

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GERİATRİK DEPRESYON HASTALARINDA ORTA BEYİN
ÇEKİRDEKLERİ VE BAZAL GANGLİONLARDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN
TRANSKRANİYAL SONOGRAFİ İLE GÖRÜNTÜLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Başak ŞENEL

ANKARA-2018

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GERİATRİK DEPRESYON HASTALARINDA ORTA BEYİN
ÇEKİRDEKLERİ VE BAZAL GANGLİONLARDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN
TRANSKRANİYAL SONOGRAFİ İLE GÖRÜNTÜLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Başak ŞENEL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

ANKARA-2018

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Başak ŞENEL	Sınav tarihi: 24/12 / 2018...
Anabilim/Bilim Dalı	: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı : Geriatrik Depresyon Hastalarında Orta Beyin Çekirdekleri ve Bazal Ganglionlardaki Değişikliklerin Transkranial Sonografi ile Görüntülenmesi

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği

☐ Oy çokluğu

ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

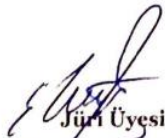
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız


Jüri Başkanı

Prof.Dr.Meram Can SAKA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı


Jüri Üyesi

Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı


Jüri Üyesi

Doç.Dr.Emine EREN KOÇAK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama sürecimin her aşamasında bana yol gösteren, koşulsuz destek ve katkıda bulunan, kendisinden çok şey öğrendiğim ve her daim örnek aldığım değerli Hocam Prof. Dr. Erguvan Tuğba Özel Kızıl'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübeleri ile iyi bir psikiyatri hekimi olmam adına her zaman yanımda bulunan ve yol gösteren, birlikte çalışma fırsatı bulduğumdan ötürü her zaman kendimi şanslı hissettiğim başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bedriye Öncü Çetinkaya olmak üzere, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın tüm değerli Hocalarına teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmam süresince birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım ve çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Mine Sorgun ve Dr. Sabiha Tezcan'a değerli katkı ve destekleri için teşekkür ederim.

İhtisas sürecine birlikte başladığım ve sonuna kadar büyük bir işbirliği ve keyifle çalıştığım, iyi ki birlikteyiz dediğim, başta Türkü Çobanoğlu Tunalı olmak üzere eş kıdemli arkadaşlarım Yağmur Kır ve Vusal Aliyev'e güzel dostlukları için teşekkür ederim. Acı tatlı günlerimde yanımda olan ve bu süreci eğlenceli hale getiren öncelikle yakın dostlarım Turan Ayidağa, İsa Kumlu ve Jamal Hasanlı olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma gönülden teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasındaki gibi hem bu ihtisas programını kazanma sürecinde hem de ihtisas eğitimim süresince her zaman yanımda olan annem Suzan Şenel ve babam Zafer Şenel'e, bu süreçte hem neşeli hem üzüntülü her anımı paylaşan ve zor zamanlarımda huysuzluklarıma katlanan kardeşim Burcu Şenel Alpuğan ve eşi Gökhan Alpuğan'a koşulsuz sevgi ve varlıkları için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Başak ŞENEL

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Majör Depresif Bozukluk	2
2.2. Yaşlılık Çağı Depresyonu.....	4
2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	5
2.2.2. Yaşlılık Çağı Depresyonunun Klinik Özellikleri	6
2.2.3. Yaşlılık Çağı Depresyonu ve Demans.....	7
2.2.4. Vasküler Depresyon	7
2.2.5. Yaşlılık Çağı Depresyonunun Nörobiyolojisi	8
2.2.5.1. Nöropatolojik Bulgular	8
2.2.5.2. Nörokimyasal, Nöroendokrin ve İnflamatuvar Değişiklikler	10
2.3. Transkraniyal Sonografi	12
2.3.1. TKS Uygulamasının Temel Prensipleri	12
2.3.2. TKS'nin Uygulama Alanları	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Örneklem	18
3.2. Veri Toplama Araçları	19
3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu	19
3.2.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D).....	19
3.2.3. Yaşlılar için Depresyon Ölçeği (YDÖ)	19
3.2.4. İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA).....	20
3.2.5. Öznel Bellek Yakınmaları Anketi (ÖBYA)	20

3.2.6. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ)-Motor Alt Ölçeği	21
3.2.7. Charlson Komorbidite İndeksi	21
3.2.8. Standardize Mini Mental Test (SMMT).....	22
3.2.9. Saat Çizme Testi (SÇT).....	22
3.2.10. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD [Montreal Cognitive Assessment—MoCA])	23
3.2.11. Transkraniyal Sonografi	24
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	39
ÖZET.....	40
ABSTRACT.....	41
KAYNAKÇA.....	42
EKLER.....	59
EK-1 :Sosyodemografik Veri Formu ve Hasta Takip Çizelgesi	59
EK-2: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği.....	61
EK-3: Yaşlılar İçin Depresyon Ölçeği.....	68
EK-4 : İşlevsel Faaliyetler Anketi	70
EK-5: Öznel Bellek Yakınmaları Anketi.....	71
EK-6: Charlson Kormorbidite İndeksi.....	72
EK-7: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği.....	73
EK-8: Standardize Mini Mental Test.....	79
EK-9: Saat Çizme Testi	81
EK-10: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	82

KISALTMALAR

3V	Üçüncü Ventrikül
ASK	Anterior Singulat Korteks
BPHDÖ	Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği
DLPFK	Dorsolateral Prefrontal Korteks
HAM-D	Hamilton Depresyon Ölçeği
İFA	İşlevsel Faaliyetler Anketi
LS	Lokus Seruleus
LV	Lateral Ventrikül
MDB	Majör Depresif Bozukluk
MoCA	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
OFK	Orbitofrontal Korteks
ÖBYA	Öznel Bellek Yakınmaları Anketi
RÇ	Raphe Çekirdeği
SÇT	Saat Çizme Testi
SMMT	Standardize Mini Mental Test
SN	Substantia Nigra
SSGİ	Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörü
TKS	Transkraniyal Sonografi
YDÖ	Yaşlılar İçin Depresyon Ölçeği

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1	Majör Depresif Bozukluk İçin DSM-5 Tanı Ölçütleri.....	3
Tablo 4.1	Gruplarının Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.2	Grupların Klinik Test Puanlarının Karşılaştırılması.....	26
Tablo 4.3	Gruplarının Nörobilişsel Test Puanları Açısından Karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.4	Grupların Nörobilişsel Test Puanlarının Eğitim Kovaryant Alınarak Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.5	Grupların TKS Bulgularının Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.6	Hasta Grubunda Ventrikül Çaplarının, Klinik ve Nörobilişsel Verilerle Korelasyon Analizinin Sonuçları.....	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1 TKS ile incelenen düzlemlere ilişkin MRG ve TKS görüntüleri.** (A) ve (D) sırasıyla orta beyin ve diensefalik düzlemlerin şematik gösterimini, (B) ve (E) bu düzlemlerin MRG görüntülerini içermektedir. (C), (B)'de görülen kare alanın TKS görüntüsünü; (F), (E)'deki MRG görüntüsüne karşılık gelen TKS görüntüsünü içermektedir. (E)'de görülen ok, pineal bezi; yıldızlar ise lateral ventriküllerin ön boynuzlarını, (C)'deki beyaz oklar red nükleusları işaret etmektedir. (F)'de görülen çubuklar ilgili ventriküllerin genişlik ölçüm yerlerini göstermektedir. SN=substantia nigra, R=raphe çekirdeği, T=talamus, 3V= üçüncü ventrikül (Şekil, Berg ve ark. (2008)'dan alınarak uyarlanmıştır.)14
- Şekil 2.2 Üç olguda orta beyin aksiyal kesitlerinin sonografik görüntüleri.** Beyaz oklar SN'yi, kısa ok uçları red nükleusları, yeşil oklar ise RÇ'yi göstermektedir. (A) Normal izoekojenik SN ve normal hiperekojenik RÇ (B) Bilateral belirgin hiperekojenik SN ve normal hiperekojenik RÇ (C) Bilateral belirgin hiperekojenik SN ve anormal azalmış ekojenitede RÇ görülmektedir. (Şekil Walter ve ark. (2007) 'dan alınarak uyarlanmıştır.).....15
- Şekil 4.1 Olgu ve Kontrol Gruplarında RÇ Ekojenitesi Devamsızlık Oranlarının Karşılaştırılması.** Diyagramda olgu ve kontrol gruplarının RÇ ekojenitesi devamlı ve devamsız olarak iki grupta gösterilmiştir. Olgu grubunda, RÇ devamsız olan kişilerin oranı % 88,2 iken, sağlıklı kontrol grubunda %9,7 olarak bulunmuştur ($p<0,001$).....30
- Şekil 4.2 Olgu ve Kontrol Gruplarının Ventrikül Çapları ve SN Ekojenitelerinin Karşılaştırılması** (A), (B) ve (C) grafiklerinde sırasıyla olgu ve kontrol grupların 3V, sağ ve sol LV ön boynuzları çaplarının ortalamaları görülmektedir. (D) ve (E) grafiklerinde sırasıyla grupların sağ ve sol SN ekojenite alanlarının ortalamaları görülmektedir. Hata çubukları standart sapmayı temsil etmektedir.....31

1. GİRİŞ

Depresif bozukluk, yaşlı bireylerde en sık gözlenen psikiyatrik rahatsızlıklar arasındadır; ciddi yeti yitimine neden olur, yaşam kalitesini azaltır ve en başta gelen intihar nedenidir. Kalp hastalıkları, obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser gibi pek çok hastalığın ortaya çıkma riskinde artışa ve kötü seyretmesine sebep olmaktadır.

Yaşlılık çağı depresyonu tedaviye dirençli, vasküler patoloji ile ilişkilendirilmiş özgül bir durum olup, nörobiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Transkranial sonografi (TKS) son yıllarda sıklıkla; küçük, derin beyin yapılarını görüntülemekte kullanılan ucuz ve pratik bir değerlendirme aracıdır. Kulağın ön tarafında bulunan temporal pencereler yoluyla derin beyin yapıları görüntülenmekte ve boyutları ölçülebilmektedir. Unipolar depresyon hastalarında TKS’de mezensefalik beyin sapının, raphe çekirdeğine karşılık gelen orta hattında ekojenitede azalma görülebilmektedir.

Yaşlılık çağı depresyonunda TKS ile derin beyin yapılarını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada yaşlılık çağı depresyonu olan hastalarda, beyin sapı ve bazal ganglion çekirdeklerindeki değişiklikler ile ventrikül çaplarının değerlendirilmesi ve sağlıklı yaşlılarla kıyaslanması amaçlanmıştır. Çalışmanın başlıca hipotezi yaşlılık çağı depresyonu tanısı alan hastalarda, sağlıklı yaşlılarla kıyaslandığında beyin sapı raphe çekirdeği ekojenitesinde ve ventrikül çaplarında farklılık olmasıdır.

1. GENEL BİLGİLER

2.1. Majör Depresif Bozukluk

Majör depresif bozukluk (MDB); Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 2013'te yayınlanan, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (DSM-5) en az iki hafta süren, çökkün duygudurum, ilgi ve zevk almada azalma, bilişsel değişiklikler, uyku ve iştahta düzensizlik gibi 9 maddelik semptom listesinden en az 5 tanesine sahip olmak şeklinde tanımlanmıştır (Tablo 2.1) (1).

MDB'nin yaşam boyu yaygınlık oranı %5 ila 17 arasında değişmektedir ve güncel araştırmalarda bütün psikiyatrik bozukluklar içinde bu oran en yüksek yaşam boyu yaygınlık oranıdır (2). MDB; hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde, tüm tıbbi hastalıklar içinde “engellilik ile yaşanan yıllar” şeklinde ölçülen kronik hastalık yükünün ikinci sebebidir (3). İntihar ile ölümlerin yaklaşık yarısının depresif ataklar sırasında gerçekleştiği ve MDB hastalarında intihar ile ölümün genel popülasyona göre 20 kat daha fazla olduğu bilinmektedir (4).

