededir. Yapı geçerliliği DS-DAT ve sorulara verilen öz-bildirimler ile anlamlı korelasyon olduğunu göstermiştir ancak öz-bildirimli bir termometre ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Bunun yanında, DS-DAT skorları İleri Derecede Demansta Ağrı Değerlendirmesi (PAINAD) gözlem ölçeği ile yüksek derecede korelasyonlar göstermiş ve DS-DAT rahatsız durumlara karşılık rahat durumlarda daha yüksek skorlar göstermiştir. Birçok çalışmada güvenilirlik ve geçerliliğin farklı yönleri değerlendirilmiş olsa da, değişime duyarlılık ve rahatsızlık için kesme skorlarının olması gerekir. Ayrıca DS-DAT ağrı yerine spesifik olarak rahatsızlık ölçümüne odaklanmaktadır, bu da farklı tedavi protokolleri nedeniyle değiştirilebilir değildir. DS-DAT kapsamlı bir skollama talimatına sahiptir ve yoğun bir eğitim gerektirir, bu da onu daha elverişsiz hale getirmektedir.

PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) [236] (EK-3); Demansı olan hastalarda ağrıyı değerlendirmek için geliştirilmiştir. PADE hastaların yüz ifadelerini, günlük yaşam aktivitelerini ve hasta bakıcının ağrıyla ilgili genel kararını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Üç kategoriden oluşan bu ölçek, 24 öge içermektedir: Fiziksel, global ve fonksiyonel değerlendirme. Bu ögeler

gözlemeden 5 dakika sonra VAS (görsel analog skala) üzerinde derecelendirilir. Buna ek olarak, son 24 saati kapsayan 14 çizelge dokümantasyon verisi kayıt edilir. PADE'nin 5 ila 10 dakikada tamamlanması gerektiğini önermektedir. Uzun süreli bakım merkezinde kalan, ileri evre demansa sahip ve potansiyel olarak ağırlı tıbbi durumlardan yakınan 40 kişi bir validasyon çalışmasına dahil edilmiştir. Değerlendiriciler arası güvenilirlik ortadan iyiye, test-yeniden test korelasyonları düşükten iyiye ve alt ölçekler için içsel tutarlılık katsayıları yetersizden (fonksiyonel kısım) yeterliye (fiziksel kısım) değişmiştir. Yapı geçerliliği Cohen-Mansfield Ajitasyon Envanteri üzerindeki skorlarla orta derecede korelasyonlar ile gösterilmiştir.[234] Ağırlı durumlara sahip ve sahip olmayan gruplar arasında hiçbir farklılık bulunmamıştır ancak ağrının anlamlı bir klinik faktör olduğu bir hasta grubunda, anlamlı olarak daha yüksek skorlar saptanmıştır. Güvenilirlik sonuçlarına dair geniş aralık alt ölçeklere bağlıdır ve PADE'de gösterilmiştir, geçerlilik ve değişime duyarlılık yetersiz ölçüde test edilmiştir. Tamamlama süresi bilinmemektedir ve bazı öğelerin karmaşıklığı, skorlamadaki değişkenlik ve son 24 saatin çizelge dokümantasyonunun incelenmesi gerekliliği, PADE'yi klinik uygulamalar için elverişsiz hale getirmektedir.

DOLOPLUS2 ölçeği [237] sözel ifadesi mümkün olmayan ya da bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireyler için ağrı değerlendirme aracı olarak geliştirilmiştir.[238] Davranışsal bir skaladır. Çocuklar için kullanılan DEGR(Douleur Enfant Gustave Roussy) skalasından esinlenmiş ve yaşlılar için uyarlanmıştır. [239] Ağrıyı ortaya çıkartabilecek 10 farklı durumdaki davranış gözlemlerine (somatik, psikomotor ve psikososyal) dayanmaktadır. 0 ila 3 arasında değişen skorlar olmakla beraber, toplam skor 0 ila 30 arasında değişebilir.[235] Bu skalanın kullanımı kolay görünmektedir ve tamamlanması yalnızca birkaç dakika alır. Ancak, bulunan tek validasyon çalışması Fransızca konuşan ve Norveççe konuşan bir popülasyonda gerçekleştirilmiştir. DOLOPLUS grubu geriatrik ya da palyatif bakım ünitelerindeki 143 hasta ile bir validasyon çalışması gerçekleştirmiştir. Hiçbir tanı ya da spesifik ağırlı durum tanımlanmamıştır. Değerlendiriciler arası güvenilirlik iyi, test-yeniden test güvenilirliği kabul edilebilir-iyi derecede korelasyonlar göstermiştir ve içsel tutarlılık da iyidir. Yapı geçerliliği açısından, DOLOPLUS2 ile hastaların öz-bildirimi arasında büyük bir korelasyon

bulunmuştur. Orta-ileri evre demansı olan 120 hastada DOLOPLUS2 ve farklı öz-bildirim ölçümleri arasında orta derecede korelasyonlar saptamıştır. 5 ya da daha fazla total skorun ağrıyı gösterdiği belirtilmiştir, bu da 0-20 ölçeği için düşük görünmektedir ve kesme skoruna nasıl ulaşıldığı hala açıklanamamaktadır. [240]

CNPI (*Checklist of Nonverbal Pain Indicators*) [241] Hem akut hem de uzun vadeli bakım durumunda ve bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireylerde ağrıyı değerlendirmek için tasarlanmıştır. Kontrol listesi altı davranışı kapsamaktadır (örneğin vokalizasyonlar, yüz ifadesi, vücut dili). Toplam skor mevcut davranışların sayısıdır, bu da 0 ila 6 arasında değişmektedir. 1-2 hafif ağrı, 3-4 orta düzeyde ağrı ve 5-6 şiddetli ağrı olarak değerlendirilir. Yazarlar bu aracın klinik uygulamada kullanılmasının kolay olduğunu öne sürmektedir. Postoperatif ağrısı olan, hastanede yatan bilişsel bozukluğa sahip ve intakt 88 hastada psikometrik özellikler üzerine çalışmıştır. Değerlendiriciler arası güvenilirlik davranışlar ile yüksek uyuma göstermiştir. CNPI ve sözel tanımlayıcı skala (VDS) ile öz-bildirim arasında orta derecede korelasyonlar bulunmuştur. Dinlenmeye karşılık aktivite sırasında daha yüksek skorlar bulunmuştur.[241, 242] Her ne kadar farklı psikometrik sonuçlar mevcut olsa da, güvenilirlik ve geçerlilik her zaman güçlü değildir ve değişime duyarlılık ile kesme skorları mevcut değildir.

PACSLAC (*The Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate*) [243] Dört kategoride 60 öğeyi içermektedir (yüz ifadeleri, aktivite/vücut hareketleri, sosyal değişiklikler ve kişilik değişimleri, diğerleri). Diğerleri kategorisi birçok ağrı davranışını kapsamaktadır (örn, iştah ve uyku değişiklikleri). Alt ölçek skorları her kolondaki onay işaretleri (var ya da yok) sayılarak türetilir. Dört alt ölçeğin toplanması sonucunda 0 ila 60 arasında değişen total ağrı skoru ortaya çıkar. Ön validasyon çalışmasında, bilişsel bozuklukları olan hastalar iki ağrılı olgu, ağrılı olmayan ama zor bir durum ve dinlenme sırasında gözlemlenmiştir. [241] Değerlendiriciler arası güvenilirlik çok iyidir ve içsel tutarlılık yeterliden yüksek derecesine kadar değişmektedir. Eş zamanlı geçerlilik iki ağrılı olgu için derecelendirmeler, hemşirelerin derecelendirmesiyle ilişkilendirilerek değerlendirilmiştir ve orta derecede korelasyonla sonuçlanmıştır. Bunun yanı sıra, ağrılı olan ve ağrılı olmayan durumlar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Ortalama tamamlama süresi 5 dakikadır ve net kullanma talimatları mevcuttur. Ön

validasyon sonuçları mantıklı özellikler gösterir ancak daha fazla validasyon çalışması, özellikle de prospektif çalışmalar gereklidir ve kesme skorları test edilmelidir.

NOPPAIN (*The Non-Communicative Patient's Pain Assessment Instrument*) [244] Demansı olan hastalarda hasta bakıcılar tarafından yapılan ağrı değerlendirmesine odaklanmaktadır. Ölçek, günlük yaşam aktivitelerine cevap olarak ağrı değerlendirmesi yapar; vokalizasyon ve yüz ifadesi, destekleme ve hareketlilik ve o gün için global ağrı değerlendirilmesi. Hastalar bakım aktivitesi sırasında gözlemlenir ve tıbbi görevli sonrasında NOPPAIN'i tamamlar. Geçerlilik, bakım sırasında ileri evre demansa sahip ve yatağa bağlı bir hastayı resmetmekte olan bir aktrisin video kayıtları kullanılarak tarafından çalışılmıştır.[242] Değerlendiriciler arası güvenilirlik iyidir. Hasta bakıcıların derecelendirmelerini videoya alınan 6 ağrı düzeyi ile karşılaştıran yapı geçerliliği orta derecededir. Hasta bakıcılar için özellikle hafif ve orta derecede ağrı düzeyleri arasındaki ayrımı yapabilmek zordur. Bakım ve gözleme süresi olarak ortalama 8 dakika (aralık: 3-15 dk) ve tamamlama süresi de 30 dakikadan az olarak tespit edilmiştir. Genel olarak, değişime duyarlılık ve kesme skorları test edilmemiştir. Ayrıca, demanslı bir hastayı resmeden bir aktrisi ağrıda altın standart olarak kullanmak, literatürde güvenilir bir yöntem olarak tanımlanmamıştır.

WBFaces (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale)[156,157](EK-4) Sıfır ile on arası puanlama sistemi olan ve 2' şer puan artan, düşük puandan başlayarak her puanın karşısına denk gelen ağrı yok, hafif ağrı var, orta şiddette ağrı var, çok ağrı var, şiddetli ağrı var ve çok şiddetli ağrı var ifadeleriyle hastanın yüz ifadesine yakın görüntü belirlenir ve bu belirlenen görüntüye göre puanlama yapılır.

Sayısal değerlendirme skalaları (Numerical Rating Scale-NRS):[174] Skalar ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 yada 100) düzeyine varır. Değerlendirmede skala üzerinde işaretlenen değer ölçülerek puan elde edilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalında planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışma öncesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'ndan 20.09.2012 tarih ve LUT/122 karar numaralı etik kurul onayı alındı. Çalışmanın tamamı kesitsel olarak anket çalışması şeklinde gerçekleşti. Çalışma 01.10.2012.- 30.05.13 tarihleri arasında Seyranbağları Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi ve Ankara Ümitköy Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezindeki demanslı hastalar ile yapılmıştır.

3.1. Hastaların Çalışmaya Alınma Kriteri

Çalışmaya 65 yaş ve üzeri, DSM-IV tanı kriterlerine göre demans tanısı olan hastalar dahil edilmiştir. 65 yaşından küçük olan, alkolizm öyküsü olan, ileri derecede görme ve işitme bozukluğu olan ve akut ağrısı olan hastalar dahil edilmemiştir. Hasta yakınından bilgi alınması gereken durumlarda; haftada en az 20 saat hasta ile ilgilenen ve hastanın fonksiyonel durumu hakkında güvenilir bilgi verebilecek bir bakım veren veya hasta bakıcısından bilgi alınmıştır. Hastalar çalışmaya alınmadan önce CAM (Confusion Assessment Method) skalası ile ve klinik olarak değerlendirilerek deliryum ekarte edilmiştir.

3.2. Laboratuvar İncelemeleri

Hastaların dosya kayıtlarından ve düzenli olarak gitmiş oldukları hastanenin verilerinden (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi) hastaların daha önce yaptırmış olduğu bazı laboratuvar değerlerine ulaşılmıştır. Bu çalışma için hastalara herhangi bir laboratuvar veya görüntüleme tetkiki yapılmamıştır.

3.3. Verilerin Toplanması ve Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya 01.10.2012-30.05.2013 tarihleri arasında Seyranbağları Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi ve Ankara Ümitköy Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezindeki demans tanısı olan 75 hasta dahil

edildi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri hasta dosyalarından ve hastane sistem kayıtlarından elde edildi. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Ağrıyla ilgili olarak ağrınız var mı sorusuna yanıtı, ağrının lokalizasyonu, şekli, değişimi, ağrıyı arttıran faktörler, analjezik alıp-almadığı ve ağrısı için alternatif tıp tedavileri alıp almadığı not edildi. Bunların yanında hastanın mobilizasyon durumu, düşme öyküsü, demans tipi ve evresi, kullandığı ilaçlar göz önünde bulunduruldu. Hastalara ağrı değerlendirilmesi için PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia)[299] (EK 1), DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) [214] (EK 2), PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) [234](EK 3), WBFaces (Wong–Baker Faces Pain Rating Scale) [156-157](EK4) ve NS (Numeric Rating Scale) [170] (EK5) testleri uygulandı. Ağrı değerlendirme testleri yapılmadan önce son 4 saat içerisinde hastanın analjezik almamış olmasına dikkat edildi. Hastanın davranışsal semptomlarının ve ajitasyonun değerlendirilmesi için CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory).[245](EK8)ve NPI (Neuropsychiatric Inventory).[246] (EK9) testleri uygulandı. Tüm hastalara kapsamlı geriatrik değerlendirme kapsamında GYA (Günlük Temel Yaşam Aktiviteler) [247](EK6) ve EGYA (Lawton-Brody Enstrumental Günlük Yaşam Aktivite Skalası) (EK7) MMSE (Mini Mental Durum Değerlendirme Testi).[248, 249] (EK10), MNT (Mini Nütrisyonel Test) [250] (EK 11) ve Geriatrik Depresyon Skalası (Yesave Geriatrik Depresyon Skalası-kısa form)[251] (EK12) testi uygulandı.

3.4. Etik Kurul İzni

Çalışma Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu 26.07.2013 tarih ve LUT12/122 karar numaralı etik kurul onayı alınarak yapıldı.

3.5. İstatiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 15.0 programına kayıt edildi ve istatistiksel analizler bu program ile uygulandı. Tanımlayıcı analizler için kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, normal dağılan sayısal değişkenler ortalama ve standart deviasyon ile, normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi.

Sayısal değişkenlerin arasındaki ilişkinin incelenmesinde normal dağılma durumuna göre Pearson veya Spearman testi uygulandı. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılan sayısal değişkenler için t testi ve ANOVA, normal dağılmayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri, kategorik değişkenler için ki kare testi uygulandı. P değerinin 0.05 in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Klinik tanısı DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual) ve NINCDS/ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/ Alzheimer Disease and Related Disorders Association) tanı kriterleri ile konulan 75 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları $81.1 \pm 7,0$ (Tablo 7). Çalışmaya dahil edilen hastaların %46,7'si (n=35) kadın, %53,7'si (n=40) erkek idi. Eğitim düzeylerine bakıldığında hastaların %21,3'si (n=16) okur yazar olmayan, %58,7'si (n=44) okur yazar, %10,7'si (n=8) ilkokul, %1,3'ü (n=1) ortaokul, %5,3'ü (n=4) yüksekokul oluşturuyordu. Hastaların %93,3'ü (n=70) Alzheimer hastalığı, %6,7'si (5) Vasküler Demans hastaları oluşturuyordu. Demans evrelerine bakıldığında hastaların %32'si (n=24) hafif, %24'ü (n=18) orta ve %44'ü (n=33) ileri evre hasta grubunu oluşturuyordu.(Tablo-7)

Tablo 7. Çalışma grubunun cinsiyet, eğitim durumu, demans tipi ve demans evresi özellikleri

	Tüm Hastalar (N:75)
Yaş (Ortalama±SD)	81,1±7,0
Cinsiyet	
Erkek	40 (%53,3)
Kadın	35(%47,7)
Eğitim Durumu	
Okur-Yazar değil	16(%21,3)
Okur-Yazar	44(%58,7)
İlkokul	8(%10,7)
Ortaokul	1(%1,3)
Lise	2(%2,7)
Yüksekokul	4(%5,3)
Demans Tipi	
Alzheimer Hastalığı	70(%93,3)
Vasküler Demans	5(%6,7)
Demans Evresi	
Hafif	24(%32)
Orta	18(%24)
İleri	33(%44)

Çalışma grubundaki demans hastalarına eşlik eden kronik hastalıklara baktığımızda; hastaların %9,3'ünde (n=7) OA, %17,3'ünde (n=13) DM, %48'inde (n=36) Kardiovasküler Hastalık, %18,7'sinde (n=14) OP ve %54,7'inde (n=41) Depresyon mevcuttu. Hastaların kullandığı ilaç sayısı 3 (1-12) idi. Çalışmamızdaki hastaların %6,7'si (n=5) analjezik kullanmaktaydı, %10,7'si (n=8) beslenme destek ürünü almaktaydı ve %28'i (n=21) psikoaktif ilaç kullanmaktaydı. Çalışmamızda bulunan hastaların hiçbiri alternatif tedavi kullanmamaktaydı. (Tablo-8)

Tablo 8. Eşlik eden kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar

	Toplam hasta N: 75
OA	7(%9,3)
DM	13(%17,3)
Kardiovasküler Hastalık	36(%48)
OP	14(%18,7)
Depresyon	41(%54,7)
İmmobil olma	14 (%18,7)
Düşme	14 (%18,7)
Serebrovasküler Olay	5(%6,7)
Analjezik kullanımı	5(%6,7)
Alternatif destek tedavi kullanımı	0(%0)
Beslenme destek tedavisi kullanımı	8(%10,7)
Psikoaktif ilaç kullanımı	21(%28)
Kullandığı ortalama ilaç sayısı (ortanca [minimum-maksimum])	3 (1-12)

*OA; osteoartrit, DM; diabetes mellitus, OP; osteoporoz. Nörolojik hastalıklar kapsamında (SVO) dahil edildi.

Ağrısının olduğunu söyleyen ve ağrısının olmadığını söyleyen hastalardaki kapsamlı geriatrik değerlendirme testleri ve nöropsikiyatrik testlere baktığımızda sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.(p>0,05) (Tablo:9)

Tablo 9. Hastanın kapsamlı geriatrik değerlendirme testlerinin sonuçları

	Tüm hastalar n:75	Ağrı var diyen hastalar n:23	Ağrı yok diyen hastalar n:52	p
MMSE	17 (10-29)	17 (10-29)	17,5 (10-29)	,88
Geriatrik Depresyon Skalası	4 (0-10)	4 (0-9)	4 (0-10)	,39
GYA	6 (0-27)	6 (0-27)	6,5 (0-27)	,54
EGYA	1 (0-24)	1 (0-20)	1 (0-24)	,94
MNA	11 (2-14)	12 (3-13)	11 (2-14)	,75
NPI total	18,1±14,4	19,4±12,1	17,5±15,4	,58
NPI distres	7 (0-39)	9 (0-16)	7 (0-39)	,62
CMAI	36 (29-88)	40 (29-69)	35 (29-88)	,18

*Normal dağılan sayısal değişkenler ortama±SD, normal dağılmayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

*CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory). NPI (Neuropsychiatric Inventory). GYA (Günlük Temel Yaşam Aktiviteler) EGYA (Lawton-Brody Enstrumental Günlük Yaşam Aktivite Skalası) MMSE (Mini Mental Durum Değerlendirme Testi) MNT (Mini Nütrisyonel Test)

Ağrısının olduğunu ifade eden %58,7 (n=44) hasta mevcuttu. Bunların %22,7'si (n=17) sızlayıcı olarak tariflerken ağrılarını, %36'sı (n=27) acı olarak ifade etti. Hastaların %56'sı (n=42) ağrılarının sürekli olduğunu ifade ederken, %2,7'si ise (n=2) ağrılarının anlık, geçici olduğunu ifade ettiler. (Tablo-10)

Tablo 10. Ağrının şekli

Ağrı		Toplam Hasta n: 75
Var		44(%58,7)
	Sızlayıcı	17(%22,7)
	Acı	27(%36)
	Sürekli aynı şiddette	42(%56)
	Kısa anlık, geçici	2(%2,7)
Yok		31(%41,3)

Hastaların ağrı lokalizasyonları olarak en çok neresinin ağrıdığı sorgulandı. Birden fazla lokalizasyonda ağrı tarif eden hastalar için sadece en çok ağrı olan yer kaydedildi. Hastaların %41,3'ü (n=31) ağrı tariflemeyenken, en çok %26,7 (n=20) oranıyla yaygın ağrı tariflemesi olurken en az ise %1,3 (n=1) ile kalça ağrısı tariflemesi oldu. (Tablo-11)

Tablo 11. Ağrının lokalizasyonu

Ağrının lokalizasy onu	Ağrı yok	Baş	Bel	Baca k	Kalça	Diz	Yaygın	Topla m
n(Yüzde)	31(%41,3)	3(%4)	5(%6,7)	2(%2,7)	1(%1,3)	13(%17,3)	20(%26,7)	75(%100)

Ağrıyı arttıran olası durumlar olarak hareket, hareketsizlik, özel bir pozisyon ve soğuk maruziyeti sorgulandı. Çoğunlukla hastalar ağrılarının hareket %38,7 (n=29) ve pozisyonel %14,7 (n=11) olarak arttığını ifade ettiler. (Tablo:12)

Tablo12. Ağrıyı arttıran durumlar

Ağrı		Toplam Hasta n:75
Var		44(%58,7)
	Hareket	29(%38,7)
	Hareketsizlik	1(%1,3)
	Pozisyon	11(%14,7)
	Soğuk	3(%4)
Yok		31(%41,3)

Demansın evresine göre ağrı durumu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da demans evresi ilerledikçe hastaların ağrılarını daha az ifade ettikleri gözlemlendi ($p=0,34$). (Tablo-13)

Tablo 13. Ağrı varlığının demans evresiyle ilişkisi

			Demans Evresi		
			Hafif	Orta	İleri
Ağrı	Yok	n(%)	14(%51,3)	14(%77,8)	24(%72,7)
	Var	n(%)	10(%48,7)	4(%22,2)	9(%27,3)

Demans hastalarında ağrı değerlendirmesi için yapılan ağrı değerlendirme testlerinin sonuçları tüm hasta grubu, ağrısı olduğunu ifade eden hasta grubu ve ağrısı olmadığını söyleyen hasta grubu için ayrı ayrı olmak üzere Tablo 14'de verilmiştir. Orta ve ileri evrelerde ağrısı olduğunu söyleyen hasta yüzdesi erken evreye göre daha az tespit edilmiş olmasına rağmen demans evresi ilerledikçe ağrı değerlendirme testlerinden alınan puanda artış olduğu gözlemlendi. (Tablo-13, Tablo 15)

Ağrı ölçeklerini ve nöropsikiyatrik testleri ağrısı var veya ağrısı yok olarak değerlendirdiğimizde ağrı ölçeklerinin ve nöropsikiyatrik testlerin ağrısı olan grupta daha yüksek değerler gözlemlendi. Ancak NPIDistres testinde böyle olmadığı görüldü.

Bu durum ağrısını ifade edemeyen hastaların sıklıkla ileri evre ve immobil hastalar olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.(Tablo-14) Orta ve ileri evrelerde ağrısı olduğunu söyleyen hasta yüzdesi erken evreye göre daha az tespit edilmiş olmasına rağmen demans evresi ilerledikçe ağrı değerlendirme testlerinden alınan puanda artış olduğu gözlemlendi.(Tablo-13)

Tablo 14. Demans hastalarına uygulanan ağrı değerlendirme testlerinin ve psikiyatrik semptomları değerlendiren testlerin tüm hasta grubu, ağrısı olduğunu ifade eden hasta grubu ve ağrısı olmadığını söyleyen hasta grubundaki sonuçları

	Tüm hastalar (n=75)	Ağrı var diyeni hastalar (n=44)	Ağrı yok diyeni hastalar (n=31)	p
Numerik skala	2 (0-7)	3 (1-7)	1 (0-6)	<0.001
Wong Baker Faces	2 (0-8)	4 (2-8)	2 (0-6)	<0.001
PADE	32,±8,4	33,3±8,3	32,5±8,5	,67
PAİNAD	,00 (0-5)	,00 (0-5)	,00 (0-3)	,33
DS-DAT	,00 (0-15)	1 (0-15)	,00 (0-9)	,08
NPI	18,1 ±14,4	19,4±12,1	17,5±15,4	,55
NPI distress skoru	7 (0-39)	9 (0-16)	7 (0-39)	-,48
CMAI	36 (29-88)	40 (29-69)	35 (0-88)	,18

*Normal dağılan sayısal değişkenler ortama±SD, normal dağılmayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

*PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) WBFaces (Wong–Baker Faces Pain Rating Scale) NS (Numeric Rating Scale) CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory). NPI (Neuropsychiatric Inventory).

Orta ve ileri evre demans hastalarında ağrısı olduğunu ifade eden hasta sayısı erken evreye göre daha az olsa da (Tablo:13) ağrı değerlendirme testlerinin sonuçlarının ileri evrelerde ağrıyı gösterecek şekilde daha yüksek olduğu saptandı. PADE, PAİNAD ve DS-DAT için <0.001 istatistiksel olarak anlamlıydı.(Tablo:15)

Tablo 15. Demans evresi ve ağrı skalalarının ilişkisi

	Erken evre demans(n=24)	Orta evre demans (n=18)	İleri evre demans (n=33)	P
Numerik skala	1,5 (0-6)	2 (0-4)	3 (0-7)	,12
Wong Baker Faces	2 (0-6)	2 (0-4)	2 (0-8)	,23
PADE	28.4±6,2	29,0±5,8	37,9±8,2	<0.001
PAİNAD	,00 (0-2)	,00 (0-2)	1 (0-5)	<0.001
DS-DAT	,00 (0-4)	,00 (0-5)	2 (0-15)	<0.001

*Normal dağılan sayısal değişkenler ortama±SD, normal dağılmayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

*PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) WBFaces (Wong–Baker Faces Pain Rating Scale) NS (Numeric Rating Scale)

Ağrı değerlendirme testlerinin diğer geriatrik sendromlarla ilişkisi incelendi. Hastalar mobil olma (35 hasta (%46,6)), yardımla mobilize olma (26 hasta (%34,6)), immobil olma (14 hasta(%18,6)) şeklinde gruplandırıldığında ağrı değerlendirme testlerinden PADE, PAINAD, DS-DAT, NS ve WBFaces ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki, bulundu.($p<0.005$) Bu testlerin dūřme öyküsü ile anlamlı ilişkisi bulunamadı. Önemli geriatrik sendromlardan olan ve demansla birlikteliği sık olan depresyon ise hem ağrı testlerinden PADE, PAINAD ve DS-DAT ile hem de NPI ile ilişkili bulundu (Tablo 16)

Tablo 16. Ağrı değerlendirme testlerinin geriatrik sendromlarla ilişkisi

	NS	WBFaces	PADE	PAİNAD	DS-DAT	NPI	NPI Distres	CMAI
Mobilite(n:75)								
Mobil(n:35)	2(0-4)	2(0-4)	28,0±5,7	0(0-1)	0(0-5)	17,5±13,1	7(0-39)	40(29-85)
Yardımlı mobil(n:26)	2,5(0-6)	2(0-6)	34,2±6,8	,0(0-3)	,5(0-8)	22,4±17,0	9(0-27)	37,5(29-88)
İmmobil(n:14)	4(0-7)	4(0-8)	41,8±8,6	1(0-5)	4(0-15)	11,3±9,4	6,5(0-11)	31(29-46)
p değeri	<0.001	,01	<0.001	<0.001	<0.001	,06	,09	,03
Düşme(n:75)								
Var(n:14)	2(0-4)	2(0-4)	34,3±5,5	,0(0-3)	,0(0-7)	23,8±13,4	11(4-27)	40,5(29-69)
Yok(n:61)	2(0-7)	2(0-8)	32,4±8,9	,0(0,-5)	,0(0-15)	16,7±14,4	7(0-39)	35(29-88)
p değeri	,46	,93	,44	,78	,86	,09	,03	,12
Depresyon(n:75)								
Var(n:41)	2(0-7)	2(0-8)	34,7±7,9	,0(0-5)	1(0-15)	21,0±13,7	8(3-39)	37(29-88)
Yok(n:34)	1,5(0-6)	2(0-6)	30,4±8,4	,0(0-2)	0(0-9)	14,5±14,7	6,5(0-21)	36(29-63)
p değeri	,17	,13	,02	,01	,02	,04	,01	,53

*Normal dağılılan sayısal değişkenler ortama±SD, normal dağılmayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

*PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) WBFaces (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale) NS (Numeric Rating Scale) CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory). NPI (Neuropsychiatric Inventory).

Ağrı değerlendirme testlerinin birbiriyle korelasyonu Spearman korelasyon testi ile incelendi ve tüm testler orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde birbiriyle korele bulundu. Buna istisna olarak bu testler içinde PAINAD ve DS-DAT arasında kuvvetli derecede bir korelasyon tespit edildi. ($r=0.91$, $p<0.001$) (Tablo 17)

Tablo 17. Ağrı leklerinin kendi aralarındaki korelasyonu

	NS		WBFaces		PADE		PAİNAD		DSDAT	
	r	p	r	p	r	p	r	p	R	p
NS			,89	<0.001	,36	<0.001	,43	<0.001	,48	<0.001
WBFaces	,89	<0.001			,39	<0.001	,46	<0.001	,52	<0.001
PADE	,36	<0.001	,39	<0.001			,53	<0.001	,57	<0.001
PAİNAD	,43	<0.001	,46	≤<0.001	,53	<0.001			,91	<0.001
DSDAT	,48	<0.001	,52	<0.001	,57	<0.001	,91	<0.001		

*PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) WBFaces (Wong–Baker Faces Pain Rating Scale) NS (Numeric Rating Scale)

r: Korelasyon katsayısı

Tablo-16'da depresyon varlığının hem ağrı ölçeklerini hem de nöropsikiyatrik test skor ortalamalarında artışa neden olduğu gözlenmişti. Hastaların davranışsal semptomlarının ve ajitasyonlarının ağrı ile ilişkisinin incelenmesi için nöropsikiyatrik testler ile (NPI ve CMAI) ağrı değerlendirme testlerinin korelasyonuna bakıldı. Tablo-18' da ağrı ölçekleri ve nöropsikiyatrik test korelasyonu sonuçları verilmiştir. Ağrı testleri ve psikiyatrik semptomları değerlendiren testler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanamadı .(Tablo-18)

Tablo 18. Ağrı ölçeklerinin nöropsikiyatrik testlerle korelasyonu

Ağrı Skalaları	NPI total		NPI Distres skor		CMAI	
	r	p	r	p	r	p
PADE	,20	,08	,18	,11	,03	,78
PAİNAD	-,01	,90	-,03	,79	-,04	,72
DSDAT	-,03	,76	-,05	,65	-,03	,78
NS	,02	,83	,00	,95	,07	,51
WBCFaces	,02	,81	,02	,85	,10	,39

*PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) WBCFaces (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale) NS (Numeric Rating Scale) CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory). NPI (Neuropsychiatric Inventory).

Ağrı değerlendirme testlerinin kapsamlı geriatrik değerlendirme kapsamında yapılan testler ile ilişkisi incelendiğinde Numerik Sıkalanın MMSE, Geriatrik Depresyon Skalası, GYA, EGYA ve MNA ile, WBCFaces'in GYA, EGYA, MNA ile, PADE'nin MMSE, Geriatrik Depresyon Skalası, GYA, EGYA ve MNA ile, PAİNAD'ın MMSE, GYA, EGYA ve MNA ile, DS-DAT'ın ise MMSE, GYA, EGYA ve MNA ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptandı. Sonuçlar Tablo 19'de verilmiştir.

Tablo 19. Ağrı değerlendirme testlerinin kapsamlı geriatrik değerlendirme testleri ile korelasyonu.

Tüm hastalar n:75	MMSE		Geriatrik Depresyon Skalası		GYA		EGYA		MNA	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
NS	-,23	,04	,23	,04	,46	<0.001	-,36	<0.001	-,26	≤,02
WBCFaces	-,81	,11	,2	,07	,43	<0.001	-,36	<0.001	-,3	<0.001
PADE	-,44	<0.001	,23	,04	,75	<0.001	-,64	<0.001	-,69	<0.001
PAİNAD	-,38	<0.001	,15	,18	,53	<0.001	-,44	<0.001	-,63	<0.001
DS-DAT	-,42	<0.001	,19	,09	,56	<0.001	-,46	<0.001	-,60	<0.001

r: korelasyon katsayısı.

*PAİNAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) PADE (Pain Assessment for the Dementing Elderly) WBCFaces (Wong-Baker Faces Pain Rating Scale) NS (Numeric Rating Scale) GYA (Günlük Temel Yaşam Aktiviteler) EGYA (Lawton-Brody Enstrumental Günlük Yaşam Aktivite Skalası) MMSE (Mini Mental Durum Değerlendirme Testi) MNT (Mini Nütrisyonel Test) Geriatrik Depresyon Skalası (Yesave Geriatrik Depresyon Skalası-kısa form)

5. TARTIŞMA

İki ayrı huzurevinde yürütülen ve demans hastalarında ağrının değerlendirilmesinin amaçlandığı bu çalışma sonucunda demans hastalarında ağrının nadir bir durum olmadığı ve hastaların ağrıyı her zaman ifade edemedikleri gözlenmiş oldu. Orta ve ileri evre demans hastalarında ağrısı olduğunu ifade eden hasta sayısı erken evreye göre daha az olsa da ağrı değerlendirme testlerinin sonuçlarının ileri evrelerde ağrıyı gösterecek şekilde daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca, demans hastalarında ağrının diğer geriatrik sendromlardan depresyonla etkileştiği, depresyonun hem ağrı testlerinden PADE, PAINAD ve DS-DAT ile hem de psikiyatrik semptomların yoğunluğunu gösteren NPI ile ilişkili olduğu saptandı. Bunların yanında, ağrı değerlendirilmesi için kullanılan testlerden WBFaces, NS, PADE, PAINAD ve DS-DAT'ın sonuçlarının hem birbiriyle hem de kapsamlı geriatrik değerlendirmede uygulanan testlerle korele olduğu görüldü. Ağrı testlerinden PADE ve numerik skala kapsamlı geriatrik değerlendirme testlerinin hepsiyle (MMSE, Geriatrik Depresyon Skalası, GYA, EGYA, MNA) ilişkili iken WBFaces testi MMSE ve Geriatrik Depresyon Skalası dışındakilerle, PAINAD ve DS DAT ise Geriatrik Depresyon Skalası dışındakilerle ilişkiliydi. Tüm geriatrik değerlendirme testleriyle ilişkili olan ağrı testinin PADE olduğu dikkati çekti. Bu sonuçlar demans hastalarında ağrının kognitif fonksiyonları, depresyonu, fonksiyonelliği ve beslenme durumunu olumsuz yönde etkilediğini, bununla beraber ağrının değerlendirilmesi için sadece hastalara sorularak karar verilmesinin yanıltıcı olabileceğini, demans hastalarına özel geliştirilmiş olan ağrı değerlendirme testlerinin bu hastalara rutin olarak uygulanmasıyla ağrının daha iyi tespit edilebileceğini ve gözden kaçmayacağını göstermektedir.