Depresyonun sağlık üzerine etkisi fonksiyonellik ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin çok ötesine geçmektedir. Uzunlamasına çalışmaların meta-analizlerinden elde edilen veriler; kalp hastalıkları, obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser gibi pek çok hastalığın rölatif riskinin MDB hastalarında, MDB olmayanlara göre arttığını göstermektedir (5). Hem genel popülasyonda hem de spesifik tıbbi hastalığı olan gruplarda, MDB'nin mortalite riskini %60-80 oranında arttırdığı bildirilmiştir (6,7).

MDB'ye genetik faktörlerin katkısı yaklaşık %35 olarak saptanmıştır ve MDB hastalarının birinci derece yakınlarında, MDB gelişim riski 3 kat daha fazladır (8). Puberte sonrasında kadınların, MDB açısından erkeklere göre 2 kat daha fazla risk altında olduğu saptanmıştır (9). Her iki cinsiyet için bilinen diğer çevresel faktörler yalnız yaşamak ve geçmiş olumsuz yaşantı deneyimleridir (hastalık, bir yakınının kaybı vb.). Çocukluk çağı travması öyküsü bulunanlarda MDB gelişme riskinin 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (10). Ayrıca, düşük sosyoekonomik düzey, işsizlik, düşük sosyal destek gibi sosyal belirleyicilerin de kadın ve erkeklerde MDB riskini arttırdığı bildirilmiştir (11).

Tablo 2.1. Majör Depresif Bozukluk İçin DSM-5 Tanı Ölçütleri

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden en az beşi mevcuttur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur. Bu belirtilerden en az biri (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi-istek ya da zevk almada azalmadır. Not: Açıkça başka bir tıbbi duruma bağlı belirtileri dahil etmeyin. 1. Kişinin öznel olarak bildirdiği (ör; üzüntülü ve boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) veya başkalarının gözlenen; günün çoğunda ve hemen her gün olan depresif duygudurumun bulunması (Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum olabilir.) 2. Neredeyse her gün, günün çoğunda tüm veya neredeyse tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da etkinliklerden zevk alamama olması (öznel anlatıma göre ya da gözlemle belirlenir.) 3. Diyet yapmıyorken çok kilo verme veya kilo alma (ör; bir ay içerisinde beden ağırlığının %5'inden daha fazla değişiklik) ya da neredeyse her gün iştahta azalma ya da artma (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama dikkate alınmalıdır.) 4. Neredeyse her gün uykusuzluk ya da fazla uyuma 5. Neredeyse her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyon (başkalarının gözlemlenebilir; yalnızca öznel olarak hissedilen yerinde duramama ya da yavaşlama duygusu değildir.) 6. Neredeyse her gün yorgunluk ya da enerji azalması 7. Neredeyse her gün, değersizlik veya aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısallık olabilir) (Yalnızca hasta olduğundan dolayı kendini kınama ya da suçluluk duyma değildir) 8. Neredeyse her gün düşünmekte ya da konsantre olmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarının gözlenen) 9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özgül plan yapmaksızın yineleyici intihar düşünceleri ya da kendini öldürmek üzere özgül plan yapma B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur. C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanamaz Not: A'dan C'ye kadar olan tanı ölçütleri bir majör depresif dönemi temsil eder. Not: Önemli kayıp (Ör; yas, iflas, doğal afet sonrası kayıplar, önemli bir hastalık ya da engellilik) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen yoğun bir üzüntü duygusu, kayıpla ilgili ruminasyonlar, uykusuzluk, iştahta azalma ve kilo kaybı gibi depresif dönemi andırabilen belirtiler olabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılır ya da yaşanan kayba uygun bulunabilirse de önemli kayıp sonrasında ortaya çıkan normal tepkilere ek olarak bir majör depresif dönemin de olabileceği dikkate alınmalıdır. Bu karar kişiden alınan öykü ve kayıp ile ilgili ifade edilen acının kültürel ölçütleri klinik olarak değerlendirilerek verilir. D. Major depresif dönem şizofren bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısallık bozukluk ya da şizofreni spektrum bozuklukları kapsamında diğer belirlenmiş ya da belirlenmemiş bozukluklar veya diğer psikotik bozukluklarla daha iyi açıklanamaz. E. Hiçbir zaman bir manik ya da hipomanik dönem olmamıştır. Not: Mani ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz.
--

MDB ile ilgili klinik çalışmalar ve hayvan çalışmaları, merkezi sinir sisteminin yanında, hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aks, otonom sinir sistemi ve immün sistem gibi majör stres yanıt sistemlerinde patofizyolojik değişiklikler olduğuna işaret etmektedir (11). Depresif bozukluklarda merkezi sinir sisteminde, bozulmuş nörotransmisyon, nörotrofik faktör düzeylerinde değişiklik ve azalmış nöroplastisite olduğu bilinmektedir (12,13). MDB hastalarında yapılan nörogörüntüleme çalışmalarının meta-analizleri; hipokampüste belirgin olmak üzere, bazal ganglionlar, insula, talamus gibi bölgelerin hacimlerinde azalma, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) ve orbitofrontal korteks (OFK) gibi frontal kortikal yapılarda gri cevher kalınlığında azalma ve yapısal değişiklikler olduğunu göstermektedir (14–16). HPA aksının kronik hiperaktivitesi ve artmış serum kortizol değerleri MDB hastalarında tutarlı şekilde gösterilen diğer bulgulardır (17,18). HPA aksı ve otonom sinir sistemi ile geribildirim döngüleri içerisinde olan immün sistemde de değişiklikler olduğu, MDB hastalarında inflamatuvar sitokinlerin serum düzeylerinde artış ve düşük seviyeli kronik inflamasyon olduğu bilinmektedir (19). Tüm bu bulgulara rağmen MDB nörobiyolojisini açıklayacak mekanizmalar henüz tam olarak ortaya konamamıştır. Depresyon için oluşturulan hayvan modelleri potansiyel yollar açısından pek çok veri sunmakla birlikte, bu bulguların insanlara uyarlanabilirliği tartışmalıdır.

2.2. Yaşlılık Çağı Depresyonu

Yaşlılık çağı depresyonu ya da geç başlangıçlı depresyon; genel olarak 60 yaş üzeri kişilerde DSM-5 ve ICD-10 (International Classification of Diseases-10)'da tanımlanan depresif sendromların ortaya çıkması şeklinde tanımlanmaktadır. İlk depresif atağını ileri yaşta geçiren hastalarla (geç başlangıçlı depresyon) birlikte, erken yaşta depresyon yaşayan ve yaşlılıkta depresyonun tekrarladığı hastaları da kapsamaktadır. Geç başlangıçlı ve erken başlangıçlı depresyonu ayıran yaş sınırının ne olduğu konusunda net bir görüş birliği olmamakla birlikte, çalışmalarda genellikle başlangıç yaşı olarak 60 ve üstü kabul edilmektedir.

Toplumsal/tıbbi damgalanma ve depresyonun yaşlılığın normal bir parçası olduğu düşüncesi başta olmak üzere birçok nedenle yaşlılık çağı depresyonu birinci basamak sağlık kurumlarında atlanmakta ve hastalar yeterince tedavi alamamaktadır

(20–22). Ayrıca eşlik eden kronik tıbbi hastalıklar, ağrı, bilişsel bozukluklar (demans ya da depresyonla ilişkili olarak), sağlık hizmetlerine ulaşımındaki kısıtlılık ve düşük sosyal destek; yaşlılarda depresyonun hem tanı hem de tedavisini daha da güçleştirmektedir. Tedavisiz depresyon ise hem tıbbi hem de psikiyatrik morbiditeyi arttırmakta, yaşam kalitesini azaltmakta ve intihar ile ölüme yol açabilmektedir (23).

2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Yaşlılık çağında depresif bozuklukların prevalansı %8-16 arasında bildirilmiştir ve bu oran ile yaşlı bireylerde en sık gözlenen psikiyatrik rahatsızlıklar arasındadır (24–26). ICD-10 tanı ölçütlerini karşılayan depresif dönemler için ise bu oran yaklaşık olarak %3'tür (27). Ülkemizde geniş bir örnekleme (n=1067) yürütülen bir çalışmada 70 yaş üstü kişilerde ciddi depresif belirti oranı %16 olarak bulunmuştur (28).

MDB yanında, eşik altı ya da minör depresyon olarak adlandırılan, tüm tanı kriterlerini karşılamayan depresif belirtilerin oluşturduğu tabloların prevalansı ise MDB'nin yaklaşık 3 katıdır (29). Minör depresyon yaşlı popülasyonda, major depresyon hastalarına benzer şekilde işlevsel bozukluk, psikososyal engellilik ve sağlık açısından kötü prognoza yol açtığından ayrıca önem taşımaktadır (29).

Yaşlılık çağı majör depresyonlarının yaklaşık %40'ını gençlik döneminde de depresyon geçiren rekürren depresyon olguları, %30'unu da ilk atağını ileri yaşta geçiren geç başlangıçlı depresyon olguları oluşturmakla birlikte, geçmişe dönük elde edilen bilginin yeterince güvenilir olmaması nedeniyle bu ayrımın yapılması güçleşmektedir (24).

İleri yaş depresyonlarında kadın cinsiyet, bekar olma, psikiyatrik hastalık öyküsü risk faktörleri arasında tanımlanmaktadır. İskemik kalp hastalıkları, Parkinson hastalığı, kalça kırığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı depresyon riskini arttıran diğer tıbbi hastalıklar arasındadır. Beta- blokerler, metildopa, rezerpin, klonidin, nifedipin, kalsiyum kanal blokerleri, digoksin, steroid, opiat analjezikler, levodopa, amantadin, tetrabenazin, interferon, benzodiazepinler ve antipsikotikler depresyon riskini arttıran ilaçlardan bazılarıdır. Bu medikal nedenlerin dışında yoksulluk, yetersiz sosyal destek ve sosyal izolasyon depresyona yatkınlık yaratan faktörler arasında tanımlanmaktadır (27). Ağır yaşam stresörleri de depresyon için

tetikleyici olabilir. Özellikle, yaşlılık döneminde sık yaşanabilen yas reaksiyonu depresyon atağını tetikleyebilmektedir (27).

2.2.2. Yaşlılık Çağı Depresyonunun Klinik Özellikleri

İleri yaş depresyonu genel olarak heterojen bir tablodur. Tanı, genç erişkinlerde olduğu gibi DSM-5 ve ICD-10'un önerdiği tanı kriterleriyle koyulmakla birlikte, erken başlangıçlı depresyon ile geç başlangıçlı depresyonun klinik belirtiler açısından farklılık gösterebildiğine yönelik bulgular mevcuttur (27,30). Yaşlı yetişkinlerde fiziksel hastalık eş tanısının yüksek olması depresyon tanısı koymayı güçleştirmektedir. Uykusuzluk, baş ağrısı, yaygın vücut ağrıları gibi şikayetlerin fiziksel hastalıkla mı ilişkili yoksa depresyonla mı ilişkili olduğunu saptamak kolay olmamaktadır. Yaşlı bireyler, çökkün duygudurumu dile getirmek yerine, uykusuzluk, iştahsızlık gibi vejetatif belirtileri ve ağrı, kabızlık gibi somatik yakınmaları daha rahat dile getirmektedirler. Bu şikayetleri ise daha çok fiziksel rahatsızlıklarla ilişkilendirme eğilimindedirler. Anksiyete ve obsesyonlar yaşlılık çağı depresyonuna sıklıkla eşlik eden belirtilerdir. Somatik yakınmalara benzer şekilde belirgin anksiyete olması (ya da var olan anksiyetenin şiddetlenmesi) veya obsesif belirtilerin ortaya çıkması, yaşlılık çağında saf anksiyete bozukluğu nadiren görüldüğünden depresyonun varlığını akla getirmektedir. Hipokondriyak uğraşların, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun ve psikotik semptomların yaşlılık çağı depresyonunda erken başlangıçlı depresyona göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir (30). Yaşlılık çağı depresyonları içinde ilk atağını ileri yaşta geçirenler ile erken yaşta depresif atağı olanlar arasında da klinik belirtiler, etiyoloji ve tedavi yanıtı açısından fark olduğuna dair bulgular vardır (31).