Yaşlanan dünya nüfusu ile birlikte popülasyondaki demans hasta sayısı da giderek artmaktadır. AH için yaş kesin bir belirleyici olamamakla birlikte yaşın ilerlemesi ile birlikte AH' nın prevalansı ve insidansının çok arttığı gözlemlenmektedir. [39-41] Alzheimer hastalığı Amerika Birleşik Devletleri'nde maliyeti en fazla olan hastalıklar arasında 3. sıradadır, yıllık maliyeti 100 milyar dolar olarak hesaplanmıştır [32]. Bu yüzden Alzheimer hastalığı büyüyen medikal, sosyal ve ekonomik bir problemdir. [33, 34] Ölümcül olabilen bir

nörodejeneratif hastalık olan demansta kognitif ve demansa bağlı nonkognitif semptomların yanı sıra bakım problemleri ve başka zorluklar da karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan bir tanesi de iletişim problemleri ve kooperasyon güçlükleri nedeniyle hastaların ihtiyaçlarını, semptomlarını, yeni çıkan hastalıklara ait şikayetlerini dile getirememesidir. Bunların içerisinde de ağrının mevcudiyeti ve dile getirilememesi, böylelikle gözden kaçması önemli bir yer tutmaktadır.

Bu çalışmada demans ve ağrı kavramı üzerinde durduk. Ağrı yaşlılarda en sık ifade edilen semptomlardan biridir. Genellikle yaşlı hastalar her yerim ağrıyor olarak ifade ederler. Aslında sadece yaşlı popülasyonda değil her yaş grubu için ağrı günlük yaşam aktivitelerini ve/veya yaşam kalitesini etkilediği zaman mutlaka patolojik olarak kabul edilip, tedavi edilmelidir. Demans hastalarında da ağrının ayrı bir önemi vardır. Yaşlılarda ağrının ve ağrıya yol açan sebeplerin gençlere göre daha sık olmasına rağmen yaşa bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler nedeniyle yaşlılarda ağrı duyarlılığı azalmaktadır. (172-175) Demans hastalarında da bu duruma ek olarak ağrıyı ifade etmekteki güçlüğün tabloya eklenmesiyle ağrının tespiti daha da zorlaşmaktadır. Bu nedenle demanslı hastalarda ağrı sıklıkla yetersiz tedavi edilmektedir (177). Bu durumun önüne geçebilmek için demansta hastanın ifadesiyle yetinilmemeli, hasta yakınından da bilgi alınmalı ve ve demansa yönelik geliştirilmiş olan ağrı değerlendirme ölçeklerinden faydalanılmalıdır. Biz de bu çalışmada demans ve ağrı kavramlarının rutin değerlendirmelerle saptanabilenden daha sık birliktelik gösterdiğini, hastanın ifadesinin yeterli olmadığını, hatta hastanın ifadesine göre değerlendirilen ağrı değerlendirme ölçeklerinin de demans hastasında yeterli olmadığını, PADE, PAINAD, DS-DAT gibi ölçeklerin kullanılmasıyla ağrının daha hassas bir şekilde tespit edilebileceğini göstermiş olduk.

Demansta ağrının sık olması ve az tespit edilebilmesinin yanı sıra, ağrının demanstaki diğer önemi demans hastalığının kendisi başta olmak üzere hastanın kliniğini, duygudurumunu, fonksiyonelliğini ve nutrisyonel durumunu etkilemesidir. Yaşlılarda ağrı ciddi sorunların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bu sorunların başında depresyon, anksiyete, sosyal izolasyon, uyku bozuklukları, ambulasyon sorunları dikkati çekmekte ve sağlık hizmetlerinin kullanımında ve tedavi maliyetlerinde belirgin artışlar olmaktadır. Yapılmış

çalışmalarda ağrı psikiyatrik semptomlarla da ilişkili bulunmuştur. [221] Demanslı hastada ağrı nedeniyle psikiyatrik semptomların ortaya çıkması, ağrının sebebi bulunup tedavi edilmesiyle bu durum düzelebilecekken, demansın evresinin ilerlediği şeklinde yorumlanıp farklı tedaviler verilmesi, gereksiz antipsikotik kullanılması durumlarla sonuçlanabilir. Bunun yanında ağrı kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkilemektedir. Bizim alışmamızda da ağrı değerlendirme ölçeklerinin kognitif fonksiyonları gösteren MMSE testiyle korele olması bu durumu destekler bir sonuç olarak yorumlanabilir. Bu nedenlerle demanslı hastada ağrı değerlendirilmesi rutin olmalıdır.

Yaşlılarda ağrı ile ilgili yapılan bir çalışmada, kronik ağrı prevalansı %64.7 bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların ağrı lokalizasyonlarına baktığımızda hastaların en sık baş (%24.6), sırt-bel (%24,6) ve bacak-diz (% 18.5) ağrısı ifade ettikleri gösterilmiştir. [255] Bizim alışmamızdaki hastaların hepsi demans hastasıydı ve hastaların %59.7'si kronik ağrı tarifledi. Literatürden farklı olarak hastaların sadece %4'ü baş ağrısı tarifledi. Hastalar en fazla yaygın (%26,7) ağrı olarak tariflediler. Bunu diz-bacak ve bel-kalça ağrısı izledi. Hastaların %38,7'si hareketle ve %14.7 si pozisyonla ağrılarının arttığını ifade ettiler. Pozisyonla ağrı tarifleyen hastaların hepsi immobil hastalardı. Hastalara herhangi bir tetkik yapılamadığından yapılan fizik muayene ve dosyalarındaki tetkikler göz önünde bulundurulduğunda ağrının nedeninin sıklıkla OA gibi dejeneratif eklem hastalıkları ve osteomalaziye bağlanmış olduğu görüldü. Ancak daha iyi şartlarda daha geniş tetkik ve sağlık ekibi tarafından değerlendirilecek olsa çoğu hastanın bu şikayetleri tamamen giderilemeyecek olsa da gerçek sebeplerinin bulunup şikayetlerinin azaltılması yönünde ciddi bir katkı sağlanmış olunabileceği söylenebilir.

Yaptığımız çalışmada hastaların demans evresi arttıkça hastaların ağrılarını ifade edemedikleri görüldü. Hafif evre demanslı hastaların %26,9'u ağrı yok ve %43,5' i ağrı var derken ileri evre demanslı hastaların %46,2' si ağrı yok ve %36,1'i ağrı var diye ifade ettiler. Buna rağmen ağrı değerlendirme ölçekleri uygulandığında ileri evrelerde bu ölçeklerden alınan puanların ağrıyı gösterecek şekilde daha yüksek olduğu saptandı. Aynı zamanda Ağrı skalalarının MMSE ile ilişkisine baktığımızda WBFaces dışındaki ağrı ölçekleriyle MMSE arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttu. Demansın ilerleyen

safhalarında hastalar ağır biçimde etkilendikleri için sözlü ifadelerden çok davranışlara bakarak ağrının tespiti ve derecelendirilmesi mümkün ve gereklidir. Bu durum yapılmış olan çalışmaları desteklemektedir. Sengstaken ve diğerleri ağrının, benzer tıbbi durumda olan bilişsel olarak intakt yaşlılara kıyasla iletişim sorunu olan hastalarda daha az sıklıkla tanımlanabildiğini saptamıştır.[256] Krulewich bilişsel bozukluğu olan ve toplum içinde yaşayan yaşlı bireylerin %33'ünün öz-bildirimli ağrı ölçümlerini tamamlayamadığını bulmuştur.[257] Krulewich ve arkadaşları bilişsel bozukluk düzeyi ile tamamlanan ağrı ölçümlerinin sayısı arasında ters orantılı bir ilişki kurmuştur. Çalışmalar, ağrının bilişsel bozukluğu olan hastalarda göreceli olarak daha az tespit edildiğini, böylelikle eksik tedavi edildiğini göstermektedir.[240, 256, 258, 259].Bizim çalışmamızda yapılan tüm ağrı ölçeklerinden alınan ortalama puanların demans evresi arttıkça arttığı gözlemlendi. Bu durum ileri evre demans hastalarının ağrısını ifade etmelerindeki kısıtlılığı da göz önünde bulundurulacak olursa sıklıkla daha ciddi ağrılarını ifade ettikleri olarak değerlendirilebilir. Bu durumlar özellikle orta ve ileri evre demanslı hastaların daha dikkatli değerlendirilmelerinin gerekliliğini göstermektedir.

Ağrı ölçeklerini kendi aralarındaki korelasyonuna baktığımızda tüm testler orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde birbiriyle korele bulundu ($p < 0,05$). Buna istisna olarak bu testler içinde PAINAD ve DS-DAT arasında kuvvetli derecede bir korelasyon tespit edildi ($r=0.91$, $p < 0.001$) . Yapılan bazı çalışmalarda DS-DAT skorları İleri Derecede Demansta Ağrı Değerlendirmesi (PAINAD) gözlem ölçeği ile yüksek derecede korelasyonlar göstermiş ve DS-DAT rahatsız durumlara karşılık rahat durumlarda daha yüksek skorlar göstermiştir. [214, 229] Bu durum yapılan çalışmaları desteklemektedir. Aynı zamanda ağrı ölçeklerini ağrısı olan ve olmayan grup olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde ağrısı olan grupta ağrı ölçeklerinin daha yüksek ortalama puanlarının olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte, bu iki grup arasında NS ve WBFaces skalasının ağrısı olduğunu söyleyenlerde yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıyken, demansta ağrı değerlendirilmesi ölçeklerindeki yükseklik anlamlı değildi. Ağrısı olduğunu söylemeyen hastaların da diğer hastalarla benzer puanlar alması bu hastalarda da ağrı olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar şu şekilde yorumlanabilir. Özellikle erken ve belki orta evre demans hastaları için

yani ağrılarını net olarak ifade edebilme ihtimali daha yüksek olan hasta grupları için belki NS ve WBFaces testleri de kullanılabilir. Çünkü bu iki test hastanın verdiği ifadeye göre puanlanılan testler olduğu için daha ileri evrelerde kullanılması yine ağrının gözden kaçmasına sebep olabilir. Bu yüzden ileri evre demans hastaları için bu testlerin çok kullanışlı olmadıkları söylenebilir. Diğer testler hastanın ifadesi değil hekimin genel değerlendirmesine göre puanlandığı için demansta, özellikle de ileri evredeki hastalarda demans için geliştirilmiş olan ağrı ölçeklerinin kullanılması daha uygundur.

Biz bu çalışmada ağrının nöropsikiyatrik testlerle olan ilişkisine de baktık. Bu şekilde ağrının demansta sık görülen davranışsal semptomlarla ilişkisini incelemeyi amaçladık. Ağrısı olan ve olmayan olarak iki ayrı grup incelendiğinde ağrısı olduğunu söyleyen grupta psikiyatrik semptomları ve ajitasyonu değerlendiren testlerin sonuçları daha olumsuz olsa da (PAINAD ve DS-DAT ile NPI arasında negatif korelasyon mevcuttu) bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ağrı ölçeklerinin psikiyatrik semptomlarla ilişkisinin incelenmesi sonucu hiçbir ağrı ölçeğinde CMAI, NPI ve NPI distres ile anlamlı p değeri elde edilmedi. Sadece PADE ve NPI arasında zayıf bir ilişki bulundu. Bu durum aslında literatürdeki diğer çalışmalarla çok uyumlu çıkmadı. Demansta nöropsikiyatrik semptomların prevalansı ve etkileri birçok çalışmada tanımlanmıştır. Tan ve diğerleri delüzyon, irritabilite, ajitasyon, anksiyete ve disinhibisyon dahil nöropsikiyatrik semptomların demanslı hastalarda yaygın ve bunların hasta bakıcı stresiyle pozitif olarak ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır.[225] Bizim yaptığımız çalışmada hastaların ağrı ile ilişkili olarak nöropsikiyatrik değerlendirilmesinde NPI'nin daha değerli bir test olduğu söylenebilir.

Bizim çalışmamızdaki hastaların %54,6'sında (n:41) depresyon tablosu mevcuttu. Depresyon ve ağrı ilişkisine baktığımızda depresyonu olan grupta ağrı ölçek skorları ve nöropsikiyatrik test değerlerinin ortalamaları daha yüksekti. Depresyonun ağrı ölçekleri ve nöropsikiyatrik testlerle korelasyonuna baktığımızda PADE, PAINAD ve DS-DAT ile hem de psikiyatrik semptomların yoğunluğunu gösteren NPI ve NPI Distres skoru ile ilişkili olduğu saptandı. Yani depresyonu olan gruplarda hastaların ağrıyı daha fazla hissettikleri ve daha fazla rahatsız oldukları, ajitasyon gösterdikleri görüldü. Yapılan bir çalışmada yaşlıların

ağrı prevalansı %66,3 olarak saptanmış ve aynı çalışmada ağrının şiddeti ile depresyon ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.[260] Bu çalışmanın sonuçlarında depresyonun ağrı ölçeklerinde kötüleşme ile ilişkili olması iki şekilde yorumlanabilir. Birinci yorum demanslı hastalarda ağrının depresyonu arttırdığı şeklinde olabilir. Depresyonun demansa sıklıkla eşlik etmesi ve kognitif bozukluğun ilerlemesinde hızlanmaya neden olması bu konunun önemini arttırmaktadır. Demans hastalarında ağrıyı tespit edip tedavi ederek depresyonun ve yol açtığı olumsuz sonuçların önüne geçilebilir. Diğer bir yorum da depresyonu olan hastaların ağrılarını daha şiddetli hissetmeleri şeklinde yapılabilir. Yapılan bir çalışmada depresyonunun iyileştirilmesinin ajite davranışları azalttığı ve davranış bozukluklarının iyileşmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir.[252] Bilişsel bozukluğu olan kişilerde ağrı, bakım ihtiyacının artmasına neden olur ve aynı zamanda depresyon, agresyon ve rahatsız edici vokalizasyonlar gibi sorunlu davranışlarla ilişkilidir.[204-206] Her iki yorum da ağrının ve depresyonun demans hastalarında tespit ve tedavi edilmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda ağrı testleri içerisinde PADE ve numerik skalanın geriatrik depresyon skalasıyla korele olduğu saptandı. Diğer ağrı testleri geriatrik depresyon skalası ile korele değildi. Demans evresinin ağrı skalalarından numerik skala ile değil de PADE ile korele olduğu düşünülürse, bu sonucun demans hastalarında ağrının depresyona olan etkisinin ön görülmesi için PADE'nin kullanılmasının daha uygun olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Yaptığımız bu çalışmada ağrı skalalarının GYA, EGYA ve MNA ile olan ilişkisine baktık. Çalışmanın sonucunda ağrının artmasıyla GYA, EGYA ve MNA da anlamlı olarak bozulma olduğu gözlemlendi. GYA ve EGYA hastanın günlük aktivitelerindeki bağımlılık derecesini yani fonksiyonelliğini göstermektedir. Dolayısıyla hastaların ağrıları arttıkça hastaların bağımlılık durumları artmaktadır denilebilir. Örneğin kalça ağrısı olan demanslı bir hasta ağrısından dolayı mobilizasyonu bozulacağından günlük temel yaşam aktiviteleri azalacaktır ve hastanın bağımlılığı artacaktır. Fonksiyonel durum ve semptom durumu bütünleşmenin önemli bir noktasıdır. Wilson ve arkadaşlarının geliştirdikleri sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin kavramsal modelinde hasta sonuçları 5 seviyede toplanmıştır. Bunlar; biyolojik ve fizyolojik faktörler, semptomlar, fonksiyonel durum, genel sağlık anlayışı ve ayrıntılı yaşam

kalitesidir.[253] Bizim yaptığımız çalışmada demanslı hastalarda ağrının GYA ve EGYA'da bozulmaya yani hastaların fonksiyonelliğinde bozulmaya neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Ağrı skalalarının MNA ile korele bulunması ağrının demans hastalarının nutrisyonel durumunu da etkilediğini göstermektedir. Bu durum ağrının bağımlılıkla ilişkili olmasının dolaylı bir sonucu olabilir. Hastaların fonksiyonelliklerinde bir bozulma olduğundan ve bağımlı olduklarından beslenemedikleri ve MNA larında düşüş olduğu şeklinde yorumlanabilir. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları AD Geriatri Ünitesi'nde yapılan bir çalışmada poliklinikten takip edilen yaşlılarda malnütrisyon riski %28 olarak saptanmıştır. Malnütrisyon riski depresyon, hematokrit, açlık plazma glukozu, albümin, eritrosit sedimentasyon hızı, enstrumental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) ve kemik mineral dansitesi ile ilişkili bulunmuştur. [254] Yapılan bu çalışmada malnütrisyon ve EGYA arasındaki ilişki bizim çalışmamızdaki sonucu desteklemektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Özellikle orta ve ileri evre demans hastalarında ağrısı olduğunu ifade eden hasta sayısı erken evreye göre daha az olsa da ağrı değerlendirme testlerinin sonuçlarının ileri evrelerde ağrıyı gösterecek şekilde daha yüksek olması, demanslı hastalarda mutlaka ağrı değerlendirilmesi için ağrı ölçeklerinin kullanılmasını gerektirmektedir

2. Depresyonun ağrı ölçekleri ve nöropsikiyatrik testlerle korele olması, depresyonu olan gruplarda hastaların ağrıyı daha fazla hissettikleri ve daha fazla rahatsız oldukları, ajitasyon gösterdiklerini göstermektedir. Bu durum, demanslı hastalarda ağrının depresyonu arttırdığı şeklinde yorumlanabileceği gibi, depresyonu olan hastaların ağrılarını daha şiddetli hissetmeleri şeklinde de yorumlanabilir. Demans hastalarında ağrıyı tespit edip tedavi ederek depresyonun ve yol açtığı olumsuz sonuçların önüne geçilebilir. Aynı zamanda depresyonunun iyileştirilmesinin ajite davranışları azalttığı ve davranış bozukluklarının iyileşmesine katkıda bulunabilir.