Yaşlı depresyon hastalarının genç depresyon hastalarından klinik açıdan en önemli farkı bilişsel bozukluğun daha belirgin olmasıdır. Çalışmalar; yaşlı depresyon hastalarının, yaş ile ilişkili bilişsel değişiklikler kontrol edildiğinde dahi erken evre demans hastaları, sağlıklı yaşlılar ve genç depresyon hastalarına kıyasla bellek ve yürütücü işlev alanlarında daha kötü performans sergilediklerine işaret etmektedir (32,33). Bazı hastalarda bu bozukluklar detaylı nörobilişsel değerlendirme ile saptanabilmekteyken bazılarında ise görüşme sırasında anlaşılabilmektedir. Özellikle işlem hızında yavaşlama, dikkat yetersizliği, yürütücü işlev bozukluğu ve amnestik

bozukluk yaşlılık çağı depresyonuna sıklıkla eşlik etmektedir. Afazi, agrafi, apraksi, aleksi gibi bulguların varlığı ise demans tanısını düşündürmektedir. Ancak her zaman depresyon hastalarında erken evre demans veya hafif bilişsel bozukluğun (HBB) ayırıcı tanısını yapmak mümkün olmamaktadır (27).

2.2.3. Yaşlılık Çağı Depresyonu ve Demans

Depresyon sıklıkla demansa eşlik etmektedir. Alzheimer hastalığında %10-16, vasküler demansta %30, Lewy cisimcikli demansta ise %33 oranında depresyon eş tanısı bulunduğu bildirilmektedir (34,35). Depresyon demansın prodromu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Çalışmalar; depresyon hastalarının depresyonu olmayanlara göre demansa evrilme riskinin 2-5 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (36,37). Ancak artmış bu riskin her demans tipi için eşit olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir. 9 yıllık bir izlem çalışmasının sonuçları depresyonun, vasküler demans riskini 3 kat arttırdığına; ancak Alzheimer tipi demans riskini arttırmadığına işaret etmiştir (38). Özellikle geçmişte depresyon öyküsü olmayan, yaşlılık döneminde ilk kez depresyon atağı geçiren hastalarda, pozitif nörogörüntüleme bulguları, nörolojik bulgular, nöropsikolojik kusurlar ve demans riski daha yüksek olarak saptanmıştır (39).

2.2.4. Vasküler Depresyon

Kimi çalışmalar ileri yaş depresyonunda görülen bilişsel bozuklukları hipotalamo-pituiter-adrenal ekseninde bozukluk ve sonucunda ortaya çıkan hiperkolesteroleminin hipokampus üzerindeki etkisiyle ilişkilendirmişlerdir (40). Diğer yandan serotonin taşıyıcı geninin kısa alleleline sahip olmanın bellek bozukluğu, yüksek kortizol düzeyleri, düşük hipokampal ve kaudat çekirdek hacmiyle ilişkili olduğu da gösterilmiştir (40,41). Ancak bu bulguların yanında yaşlılık çağı depresyonunda görülen bilişsel bozukluk ile en belirgin ve tutarlı ilişkinin beyaz cevher hiperintensiteleri (BCH) arasında olduğu bilinmektedir (42).

Yaşlı bireylerde MRG'de sıklıkla saptanan BCH'nin, depresyonu olan yaşlılarda daha fazla görüldüğü ve depresyonu olmayan yaşlılara göre zamanla daha fazla artış gösterdiği pek çok çalışmada bulunmuştur (43). Bu lezyonlar daha çok

frontal lob ve bazal ganglionlarda görülmektedir (44). BCH fazla olan hastaların, antidepressanlara yanıt oranlarının daha düşük olduğu, uzun dönem hastalık seyrinin daha kötü olduğu ve relaps oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (45–48).

BCH’lerin hipertansiyon ve karotid arterioskleroz gibi diğer vasküler risk faktörleriyle ilişkili oldukları da bilinmektedir. İleri yaş depresyon hastalarında BCH, özgül olarak vasküler risk faktörleriyle ilişkili bulunmuştur (49,50). Bu bulgular BCH’nin serebral iskemik lezyonlar olduğunu düşündürmüştü; patoloji ve difüzyon tensör görüntüleme çalışmaları bunu doğrulamıştır (51,52). Diğer yandan uzunlamasına çalışmalar geçmiş majör depresyon ve depresif semptom öyküsünün koroner kalp hastalığı ve inme açısından 2-3 kat artmış risk oluşturduğunu göstermektedir (53,54). Tüm bu bulgular ileri yaş depresyonu ile vasküler hastalık arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Alexopoulos 1997 yılında yayımladığı çalışmasında, bu bulgulardan yola çıkarak “vasküler depresyon” hipotezini ortaya atmıştır (55).

Vasküler depresyon, klinik olarak apati ve psikomotor retardasyonun ön planda olduğu, yürütücü işlev bozukluğu ile giden ve tipik depresif duygudurum gözlenmeyen ileri yaş başlangıçlı depresyonu tanımlamaktadır (56). Tedavi yanıt oranları ise genellikle düşüktür.

2.2.5. Yaşlılık Çağı Depresyonunun Nörobiyolojisi

2.2.5.1. Nöropatolojik Bulgular

Nörogörüntüleme çalışmaları, nöral ağlarla birbirine bağlı pek çok beyin bölgesindeki değişikliklerin depresyon semptomatolojisiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Primatlar üzerinde yürütülen çalışmalar, duygudurumu düzenlemede rolü olduğu bilinen; DLPMK – kaudat nükleus başı, anterior singulat kortek (ASK) – nükleus akkumbens ve OFK – kaudat nükleus başı fronto-subkortikal devrelerinin yaşlılık çağı depresyonunun patofizyolojisinde rolü olduğunu göstermektedir (57). Yapısal görüntüleme çalışmaları; ASK, DLPMK ve OFK hacminde azalma gösterirken, fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında da bu bölgelerde azalmış aktivite olduğu ortaya konmuştur (27). Subkortikal alanda ise başta hipokampus

olmak üzere amigdala, talamus, kaudat nükleus ve putamende gri cevher hacminde azalma olduğu saptanmıştır (58–60).

Genç erişkin depresyon hastalarında, gözlenen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin hücresel karşılığını saptamak amacıyla yürütülen patoloji çalışmaları tutarlı şekilde ASK ve OFK’de glial yoğunlukta azalma olduğunu ancak nöronal yoğunlukta böyle bir değişim olmadığını göstermektedir. Yaşlı depresyon hastalarında yürütülen çalışmalarda ise bu kortikal alanlarda glial yoğunlukta azalma saptanmamıştır (61). Kimi çalışmalar DLPFK ve OFK’de piramidal nöron yoğunluğunda azalmaya işaret etmekle birlikte (62,63), bazı çalışmalar nöronal ve glial hücre yoğunluğu açısından depresyon hastaları ve kontrol grupları arasında fark saptamamıştır (64,65). Ayrıca; amigdala, entorhinal korteks, hipokampus, lokus seruleus (LS), substantia nigra (SN), raphe çekirdeği (RÇ) gibi subkortikal yapıların postmortem patolojik incelemelerinin bir kısmı nöronal kayba işaret ederken, bir kısmında nöronal kayıp olmaksızın glial yoğunlukta azalma saptanmıştır (66–69). Bu bulgular bütün olarak bir sonuca ulaşmasa da yaşlı depresyon hastalarında fronto-subkortikal devrelerin anahtar bölgelerinde bozukluklar olduğuna işaret etmektedir.

Fronto-subkortikal devrelerin ileri yaş depresyonundaki rolü iskemik BCH’nin daha çok frontal lob ve bazal ganglionlarda yoğunlaşması ile de desteklenmektedir. Difüzyon tensör görüntüleme çalışmaları da bu bölgelerde beyaz cevherde mikroyapısal bozukluklar olduğunu ortaya koymuştur (52). İleri yaş depresyon hastalarında görülen bozulmuş bilgi işleme, bellek ve yürütücü işlev bozuklukları gibi nörobilişsel bozukluklar da bahsedilen nöroanatomik bölgelerle uyumludur.

20 yaşlılık çağı depresyonu ve 20 yaş açısından eşleştirilmiş kontrolün postmortem BCH’lerini mikroskopik olarak inceleyen bir çalışmada; kontrol grubu lezyonlarının iskemik olmayan, miyeline bağlı solukluklar (*myelin pallor*) olduğu, hasta grubunun lezyonlarının ise tamamının iskemik olduğu ve kontrollere göre en belirgin farklılığın DLPFK’de olduğu saptanmıştır (51). Başka çalışmalar, yaşlılık çağı depresyon hastalarının DLPFK’sinde, iskemi ile tetiklenen inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olan hücre adezyon moleküllerinde artış olduğunu göstermişlerdir (70,71). Bu bulgularla yaşlılık çağı depresyonunda iskemik beyin hasarının BCH ile sınırlı kalmayıp diğer beyaz ve gri cevher alanlarına da yayıldığı söylenebilmektedir.

2.2.5.2. Nörokimyasal, Nöroendokrin ve İnflamatuvar Değişiklikler

MDB patofizyolojisi üzerine yapılan nörobiyolojik çalışmalar, çoğunlukla monoaminerjik nörotransmitter sistemleri üzerine yoğunlaşmaktadır (12,13). Serotonerjik, noradrenerjik ve dopaminerjik modulatuar nörotransmitter sistemleri, beyin sapı nükleuslarından korteksin pek çok bölgesine yayılarak; limbik, striatal ve prefrontal kortikal nöronal devrelerde görev almaktadırlar.

Yaşlılık çağı depresyonunda da serotonerjik ve noradrenerjik nörotransmisyonunda bozukluk olduğu açıktır. Bunu en açık şekilde destekleyen bulgu, antidepresan tedavilerin birincil etkilerini serotonin ve norepinefrin konsantrasyonlarını düzenleyerek göstermeleridir. Bunun yanında; özellikle vasküler depresyonda sıklıkla görülen apatinin eşlik ettiği durumların, dopaminerjik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (72).

Beyin sapındaki LS ve RÇ; sırasıyla noradrenalin ve serotoninin nöronal kaynaklarıdır ve fronto-subkortikal yapıların yanında depresyonun nöroanatomisinde rol oynayan diğer önemli beyin yapılarıdır. Bu yapıların yaşlılık çağı duygudurum bozukluklarındaki rolleri üzerine yapılan sınırlı sayıda çalışmanın sonuçları çelişkilidir. Syed ve arkadaşlarının yürüttüğü otopsi çalışmasında, yaşlılık çağı depresyon hastaları ile kontroller arasında RÇ serotonerjik nöronları ve lokus seruleus noradrenerjik nöronlarının ortalama sayısı, boyutu ve total nöronal profili arasında fark saptanmamıştır (66). Benzer şekilde Hendriksen ve arkadaşları da yaptıkları postmortem çalışmada, geriatric depresyon hastaları ile kontrollerin dorsal RÇ'sinde, serotonerjik nöron yoğunluğu ve nöritik patoloji açısından fark bulmamışlardır (67). Başka bir çalışmada ise 37 yaşlı depresyon hastası ve 117 sağlıklı yaşlı beyninin postmortem patolojik incelemesi yapılmış; hipokampus ile birlikte SN, RÇ ve nükleus bazaliste nöronal kayıp olduğu gösterilmiştir (68).

Hiperkortizolemi, deksametazon baskılama testinde kortizolün baskılanmaması ve sirkadiyen ritminde bozulma ile karakterize, HPA ekseninin fonksiyon bozukluğu her yaştaki depresyon hastalarında görülmektedir (18). Bununla birlikte yaşlanmanın kendisinin de HPA ekseninde benzer değişikliklerle ilişkili olduğu ve bu etkinin yaşlılık çağı depresyonunda daha belirgin olduğuna yönelik bulgular mevcuttur (73,74).

2.3. Transkraniyal Sonografi

Transkraniyal sonografi (TKS), son yirmi yıldır kullanım sıklığı giderek artan, derin beyin yapılarını girişimsel olmayan şekilde görüntüleme imkanı sağlayan bir değerlendirme aracıdır. 1990'larda Becker ve arkadaşları; bir grup Parkinson hastası ve kontrol grubuna TKS uygulayarak, Parkinson hastalarının SN çekirdeği ekojenik sinyalinde, kontrol grubuna göre artış olduğunu saptamışlardır (79). Daha sonra bu teknik, Parkinson hastalığı erken ve ayırıcı tanısında ve diğer merkezi sinir sistemi hastalıklarının araştırılmasında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

TKS; ucuz, girişimsel olmayan, kolay ve hızlı uygulanabilen pratik bir yöntemdir. Kulağın ön tarafında, temporal kemikte bulunan pencereler aracılığıyla; klasik ultrasonografik yöntemlere benzer şekilde ses dalgalarından faydalanılarak derin beyin yapıları görüntülenmekte ve boyutları ölçülebilmektedir. Modern klinik TKS sistemleri, 0,7-1,1 mm'ye kadar görüntü çözünürlüğü sağlayabilmektedir (80). Bu çözünürlük rutin klinik uygulamada, MRG ile benzer hatta bazen daha yüksek orandadır (81). Ölçüm ve değerlendirme, uygulayan kişinin tecrübesine dayanmaktadır. Son yıllarda bu kısıtlılığın üstesinden gelebilmek adına, görüntülerde otomatik ekojenite ölçümü yapabilen yazılımlar üretilmeye başlanmış, farklı araştırma grupları arasında standardizasyonu sağlamak amacıyla bazal gangliyonlar, ventriküller ve orta beyin yapıları için uygulama kılavuzları hazırlanmıştır (82,83).

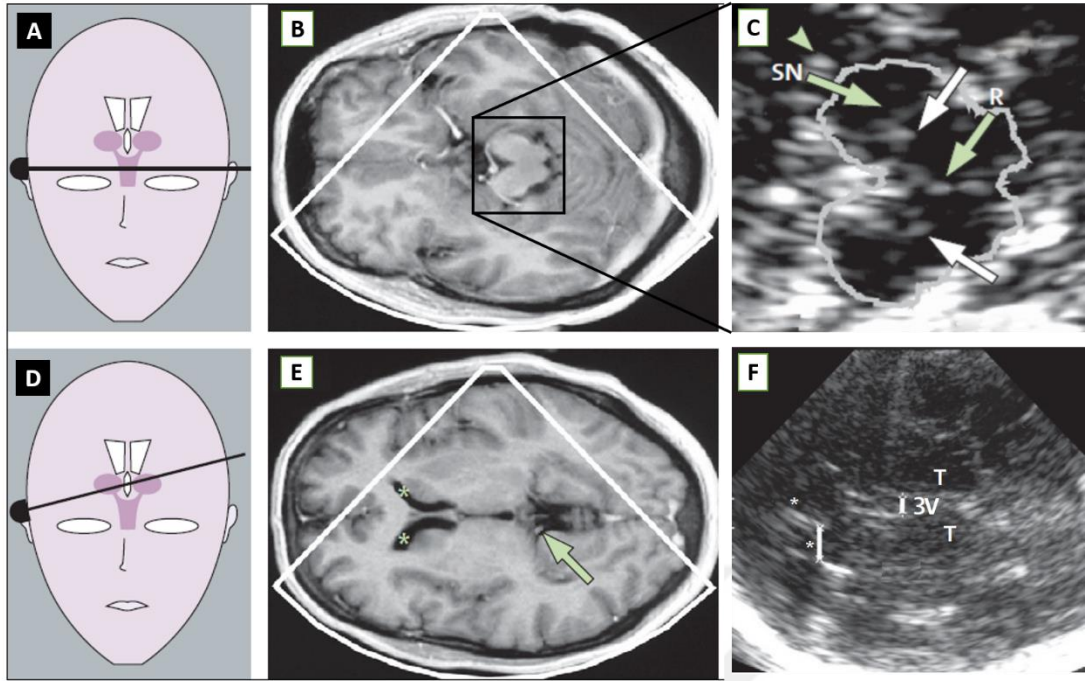
Kemik pencerenin açıklığı TKS uygulanabilirliğini belirlemektedir. Hiperostoz ya da düşük kemik mineral yoğunluğu, yetersiz kemik pencere açıklığına sebep olarak bazı hastalarda TKS uygulamasını imkansız kılabilir.

2.3.1. TKS Uygulamasının Temel Prensipleri

TKS ile orta beyin ve talamus düzeyinde aksiyel düzlemlerde görüntü alınmaktadır (84). Mezensefalik beyin sapı; orta beyin düzeyinde, yüksek ekojeniteli bazal sisternalar ile çevrili, kelebek şeklinde hipoekojenik alan olarak görülmektedir. Bu düzlemde; SN, beyin sapı RÇ, red nükleus yapıları görüntülenmektedir. Talamus seviyesinde ise 3. ventrikül (3V), lateral ventrikülün (LV) ön boynuzu, kaudat nükleus ve lentiküler nükleus görüntülenebilmektedir (Şekil 2.1).

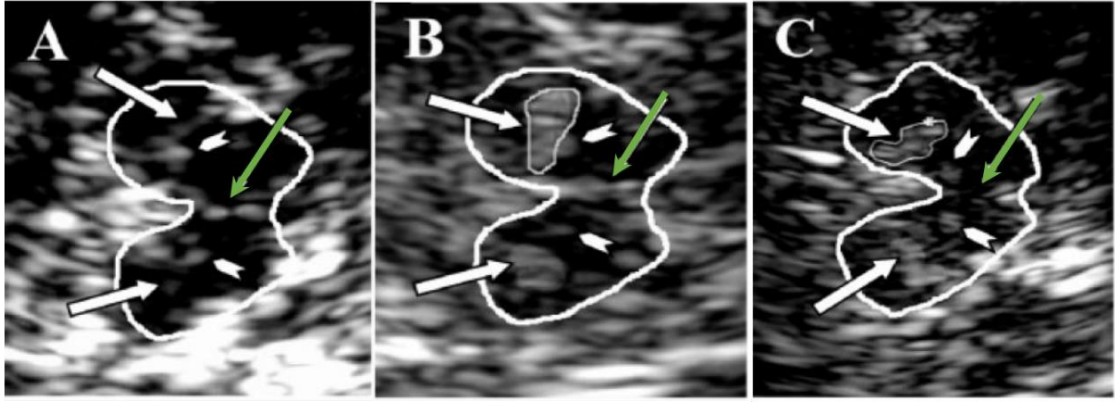
SN, orta beyin ön tarafında bulunan yama şeklindeki ekojenik yapıdır. SN'nin anormal hiperekojenitesi; ölçülen SN alanının, normal sağlıklı popülasyonda tanımlanmış kesme değerinin üstünde olması olarak tanımlanmıştır. Bu kesme değeri kullanılan ultrason sistemine ve uygulanan sistem ayarlarına göre değişebilmektedir. SN boyutu genel sağlıklı popülasyonun 90 persentilini aşarsa “belirgin hiperekojenik”, 75-90 persentil arasında olursa “kısmen hiperekojenik” olarak tanımlanmaktadır (85). Genel olarak 20-25 mm² kısmen hiperekojenik ve 25 mm² ve üzeri değerler ise belirgin hiperekojenik olarak kabul edilmektedir (86,87).

Mezensefalik ve pontin beyin sapının orta hattında, genel olarak antero-posterior yönde, lateral genişliği 1±2 mm olan hiperekojenik yapı gözlenmektedir. Bu yapı anatomik olarak beyin sapı raphe çekirdeğini kapsamaktadır. RÇ'nin ekojenitesi red nükleusun ya da bazal cisternlerin sinyal yoğunluğu referans alınarak değerlendirilmektedir. RÇ genellikle red nükleusa benzer ekojenitede görünmektedir. Hiperekojenik çizgide, süreklilik kaybı olması ya da çizginin hiç olmaması hipoekojenik ya da “devamsız” RÇ olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.2). Eski çalışmalarda RÇ ekojenitesi, 4 seviyeli derecelendirme (1: görünmez, 2: kesintili/azalmış ekojenite, 3: normal ekojenite, 4: artmış ekojenite) ile değerlendirilmekle birlikte son kılavuzlar “normal” ve “azalmış/devamsız” ekojenite şeklinde 2 dereceli değerlendirme önermektedir (88). Kural olarak, RÇ ekojenitesinin her iki taraf temporal pencereden de görüntülenmesi, bir tarafta dahi ekojenite devamlı olarak değerlendiriliyorsa normal olarak kabul edilmesi önerilmektedir (80,88).



Şekil 2.1 TKS ile incelenen düzlemlere ilişkin MRG ve TKS görüntüleri. (A) ve (D) sırasıyla orta beyin ve diensefalik düzlemlerin şematik gösterimini, (B) ve (E) bu düzlemlerin MRG görüntülerini içermektedir. (C), (B)'de görülen kare alanın TKS görüntüsünü; (F), (E)'deki MRG görüntüsüne karşılık gelen TKS görüntüsünü içermektedir. (E)'de görülen ok, pineal bezi; yıldızlar ise lateral ventriküllerin ön boynuzlarını, (C)'deki beyaz oklar red nükleusları işaret etmektedir. (F)'de görülen çubuklar ilgili ventriküllerin genişlik ölçüm yerlerini göstermektedir. SN=substantia nigra, R=raphe çekirdeği, T=talamus, 3V= üçüncü ventrikül (Şekil, Berg ve ark. (2008)'dan alınarak uyarlanmıştır (84).)

Talamus seviyesi aksiyal düzlemde 3V ve LV ön boynuzunun transvers çapı ölçülebilmektedir (Şekil 2.1-F). Bu ölçümler, BT ve MRG ölçümleriyle uyumludur (89,90). Ventrikül genişliklerinin normal aralığı yaşa bağlıdır. 60 yaş altı/üstü bireylerde 3V genişliği $>7/ >10$ olanlar ve LV genişliği $>17/ >20$ olanlar anormal kabul edilmektedir (88). Ayrıca bu düzlemde, talamus, lentiküler nükleus ve kaudat nükleusun ekojenitesi yarı-kantitatif olarak değerlendirilebilmektedir. Genel olarak bu yapıların ekojenitesi, çevre beyin parenkimi ile izoekojendir (84).



Şekil 2.2 Üç olguda orta beyin aksiyal kesitlerinin sonografik görüntüleri. Beyaz oklar SN'yi, kısa ok uçları red nükleusları, yeşil oklar ise RÇ'yi göstermektedir. (A) Normal izoechojenik SN ve normal hiperechojenik RÇ (B) Bilateral belirgin hiperechojenik SN ve normal hiperechojenik RÇ (C) Bilateral belirgin hiperechojenik SN ve anormal azalmış echojenitede RÇ görülmektedir. (Şekil Walter ve ark. (2007) 'dan alınarak uyarlanmıştır (82).)

2.3.2. TKS'nin Uygulama Alanları

Becker ve ark. 1995'te Parkinson hastalarında SN hiperechojenitesi olduğunu saptadıktan sonra pek çok bağımsız araştırma ile Parkinson hastalığı olan kişilerin %90 kadarında SN hiperechojenitesi olduğu gösterilmiştir (79,91–94). Ayrıca SN hiperechojenitesinin, klinik olarak parkinsonizm belirtileri olmayan kişilerde ileride Parkinson hastalığı ortaya çıkması açısından artmış risk göstergesi olduğu saptanmıştır (95,96). İdiyopatik koku duyusu kaybı, depresyon, REM uykusu davranış bozukluğu gibi Parkinson hastalığının premotor belirtileri olan kişilerde de genel popülasyona göre SN hiperechojenitesi daha sık görüldüğü yönünde bulgular vardır (97). TKS ayrıca idiyopatik Parkinson hastalığı ile klinik açıdan ayrımı zor olan sekonder parkinsonizm ve atipik parkinsonizm sendromlarının ayrıcı tanısında da kullanılmaktadır (84,85).

SN hiperechojenitesinin, Parkinson hastalığının şiddetiyle ilişkili olmadığı pek çok çalışmayla gösterilmiştir (98). SN'de saptanan hiperechojenitenin patolojik mekanizması ise tam olarak aydınlatılamamıştır. Parkinson hastalığı nigral

dopaminerjik hücrelerde kayıpla karakterizedir; ancak SN hiperekojenitesinin bu kayıpla ilişkili olmadığı doğrultusunda bulgular mevcuttur (99). Hayvan çalışmalarından ve postmortem patolojik çalışmalardan edinilen bulgular doğrultusunda, bu bölgedeki ferritin ya da nöromelanine bağlanmayan serbest demir iyonunun SN hiperekojen sinyalinde rolü olduğunu düşünülmektedir (100,101).