3. Ağrının artmasıyla GYA, EGYA ve MNA da anlamlı olarak bozulma olduğu gözlemlendi. GYA ve EGYA hastanın günlük aktivitelerindeki bağımlılık derecesini yani fonksiyonelliğini göstermektedir. Dolayısıyla hastaların ağrıları arttıkça hastaların bağımlılık durumları artmaktadır. Ağrı tedavisiyle hastaların fonksiyonellikleri arttırılabilir

4. Hastalarda mevcut olan ajitasyon durumunu, depresyonu, kognitif fonksiyonların kötüleşmesini, fonksiyonelliğin bozulmasını ve beslenmenin kötüleşmesini sadece demansa veya demansın evresinin ilerlemesine bağlamamak gerekir, daha geniş perspektifte değerlendirmek, bu durumların hastanın ifade edemediği bir ağrıya bağlı olabileceğini akılda tutmak gerekir. Çok yönlü yaklaşımın özellikle demanslı hasta gruplarda çok daha önemli olduğunu söyleyebiliriz.

7. KAYNAKLAR

1. Gürvit İ.H. Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı Ve Alzheimer Dışı Demanslar <http://www.itfnoroloji.org/demans/demans.htm> Son güncelleştirme Tarihi: 12.5.2010.
2. Gürvit İ.H. Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı Ve Alzheimer Dışı Demanslar <http://www.itfnoroloji.org/demans/demans.htm> Son güncelleştirme Tarihi: 12.5.2010.
3. McKhann, G., 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): p. 939-44.
4. Kelman HR, Thomas C, Kennedy GJ, et al. *Cognitive impairment and dementis*. *N Engl J Med* 2001;344:1160-1.
5. Bree Johnston: *Geriatric Assesment*. *Current Geriatrics*, 2005:16-20.
6. Kaycee M. Sink; Kristine Yaffe: *Cognitive Impairment and Dementia*. *Current geriatrics*, 2005.60-73.
7. Marquia BS, Moore M, Diane B, et al. *Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons*. *Arch Neurol* 2002;59:601-606.
8. Peterson R et al: *Practice parameter: Early detection of dementia : mild cognitive impairment(an evidence-based review)*. *Report of the Quality Standarts Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology* 2001;56:1133.
9. Bilgiç B. *Erken evre Alzheimer ve hafif kognitif bozukluk tanılı hastaların klinik özellikleri ve laboratuar parametreleri ile birbirlerinden ayrımı*. *İstanbul Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı uzmanlık tezi*, 2002.
10. Cummings JL. *Alzheimer's Disease*. *NEJM* 2004; 351: 56-67.
11. Jones R. *The Dementias*. *Clinical Medicine* 2003; 3: 404-408.
12. Peterson R et al: *Current concepts in mild cognitive impairment*. *Arch Neurol* 2001;58:1915.

13. Souder E, Beck C. Overview of Alzheimer's disease. *Nurs Clin North Am* 2004; 39(3):545- 559.
14. Kawas CH. Clinical practice. Early Alzheimer's disease. *N Eng J Med* 2003.
15. Wimo A, Winblad B. Health economical aspects of Alzheimer Disease and its treatment. *Psychogeriatrics* 2001; 1: 189-193.
16. Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, Dagli N, Cankurtaran ES, Ariogul S. Are serum lipid and lipoprotein levels related to dementia? *Arch Gerontol Geriatr.* 2005 Jul-Aug;41(1):31-9.
17. Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS. Alzheimer hastalığı. Çeviri editörü Đ Hakan Gürvit. Yelkovan yayıncılık, Đstanbul, 2001.
18. Karaman Y. Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar. 1.baskı. Ankara, Lebib Yalkın Matbaası, 2002.
19. Roman GC: Vasculer dementia revisited: Diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *Med Clin North Am* 2002;86:477.
20. Lindsay J. Risk factors for Alzheimer's disease. A prospective analysis from the Canadian study of health and aging. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 445-453.
21. Goedert, M., Ghetti, B. (2007) Alois Alzheimer: his life and times. *Brain Pathol*, 17 (1), 57-62.
22. Fillit, H.M. (2000) The pharmacoeconomics of Alzheimer's disease. *Am J Manag Care*, 6 (22 Suppl), S1139-1144; discussion S1145-1138.
23. McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., Stadlan, E.M. (1984) 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*, 34 (7), 939-944.
24. Maurer, K., S. Volk, and H. Gerbaldo, *Auguste D and Alzheimer's disease.* *Lancet*, 1997. 349(9064): p. 1546-9.

25. Rösler, M., et al., *Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial*. *BMJ*, 1999. **318**(7184): p. 633-8.
26. Lyketsos, C.G., et al., *Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease*. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006. **14**(7): p. 561-72.
27. Cummings, J.L., *Alzheimer's disease*. *N Engl J Med*, 2004. **351**(1): p. 56-67.
28. Jellinger, K.A., *Diagnostic accuracy of Alzheimer's disease: a clinicopathological study*. *Acta Neuropathol*, 1996. **91**(2): p. 219-20.
29. Cummings, J.L. and G. Cole, *Alzheimer disease*. *JAMA*, 2002. **287**(18): p. 2335-8.
30. Gallarda, T., *[Alzheimer's disease and depression]*. *Encephale*, 1999. **25 Spec No 5**: p. 14-7; discussion 18.
31. Hebert, L.E., et al., *Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census*. *Arch Neurol*, 2003. **60**(8): p. 1119-22.
32. Fillit, H.M., *The pharmacoeconomics of Alzheimer's disease*. *Am J Manag Care*, 2000. **6**(22 Suppl): p. S1139-44; discussion S1145-8.
33. Mitchell SL, Black BS, Ersek M, Hanson LC, Miller SC, Sachs GA, et al. *Advanced Dementia: State of the Art and Priorities for the Next Decade*. *Ann Intern Med*. 156, 2012:45.
34. van Duijn CM. *Epidemiology of the dementias: recent developments and new approaches*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 60, 1996:478.
35. van Duijn, C.M., *Epidemiology of the dementias: recent developments and new approaches*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996. **60**(5): p. 478-88.
36. U.S. General Accounting Office. (1998). *Alzheimer's disease : estimates of prevalence in the United states* (gao/hehs-98-16, 1-45). Washington, DC: U.S. General Accounting Office.

37. Gurvit, H., et al., *The prevalence of dementia in an urban Turkish population*. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2008. **23**(1): p. 67-76.
38. Ariogul, S., Cankurtaran, M., Halil, M., Yavuz, B.B., Dagli, N., Cankurtaran, E.S, *Dementia in the geriatric population [Poster]*. 20 th International Conference of Alzheimer Disease International, Kyoto 2004.
39. Cankurtaran M, Arioğul S. *Alzheimer hastalığı ve vasküler demansta risk faktörleri*. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları AD Geriatri Ünitesi Yan dal uzmanlık tezi, 2004.
40. Arioğul S. *Alzheimer tip demansta risk faktörleri*. 5. Ulusal İç hastalıkları Kongresi kitabı 2003; 102-105.
41. Yamada M. *Association between mid life risk factors and dementia*. JAGS 2003; 51: 410- 414.
42. Clare L. *Awareness in early stage Alzheimer's disease, a review of methods and evidence*.
43. Karaman Y. *Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar*. 1.baskı. Ankara, Lebib Yalkın Matbaası, 2002.
44. Hardy, J., *Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease*. Trends Neurosci, 1997. **20**(4): p. 154-9.
45. St George-Hyslop, P.H., *Molecular genetics of Alzheimer's disease*. Biol Psychiatry, 2000. **47**(3): p. 183-99.
46. Clarfield AM. *The decreasing prevalence of reversible dementias; an update meta analysis*. Arch Int Med 2003; 163(18): 2219-2229.
47. Van Duijn, C.M., et al., *Interaction between genetic and environmental risk factors for Alzheimer's disease: a reanalysis of case-control studies*. EURODEM Risk Factors Research Group. Genet Epidemiol, 1994. **11**(6): p. 539-51.
48. Hofman, A., et al., *History of dementia and Parkinson's disease in 1st-degree relatives of patients with Alzheimer's disease*. Neurology, 1989. **39**(12): p. 1589-92.

49. Huang, W., et al., *APOE genotype, family history of dementia, and Alzheimer disease risk: a 6-year follow-up study*. Arch Neurol, 2004. **61**(12): p. 1930-4.
50. Schupf, N., et al., *Increased risk of Alzheimer's disease in mothers of adults with Down's syndrome*. Lancet, 1994. **344**(8919): p. 353-6.
51. Bachman, D.L., et al., *Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham Study*. Neurology, 1993. **43**(3 Pt 1): p. 515-9.
52. Gao, S., et al., *The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis*. Arch Gen Psychiatry, 1998. **55**(9): p. 809-15.
53. *Ravaglia G. Education, occupation and prevalence of dementia. Finding from the Concelice study. Dement geriatr Cogn Disord* 2002;**14**:90-100.
54. *Karaman Y. Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar. 1.baskı. Ankara, Lebib Yalkın Matbaası, 2002. .*
55. *Guo Z. Head injury and the risk of AD in Mirage study. Neurology* 2000;**54**:16-23.
56. Reitz, C., et al., *Relation between smoking and risk of dementia and Alzheimer disease: the Rotterdam Study*. Neurology, 2007. **69**(10): p. 998-1005.
57. Rusanen, M., et al., *Midlife smoking, apolipoprotein E and risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based cardiovascular risk factors, aging and dementia study*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2010. **30**(3): p. 277-84.
58. Rusanen, M., et al., *Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia*. Arch Intern Med, 2011. **171**(4): p. 333-9.
59. *Gauthier S. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. Martin Dunits Ltd, 1999.*

60. Ganguli, M., et al., *Depressive symptoms and cognitive decline in late life: a prospective epidemiological study*. Arch Gen Psychiatry, 2006. **63**(2): p. 153-60.
61. Dede DS, Yavuz B, Yavuz BB, Cankurtaran M, Halil M, Ulger Z, Cankurtaran ES, Aytemir K, Kabakci G, Ariogul S Assessment of endothelial function in Alzheimer's disease: is Alzheimer's disease a vascular disease? *JAGS* 55:1613–1617, 2007.
62. Launer L. *Demonstrating the case that Alzheimer disease is a vascular disease: Epidemiologic evidence*. Aging Res Rev 2002;1:61–67.
63. Pansari K, Gupta A, Thomas P. *Alzheimer's disease and vascular factors. Facts and theories*. Int J Clin Psychiatry 2002;56:197–203.
64. Kivipelto, M., et al., *Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study*. BMJ, 2001. **322**(7300): p. 1447-51.
65. Launer, L.J., et al., *Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study*. Neurobiol Aging, 2000. **21**(1): p. 49-55.
66. Religa D, Styczynska M., Peplonska B et al. *Homocysteine, apolipoprotein E and metylenetetrahydrofolate reductase in AD and mild cognitive impairment*. Dement Geriatr Cogn 2003; 16: 64-70.
67. Marquia BS, Moore M, Diane B, et al. *Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons*. Arch Neurol 2002;59:601-606. .
68. Clare L. *Awareness in early stage Alzheimer's disease, a review of methods and evidence*. Br J Clin Psychol 2004; 43(2): 177-196. .
69. İrkeç C. *Alzheimer hastalığında immün sistem değişiklikleri*. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi 2003; 181): 44-49. .
70. Szekely CA, Thorne JE, Zandi PP, et al. *Nonsteroidal antiinflammatory drugs for the prevention of Alzheimer's disease, a systematic review*. Neuroepidemiology 2004; 23(4): .
71. Geerlings MJ. *Endogenous estradiol and the risk of dementia in women and men. The Rotterdam study*. Ann Neurol 2003; 53: 607-615. .

72. Zandi P. *Hormone replacement therapy and incidence of AD in older women.* JAMA 2002; 288: 2123—2129. .
73. Viña J, Lloret A. *Why women have more Alzheimer's disease than men: gender and mitochondrial toxicity of amyloid-beta peptide..J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 2:S527-33.
74. Dede SD, Arioğul *Yaslı hastada demans değerlendirmesi ve önemi S. Türkiye Tıp Dergisi Geriatri özel Sayısı, 2005, basım aşamasında*
75. *Alzheimer's disease: mechanisms and development of therapeutic strategies.* Geriatrics and Gerontology International 2003;3:175-178. .
76. Wu C. *Relationship between blood pressure and Alzheimer disease in Linxian County, China.* Life Sci 2003; 72: 1125-1133. .
77. Ariogul S, et al., '*Dementia in the geriatric population,*'. 2004: 20 th International Conference of Alzheimer Disease International, Kyoto. p. PP-3-5-1, 320.
78. Arioğul S. *Geriatri ve Gerontoloji. Arioğul S. Alzheimer Hastalığı. 1. Baskı Ankara MN Medikal & Nobel. 2006: 969-982.*
79. Arioğul S. *Geriatri ve Gerontoloji. Cankurtaran M, Arioğul S. Alzheimer Hastalığı Risk Faktörleri. 1. Baskı Ankara MN Medikal & Nobel. 2006: 953-968.*
80. Cummings, J.L., et al., *Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities.* Neurology, 1998. **51**(1 Suppl 1): p. S2-17; discussion S65-7.
81. Eikelenboom, P. and R. Veerhuis, *The importance of inflammatory mechanisms for the development of Alzheimer's disease.* Exp Gerontol, 1999. **34**(3): p. 453-61.
82. Pike, C.J., B.J. Cummings, and C.W. Cotman, *beta-Amyloid induces neuritic dystrophy in vitro: similarities with Alzheimer pathology.* Neuroreport, 1992. **3**(9): p. 769-72.
83. Kalaria, R.N., *Microglia and Alzheimer's disease.* Curr Opin Hematol, 1999. **6**(1): p. 15-24.

84. Butterfield, D.A., et al., *Evidence of oxidative damage in Alzheimer's disease brain: central role for amyloid beta-peptide*. Trends Mol Med, 2001. **7**(12): p. 548-54.
85. Varadarajan, S., et al., *Review: Alzheimer's amyloid beta-peptide-associated free radical oxidative stress and neurotoxicity*. J Struct Biol, 2000. **130**(2-3): p. 184-208.
86. Alonso, A.C., I. Grundke-Iqbal, and K. Iqbal, *Alzheimer's disease hyperphosphorylated tau sequesters normal tau into tangles of filaments and disassembles microtubules*. Nat Med, 1996. **2**(7): p. 783-7.
87. Hardy J. *Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease*. Trends Neurosci. 20, 1997:154.
88. St George-Hyslop PH. *Molecular genetics of Alzheimer's disease*. Biol Psychiatry. 47, 2000:183.
89. Maltsev, A.V., S. Bystryak, and O.V. Galzitskaya, *The role of β -amyloid peptide in neurodegenerative diseases*. Ageing Res Rev, 2011. **10**(4): p. 440-52.
90. Supnet, C. and I. Bezprozvanny, *Presenilins function in ER calcium leak and Alzheimer's disease pathogenesis*. Cell Calcium, 2011. **50**(3): p. 303-9.
91. Citron, M., *Strategies for disease modification in Alzheimer's disease*. Nat Rev Neurosci, 2004. **5**(9): p. 677-85.
92. Engelberg, H., *Pathogenic factors in vascular dementia and Alzheimer's disease. Multiple actions of heparin that probably are beneficial*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004. **18**(3-4): p. 278-98.
93. Morris, M.S., *Homocysteine and Alzheimer's disease*. Lancet Neurol, 2003. **2**(7): p. 425-8.
94. Bennett, D.A. and D.A. Evans, *Alzheimer's disease*. Dis Mon, 1992. **38**(1): p. 1-64.
95. Adams, R.L., P.L. Craig, and O.A. Parsons, *Neuropsychology of dementia*. Neurol Clin, 1986. **4**(2): p. 387-404.

96. Bayles, K.A. and C.K. Tomoeda, *Caregiver report of prevalence and appearance order of linguistic symptoms in Alzheimer's patients*. Gerontologist, 1991. **31**(2): p. 210-6.
97. Liu, L., L. Gauthier, and S. Gauthier, *Spatial disorientation in persons with early senile dementia of the Alzheimer type*. Am J Occup Ther, 1991. **45**(1): p. 67-74.
98. Skurla, E., J.C. Rogers, and T. Sunderland, *Direct assessment of activities of daily living in Alzheimer's disease. A controlled study*. J Am Geriatr Soc, 1988. **36**(2): p. 97-103.
99. Royall, D.R., R.K. Mahurin, and K.F. Gray, *Bedside assessment of executive cognitive impairment: the executive interview*. J Am Geriatr Soc, 1992. **40**(12): p. 1221-6.
100. Forstl, H. and A. Kurz, *Clinical features of Alzheimer's disease*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1999. **249**(6): p. 288-90.
101. Beatty, W.W., et al., *Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington's disease*. Neurobiol Aging, 1988. **9**(2): p. 181-6.
102. Cummings, J.L., J.P. Houlihan, and M.A. Hill, *The pattern of reading deterioration in dementia of the Alzheimer type: observations and implications*. Brain Lang, 1986. **29**(2): p. 315-23.
103. Neils, J., et al., *Descriptive writing abilities in Alzheimer's disease*. J Clin Exp Neuropsychol, 1989. **11**(5): p. 692-8.
104. Chandra, V., N.E. Bharucha, and B.S. Schoenberg, *Conditions associated with Alzheimer's disease at death: case-control study*. Neurology, 1986. **36**(2): p. 209-11.
105. Lyketsos, C.G., et al., *Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study*. JAMA, 2002. **288**(12): p. 1475-83.
106. Steinberg, M., et al., *Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study*. Int J Geriatr Psychiatry, 2008. **23**(2): p. 170-7.