Bir diğer karakteristik TKS bulgusu; major depresyonun tanı ve ayırıcı tanısında değerli olabilecek hipoekojen ya da “devamsız” RÇ’dır. RÇ hipoekojenitesi unipolar depresyon hastalarının %53-95’inde görülebilmektedir (82,102–105). Parkinson hastalığı (106,107), Wilson hastalığı (108) ve Huntington (109) hastalığı gibi depresyonla ilişkili nörodejeneratif hastalıklarda da RÇ hipoekojenitesi saptanmaktayken, bipolar afektif bozukluk ve şizofreni hastalarının depresyonlarında RÇ hipoekojenitesi sıklığı artmamaktadır (103). Depresyonu olan multipl skleroz hastalarında da RÇ ekojenitesi genellikle normal bulunmaktadır (110).

Bu bulgunun hastalık şiddeti ile ilişkisi çelişkili olmakla birlikte serotonin geri-alım inhibitörlerine (SSGİ) iyi yanıt ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (111). Bir çalışmada, RÇ devamsızlığı olan depresyon hastalarında; devamlı olanlara göre, depresyona yatkınlıkla ilişkili olduğu bilinen serotonin transporter geni promotor bölgesi (5-HTTLPR) kısa allelinin daha sık bulunduğu saptanmıştır (112). Ayrıca, literatür gözden geçirildiğinde RÇ ekojenitesinde devamsızlığın yüksek anksiyete düzeyi, suicidal düşünce ve düşük psikomotor retardasyon ile ilişkili olduğuna yönelik bulgular da mevcuttur (103,105,111,112).

Depresyon hastalarında RÇ ekojenitesinde azalmaya sebep olan gerçek mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Dorsal RÇ ve medyan RÇ; ön beyin, limbik, striatal ve kortikal bölgelere giden serotonerjik liflerin ana kaynağıdır (113). Ayrıca TKS’de devamlı ekojenik çizgi olarak görülen beyin sapı orta hattı; RÇ’nin yanında beyinin birçok bölgesini birleştiren sinir yollarını da içermektedir (114). Bu bölgedeki ekojenitede azalmanın mikroyapısal değişikliklere işaret ediyor olabileceği, depresyonda görülen serotonerjik sistemde fonksiyon bozukluğunu desteklediği düşünülmektedir (115).

Literatürde yaşlılık çağı depresyonunda TKS ile beyin görüntülemesine yönelik çalışmaya rastlanmamıştır. Depresyonu olan Parkinson hastaları ile

olmayanların karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda depresyonu olan grupta RÇ hipoekojenitesi depresyonu olmayanlardan yüksek bulunmuştur (82,104). Bir çalışmada yalnızca depresyonu olan grupta SN hiperekojenitesi de saptanmıştır (82). Bu çalışmalar yaşlılık çağı depresyonu olan hastalardaki bulguları saptamak üzerine dizayn edilmediğinden dahil edilen kişilerin yaş aralığı oldukça geniştir, 30'lu yaşlara kadar katılımcılar dahil edilmiştir. Patofizyolojik olarak hem genç erişkin depresyonlarından hem de Parkinson hastalığı depresyonunda farklı olduğuna yönelik çokça bulgu bulunan yaşlılık çağı depresyonunda TKS ile görüntülenen beyin yapılarında ne gibi değişiklikler olduğu merak uyandırmaktadır.

Bu çalışmada 60 yaş üstü depresyonu olan hastalar ile 60 yaş üstü sağlıklı kontrollere TKS yapılmış ve bulgular karşılaştırılmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatrik Psikiyatri Polikliniği'ne ardışık olarak başvuran, 60 yaş ve üzerindeki DSM-5 tanı ölçütlerine göre majör depresif bozukluk tanısı alan gönüllü hastalar ile sağlıklı yaşlı gönüllüler çalışmaya katılmıştır. Çalışmaya başlangıçta 36 olgu ve 34 kontrol olmak üzere 70 kişi dahil edilmiştir. Bu kişilerden 5 (%7,14)'i (2 olgu, 3 kontrol) kemik pencere açıklığı sonografik görüntüleme için yeterli olmadığı için çalışmadan çıkarılmıştır.

Tüm hastalar ve kontrol grubu majör nörobilişsel bozukluk/demans açısından değerlendirilmiş ve majör nörobilişsel bozukluk tanısı alanlar dışlanmıştır. Ayrıca tüm katılımcılara nörolojik muayene yapılmış ve Parkinsonizmi olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Hasta ve kontrol gruplarına, bilişsel işlevleri değerlendirmek için nörobilişsel testler uygulanmıştır. Depresyonun bilişsel işlevler üzerine olan etkisi göz önünde bulundurularak, hasta grubunda klinik olarak nörobilişsel bozukluk düşünülmeyen halde nörobilişsel testlerde kesme puanın altında alan kişiler çalışmadan çıkarılmamıştır.

Çalışmanın dışlama kriterleri şu şekildedir;

- Testlerin uygulanmasını engelleyecek düzeyde görme, işitme kusuru olmak
- Başka herhangi bir nörolojik (geçirilmiş serebrovasküler olay, epilepsi, Parkinson hastalığı vb.) ya da psikiyatrik hastalığı bulunmak
- Hali hazırda antidepresan tedavi almak
- Psikotik belirtileri olmak
- Mevcut alkol ve madde kötüye kullanımı olmak
- Ciddi karaciğer, böbrek, kalp ya da akciğer hastalığı olmak
- Merkezi sinir sistemi tutulumu yapabilecek romatolojik hastalığı olmak
- Merkezi sinir sistemi üzerine etkileri olan ilaç kullanmak (örn. kortizol)

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

Hastaların ve sağlıklı kontrollerin çeşitli sosyodemografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, eğitim, iş durumu vb.) içeren form araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır.

3.2.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D)

Hamilton ve ark. tarafından geliştirilmiş ve Williams ve arkadaşları (1978) tarafından uyarlanmıştır. Ölçek depresif belirtilerin şiddetini ölçmeyi amaçlamaktadır. Hekim tarafından uygulanan ölçekte on yedi depresif belirtinin her biri için belirlenmiş 0 ve 4 arasında değişen puanlama dizgesi kullanılmaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (1996) tarafından yapılmıştır. Zimmerman ve ark. çalışmalarında; 8 ve üzeri puanların depresyon varlığını gösterdiğini, hafif ile orta ve orta ile şiddetli depresyonu ayırmak için en yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip kesme puanlarının sırasıyla 17 ve 24 olduğunu göstermişlerdir (116). Bu çalışmada da derecelendirme için bu değerler kullanılmıştır.

3.2.3. Yaşlılar için Depresyon Ölçeği (YDÖ)

Yesavage ve arkadaşları tarafından geliştirilip geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (117). Özbildirime dayalı, yaşlılara yönelik, yanıtlanması kolay 30 sorudan oluşmaktadır. Depresyon tanısı için eşik değer 13 olarak alınmıştır. Ölçek duygulanım değişikliği, durağanlaşma, çabuk öfkelenme, yaşamdan geri çekilme, rahatsız edici düşünceler ve geçmiş, şimdiki zaman ve geleceğe yönelik olumsuz yargı alanlarını içermektedir. Başta uyku bozuklukları, cinsel işlev bozukluğu, vücutta ağrı ve sızılar gibi somatik belirtiler olmak üzere depresyon dışı nedenlerle de oluşabilecek belirtilerin yer almadığı, yani fiziksel hastalıklara bağlı olarak yaşlılarda sık görülen bu tür somatik belirti sorularından kaçınarak düzenlenmiş, yanıtları sadece "evet" ya da "hayır" şeklinde olan bir ölçektir. Depresyon lehine her yanıt bir puan, diğer yanıtlar sıfır puan değerindedir. Ölçekten alınan puan

yükseldikçe depresif duygudurum artmaktadır. Ülkemizde iki ayrı grup tarafından geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Çalışmamızda Sağduyu ve arkadaşlarının çevirisi kullanılmıştır (118).

3.2.4. İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA)

Kişinin günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığını değerlendiren ve demans taramasında yaygın olarak kullanılan bir araçtır (119). Uygulayıcı tarafından hasta yakını ile yüz yüze yapılan görüşmede doldurulur. İFA 10 adet karmaşık günlük hayat faaliyetine (örneğin, fatura ödemek, gelir ve giderleri dengelemek, para hesabı yapmak, tek başına alışverişe çıkmak, öz bakım) ilişkin performansı değerlendiren kısa ve bilgi kaynağı kişiye dayalı bir ankettir (120). Bilgi kaynağı, hastanın geçmişine ve bugününe ilişkin gerçek ve doğru (güvenilir) kişisel bilgilere sahip olmalıdır. Bu nedenle anket genellikle yetişkin bireye ya da hasta ise o bireye bakmakla yükümlü aile bireylerinden birine uygulanmaktadır. Bireyin ankette yer alan 10 adet aktiviteden her birine ilişkin performansı 0–3 arasında puanlanmaktadır. Belirlenen performans düzeyleri bağımlılıktan bağımsızlığa doğru bir yelpazede yer alır ve şöyle değerlendirilir: Bağımlı:3, Yardım gerektirir: 2, Güçlükleri var, ama kendi başına becerir:1, Normal: 0. Buna göre İFA'dan alınabilecek en düşük puan 0 (normal), en yüksek puan 30 (tam bağımlı)'dur. İFA'nın 50 yaş ve üstü Türk örneklemini üzerinde uyarılama ve norm belirleme çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada yaş ve eğitim düzeyinin İFA puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunurken, cinsiyetin etkili olmadığı gösterilmiştir (119). İFA'nın kesme puanı 65 yaş üstü bireyler için 9 olurken 65 yaş altı bireyler için 5 olarak saptanmıştır.

3.2.5. Öznel Bellek Yakınmaları Anketi (ÖBYA)

Öznel bellek yakınmaları anketi, Youn ve ark. tarafından geliştirilmiştir (121). 4'ü genel bellek, 10'u ise günlük bellek işlevlerini değerlendiren, “evet-hayır” biçiminde yanıtlanabilen toplam 14 sorudan oluşmaktadır. Anketin toplam puanı “evet” yanıtlarının toplanması ile hesaplanır. Testin ilk 4 sorusu genel bellek işlevlerini, diğer 10 soru ise günlük bellek işlevlerini ölçmektedir. ÖBYA, kesme puanı 5.5 olarak alındığında demans tanısını %77 doğrulukla yordamıştır. Bu

çalışmada Cronbach alfa katsayısı ve iç tutarlılık katsayıları sırasıyla 0.864 ve 0.828 bulunmuştur ($p<0,001$). Faktör analizi ÖBYA'nın genel bellek ve günlük bellek performanslarını içerdiğini doğrulamıştır. Anketin Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması ise hafif bilişsel bozukluk (HBB) ve sağlıklı yaşlı gruplarında Özel-Kızıl ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (122). ÖBYA için Cronbach alfa değeri 0.83 olarak saptanmış, ROC analizinde HBB tanısı için (kesme değeri 4.5 alındığında) duyarlık %80, özgüllük ise % 66 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 5 ve üzerinde puan alanlar ÖBYA pozitif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.6. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ)-Motor Alt Ölçeği

Parkinson hastalarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçektir. Duygu, düşünce (toplam 16 puan), motor (toplam 92 puan), günlük yaşam (toplam 52 puan) ve tedavi komplikasyonu (toplam 23 puan) olmak üzere dört bölümden oluşur. Motor alt ölçeğinde; konuşma, yüz ifadesi, parmak vurma, el hareketleri, elin pronasyon ve supinasyonu, ayak vurma, bacak hareketleri, sandalyeden kalkma, postür, genel spontanlık, ellerde postural tremor, ellerde kinetik tremor, ellerde istirahat tremoru, tremorun devamlılığı parametreleri değerlendirilmektedir. 0 ile 4 puan arasında bir puanlama sistemi olan bu ölçekte toplam puanın artması Parkinson hastalığı semptomlarının arttığını göstermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Akbostancı ve ark. tarafından yapılmıştır (123). Bu çalışmada, hastaların Parkinsonizm bulgularını değerlendirmek adına BPHDÖ- motor alt ölçeği kullanılmıştır.

3.2.7. Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson ve ark. (1987) tarafından, uzunlamasına çalışmalarda mortaliteyi yordayan komorbid hastalıkların sınıflandırılması amacıyla geliştirilmiştir (124). Ölçekte miyokard infarktüsü öyküsü, konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalıklar, hafif sekelli ya da sekelsiz serebrovasküler hastalıklar, demans, kronik pulmoner hastalık, bağ dokusu hastalığı, peptik ülser hastalığı, hafif karaciğer hastalığı ve organ hasarı olmayan diabetes mellitus 1 puan; hemipleji, orta veya ağır

renal hastalık, uç organ hasarı gelişmiş diabetes mellitus, metastazsız tümör, akut ya da kronik lösemi ve lenfoma 2 puan; orta veya ağır karaciğer hastalığı 3 puan; metastatik solid tümör ve AIDS varlığı 6 puan ile değerlendirilerek toplam puan hesaplanır. Ayrıca 40 yaş üzerindeki her on yıl için 1 ek puan eklenir. Charlson komorbidite indeksi puanı 0 ise düşük, 1-2 ise orta, 3-4 ise yüksek ve 5 ve daha fazla ise çok yüksek komorbidite ve mortalite riski mevcuttur. Bu çalışmada hasta ve kontrol grubunun morbidite açısından karşılaştırılması amacıyla kullanılmıştır.

3.2.8. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Yönelim, kayıt hafızası, hatırlama, dikkat ve hesap yapma ve lisan gibi çeşitli bilişsel işlevleri değerlendirmeye yarayan, toplam 30 maddeden oluşan bir ölçektir (125,126). Düşük puanlar bilişsel kayba işaret etmektedir. Kısa zamanda uygulanabilen, pratik bir ölçek olması nedeniyle demans için tarama amaçlı olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Eğitimliler için olan formun Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Güngen ve ark. (127), eğitimsizler için olan formun çalışması ise Ertan ve ark. (128) tarafından yapılmıştır. Bilişsel yetilerinde yitim olan hastalar başta olmak üzere tüm psikiyatrik hasta grupları ve risk altında olan yaşlı gruba uygulanabilir (129). Test oryantasyon, kayıt belleği, dikkat ve hesap yapma, lisan ve hatırlama gibi alt ölçeklerden oluşmuştur. Testten alınabilecek en yüksek puan 30 olup, 24 puan ve altı sonuçlar bilişsel kayba işaret eder. Tek başına tanı koymada yetersizdir. Yine de, ileri tetkikler yapılması konusunda fikir verici bir ölçek olup, izlemde ve demansın evrelendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (126). SMMT'nin geçerlik ve güvenirlik çalışması 77 ± 6 ortalama yaşı olan 212 (71'i demans hastası, 141'i de kontrol) kişi üzerinde yapılmıştır. SMMT'nin uygulayıcılar arası güvenirliği yüksek bulunmuştur (Pearson katsayısı: 0.99, Kappa: 0.92). Ölçeğin kesme değerinin 24 (eğitimsizler için formu)/25 (eğitimliler için formu) olarak kullanılması önerilmektedir.

3.2.9. Saat Çizme Testi (SÇT)

Başta görsel-uzaysal işlevler olmak üzere, yürütücü işlevler, bellek ve dikkat gibi birçok farklı bilişsel işlevi değerlendirmeye yarar. SÇT'nin çok sayıda farklı

uygulama ve puanlama biçimi bulunmaktadır. Dolayısıyla yapılan çalışmaların sonuçlarını kıyaslamak güçtür. Ancak genel olarak, SÇT'nin orta-ağır evre demansları ayırt etmede başarılı bir test olduğu, hafif evre demans ve evre 0.5'te ise duyarlılığının düşük, özgüllüğünün ise değişken olduğu bildirilmiştir. Dört farklı Saat Çizme Testi'nin Türkçe versiyonlarının uyarlama çalışmaları yapılmıştır (130,131). Can ve ark. üç testi karşılaştırdıkları çalışmalarında demans tanısı için en yüksek duyarlık ve özgüllüğe Shulman ve arkadaşlarının geliştirdiği puanlama yönteminin sahip olduğunu göstermişlerdir (130). Bu nedenle bu çalışmada Shulman ve arkadaşlarının geliştirdiği puanlama yöntemi (0= Saatin geçerli bir temsili yoktur; 1= 2. maddede tanımlanan dezorganizasyon şiddetlidir; 2= 11'i 10 geçe doğru olarak gösterilemeyecek biçimde rakamlarda orta derecede görsel-uzaysal dezorganizasyon vardır; 3= Görsel-uzaysal oryantasyon kusursuzdur ya da ufak sapmalar mevcuttur, ancak 11'i 10 geçe doğru olarak gösterilmemiştir; 4 =Ufak görsel-uzaysal hatalar vardır; 5= Saat kusursuzdur) kullanılacaktır. Can ve ark. tarafından yapılan çalışmada 65 yaş ve üzerindeki demans hastaları ile sağlıklı kontrollerde geçerlik ve güvenilirlikleri araştırılmış, demans tanısı için duyarlılığın %100, özgüllüğün ise %83 olduğu, kesme puanının 3/5 olduğu saptanmıştır (130).

3.2.10. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD [Montreal Cognitive Assessment—MoCA])

MoCA bilişsel bozukluk için hızlı bir değerlendirme yapmak ve özellikle sağlıklı bireyleri, HBB'tan ayırt etmek amacıyla Nasreddine ve ark. tarafından geliştirilmiş olup, çeşitli bilişsel işlevleri değerlendirmektedir (132). MoCA, bilişsel bozukluğun özellikle erken evrelerini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir tarama ölçeğidir. Uygulama süresi yaklaşık 10 dakika olan MoCA, bir sayfadan oluşan kısa ve uygulaması kolay bir ölçektir. Ölçekte dikkat ve konsantrasyon, yönetici işlevler, bellek, dil, görsel-mekansal beceriler, soyut düşünme ve hesaplama boyutlarını değerlendiren maddeler bulunmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışması Selekler ve ark. tarafından 20 Alzheimer hastası, 20 HBB tanısı almış hasta ve 165 sağlıklı yaşlı olmak üzere toplam 205 gönüllü katılımcı üzerinde yürütülmüştür (133). ROC analizi sonucuna göre MoCA toplam puanı için kesme değeri 21 puan olarak belirlenmiştir. Bu kesme

değeri, 81.08 duyarlık ve 77.78 özgüllük değerine sahip olup, pozitif yordayıcı değeri 45.5 ve negatif yordayıcı değeri 94.7'dir. MOBİD ölçeğinin AH, HBB ve sağlıklı grupları birbirinden anlamlı olarak ayırt edebildiği gösterilmiştir. Kaya ve arkadaşlarının (2014) yürüttüğü çalışmada, sağlıklı kişiler ile HBB ayrımı için kesme puanı; 5 yıl eğitimi olanlarda 18, 6-11 yıl eğitimi olanlarda 21, 12 yıl ve üzerinde eğitimi olanlar için 23 olarak hesaplanmıştır (134). Bu çalışmada, Kaya ve ark. çalışmasında saptanan kesme puanlarına göre değerlendirme yapılmış; katılımcılar, eğitim düzeylerine göre kesme puanının altında kalanlar MoCA pozitif, üstünde olanlar ise MoCA negatif olarak gruplandırılmıştır.

3.2.11. Transkraniyal Sonografi

TKS uygulaması, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda bulunan renk kodlu, 2,5 MHz dönüştürücülü Siemens X300 Acuson marka cihaz ile bir nöroloji uzmanı (Dr. Mine Sorgun) tarafından gerçekleştirilmiştir. Ultrason parametreleri şu şekildedir: penetrasyon derinliği 16 cm, dinamik aralık 50 dB, yüksek persistans, geri çevirme (*reject*) 7. Beyin sapı raphe çekirdeği ekojenitesi; “devamlı-izoekojen” ve “devamsız-hipoekojen” olarak iki kategoride değerlendirilmiştir. Her iki taraf substantia nigraya karşılık gelen bölgelerde ekojen alanların boyutu (mm²) değerlendirilmiştir. Ayrıca 3V ve LV ön boynuzlarının transvers çapları ölçülmüştür.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

İki grup sürekli değişkenlerin karşılaştırılması açısından normal dağılım gösterip göstermeme durumuna göre bağımsız örneklem t testi, kovaryans analizi (ANCOVA) ya da Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise ki kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Korelasyon analizleri normal dağılım gösterip göstermeme durumuna göre Pearson ya da Spearman testleri ile yapılmıştır. İstatistiksel analizlerin yapılmasında SPSS programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Katılımcıların (n=65) sosyodemografik verileri Tablo 4.1’de özetlenmiştir. Olgu grubu (n=34) ile kontrol grubu (n=31) yaş ve cinsiyet açısından benzerdir. Eğitim açısından iki grup arasında fark bulunduğu, kontrol grubunun eğitim düzeyinin olgu grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 4.1 Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişken	Olgu (N=34)	Kontrol (N=31)	İstatistik Değeri	p değeri
Cinsiyet				
Kadın	22 (%64,7)	17 (%54,8)	$\chi^2 = 0,658, df = 1^a$	0,417
Erkek	12 (%35,3)	14 (%45,2)		
Yaş (yıl) (Aralık)	67,12 $\pm$ 5,97 60-82	66,81 $\pm$ 5,95 60-79	$t = 0,210, df = 63^b$	0,834
Eğitim Süresi (yıl)	6,74 $\pm$ 2,97	9,32 $\pm$ 4,04	$t = -2,958, df = 63^b$	0,004

Değerler, parametrik değişkenler için ortalama (ort) $\pm$ standart sapma (ss), kategorik değişkenler için kişi sayısı ve yüzde olarak verilmiştir.

^a Ki kare testi

^b Bağımsız gruplar t testi

Tablo 4.2’de olgu ve kontrol gruplarının klinik test sonuçlarının karşılaştırılmaları verilmiştir. Olgu grubunun HAM-D ve YDÖ toplam puanları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir. İFA ile değerlendirilen işlevsellik düzeyi, depresyon grubunda kontrol grubundan daha düşüktür. Hiçbir hastanın İFA puanı, kesme değeri olan 9’un üstünde değildir (maksimum 5). Katılımcıların öznel bellek yakınmaları ÖBYA ile değerlendirilmiş, 5 ve üzerinde puan alanlar ÖBYA pozitif olarak gruplandırılmıştır. Depresyon hastalarının öznel bellek yakınmalarının belirgin düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 4.2 Grupların Klinik Test Puanlarının Karşılaştırılması

Değişken	Olgu (N=34)	Kontrol (N=31)	İstatistik Değeri	p değeri
HAM-D	22±6,34	0,87±1,09	t = 18,289, df = 63 ^a	<0,001
YDÖ	19,74±6,28	2,48±1,75	t = 14,766, df = 63 ^a	<0,001
ÖBYA puanı	4,88±2,25	2,58±2,10	t = 4,240, df = 63 ^a	<0,001
ÖBYA				
Pozitif (≥5)	20 (%58,8)	3 (%0,7)	$\chi^2 = 17,130, df = 1$ ^b	<0,001
Negatif(<5)	14 (%41,2)	28 (%90,3)		
İFA puanı				
	0 (Medyan)	0 (Medyan)	Z= -2,516 ^c	0,012
Charlson				
Komorbidite İndeksi Puanı	4,56±1,26	4,65±1,68	t = -0,235, df = 63 ^a	0,815

Değerler, parametrik değişkenler için ortalama (ort) ± standart sapma (ss), kategorik değişkenler için kişi sayısı ve yüzde, parametrik olmayan değişkenler için medyan olarak verilmiştir.

^a Bağımsız gruplar t testi

^b Ki kare testi

^c Mann-Whitney U testi

Tüm hastalara nörolojik muayene yapılmış ve Parkinsonizm dışlanmıştır. BPHDÖ motor alt ölçeği uygulanarak yapılan değerlendirmede 3 olgunun puanları yüksek (3, 5 ve 10) olarak bulunmuştur. Bu hastaların esansiyel tremor eş tanısı olması sebebiyle puanlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Bu 3 olgu hariç tutularak yapılan analizde, depresyon hastaları (n=31) ile kontrol grubu (n=31) arasında BPHDÖ motor alt ölçek puanları açısından fark saptanmamıştır (İki grubun medyan değerleri 0'dır; Z=0.495, p=0.621).