107. Jalbert, J.J., L.A. Daiello, and K.L. Lapane, *Dementia of the Alzheimer type*. *Epidemiol Rev*, 2008. **30**: p. 15-34.
108. Lussier, D., M.A. Bruneau, and J.M. Villalpando, *Management of end-stage dementia*. *Prim Care*, 2011. **38**(2): p. 247-64, viii.
109. Ouldred, E. and C. Bryant, *Dementia care. Part 3: end-of-life care for people with advanced dementia*. *Br J Nurs*, 2008. **17**(5): p. 308-14.
110. Dugu, M., et al., *Review of dementia*. *Mt Sinai J Med*, 2003. **70**(1): p. 45-53.
111. Cankurtaran, M., et al., *Are serum lipid and lipoprotein levels related to dementia?* *Arch Gerontol Geriatr*, 2005. **41**(1): p. 31-9.
112. Souder, E. and C. Beck, *Overview of Alzheimer's disease*. *Nurs Clin North Am*, 2004. **39**(3): p. 545-59.
113. Marquis, S., et al., *Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons*. *Arch Neurol*, 2002. **59**(4): p. 601-6.
114. *Stahelin, H.B., Monsch, A.U., Spiegel, R. (1997) Early diagnosis of dementia via a two-step screening and diagnostic procedure. Int Psychogeriatr, 9 Suppl 1, 123-130.*
115. *McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011 May;7(3):263-9. Epub 2011 Apr 21.*
116. *McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 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.*
117. *MölsäPK, Paljärvi L, Rinne JO, Rinne UK, Säkö E J Neurol Validity of clinical diagnosis in dementia: a prospective clinicopathological study. Neurosurg Psychiatry. 1985;48(11):1085*

118. Gearing M, Mirra SS, Hedreen JC, Sumi SM, Hansen LA, Heyman A *The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part X. Neuropathology confirmation of the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Neurology. 1995;45(3 Pt 1):461.*
119. Gifford, D.R., R.G. Holloway, and B.G. Vickrey, *Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. Arch Intern Med, 2000. 160(18): p. 2855-62.*
120. Skoog, I., et al., *Cerebrospinal fluid beta-amyloid 42 is reduced before the onset of sporadic dementia: a population-based study in 85-year-olds. Dement Geriatr Cogn Disord, 2003. 15(3): p. 169-76.*
121. Sunderland, T., et al., *Cerebrospinal fluid beta-amyloid1-42 and tau in control subjects at risk for Alzheimer's disease: the effect of APOE epsilon4 allele. Biol Psychiatry, 2004. 56(9): p. 670-6.*
122. Garde, E., et al., *Relation between age-related decline in intelligence and cerebral white-matter hyperintensities in healthy octogenarians: a longitudinal study. Lancet, 2000. 356(9230): p. 628-34.*
123. Cankurtaran M, Arioğul S. *Alzheimer hastalığı ve tedavisinde yenilikler. Türkiye Tıp Dergisi Dahili Tıp Bilimleri 2002; 9(3): 128-136.*
124. Cummings JL. *Alzheimer's Disease. NEJM 2004; 351: 56-67.*
125. Jones R. *The Dementias. Clinical Medicine 2003; 3: 404-408.*
126. Sirviö, J., *Strategies that support declining cholinergic neurotransmission in Alzheimer's disease patients. Gerontology, 1999. 45 Suppl 1: p. 3-14.*
127. Arioğul S. *Geriatric ve Gerontoloji. Ülger Z, Arioğul S. Kolinesteraz İnhibitörleri ve Memantin. 1. Baskı Ankara MN Medikal & Nobel. 2006: 991-996.*
128. Rogers, S.L. and L.T. Friedhoff, *The efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease: results of a US Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. The Donepezil Study Group. Dementia, 1996. 7(6): p. 293-303.*

129. Tariot, P.N., et al., *A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group.* Neurology, 2000. **54**(12): p. 2269-76.
130. Hake, A.M. and M.R. Farlow, *New concepts in the drug therapy of Alzheimer's disease.* Expert Opin Pharmacother, 2001. **2**(12): p. 1975-83.
131. Hake, A.M., *Use of cholinesterase inhibitors for treatment of Alzheimer disease.* Cleve Clin J Med, 2001. **68**(7): p. 608-9, 613-4, 616.
132. Birks, J., *Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease.* Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD005593.
133. Carrasco, M.M., et al., *Safety and effectiveness of donepezil on behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease.* Alzheimer Dis Assoc Disord, 2011. **25**(4): p. 333-40.
134. Rodda, J., S. Morgan, and Z. Walker, *Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine.* Int Psychogeriatr, 2009. **21**(5): p. 813-24.
135. Salzman, C., et al., *Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy.* J Clin Psychiatry, 2008. **69**(6): p. 889-98.
136. Reisberg B, Doody R., Stöffler A et al. *Memantine treatment in patients with moderate-to-severe AD. NEJM 2003; 348: 1333-1341.*
137. Tariot PN, Farlow M., Grossberg GT et al. *Memantine treatment in patients with moderate to severe AD already receiving donepezil. JAMA 2004; 291: 317-324.*
138. Danysz, W., et al., *Neuroprotective and symptomatological action of memantine relevant for Alzheimer's disease--a unified glutamatergic hypothesis on the mechanism of action.* Neurotox Res, 2000. **2**(2-3): p. 85-97.

139. Pomara, N., et al., *Memantine treatment of cognitive symptoms in mild to moderate Alzheimer disease: secondary analyses from a placebo-controlled randomized trial*. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2007. **21**(1): p. 60-4.
140. Gauthier, S., Y. Wirth, and H.J. Möbius, *Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease patients: an analysis of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies*. Int J Geriatr Psychiatry, 2005. **20**(5): p. 459-64.
141. Behl, C., *Oxidative stress in Alzheimer's disease: implications for prevention and therapy*. Subcell Biochem, 2005. **38**: p. 65-78.
142. Birks, J. and J. Grimley Evans, *Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2): p. CD003120.
143. Conn, D. and L. Thorpe, *Assessment of behavioural and psychological symptoms associated with dementia*. Can J Neurol Sci, 2007. **34 Suppl 1**: p. S67-71.
144. Masand, P.S. and M. Narasimhan, *Improving adherence to antipsychotic pharmacotherapy*. Curr Clin Pharmacol, 2006. **1**(1): p. 47-56.
145. Mazzucco, S., et al., *Antipsychotic drugs and cerebrovascular events in elderly patients with dementia: a systematic review*. Mini Rev Med Chem, 2008. **8**(8): p. 776-83.
146. Kales, H.C., *New use of antipsychotic drugs in elderly people with dementia may increase the mortality risk*. Evid Based Ment Health, 2008. **11**(2): p. 54.
147. Kales, H.C., et al., *Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia*. Am J Psychiatry, 2012. **169**(1): p. 71-9.
148. Özyuvacı E., Altan A., Yücel A. (2003) *Postoperatif ağrı tedavisi*. Sendrom, 15(8): 83-92.
149. Sloman R., Rosen G., RomM., Shir Y. (2005) *Nurses' assessment of pain in surgical patients*. Journal of Advanced Nursing, 52(2): 125-32.

150. *Eti Aslan, F;(2006) Ağrı Doğası ve Kontrolü (1. Baskı), Avrupa Tıp Kitabevi, İstanbul.*
151. *Yeğül İ. (1993) Postoperatif ağrı tedavisi. In: Yeğül İ. (ed) Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir,sf: 249-54.*
152. *Erdine S.: Ağrının Tarihçesi, Ağrı, İstanbul, 1. Baskı, Alemdar Ofset 2000; s.3-11.*
153. *Potter A, P; Perry A,G; Clinical Nursing Skills & Techniques, 6th. Edition, (2006) Elsevier MosbyUSA.*
154. *Cimete G. (1994) Ağrı kavramı. Türk Hemşireler Dergisi, 44(5-6): 42-5.*
155. *International Assosiation for The Study of Pain, Pain Control: The New 'Whys' and 'Hows,www.Iasp-pain.org Erişim Tarihi: 15. 02. 2008.*
156. *Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. ADÜ Tıp Fak. Dergisi 2002; 3 (2): 37-48. 157. Keskin S, Ağrı ve Hemşirelik Erişim; www.nigde.edu.tr, Erişim Tarihi; 05.06.2007.*
158. *Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (TARD), Anestezi Uygulama Kılavuzları, Postoperatif Ağrı Tedavisi, Sf; 3 – 6, Mart 2006.*
159. *Raj PP;(2000) Ağrının Taksonomisi Ed; Erdine S. Ağrı, Sf; 12 – 19.*
160. *Erdine S; Ağrının Tanımı, Ed; Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi 2. Baskı 2003: 1-6.*
161. *Edirne S. (2006) Ameliyat sonrası ağrı tedavisi.Erişim; www.algoloji.org.tr Erişim Tarihi: 17.11.2007.*
162. *Aslan E.F. (2004) Travmada Ağrı. In: Şelimen D. (ed) Acil Bakım, 3. Baskı, Tavashlı Matbaası, İstanbul,s: 387-406.*
163. *Kanan N. (1998) Cerrahide Ağrı. In: Aksoy G.(Ed) Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği ElKitabı (1. Baskı),Birlik Ofset Ltd. Sti., İstanbul, s: 11-8.*
164. *Kocaman G. (1994) Ağrı-hemşirelik yaklaşımları. (1. Baskı), SarayMedikal Yayıncılık, İzmir.*
165. *TürkoğluM. (1993) Ağrı tanımlaması ve ölçümü. Ağrı ve Tedavisi,Yapım Matbaacılık , İzmir, s: 19-28.*

166. *Yücel A. (1997) Hasta kontrollü analjezi PCA. Ufuk Matbaacılık , İstanbul.*
167. *Benjamin WJ. Pain Mechanisms: Anatomy, Physiology and Neurochemistry. In: Raj PP (ed). Practical Managment of Pain, 3th ed., Missouri: Mosby Inc., 2000: 117-45.*
168. *Shipton E.A; Pain Acut and Chronic, Oxford University Pres Inc.1999 USA.*
169. *Konner R, Çeviri editörü; Özyalçın N, S, Dinçer Ş, S; Ağrının Sırları, Nobel Tıp Kitapevleri, 2005, İstanbul.*
170. *Wall D.P, Melzack R; Handbook of Pain Managment, 2006, Churchill Livingstone, United Kingdom.*
171. *Varlı K, Çeliker R, Özer S, Orer H, Ağrıya Multidisipliner Yaklaşım, Hacettepe Tıp Dergisi 2005; 36:111-128.*
172. *Chapman CR, Syrjala KL: Measurement of Pain, The Management of Pain, Edit By JJ Bonica 2nd edit. Vol 1, Lea&Febiger, Philadelphia, London 580, 1991.*
173. *Gracely RH: Methods of testing pain mechanisms in normal man, Edit By PD Wall, R Melzack, Textbook of Pain, Churchill Livingstone, Singapore 257, 1989.*
174. *. Bird HA, Dixon JS: The measurement of pain, Bailliere's Clinical Rheumatology, 1:71, 1987.*
175. *Desparmet-Sheridan JF: Pain in children, Practical Management of Pain, Edit By PP Raj, 2nd Edit, Mosby Year Book, Philadelphia 343,1992.*
176. *Tulunay M., Tulunay FC. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümleri. Editör Erdine S. Ağrı 2000; 91-107.*
177. *. Williams M: Some psychological aspects of pain, Pain Control, Edit By J Latham, The Lisa Sainsbury Foundation Series, Austen Cornish Publishers Limited, Berks, 37, 1987.*

178. *Esener Z: Ağrının ölçülmesi: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık T.A.Ş., İstanbul 655, 1991.*
179. *Li SF, Greenwald PW , Gennis P, Bijur PE, Gallagher EJ, Effect of age on pain perception of a standardized stimulus in the emergency department. Ann Emerg Med 2001;38:647).*
180. *Miller PF, Sheps DS, Bragdon EE, et al. Aging and pain perception in ischemic heart disease. Am Heart J 1990; 120: 22-30. [Özet].*
181. *Ochoa J, Mair WG. The normal sural nerve in man. II. Changes in the axons and Schwann cells due to ageing. Acta Neuropathol 1969; 13: 217-39.*
182. *Desmedt JE, Cheron G. Somatosensory evoked potentials to finger stimulation in healthy octogenarians and in young adults: wave forms, scalp topography and transit times of parietal and frontal components. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1980; 50: 404-25.*
183. *Whiteman JE. Pain assessment and management. In: Dharmarajan TS, Norman RA (eds). Clinical Geriatrics. New York: The Parthenon Publishing Group, 2003: 149-61.*
184. *Gibson SJ. In: Dostrovsky JP, et al. (eds). Proceedings of the 10th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management. Vol 24. Seattle: IASP Press, 2003: 767-90.*
185. *Moore AR, Clinch D. Underlying mechanisms of impaired visceral pain perception in older people. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 132-6. [Özet].*
186. *Bierhaus A, Haslbeck KM, Humpert PM, et al. Loss of pain perception in diabetes is dependent on a receptor of the immunoglobulin superfamily. J Clin Invest 2004; 114: 1741-51. .*
187. *France CR, Froese SA, Stewart JC. Altered central nervous system processing of noxious stimuli contributes to decreased nociceptive responding in individuals at risk for hypertension. Pain 2002; 98: 101-8. [Özet].*

188. *Foley KM. Pain management in the elderly. In: Hazzard WR, Bierman EL, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB (eds). Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. 3rd ed. New York: McGraw Hill, 1994: 317-31.*
189. *Stoller EP, Forster LE, Portugal S. Self-care responses to symptoms by older people. A health diary study of illness behavior. Med Care 1993; 31: 24-42. [Özet].*
190. *Weiner D, Peterson B, Keefe F. Chronic pain-associated behaviors in the nursing home: Resident versus caregiver perceptions. Pain 1999; 80: 577-88. [Özet].*
191. *Gökçe-Kutsal Y:Yaşlılarda Ağrı Sorunu.*
192. *Skoog I. Psychiatric epidemiology of old age: the H70 study—the NAPE lecture 2003. Acta Psychiatr Scand 2004;109:4-18.*
193. *Horgas AL, Elliott AF. Pain assessment and management in persons with dementia. Nurs Clin North Am 2004;39:593-606.*
194. *Herr K, Decker S. Assessment of pain in older adults with severe cognitive impairment. Ann Long Term Care 2004;12:46-52.*
195. *Ferrell, B. A., Ferrell, B. R., & Rivera, L. (1995). Pain in cognitively impaired nursing home patients. Journal of Pain and Symptom Management, 10(8), 591Y598.*
196. *Parmelee PA, Smith B, Katz IR. Pain complaints and cognitive status among elderly institution residents. J Am Geriatr Soc 1993;41:517-22.*
197. *Brochet B et al (1998) Population based study of pain in elderly people: a descriptive survey. Age and ageing.27, 3, 279-284.*
198. *Chatten C (1995) Break up the pain chain Journal of Demantia Care.3, 5, 26-27.*
199. *Ferrel B et all (1990) Pain in the nursing home.Journal of the american geriatrics society. 38, 4, 409-414.*

200. Forrest (1995) *Assesment of acute and chronic pain in the older adults.* *Journal of Geroncological Nursing.* 21,10, 15-20.
201. Herr K, Mobility P (1991) *Complexites of pain assesment in the elderly:clinical considrations.* *Journal of Geroncological nursing.* 17, 4, 12-19.
202. Marzinsky L (1991) *The tragedy of demantia: clinically assesing pain in the confused non-verbal elderly.* *Journal of Geroncological Nursing.* 17, 6, 25-28.
203. Parke B (1998) *Gerontological nurses ways of knowing.Reailising the presence of pain in cognitively impaired older adults.* *Journal of Geroncological nursing.*24, 6, 21-28
204. Cohen-Mansfield J, Marx M. (1993) *Pain and depression in the nursing home: corroborating results.* *Journal of Gerontology* 48, 2, 96-97.
205. Parmelee P at all (1991) *The relation of pain to depression among institutionalised aged.* *Journal of Gerontology* 46, 1, 15-21.
206. Ryden M at all (1991) *Agressive behaviours in cognitively impaired nursing home rsidents.* *Reesorch in Nursing and Healt.* 14, 2, 87-95
207. Yamamoto M, Kachi T, Igata A. *Pain-related somatosensory evoked potentials in dementia.* *J Neurol Sci* 1996;137:117-9.
208. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Lagna E, Bergamasco B, Pinessi L, et al. *Pain threshold and pain tolerance in Alzheimer's disease.* *Pain* 1999;80:377-82.
209. Rüb U, Del Tredici K, Del Turco D, Braak H. *The intralaminar nuclei assigned to the medial pain system and other components of this system are early and progressively affected by Alzheimer's disease-related cytoskeletal pathology.* *J Chem Neuroanat* 2002;23:279-90.
210. Dickson DW. *Neuropathology of Alzheimer's disease and other dementias.* *Clin Geriatr Med* 2001;17:209-28.