Katılımcıların komorbid hastalıkları Charlson Komorbidite İndeksi ile değerlendirilmiş ve puanlanmıştır. Depresyon grubu ile kontrol grubu arasında Charlson Komorbidite İndeksi puanı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Olgu ve kontrol gruplarının nörobilişsel test puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.3'te gösterilmiştir. Depresyon grubunda SMMT, MoCA ve SÇT puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Olgu grubunun toplam eğitim süresinin, kontrol grubundan düşük olması ve nörobilişsel test puanlarının (SMMT, SÇT, MoCA) eğitimden etkilenebileceği düşünülerek, toplam eğitim süresi kovaryant alınarak gruplar nörobilişsel test puanları açısından çok değişkenli ANCOVA ile tekrar kıyaslanmıştır. Bu analiz sonucunda iki grup arasında daha önce tüm nörobilişsel testlerde (SMMT, MoCA ve SÇT) saptanan puan farklılığının ortadan kalktığı görülmüştür (Tablo 4.4). Diğer bir deyişle iki grup arasında, eğitimin etkisinden artılmış olarak MoCA, SÇT ve SMMT puan ortalamaları birbirinden farklı bulunmamıştır. Eğitim X MOCA ve eğitim X SMMT anlamlı bulunurken, eğitim X SÇT anlamlı olmadığı görülmüştür (sırasıyla $F=43,670$, $p<0,001$; $F=12,702$, $p=0,001$; $F=1,846$, $p=0,179$). Eğitim düzeyine göre belirlenmiş kesme puanlarına göre MoCA pozitifliği açısından bakıldığında ise hasta grubunda MoCA pozitif olanların oranı kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.3 Grupların Nörobilişsel Test Puanları Açısından Karşılaştırılması

Değişken	Olgu (N=34)	Kontrol (N=31)	İstatistik Değeri	p değeri
SMMT- Toplam Puan	26,50±2,43	27,84±1,49	$t = -2,650$, $df = 63^a$	0,01
MoCA- Toplam Puan	20,38±3,68	23,29±3,22	$t = -3,371$, $df = 63^a$	0,001
MoCA				
Pozitif	11 (%32,4)	-	$\chi^2 = 12,072$, $df = 1^b$	0,001
Negatif	23 (%67,6)	31 (%100)		
SÇT puanı	3,88±1,09	4,42±0,89	$t = -2,161$, $df = 63^a$	0,034

Değerler, parametrik değişkenler için ortalama (ort) ± standart sapma (ss), kategorik değişkenler için kişi sayısı ve yüzde olarak verilmiştir.

^a Bağımsız gruplar t testi

^b Ki kare testi

Tablo 4.4 Grupların Nörobilişsel Test Puanlarının Eğitim Kovaryant Alınarak Karşılaştırılması

Değişken	İstatistik Değeri	p değeri
SMMT-Toplam Puan	F = 2,129 ^a	p=0,150
MoCA-Toplam Puan	F = 3,177 ^a	p=0,080
SÇT Puanı	F = 2,446 ^a	p=0,123

^a Çok değişkenli ANCOVA

Tablo 4.6’da TKS bulgularının karşılaştırılması verilmiştir. Buna göre olgu grubu ile kontrol grubu RÇ ekojenitesi açısından karşılaştırıldığında, RÇ’de devamsızlık, yani ekojenitede azalmanın depresyon grubunda anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür (Şekil 4.1).

Depresyon hastalarının TKS ile ölçülen 3V, sağ ve sol LV ön boynuz transvers çapları sağlıklı kontrollere göre daha büyük bulunmuştur (Tablo 4.6, Şekil 4.1 A,B,C). Hiçbir katılımcının 3V çapı üst sınır olan 10 mm’den daha büyük değildir (maksimum 9,5). Depresyon grubundan 1 kişinin lateral ventrikül ön boynuz çapları üst sınır olan 20 mm’den yüksek bulunmuştur (sağ lateral ventrikül=20,8, sol lateral ventrikül=21,6).

SN ekojenitesi katılımcıların tamamında 20 mm²’nin altında yani izoekojen olarak bulunmuştur. Sağ ve sol SN ekojenitesi açısından depresyon ve kontrol grupları arasında fark saptanmamıştır (Tablo 4.6, Şekil 4.2 D,E).

Tablo 4.5 Grupların TKS Bulgularının Karşılaştırılması

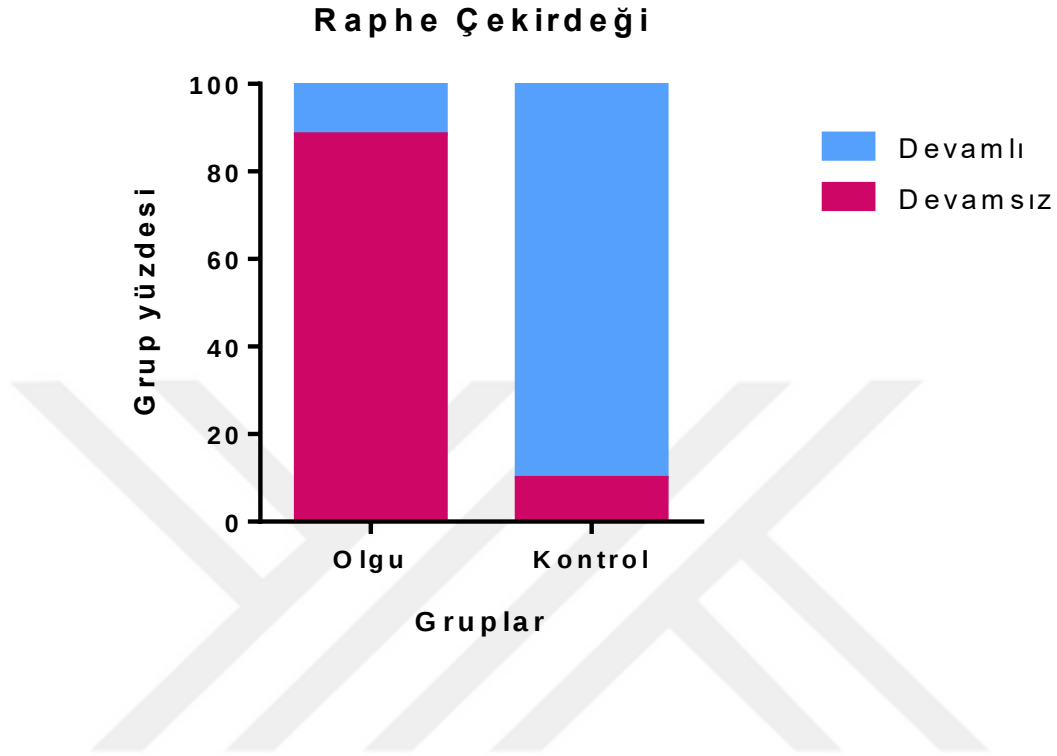
Değişken	Olgu (N=34)	Kontrol (N=31)	İstatistik Değeri	p değeri
Raphe Çekirdeği				
Devamlı	4 (%11,8)	28 (%90,3)	$\chi^2=40,038, df=1^a$	<0,001
Devamsız	30 (%88,2)	3 (%9,7)		
3. Ventrikül (mm)	5,20 (Medyan)	4,60 (Medyan)	Z= -2,500 ^b	0,012
Sağ LV (mm)	15,88 ± 2,38	13,78 ± 1,45	t = 4,241, df = 63 ^c	<0,001
Sol LV (mm)	15,54 ± 2,30	13,25 ± 1,49	t = 4,709, df = 63 ^c	<0,001
Sağ SN (mm²)	10,86 ± 1,76	11,32 ± 1,97	t = -1,003, df = 63 ^c	0,320
Sol SN (mm²)	10,9 (Medyan)	10,9 (Medyan)	Z= -0,223 ^b	0,823

Değerler; parametrik değişkenler için ortalama (ort) ± standart sapma (ss), kategorik değişkenler için kişi sayısı ve yüzde, parametrik olmayan değişkenler için medyan değer olarak verilmiştir.

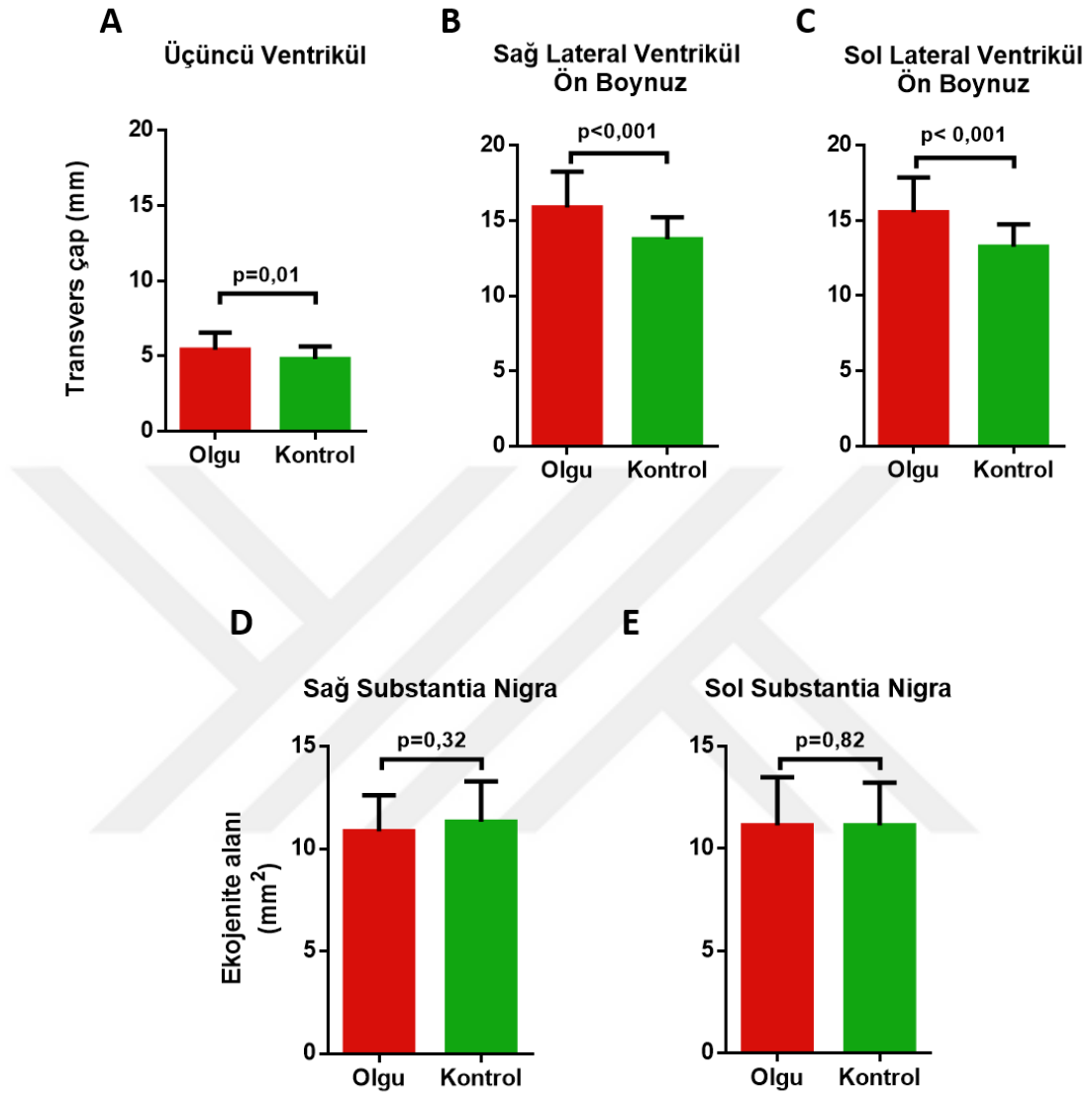
^a Ki kare testi

^b Mann-Whitney U testi

^c Bağımsız gruplar t testi



Şekil 4.1 Olgu ve Kontrol Gruplarında RÇ Ekojenitesi Devamsızlık Oranlarının Karşılaştırılması. Diyagramda olgu ve kontrol gruplarının RÇ ekojenitesi devamlı ve devamsız olarak iki grupta gösterilmiştir. Olgu grubunda, RÇ devamsız olan kişilerin oranı % 88,2 iken, sağlıklı kontrol grubunda %9,7 olarak bulunmuştur ($p<0,001$).