211. Gibson SJ, Voukelatos X, Ames D, Flicker L, Helme RD. An examination of pain perception and cerebral event-related potentials following carbon dioxide laser stimulation in patients with Alzheimer's disease and age-matched control volunteers. *Pain Res Manage* 2001;6:126-32.
212. Scherder EJA, Bouma A. Visual analogue scales for pain assessment in Alzheimer's disease. *Gerontology* 2000;46:47-53.
213. AGS Panel on Chronic Pain in Older Persons. The management of chronic pain in the older person. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:635-651.
214. Weiner D, Peterson B, Keefe F. Chronic pain-associated behaviors in the nursing home: Resident versus caregiver perceptions. *Pain* 1999; 80: 577-88.
215. Kovach CR, Weissman DE, Griffie J, et al. Assessment and treatment of discomfort for people with late-stage dementia. *J Pain Symptom Manage* 1999;18:412-419.
216. Hadjistavropoulos T, LaChapelle DL, MacLeod FK, et al. Measuring movement-exacerbated pain in cognitively impaired frail elders. *Clin J Pain* 2000;16:54-63.
217. Ferrell BA. Pain management in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:64-73.
218. Hurley, A. C., Volicer, B. J., Hanrahan, P. A., Houde, S., & Volicer, L. (1992). Assessment of discomfort in advanced Alzheimer patients. *Research in Nursing & Health*, 15(5), 369Y377.
219. Rainero I, Vighetti S, Bergamasco B, Pinessi L, Benedetti F. Autonomic responses and pain perception in Alzheimer's disease. *Eur J Pain* 2000;4:267-74.
220. Benedetti F, Arduino C, Vighetti S, Asteggiano G, Tarenzi L, Rainero I. Pain reactivity in Alzheimer patients with different degrees of cognitive impairment and brain electrical activity deterioration. *Pain* 2004;111:22-9.
221. Cohen-Mansfield J, Billig N. Agitated behaviors in the elderly: a conceptual review. *Journal of the American Geriatrics Society* 1986;34:711-21.

222. De Jonghe JFM, Kat MG. Factor structure and validity of the Dutch version of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI-D). *Journal of the American Geriatrics Society* 1996;44(7):888–9.
223. Schreiner AS, Yamamoto E, Shiotani H. Agitated behavior in elderly nursing home residents in Japan. *Journals of Gerontology: Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 2000;55B(3):180–6.
224. Cohen-Mansfield J, Werner P, Watson V, Pasis S. Agitation among elderly persons at adult day care centers: the experiences of relatives and staff. *International Psychogeriatrics* 1995;7(3):447–58.
225. Tan LL, Wong HB, Allen H. The impact of neuropsychiatric symptoms of dementia on distress in family and professional caregivers in Singapore. *International Psychogeriatrics* 2005;17(2):253–63.
226. Feldt KS, Warne MA, Ryden MB. Examining pain in aggressive cognitively impaired older adults. *J Gerontologic Nurs* 1998;24(11):14-22.
227. Feil N. *Validation: the Feil Method*. Cleveland: Edward Feil Productions; 1992.
228. Hall G. Alterations in thought process. *J Gerontologic Nurs* 1988;14(3):30-7.
229. Victoroff J, Mack WJ, Nielson KA. Psychiatric complications of dementia: impact on caregivers. *Dem Ger Cog Disorders* 1998;9(1):50-5.
230. Gilley D, Wilson R, Bennett D, Bernard B, Fox J. Predictors of behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1991;46:P362-71.
231. Lane, P., Kuntupis, M., MacDonald, S., McCarthy, P., Panke, J. A., Warden, V., et al. (2003). A pain assessment tool for people with advanced Alzheimer's and other progressive dementias. *Home Healthcare Nurse*, 21(1), 32Y37.
232. Warden, V., Hurley, A. C., & Volicer, L. (2003). Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *Journal of the American Medical Directors Association*, 4(1), 9Y15.

233. Miller J, Neelon V, Dalton J, Ng'andu N, Bailey D, Layman E. The assessment of discomfort in elderly confused patients: a preliminary study. *J Neuroscience Nurs* 1996;28:175-82.
234. Hoogendoorn, L. I., Kamp, S., Mahomed, C. A., Ader, H. J., Ooms, M. E., & van der Steen, J. T. (2001). [The role of observer for the reliability of Dutch version of the Discomfort Scale V Dementia of Alzheimer Type (DS-DAT)]. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*, 32(3), 117Y121.
235. Van der Steen, J. T., Ooms, M. E., van der Wal, G., & Ribbe, M. W. (2002). [Measuring discomfort in patients with dementia. Validity of a Dutch version of the Discomfort Scale V dementia of Alzheimer type (DS-DAT)]. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*, 33(6), 257Y263.
236. Villanueva, M. R., Smith, T. L., Erickson, J. S., Lee, A. C., & Singer, C. M. (2003). Pain Assessment for the Dementing Elderly (PADE): Reliability and validity of a new measure. *Journal of the American Medical Directors Association*, 4(1), 1Y8.
237. Lefebvre-Chapiro, S., & the DOLOPLUS group. (2001). The DOLOPLUS2 scale V Evaluating pain in the elderly. *European Journal of Palliative Care*, 8, 191Y194.
238. Wary, B., Pandolfo, J., & Farnetti, S. (1993). *Ce vieillard a-t-il mal?* In D. J. Roy & C.-H. Rapin (Eds.), *Douleur et antalgie. Annales de soins palliatifs* (pp. 89Y98). Montreal: Institut de recherches cliniques de Montr2al, Centre de bio2thique.
239. Gauvain Piquard A, Pichard Leandri E: *La douleur chez l' enfant* Paris: Medsi McGraw Hill; 1989.
240. Pautex, S., Herrmann, F., Le Lous, P., Fabjan, M., Michel, J. P., & Gold, G. (2005). Feasibility and reliability of four pain selfassessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(4), 524Y529.
241. Feldt KS. The checklist of nonverbal pain indicators (CNPI). *Pain Management Nurs* 2000;1(1):13-21.

242. Feldt AS, Ryden MD, Miles S. Treatment of pain in cognitively impaired with cognitively intact older persons with hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1079–1085.
243. Fuchs-Lacelle, S., & Hadjistavropoulos, T. (2004). Development and preliminary validation of the Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate (PACSLAC). *Pain Management Nursing*, 5(1), 37Y49.
244. Snow, A. L., Weber, J. B., O'Malley, K. J., Cody, M., Beck, C., Bruera, E., et al. (2004). NOPPAIN: A nursing assistant administered pain assessment instrument for use in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17(3), 240Y246.
245. Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 722-7.
246. Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D.A., Gornbein, J. (1994) The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44 (12), 2308-2314.
247. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index. *Md State Med J*. 1965; 14:61-5
248. Folstein MF; Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975; 12: 189-98.
249. OBryant SE, Humphreys JD, Smith GE, et al. Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals. *Arch Neurol* 2008; 65: 963–967.
250. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA-Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging* 2006;10:456-465.
251. Burke WJ, Roccaforte WH, Wengwl SP, The sort form of the Geriatric depression scale: a comparison with the 30-item form. *J Geriatr Neurol* 1991; 4: 173-178.

252. *Kunik ME, Graham DP, Snow Turek AL ve ark. (1998) Contribution of cognitive impairment, depression and psychosis to the outcome of agitated geropsychiatric inpatients with dementia. J Nerv Ment Dis, 186:299-303.*
253. *Wilson JB, Cleary PD, Linking Clinical Variables with Health-Related Quality of life. JAMA. 1995; 273(1):59-65.*
254. *Ulger Z, Halil M, Kalan I, Yavuz BB, Cankurtaran M, Güngör E, Arioğul S. Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults. Clin Nutr 2010; 29:507-511.*

EKLER**Ek-1. İleri Demansta Ağrı Değerlendirme Ölçeği(Painad)**

Maddeler	0	1	2	Puan
Ses çıkarmadan, vokalizasyon olmadan, bağımsız nefes alma	Normal	Nadiren güçlükle nefes alma. Kısa hiperventilasyon periyotları.	Güçlükle, gürültülü nefes alma. Uzun hiperventilasyon periyotları. Cheyne-Stokes solunumu.	
Olumsuz(ses çıkarma)	Yok	Nadiren inleme ya da sızlanma. Olumsuz ya da onaylamayan nitelikte, düşük seviyeli konuşma.	Yineleyen sıkıntılı seslenme. Sesli inleme ya da sızlanma. Ağlama.	
Yüz ifadesi	Gülümser şekilde ya da ifadesiz	Üzgün, korkmuş, asık suratlı.	Yüzünü buruşturmuş.	
Vücut dili	Rahat	Gergin. Sıkıntılı yürüme (adımlama). Kıpırdanma.	Rijit. Yumrukları sıkılı. Dizleri yukarı (kendine) çekilmiş. Bir şeyleri çeker ya da iter halde. Etrafa vuruyor.	
Telkin edilebilirlik	Telkine gerek yok	Konuşmakla ya da dokunmakla dikkati başka yöne çekilebilir, rahatlatılabilir.	Telkin edilemez, dikkati başka yöne çekilemez, rahatlatılamaz.	
			Toplam	

Ek-2. Alzheimer Tipi Demans İçin Rahatsızlık Ölçeği (Ds-Dat)

Davranışsal Göstergeler	Sıklık (5 dk epizot sayısı)	**Şiddet düşük/ yüksek	Süre kısa<1 dk uzun>1 dk	Toplam
<u>Sesli Nefes Alma:</u> İspirasyon ya da ekspirasyon esnasında olumsuz sesler çıkarma; nefes alma yorucu, güçlkle yapılan, ağır bir iş gibi görünür. Solunum sesleri gürültülü, kulak tırmalayıcı ya da kesik kesiktir. Güçlkle nefes alma ya da iyi bir hava değişimini sağlayacak girişimleri denemekte zorlanma. Epizodik hızlı nefes alıp verme ya da hiperventilasyon patlamaları.				
<u>Olumsuz Vokalizasyon:</u> Olumsuz ya da onaylamayan tarzda ses çıkarma veya konuşma. Sessiz, kısık tonda devamlı mırıldanır şekilde düşük sesler; monoton, düşük ya da değişen seviyede, memnuniyetsiz olduğu açık sesler; bir konuşmadan daha hızlı ya da inilti veya sızlanma gibi bitkin şekilde; kederli bir tonda aynı kelimeleri tekrarlama; ağrı ya da acı ifade etme.				
<u>Hoşnut yüz ifadelerinin eksikliği:</u> Keyifli, sakin görünen bir yüz; durgun, hafiflemiş ya da huzurlu; çenesi gevşek, sıkılmamış, rahatlamış bir yüz ifadesi; genel görünüm huzurludur.				
<u>Üzgün Yüz İfadesi:</u> Sıkıntılı görünen bir yüz; ağrı çekiyor, endişeli, kaybolmuş ya da yapayalnız görünmektedir; üzüntülü görünüm; çökkün, fersiz gözler ve gözyaşları ile “Üzüntülü” bakışı, ağlamaklı.				

<u>Korkmuş Yüz İfadesi:</u> Korkmuş, kaygılı görünen bir yüz; rahatsız, korku dolu ya da endişeli görünüm; açılmış gözler ve yalvaran yüz ifadesiyle alarm durumunda bir görünüm.				
<u>Asık Suratlılık:</u> Gergin görünen bir yüz, çatık kaşlar ve sert bakışlar, kırışmış bir alınla memnuniyetsiz bir ifade, ağız köşeleri aşağı sarkmış.				
<u>Rahatlamış Bir Beden Dilinin Yokluğu:</u> Dinlenmiş bir pozisyonda görünmektedir, sarınmış ya da uzanmış olabilir; kasları normal sıklıkta görünür ve eklemlerinde gerilme yoktur. Yalnızca günü öldürür şekilde boş, tembel, sırt üstü yatar rahat görünümüdür.				
<u>Gergin Vücut Dili:</u> Ekstremiteler gergindir; ellerini ovuşturur, yumrukları sıkılı veya dizlerini sıkıca çekmiştir. Gergin ve esnek olmayan bir pozisyonda gibi görünür.				
<u>Kıpırdanma:</u> Huzursuz, sabırsız hareketler; kıvranır şekilde ya da gergin hareket etme, acı bölgesinden çekmeye çalışır gibi görünüm, vücut parçalarına güçlü dokunma veya ovmalar.				
Genel Toplam Puan				

Ek-3. Yaşlı Demans Hastalarında Ağrı Değerlendirilmesi (PADE)

Tarih:

Hasta:

Bakımveren:

Lütfen hastanın davranışlarını gözlemlemek için dikkat çekmeyecek şekilde yaklaşık beş dakika zaman ayırın ve aşağıdaki soruları gözlemlerinize dayanarak cevaplayın. Her bir soru için çizgi üzerine dikey bir kesik/işaret yerleştirin.

1. Sakin üzgün bir yüz ifadesine mi sahip? Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

2. Sakin anksiyöz/korkmuş bir yüz ifadesine mi sahip? Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

3. Sakin asık suratlı (somorutkan) mı? Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

4. Sakin gergin bir vücut dili mi sergiliyor? Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

5. Sakin huzursuz mu? Sakin___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

6. Sakin transfer (yer değiştirme, taşıma) sırasında yüzünü buruşturuyor mu, kendi kendini destekliyor mu, inliyor mu, vs? (Lütfen gözlem süreci boyunca bir transfer gözlemediyseniz uygun (uygulanabilir) değil kısmını işaretleyin.)

Uygun Değil Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

7. Sakin etkilenmiş bölgeye uzanıyor ya da koruyormu? (örneğin yara bölgesi, kırık bölgesi, artritik ağrının kaynağı vb.)

Uygun Değil Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

Eğer hasta sizin gözlem periyodunuz boyunca sessizse 8-10. sorular için Uygun Değil'i işaretleyin ve 11. soruya geçin.

Uygun Değil

8. Sakin inliyor/sızlanıyor mu? Hiç___Bazen ___Sık Sık___Sürekli

9. Sakinin konuşması ya da diğer sesleri sıkıntılı mı? Hiç___Bazen ___Sık Sık___Aşırı derecede

10. Sakinin dili ne kadar anlaşılır ve karmaşık?

Tamamıyla akıcı, fark edilen hiçbir problem yok_____Anlaşılır bir dil kullanmıyor

11. Nefes alması yüksek seli, kesik kesik vb. mi? Normal_____Son derece anormal

12. Sakin hızlı hızlı nefes alıyor ya da hiperventilasyon yapıyor mu? Normal_____Hiperventilasyon yapıyor

13. Gözlem süreciniz boyunca sakın ne derece düzgün ve uygun şekilde bakımlıydı?

1= çok düzgün ve uygun şekilde bakımlı; örneğin giyimi, saçını, makyajını, traşını, vb.

2= giyimi uygun fakat mükemmel değil (örneğin, yalnızca bir ayakkabı giymiş, gömleğinin düğmelerini düzgün iliklememiş, vb.), bakımı yeterli olmalı (örneğin, saçları mükemmel olmasa da taranmış olmalı, makyajı bir miktar ağır olsa da iyi yapılmış olmalı, vb.)

3= saçla, giyimle, makyajla, traşla, vb. ilgili daha fazla problem fark edilir, fakat bunların uygun bir şekilde yapılabilmesi için çaba harcandığı ortadadır.

4= darmadağınık, uygun şekilde giyinmemiş (örneğin, saçlar taranmamış, bulunduğunuz yer hastanın daima kaldığı yer olmasına rağmen öğleden sonra hala pijamaları ile, vb.)

14. Lütfen çizginin üzerine, gözlem süresi boyunca sakının ağrı derecesini en iyi yansıttığını düşündüğünüz şekilde bir işaret yerleştirin.

Yok___Az___Orta___Şiddetli

Lütfen sonraki soruları Reviewing Chart Documentation ile cevaplayın. Bu soruları nasıl cevaplayacağınızla ilgili olarak master sheet/manuel directions'ı gözden geçirin. Sorulara, aksi belirtilmedikçe, son 24 saatteki bilgiler kullanılarak cevap verilmelidir.

15. Sakin en son yemeğini ne derece bağımsız bir şekilde yiyebildi?

1= bağımsız

2= gözlem altında

3= kısıtlı

4= büyük ölçüde/tamamen

16. Son üç yemeğin ortalama olarak yenilen kısmı ne kadar?

1= tamamı

2= $\frac{3}{4}$

3= ½

4= ¼ ya da daha az

17. Sakinin yediği son üç yemek içinde kaç tanesini yemek odasında değil de kendi odasında veya yatağında yenildi.(Sakinin yemek alanında yemesi zorunlu ise uygun değil seçeneğini işaretleyin)

1= Hepsi yemek odasında

2=Odasında 1 tane

3=Odasında 2 tane

4=Hepsi odasında

18. Son 24 saatin yüzde kaçında sakın uyanıktı? (Eğer 24 saat boyunca uyanıksa lütfen uygun değil'i işaretleyin)

Uygun Değil

1=>%75

2=%50-74

3=%25-49

4=<%25

19. Uyanık olduğu süre boyunca zamanının yüzde kaçında sakın yatak dışındaydı?

1=%75-100

2=%50-74

3=%25-49

4=<%25

20. Uyanık olduğu saatler boyunca sakın zamanının yüzde kaçını odasının dışında, diğerleriyle etkileşim içinde geçirdi? (Örneğin planlanan bir aktivitede yer almak, diğerleriyle TV seyretmek vb.)

1=%75-100

2=%50-74

3=%25-49

4=<%25

21. Sakin ihtiyaç duyduğu yardımlar sırasında ne derece işbirliği içindeydi? (Örneğin kıyafetlerini giymek, yemek yemek vb.) (Eğer hasta günlük yaşam aktivitelerinde tamamen bağımsızsa lütfen Uygun değil'i işaretleysin.)

Uygun Değil

1=tamamen işbirliği içinde

2=minimal teşvikle tamamlanır

3=orta düzeyde teşvikle tamamlanır

4=aktivite tamamlanamaz

22. Son 24 saat boyunca sakin hangi düzeyde ajitasyon göstermiştir?

1=hiç

2=sözel ifadeler, v b., tek bir yönlendirme ile kontrol altına alınabilir

3=kontrol altına alınamayan sözel ifadeler, vb., ya da bire bir ilgiyle kontrol altına alınan fiziksel vurmalar.

4=Lüzümü Halinde/psiko-aktif ilaçlar ya da fiziksel kısıtlamaya ihtiyaç duyulur.

23. Sakin ne sıklıkta başıboş bir şekilde yürür/ amaçsızca dolaşır/ yerinde duramaz? (Lütfen bu soruyu dosya/gözlem notlarına göre cevaplayın, eğer bu bilgi kurumunuzda dökümente edilmediyse uygun değil'i işaretleysin)

Uygun Değil

Hiç _____ Hasta nadiren oturur, sürekli hareket

halindedir.

24. Sakin ne sıklıkta kurumdan ayrılmak istediğini belirtti? (Lütfen bu soruyu dosya/gözlem notlarına göre cevaplayın, eğer bu bilgi kurumunuzda dökümente edilmediyse uygun değil'i işaretleysin)

Uygun Değil

Hiç _____ Sürekli belirtmekte

Ek- 4 Wong-Baker Yüzler Ağrı Değerlendirme Ölçeği (WBFaces)



0-Ağrı yok, 2-Ağrı çok az, 4-Ağrı biraz daha fazla,
6-Ağrı daha da fazla, 8-Ağrı oldukça fazla, 10-ağrı en kötü düzeyde

Endikasyonları: Bakım alan tüm yetişkin ve üç yaş üstü çocuk hastalarda.

Açıklamalar:

Hastaya her bir yüz ifadesinin hiçbir ağrısı (sancı ya da hastanın kendi kullandığı kelime) olmadığı için mutlu hisseden ya da biraz veya çok fazla ağrısı olduğu için üzgün hisseden birisine ait olduğunu açıklayın.

Her bir yüz ifadesini gösterin ve ne anlama geldiğini anlatın.

0-1: Çok mutlu, çünkü hiç ağrısı yok.

2-3: Yalnızca biraz ağrıyor.

4-5: Biraz daha fazla ağrıyor.

6-7: Daha da fazla ağrıyor.

8-9: Çok fazla ağrıyor.

10: Hayal edebileceğin en şiddetli düzeyde ağrıyor, bu kadar kötü hissetmek için ağlıyor olmak zorunda değilsin.

Hastaya kendisini nasıl hissettiğini en iyi ifade eden yüzü seçmesini söyleyin. Ağrının lokalizasyonunu ve oluş zamanını (şimdi veya daha önceki bir işlem sırasında) netleştirin.

Hasta ve ailesi ile (eğer uygunsa) işbirliği içindeki interdisipliner bir ekip ağrı derecelendirme yüzlerine karşılık olan uygun müdahaleleri belirleyebilir.

Ek 5. 0-10 Numaralı Derecelendirme Ölçeği(NS)

0	1	2	3	4	5	6	7
8	9	10					
Yok	I	Hafif	I	Orta	I		Şiddetli

Endikasyonları: Bakım alan ve ağrılarının şiddetini derecelendirmede sayıları kullanabilecek olan tüm yetişkin ve dokuz yaşından büyük çocuk hastalarda.

Açıklamalar:

Hastaya şu sorulardan herhangi biri sorulur:

-Ağrınıza şu an kaç puan verirsiniz?

Endikasyonları: Bakım alan ve ağrılarının şiddetini derecelendirmede sayıları kullanabilecek -Ağrınıza 0'dan 10'a kadar olan ölçek üzerinde en kötü olduğu zaman ve en iyi olduğu zaman kaç puan verirsiniz?

-Kaç puanda ağrı sizin için kabul edilebilir düzeydedir?

2. Yukarıda önerilen açıklama hasta için yeterli olmadığında bazen numaralı derecelendirme ölçeğini şu şekilde anlatmak ya da daha fazla açıklamak yardımcı olabilir.

0 =Ağrı yok.

1-3=Hafif düzeyde ağrı (sürekli rahatsızlık veren, can sıkıcı, günlük yaşam aktivitelerini hafif düzeyde etkileyen)

4-6=Orta düzeyde ağrı (Günlük yaşam aktivitelerini belirgin şekilde etkileyen)

7-10=Şiddetli düzeyde ağrı (Günlük yaşam aktivitelerini yapmayı olanaksız kılan)

Hasta ve ailesi ile (eğer uygunlarsa) işbirliği içindeki interdisipliner bir ekip numaralı

ağrı derecelendirme ölçeğine karşılık olan uygun müdahaleleri belirleyebilir.

Ek-6. Günlük Temel Yaşam Aktiviteleri Skalası

	<u>0=bağımsız</u>	<u>1=kontrollü</u>	<u>2=yardımlı</u>	<u>3=bağımlı</u>
Banyo				
Giyinme				
Yemek yeme				
Tuvalet				
Transfer				
Kişisel hijyen				
Yatakta hareket				
Lokomosyon				
Kontinans				

Toplam Puan:

Ek-7. Lawton-Brody Enstrumental Günlük Aktivite Skalası

TELEFONU KULLANABİLME	PUAN
Telefonu rahatlıkla kullanabilir	3
Bir kaç iyi bilinen numarayı çevirebilir	2
Telefona cevap verir, ancak arayamaz	1
Telefonu hiç kullanamaz	0
ALIŞVERİŞ	PUAN
Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar	3
Küçük alışverişlerini kendisi yapar	2
Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar	1
Alışveriş yapamaz	0
YEMEK HAZIRLAMA	PUAN
Yeteri kadar yemeği planlar, hazırlar ve servis edebilir	3
Küçük alışverişlerini kendisi yapar	2
Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar	1
Alışveriş yapamaz	0
EV TEMİZLİĞİ	PUAN
Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir	3
Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir	2
Günlük hafif işleri yapar ancak yeterli temizliği sağlayamaz	1
Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	0
Hiç bir ev temizliği işine katılamaz	0
ÇAMAŞIR	PUAN
Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar	3
Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir	1
Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır	0
YOLCULUK	PUAN
Toplu taşıma araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır	3
Taksiye biner, toplu taşıma araçlarını kullanamaz	2
Başkalarının yardımı ile toplu taşıma araçlarından faydalanabilir	1

Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobile sınırlıdır	0
Yolculuk yapamaz	0
İLAÇLARINI KULLANABİLME SORUMLUĞU	PUAN
İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir	3
İlaçları önceden farklı dozlarda hazırlanırsa düzenli kullanılabilir	1
İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz	0
MALİ İŞLER	PUAN
Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelir	
Günlük mali işlerini halleder ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	
Mali işlerini takip edemez	

Ek-8. Cohen-Mansfield Ajitasyon Envanteri (Cmaı)

Aşağıdaki her bir davranış için, son iki hafta boyunca meydana gelişinin ortalama sıklığını gösteren derecelendirmeyi işaretleyin.

		Haftada		Haftada		Haftada	
Günde	Günde	Günde					
			birden	bir yada	birden	bir yada	birden
birkaç		bir yada	birkaç	az	iki kez	iki kez	iki kez
kez		iki kez	Hiç	1	2	3	3
			kez				
4	5	6	7				
1.Vurmak (kendine vurması dahil).....	—						—
—	—	—	—	—			
2.Tekmelemek.....	—						—
—	—	—	—	—			
3.İnsanları tutmak (yakalamak??).....	—				—		—
—	—	—	—				
4.İtmek.....	—						—
—	—	—	—	—			
5.Nesneleri atmak.....	—						—
—	—	—	—	—			
6.İsırmak.....	—						—
—	—	—	—	—			
7.Tırmalamak.....	—						—
—	—	—	—	—			
8.Tükürmek.....	—						—
—	—	—	—	—			
9.Kendisine ya da başkalarına zarar vermek.....	—						—
—	—	—	—	—			
10. Nesneleri yırtma, eşyalara zarar vermek.....	—						—
—	—	—	—	—			

- 11.Fiziksel cinsel asılmada bulunmak....._ _ _
 _ _ _ _
- 12.Amaçsızca dolaşmak....._ _ _
 _ _ _ _ _
- 13.Uygun olmayan şekilde giyinmek
 ya da soyunmak....._ _ _
 _ _ _ _ _
- 14.Farklı bir yere gitmeyi denemek(?)....._ _ _
 _ _ _ _
- 15.Kasıtlı olarak (?) düşmek....._ _ _
 _ _ _ _ _
- 16.Uygun olmayan maddeleri yemek içmek....._ _ _
 _ _ _ _
- 17.Nesnelere uygun olmayan şekilde dokunmak..._ _ _
 _ _ _ _
- 18.Eşyaları saklamak....._ _ _
 _ _ _ _ _
- 19.Eşyaları biriktirmek....._ _ _
 _ _ _ _ _
- 20.Yineleyici manyerizmler sergilemek....._ _ _
 _ _ _ _
- 21.Genel huzursuzluk....._ _ _
 _ _ _ _ _
- 22.Çığlık atmak....._ _ _
 _ _ _ _ _
23. Sözlü cinsel asılmada bulunmak....._ _ _
 _ _ _ _
24. Küfretmek veya sözel ajitasyon....._ _ _
 _ _ _ _
25. Yineleyen cümleler veya sorular....._ _ _
 _ _ _ _
26. İlginç sesler (tuhaf gülme ya da ağlama)....._ _ _
 _ _ _ _

27. Şikayet etmek....._	_
_	_
28. karamsarlık....._	_
_	_
29. İlgi ve yardım için sürekli ve yersiz talepler....._	_
_	_

Ek 9. Nöropsikiyatrik Envanter (Npı)

Hastanın Adı-Soyadı:

Cinsiyeti:

Yaşı:

Eğitim Düzeyi:

Hasta Yakınının İsmi:

Hastaya

Yakınlığı:

Görüşmeci:

Tanı:

Nöropsikiyatrik Özellikler	Uygun Değil	Hayır	Sıklık (S)				Şiddet (Ş)			Sıklık X Şiddet (SXŞ)	Sıkıntı				
			1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Hezeyanlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Hallüsinasyonlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Ajitasyon /	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Depresyon / Disfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anksiyete	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Elasyon / Öfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Apati / Kayıtsızlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Disinhibisyon	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İrritabilite / Labilite	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anormal motor	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Uyku / Gece	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İştah ve Yeme	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Toplam NPE Skoru													

1. Hezeyanlar: Hastanın sizin yanlış olduğunu bildiğiniz düşünceleri var mı? Bazı kimselerin kendisine zarar vermek istediklerini veya eşyasının çalındığını söylüyor mu? Hiç aile üyelerinin söyledikleri kişiler olmadıklarını veya evinin kendi evi olmadığını söylediği oldu mu? Beni ilgilendiren sadece kuşkulanması değil, ama bunların gerçekten de olduğu konusunda emin olması.

..... Uygun değil Hayır
..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta tehlikede olduğunu, başkalarının kendisine zarar vermeyi tasarladıklarını düşünüyor mu?
E	H	Hasta eşyasının çalındığını düşünüyor mu?
E	H	Hasta eşinin kendisini aldattığını düşünüyor mu?
E	H	Hasta evinde davetsiz misafirlerin yaşamakta olduklarına inanıyor mu?
E	H	Hasta eşinin veya başkalarının iddia ettikleri kişiler olmadıklarına inanıyor mu?
E	H	Hasta evinin kendi evi olmadığını

		inanıyor mu?
E	H	Hasta aile üyelerinin kendisini terketmeyi tasarladıklarına inanıyor mu?
E	H	Hasta televizyon ya da dergilerdeki kişilerin gerçekte ev içinde olduklarını düşünüyor mu? (Onlarla konuşmaya ya da ilişki kurmaya çalışıyor mu?)
E	H	Sormadığım başka alışılmadık şeylere inanıyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hezeyanların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - hergün

Şiddet

Hafif - hezeyanlar var fakat zararsız görünüyor ve hastada fazlaca sıkıntı yaratmıyorlar

Orta - hezeyanlar rahatsız edici ve zarar

verici

Ağır - hezeyanlar çok yıpratıcı ve

davranışsal bozukluğun başlıca nedeni

(antipsikotik ilaçlar kullanılıyorsa bu durum hezeyanların ağır şiddette

olduğunu gösterir)

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

2. Hallüsinasyonlar: Hastanın olmayan görüntüler görme ya da sesler duyma gibi yanlış algıları, hallüsinasyonları var mı? Gerçekte olmayan şeyleri görüyor, duyuyor, hissediyor gibi görünüyor mu? Bu soruyla ölmüş bir kişinin hala yaşadığı iddiası gibi hatalı düşünceleri kastetmiyoruz, fakat sorumuz hastanın gerçekten olmayan sesler ve görüntüler algılayıp algılamadığına yönelik.

..... Uygun değil Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta sesler duyduğunu söylüyor veya duyuyormuş gibi davranıyor mu?
E	H	Hasta mevcut olmayan kişilerle konuşuyor mu?
E	H	Hasta başkalarının görmediği şeyler gördüğünü söylüyor veya görüyormuş gibi davranıyor mu (insanlar, hayvanlar, ışıklar, vb.)?
E	H	Hasta başkalarının duymadığı kokular duyduğunu söylüyor mu?
E	H	Hasta cildi üzerinde gezinen bir şeyler hissettiğini söylüyor mu, veya üzerinde gezinen ya da ona dokunan bir şeyler varmış gibi davranıyor mu?
E	H	Hasta durup dururken bazı tatlar hissettiğini söylüyor mu?
E	H	Hasta başka bir olmadık duyu yaşantısı aktarıyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hallüsinasyonların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - hergün

Orta - davranış yıpratıcı ve güven verme veya dikkatini başka yere çevirme ile denetlenemiyor

Ağır - ajitasyon oldukça yıpratıcı ve çekilen güçlüğü başlıca nedeni; kendine zarar verme tehlikesi olabilir. Genellikle ilaç kullanmak gerekir.

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

4. Depresyon / Disfori:Hasta kederli ve depresif gibi görünüyor mu? Kendisinin kederli ve depresif olduğunu söylüyor mu?

..... Uygun değil Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hastanın kederlendiğini düşündürecek şekilde gözlerinin yaşardığı, ağladığı dönemler oluyor mu?
E	H	Hastanın kederli, keyfi bozuk gibi konuştuğu ya da davrandığı oluyor mu?
E	H	Kendisini küçülttüğü, değersizleştirdiği, yaşamını bir başarısızlık olarak hissettiğini söylediği oluyor mu?
E	H	Kendisinin kötü bir insan olduğunu ve cezalandırılmayı hakettiğini söylediği oluyor mu?
E	H	Hevesi çok kırılmış gibi görünüyor veya gelecekte hiçbir umudu olmadığını söylüyor mu?
E	H	Ailesine yük olduğunu veya kendisi olmasa ailesinin çok daha iyi durumda olacağını söylüyor mu?
E	H	Ölme isteğini ifade ettiği veya kendini öldürmeyi düşündüğünü söylediği oluyor mu?
E	H	Hastanın başka depresyon veya kederlilik belirtileri var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, depresyon / disforinin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren- haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - hergün

Şiddet

Hafif - depresyon sıkıntı verici fakat genellikle dikkatini başka yere yönlendirme veya güven verme ile denetlenebiliyor

Orta - depresyon sıkıntı verici, depresif belirtiler hasta tarafından kendiliğinden dile getiriliyor ve hafifletilmesi güç oluyor

Ağır - depresyon son derece sıkıntı verici ve hastanın ıstırabının başlıca nedeni

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

5. Anksiyete: Hasta aşırı heyecanlı, kaygılı ya da nedensiz yere ürkek oluyor mu? Aşırı gergin veya yerinde duramaz görünüyor mu? Sizden ayrı kalmaktan tedirgin oluyor, korkuyor mu?

..... Uygun değil

..... Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki

soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Önceden planlanan ve yaklaşan olaylar, örneğin randevular, hastanın kaygısını arttırıyor, telaşlı ve sıkıntılı kılıyor mu?
E	H	Sakin duramadığı, gevşeyemediği, aşırı gergin durumda olduğu dönemler oluyor mu?
E	H	Heyecan ve gerginlik dışında görünür başka hiç bir neden olmaksızın hava açlığı, yutkunma ya da iç çekme dönemleri ya da yakınmaları oluyor mu?
E	H	Heyecan ve gerginlikle ilişkilendirilebilecek mide yakınmaları, çarpıntı hissi oluyor mu (fiziksel hastalıkla açıklanamayan belirtiler)?
E	H	Kendisini daha da tedirgin eden araba yolculuğu, dostlarla buluşma ya da kalabalıklara girme gibi durum veya ortamlardan kaçınıyor mu?
E	H	Sizden (ya da bakıcısından) ayrıldığında sinirli ve küskün oluyor mu (ayrı kalmayı engellemek için size yapışıyor mu)?
E	H	Hasta başka sıkıntı veya anksiyete işaretleri sergiliyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, anksiyetenin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren- haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık – hergün

Şiddet

Hafif - anksiyete rahatsız edici ancak genellikle güven verme ve dikkatini başka yere yönlendirmeye denetlenebiliyor

Orta - anksiyete rahatsız edici, anksiyete belirtileri hasta tarafından kendiliğinden dile getiriliyor ve hafifletilmesi güç oluyor

Ağır - anksiyete çok rahatsız edici ve hasta için başlıca ıstırap kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

6. Elasyon / Öfori: Hasta nedensiz yere çok neşeli ya da çok mutlu görünüyor mu? Dostlarla görüşmek, hediye almak veya aile bireyleriyle zaman geçirmekten kaynaklanan normal

mutluluğu kastetmiyorum. Sormak istediğim hastanın kalıcı nitelikte ve normal dışı bir iyi ruh halinin olup olmadığı, olmadık şeyleri komik bulup bulmadığı.

..... Uygun değil

..... Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta her zaman bilinen halinden farklı olarak kendini çok iyi hissediyor gereğinden fazla mutlu görünüyor mu?
E	H	Başkalarının komik bulamadığı şeyleri komik bulup gülebiliyor mu?
E	H	Uygunsuz bir şekilde kıkırdama ya da gülme gibi (örneğin başkalarının başına gelen aksiliklere) çocuksu bir mizah anlayışı var mı?
E	H	Başkaları için pek de mizahi yönü olmayan fakat kendisine komik gelen şakalar ya da imalarda bulunuyor mu?
E	H	Çimdikleme veya "ebeleme (elim sende)" oynamak gibi çocuksu davranışları oluyor mu?
E	H	Böbürlenlendiği, olduğundan daha yetenekli, daha zengin olduğunu iddia ettiği oluyor mu?
E	H	Kendini çok iyi hissettiğine veya gereğinden fazla mutlu olduğuna ilişkin başka işaretler görülüyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, elasyon/öforinin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık – hergün

Şiddet

Hafif - bu aşırı yüksek ruh hali, dostlar ve aile için kayda değer olabilese bile rahatsız edici değil

Orta - aşırı yüksek ruh hali, dikkati çeker derecede anormal

Ağır - aşırı yüksek ruh hali çok belirgin; hasta öforik ve neredeyse her şeyi komik buluyor

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

7. Apati / Kayıtsızlık: Hasta çevresindeki dünyaya olan ilgisini kaybetti mi? Bir şeyler yapmaya olan

ilgisini ya da yeni uğraşlara girişme hevesini kaybetti mi? Konuşmalara katmak veya günlük işleri yapmaya teşvik etmek daha mı güç? Hasta apatik, çevreye ilgisiz ve kayıtsız mı?

..... Uygun değil

..... Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta daha az kendiliğinden davranıyor ve daha az aktif mi görünüyor?
E	H	Hastanın konuşma başlatmasında azalma var mı?
E	H	Alışlagelen durumuyla kıyaslandığında hasta daha az müşfik veya duygulanımını kaybetmiş görünüyor mu?
E	H	Ev işlerine her zamankinden daha mı az katkıda bulunuyor?
E	H	Başkalarının faaliyetlerine ve tasarılarına daha mı az ilgi gösteriyor?
E	H	Hasta aile ve dostlarına olan ilgisini kaybetti mi?
E	H	Hasta her zamanki ilgilerine daha mı az hevesli oldu?
E	H	Hastanın yeni şeyler yapmayla ilgilenmediğini gösteren başka işaretler var mı ?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, apati/kayıtsızlığın sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - nerdeyse her zaman

Şiddet

Hafif - apati, kayıtsızlık belirgin düzeyde ama günlük rutinleri pek de etkilemiyor; hasta her zamanki davranışından çok az farklı; hasta faaliyetlere katılma teşviklerine olumlu cevap veriyor

Orta - apati, kayıtsızlık çok aşikar; ama hasta yakını ikna ve cesaretlendirme ile üstesinden gelebiliyor; kendiliğinden ancak yakın akrabalar ve aile üyelerinin ziyaretleri gibi çok etkileyici olaylara cevap veriyor

Ağır - apati, kayıtsızlık çok aşikar ve genellikle her hangi bir cesaretlendirmeye veya dış olaya cevap vermiyor

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

8. Disinhibisyon: Hasta düşünmeden dürtüsel davranıyor gibi görünüyor mu?

Her kesin içinde söylenilmemesi veya yapılmaması gereken şeyler söylüyor veya yapıyor mu? Sizi veya başkalarını utandıracak şeyler yapıyor mu?

..... Uygun değil

..... Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta sonuçlarını düşünmeden dürtüsel davranıyor mu?
E	H	Hasta tümüyle yabancı kişilerle sanki onları tanıyormuş gibi konuşuyor mu?
E	H	Hasta insanlara duyarsızca, onları incitebilecek şeyler söylüyor mu?
E	H	Hasta normal olarak söylenmemesi gereken kaba sözler söylüyor veya cinsel imalarda bulunuyor mu?
E	H	Hastanın genellikle herkesin içinde söylenmeyecek kişisel veya özel konular üzerine aleni olarak konuştuğu oluyor mu?
E	H	Hastanın başkalarına kişiliğiyle uyumsuz biçimde yaklaşımlarda bulunduğu, dokunduğu veya sarıldığı oluyor mu?
E	H	Hastanın dürtülerinin denetimini kaybettiğine ilişkin başkaca işaretler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, disinhibisyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet

Hafif - bu kontrol kaybı, disinhibisyon kayda değer ancak genellikle dikkatini başka yere yönlendirme ve rehberlikle düzeliyor

Orta - disinhibisyon çok aşık ve hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi oldukça güç

Ağır - disinhibisyon genellikle hasta yakınının hiçbir müdahalesi ile düzelmiyor ve bir utanç ve sosyal sıkıntı kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

9. İrritabilite / Labilite: Hasta kolaylıkla sinirleniyor ve kızıyor mu? Ruh hali çok mu değişken? Aşırı sabırsızlık gösteriyor mu? Hafıza sorunları veya günlük faaliyetleri yürütme güçlüğünden kaynaklanan

tahammülsüzlüğünü kastetmiyorum; öğrenmek istediğimiz şey, alışılacağına kıyasla aşırı düzeyde bir huzursuzluğu, irritabilitesi, sabırsızlığı ya da duygusal ifadelerinde hızlı değişikliklerin olup olmadığı.

..... Uygun değil Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Aşırı sınırlı ve küçük şeyler yüzünden kolayca ipin ucunu kaçırarak mı davranıyor?
E	H	Bir an için iyiyken, bir an sonra öfkelenerek şekilde keyfi hızla değişebiliyor mu?
E	H	Ani öfke patlamaları olabiliyor mu?
E	H	Gecikmelere karşı sabırsız, yaklaşan randevu ya da yapılması planlanan faaliyetleri beklemeye tahammülsüz davranıyor mu?
E	H	Huysuz ve aksi mi?
E	H	Münakaşacı ve geçinmesi zor biri mi?
E	H	Aşırı huzursuzluğa, irritabiliteye ilişkin başka işaretler gösteriyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, irritabilite/labilitenin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet
Hafif - aşırı huzursuzluk, irritabilite veya değişkenlik, labilite kayda değer ancak genellikle güven verme ve dikkatini başka yere yönlendirmeye denetlenebiliyor

Orta - irritabilite ve labilite çok aşık, hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi oldukça güç

Ağır - irritabilite ve labilite çok aşık, genellikle hasta yakınının hiç bir müdahalesine cevap vermez durumda ve başlıca sıkıntı kaynağı

Sıkıntı
Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

10. Anormal motor davranış: Hastanın amaçsız dolanma, dolapları, çekmeceleri açma, sürekli ordan burdan bir şeyler toplama, iplik veya başka birşey sarma gibi tekrar tekrar yaptığı şeyler var mı?

..... Uygun değil

..... Hayır

.....

Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta evde görünür bir amaç olmaksızın dolanıyor mu?
E	H	Çekmece ve dolapları açmak, boşaltmak gibi amaçsız aranmaları oluyor mu?
E	H	Elbiselerini sürekli giyip çıkarıyor mu?
E	H	Durmadan tekrarladığı hareket ya da huyları yar mı?
E	H	Düğmeleriyle oynamak, bir şeyler toplamak, iplik sarmak gibi tekrarlayıcı hareketler yapıyor mu?
E	H	Aşırı derecede yerinde duramaz davranıyor, sakin oturamaz görünüyor veya ayakları ve parmaklarını sürekli hareket ettiriyor mu?
E	H	Tekrar tekrar yaptığı başka davranışları var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, anormal motor davranışın sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet

Hafif - anormal motor davranış kayda değer ancak günlük rutine fazlaca etkisi yok

Orta - anormal motor davranış çok aşikar, ama hasta yakını tarafından üstesinden gelinebilir

Ağır - anormal motor davranış çok aşikar, genellikle hasta yakınının hiç bir müdahalesiyle düzelmez durumda ve başlıca sıkıntı kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

11. Uyku / Gece davranışı: Hastanın uyku güçlüğü var mı (eğer sadece gece bir iki kez tuvalet için kalkıyor ve derhal uykuya dalabiliyorsa mevcut olarak kabul etmeyin)? Geceleri ayakta mı? Geceleri dolanıyor, giyiniyor ya da uykunuzu bozuyor mu?

..... Uygun değil

..... Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının sonunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	Hasta uykuya dalmakta güçlük çekiyor mu?
E	H	Gece içinde uyanıyor mu (eğer sadece gece bir iki kez tuvalet için kalkıyor ve derhal uykuya dalabiliyorsa bunu saymayın)?
E	H	Geceleri dolanma, adımlama veya uygunsuz faaliyetlerde bulunma gibi davranışlar sergiliyor mu?
E	H	Geceleri sık uyandırıyor mu?
E	H	Sabah olup güne başlamak gerektiğini düşünerek gece kalkıp giyindiği ve dışarıya çıkmaya kalktığı oluyor mu?
E	H	Sabahları çok erken uyanıyor mu (alışkanlıklarından daha erken)?
E	H	Gün boyunca aşırı uyukladığı oluyor mu?
E	H	Hastanın şimdiye kadar sözünü etmediğimiz, sizin canınızı sıkan başkaca gece davranışları var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, uyku / gece davranışının sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - günde bir kez veya daha fazla (her gece)

Şiddet

Hafif - gece davranışı görülüyor ancak pek de yıpratıcı değil

Orta - gece davranışı görülüyor, hastayı rahatsız ediyor ve hasta yakınının uykusunu bölüyor; birden fazla tipte gece davranışı mevcut olabilir

Ağır - gece davranışı görülüyor; bir çok gece davranışı türü mevcut olabilir; hasta geceleri çok sıkıntılı ve hasta yakınının uykusu belirgin bir şekilde bozulmuş durumda

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

12. İştah / Yeme alışkanlığında değişiklikler: İştah, vücut ağırlığı veya yeme alışkanlıklarında bir değişiklik oldu mu (eğer yedirilmesi gerekiyorsa “Uygun değil” olarak kabul edin)? Tercih ettiği yemek çeşitlerinde bir değişiklik oldu mu?

..... Uygun değil

..... Hayır

..... Evet

Tarama sorusuna cevap “Uygun değil” veya “Hayır” ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, “Evet” ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda “Evet” için E, “Hayır” için H harfini işaretleyin.

E	H	İştahsız mı?
E	H	İştahında artış var mı?
E	H	Kilo kaybı oldu mu?
E	H	Kilo aldı mı?
E	H	Yemek yeme davranışında değişiklikler oldu mu (örneğin ağzına çok fazla lokma tıkıştırmak gibi) ?
E	H	Çok fazla şekerleme, tatlı veya diğer belli yemek çeşitlerini yemek gibi sevdiği yemek çeşitlerinde bir değişiklik oldu mu?
E	H	Her gün tamamen aynı yemekleri yemek veya yediklerini tamamen aynı sırayla yemek gibi yemek yeme davranışları geliştirdi mi?
E	H	İştah veya yemek yemesinde sormadığım başkaca değişiklikler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, iştah / yeme alışkanlığındaki değişmelerin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

Nadiren - haftada birden daha az

Bazen - haftada bir kadar

Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez

Çok sık - günde bir kez veya daha fazla, ya da sürekli

Şiddet

Hafif - iştah veya beslenmede değişiklikler mevcut ancak ne vücut ağırlığında değişikliğe neden olmuş ne de rahatsız edici düzeyde

Orta - iştah veya beslenmede değişiklikler var ve vücut ağırlığında hafif oynamalara neden olmuş durumda

Ağır - iştah ve beslenmede aşırı değişiklikler mevcut ve vücut ağırlığında oynamalara neden oluyor, utandırıcı veya hasta için rahatsızlık verici

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

Hiç

Çok az

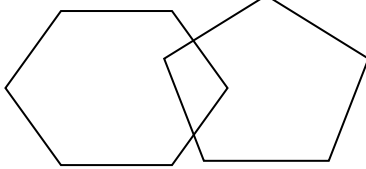
Az

Orta

Ağır

Çok ağır veya aşırı derecede

Ek- 10 Mini Mental Test

Oryantasyon	Soru	Cevap	Puan	
	Tarih		1	
	Gün		1	
	Ay		1	
	Mevsim		1	
	Yıl		1	
	Şu anda bulunduğunuz yerin adı		1	
	Kaçıncı kattayız		1	
	Bulduğumuz şehrin adı		1	
	Ülkenin adı		1	
	Cumhurbaşkanının adı		1	
Hafıza	Şu kelimeleri tekrarlayın(Mavi, Şahin, Lale) Hemen hatırlama Hasta her üç kelimeyi de öğrenene kadar tekrarlayın Kaç tekrarda öğrendi(Skor yok)		3	
Dikkat ve Hesaplama	100 den başamak üzere 7 çıkararak say(93 86 79 72 65) Veya Dünya kelimesini hecele, şimdi de geriden başlayarak hecele (Eğitimsizse hesap yerine haftanın günlerini geriye saydır)		5	
Hatırlama	Daha önce verilen üç kelimeyi hatırla		3	
Lisan	Gösterilen cisimlerin adları Kalem Saat Aşağıdaki cümleyi tekrarlamasını iste "Sen gidersen ben de giderim"		1 1 1	
Motor Fonksiyon ve Algılama	Verilen direktifleri izleme Kağıdı sağ elinle al İkiye katla Masaya koy Alttaki cümleyi okutup söyleneni yapmasını iste Eğitimsizse testi yapan okur, hasta söyleneni yapar Gözlerini kapa Alttaki bölüme bir cümle yazmasını iste, Eğitimsizse hasta anlamlı bir cümle söylesin Alttaki şekli çizmesini iste, eğitimsizse iç içe iki kare şekli çizdirilir		1 1 1 1 1 1 1	
			1	

Ek-11. Mini Nutrisyonel Test(Kısa Form)

	0	1	2	3	PUAN
BMI	<19	19-21	21-23	>23	
Kilo kaybı	>3 kg	Bilmiyor	1-2 kg	Yok	
Son 3 ayda psikosoyal bir stres veya akut bir hastalık geçirdiniz mi?	Evet		Hayır		
Mobilite	Yatak veya tekerlekli sandalye bağımlı	Ev dışına çıkmıyor	Düzenli olarak dışarı çıkıyor		
Nöropsikolojik problemler	Ciddi demans veya depresyon	Hafif demans veya depresyon	Problem yok		
Son 3 ayda, iştah kaybına bağlı gıda alımında azalma varmı?(sindirim problemi, çiğneme veya yutma problemi)	Ciddi iştak kaybı	Orta derecede iştah kaybı var	İştah iyi		

Ek-12. Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası(Kısa Form)

Aşağıdaki sorulara, geçen hafta süresince hissetiklerinizi belirtir EVET veya HAYIR şeklinde yanıt veriniz.

- 1.Temel olarak yaşamdan zevk alıyor musunuz?..... HAYIR - 1 PUAN
- 2.Aktivitelerinizin ve ilgilerinizin çoğundan uzaklaştınız mı?.....EVET - 1 PUAN
- 3.Hayatınızın boş olduğunu düşünüyor musunuz.....EVET - 1 PUAN
- 4.Çoğunlukla canınız sıkılır mı?.....EVET - 1 PUAN
- 5.Çoğu zaman moraliniz iyi midir?.....HAYIR - 1 PUAN
- 6.Kendinize kötü bir şeyler olacağını düşünerek korkar mısınız?
EVET - 1 PUAN
- 7.Çoğunlukla kendinizi mutlu hisseder misiniz?.....HAYIR - 1 PUAN
- 8.Sıklıkla kendinizi yardıma muhtaç hisseder misiniz?.....EVET - 1 PUAN
- 9.Dışarı çıkmak veya yeni şeyler yapmak yerine evde mi oturmayı tercih edersiniz?.EVET - 1 PUAN
- 10.Hafızanızla ilgili olarak, çoğu kişiden daha fazla mı probleme sahip olduğunuzu düşünüyorsunuz?.....EVET - 1 PUAN
- 11.Şuan hayatta olduğunuz için mutlu musunuz?.....HAYIR - 1 PUAN
- 12.Son zamanlarda kendinizi değersiz olarak hissediyor musunuz?.....EVET - 1 PUAN
- 13.Enerji dolu musunuz?.....HAYIR - 1 PUAN
- 14.Durumunuzun ümitsiz olduğunu mu düşünüyorsunuz?.....EVET - 1 PUAN
- 15.Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda mı olduğunu düşünüyorsunuz?.....EVET - 1 PUAN