Şekil 4.1 Olgu ve Kontrol Gruplarının Ventrikül Çapları ve SN Ekojenitelerinin Karşılaştırılması (A), (B) ve (C) grafiklerinde sırasıyla olgu ve kontrol grupların 3. ventrikül, sağ ve sol lateral ventrikül ön boynuzları çaplarının ortalamaları görülmektedir. (D) ve (E) grafiklerinde sırasıyla grupların sağ ve sol SN ekojenite alanlarının ortalamaları görülmektedir. Hata çubukları standart sapmayı temsil etmektedir.

Depresyon hastalarında, ventrikül transvers çapları ile depresyon şiddeti ve bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelenmiş ve sonuçlar Tablo 4.7’de verilmiştir. Ventrikül çapları ile yaş, eğitim süresi, HAM-D, YDÖ, SMMT toplam, MoCA toplam ve SÇT puanları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Depresyon hastalarında RÇ devamlı olan kişi sayısı çok az (n=4) olduğundan, RÇ ekojenitesinin, depresyon şiddeti ve bilişsel fonksiyonlar ile ilişkisi incelenememiştir.

Tablo 4.6 Hasta Grubunda Ventrikül Çaplarının, Klinik ve Nörobilişsel Verilerle Korelasyon Analizinin Sonuçları

Değişken	Üçüncü Ventrikül Çapı	Sağ Lateral Ventrikül Çapı	Sol Lateral Ventrikül Çapı
Yaş	R= 0,214 p= 0,22	r= 0,06 p= 0,74	r= 0,27 p= 0,13
Eğitim Düzeyi (yıl)	R= 0,06 p= 0,74	r= 0,09 p= 0,83	r= -0,05 p= 0,78
HAM-D Puanı	R= 0,28 p= 0,11	r= 0,21 p= 0,23	r= 0,27 p= 0,13
YDÖ Puanı	R= 0,32 p= 0,07	r= 0,29 p= 0,09	r= 0,32 p= 0,07
SMMT-Toplam Puan	R= 0,08 p= 0,70	r= 0,11 p= 0,52	r= 0,25 p= 0,16
MoCA-Toplam Puan	R= -0,06 p= 0,13	r= -0,26 p= 0,13	r= -0,30 p= 0,08
SÇT Puanı	R= -0,01 p= 0,96	r= -0,09 p= 0,60	r= -0,20 p= 0,26

R=Spearman korelasyon testi katsayısı

r= Pearson Korelasyon testi katsayısı

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada; yaşlı depresyon hastaları, benzer yaş grubundaki sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında sağ ve sol LV ve 3V transvers çapları ile RÇ ekojenitesi açısından belirgin fark bulunduğu saptanmıştır. Yaşlı depresyon hastalarında ventriküllerin transvers çaplarının daha büyük olduğu ve RÇ ekojenitesinde azalmanın bir göstergesi olan devamsızlığın daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu çalışma, yaşlılık çağı depresyonu hasta grubunda TKS ile değerlendirme yapılan ilk çalışma olması ve depresyonun yol açtığı nörobiyolojik değişikliklere işaret etmesi açısından önem taşımaktadır.

RÇ ekojenitesindeki devamsızlık depresyon hastalarının %88,2'sinde bulunurken, sağlıklı kontrol grubunun %9,7'sinde saptanmıştır. Bu bulgu, depresyon hastalarında TKS bulgularını inceleyen önceki çalışmalardan elde edilen bulgularla uyumludur (103–105,111). Önceki çalışmalarda RÇ ekojenitesinde azalma olan hastaların oranı %53 ile %95 arasında bildirilmiştir. Sağlıklı kontrollerde ise bu oran %5 ile %36 olarak bulunmuştur. Erişkin depresyon hastaları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise iki grup arasında RÇ ekojenitesi açısından fark saptanmamıştır (135). Bu araştırmaların büyük çoğunluğunda antidepresan tedavi almakta olan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir ve daha çok genç erişkin hastalar incelenmiştir (20-76 yaş). Zhang ve ark. (2016) Parkinson hastalığı olan ve olmayan depresyon hastaları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında antidepresan ilaç kullanan hastaları dışlamışlardır ve benzer şekilde depresyon hastalarının (n=40) %87'sinde, sağlıklı kontrollerin (n=40) ise %5'inde RÇ ekojenitesinde devamsızlık tespit etmişlerdir (104). Ancak bu araştırmada da genç depresyon hastaları (yaş ort±ss=60.93±13.17) çalışmaya dahil edilmiştir.

Depresyon şiddeti ile RÇ devamsızlığı arasında ilişki olup olmadığı konusunda henüz görüş birliği oluşmamıştır. Kimi çalışmalar RÇ devamsız olan hastalarda depresyon şiddetinin daha fazla olduğuna işaret ederken (104), kimlerinde bir ilişki saptanmamıştır (102). Walter ve ark. (2007), RÇ devamsız olan hastaların HAM-D puanlarının devamlı olan hastalardan daha düşük olduğunu bulmuşlardır (111). Aynı çalışmada, RÇ ekojenitesinde azalmanın SSGİ ilaçlara daha iyi yanıt ile ilişkili olduğu ve SSGİ yanıtını %88 pozitif yordayıcı değer ile öngördüğü

gösterilmiştir. Kostic ve ark. (2017) ise RÇ devamsızlığı olan depresyon hastalarında; devamlı olanlara göre, depresyona yatkınlıkla ilişkili olduğu bilinen serotonin transporter geni promotor bölgesi (5-HTTLPR) kısa allelinin daha sık bulunduğunu göstermişlerdir (112). Ayrıca, literatür gözden geçirildiğinde RÇ ekojenitesinde devamsızlığın yüksek anksiyete düzeyi, suicidal düşünce ve düşük psikomotor retardasyon ile ilişkili olduğuna yönelik bulgular da mevcuttur (103,105,111,112). Bu çalışmada ise RÇ devamlı olan hasta sayısı çok düşük olduğundan (n=4), RÇ devamlı olan hastalar ile olmayanlar, depresyon şiddeti veya diğer klinik özellikler açısından karşılaştırılamamışlardır.

Depresyon hastalarında RÇ ekojenitesinde azalmaya sebep olan gerçek mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Depresyon hastalarının MRG bulgularını inceleyen çalışmalarda, T2-ağırlıklı görüntülerde beyin sapı orta hattında kontrollere göre intensitede artış olduğu gösterilmiştir (136). Bu değişiklikler doku hücre yoğunluğundaki ve interstisyel matriks bileşimindeki değişim, nöron liflerinin bütünlüğünde bozulma gibi mikroyapısal değişikliklere işaret ediyor olabilir (137). Dorsal RÇ ve medyan RÇ; ön beyin, limbik, stiratal ve kortikal bölgelere giden serotonerjik liflerin ana kaynağıdır (113). PET çalışmalarında depresyon hastalarının dorsal RÇ'sinde serotonin reseptörü 5-HT1A bağlanmasında azalma olduğu gösterilmiş, depresyon hastalarının RÇ nöronlarında daha az serotonin taşıyıcısı mRNA'sı bulunduğu saptanmıştır (138). Bu bulgularla birlikte RÇ ekojenitesinde azalma olan depresyon hastalarının, SSGİ ilaçlara daha iyi yanıt vermesi ve bu hastalarda 5-HTTLPR kısa allel taşıyıcılığının daha sık olması, depresyonda serotonerjik sistemde fonksiyon bozukluğu olduğunu desteklemektedir. TKS'de devamlı ekojenik çizgi olarak görülen beyin sapı orta hattı; RÇ'nin yanında pek çok çekirdeği ve beyinin birçok bölgesini birleştiren sinir yolaklarını da içermektedir (114). Bu bölgedeki ekojenitede azalma bu yolaklarda bozulmaya da işaret ediyor olabilir.

Bu çalışmanın diğer önemli bir bulgusu depresyon hastalarının ventrikül çaplarının kontrollere göre daha büyük olmasıdır. Güncel yazında, depresyon hastalarında ventrikül çaplarını TKS ile değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. TKS ile ölçülen değerlerin BT ve MRG ölçümleri ile uyumlu olduğu bilinmektedir (89). Daha önceki MRG çalışmaları, yaşlı depresyon hastalarında kontrollere göre

ventriküllerde genişleme saptanmışlardır (139). Yaşlı depresyon hastalarında hipokampus, kaudat çekirdek, talamus, OFK, ASK hacminde, gri cevherde belirgin olmak üzere küçülme olduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir (60). Voksel-tabanlı morfometri çalışmaları subkallosal singulat korteks, lateral ventrikül tabanı, parahipokampal bölge, insula ve serebellumda beyaz cevher hacminde azalma olduğunu göstermektedir (140). Beyaz cevher doku bütünlüğünü gösteren difüzyon tensör görüntüleme çalışmalarında ise yaşlı depresyon hastalarında frontal ve temporal loblar ön planda olmak üzere anterior singulat korteks, superior ve inferior frontal giruslar gibi pek çok beyin bölgesinde franksiyonel anizotropide azalma olduğu gösterilmiştir (141,142). Beyaz cevherdeki bu değişikliklerin depresyon şiddeti ve tedaviye yanıtla ilişkili olduğu saptanmıştır (45,143). TKS ile saptanan 3V ve LV ön boynuz çaplarındaki gruplar arası farklılık, önceki yapısal görüntüleme çalışmalarında saptanan atrofi bulgularıyla uyumlu olmakla birlikte etyopatogeneze dair bir fikir vermemektedir. Bunun yanında depresyon hastalarında saptanan ventriküllerde genişleme, nörobilişsel bozukluğa neden olan nörodejeneratif hastalıklarda da görülebilmektedir (85). Yaşlılarda sıklıkla karşılaşılan bu vasküler ya da dejeneratif değişikliklerin ayırt edilememiş olması önemli bir kısıtlılıktır.

Bu çalışmada, ventrikül çaplarıyla, HAM-D ve YDÖ ile ölçülen depresyon şiddeti arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca SMMT, MoCA ve SÇT ile değerlendirilen bilişsel işlevler ile ventrikül çapları arasında da bir korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde, daha önce yürütülen bir çalışmada yaşlı depresyon hastalarının BT ile değerlendirilen 3V genişliği ve ventrikül/beyin oranı (ventriküler alan/beyin alanı x 100) ile HAM-D skorları arasında ilişki saptanmamıştır (144). Ancak aynı çalışmada Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği, Bech-Rafaelsen Melankoli Ölçeği (BRMÖ), Global Değerlendirme Ölçeği, Emosyonel Küntleşme Ölçeği puanları ile ventrikül büyüklükleri arasında bir ilişki bulunmuştur. Yazarlar ilişki bulunan ölçeklerde; psikomotor retardasyon ve duygusal küntleşmeye işaret eden ortak semptomlara dikkat çekmişler, korelasyonun bu semptomlar sebebiyle ortaya çıktığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ise depresyon hastalarında BT ile değerlendirilen ventrikül/beyin oranı değeriyle Halstead-Reitan Kategori Testi ile değerlendirilen bilişsel fonksiyonların ilişkisi incelenmiş ve bilişsel bozukluk ile ventrikül büyüklükleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (145).

Yaş ile ventrikül hacminin arttığı bilinmektedir. Bu çalışmada ise böyle bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgu az sayıda kişinin çalışmaya dahil edilmiş olması ve yaş aralığının dar olmasından kaynaklanıyor olabilir. Benzer şekilde eğitim süresi ile ventrikül çapları arasında da ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışmada, depresyon ve sağlıklı kontrol grupları arasında SN ekojenitesi açısından fark bulunmamıştır. Bunun yanı sıra SN hiperekojenitesi ($>20 \text{ mm}^2$) olan olguya da rastlanmamıştır. Daha önce Walter ve ark. (2007), bu çalışmadan farklı olarak depresyon hastalarında belirgin SN hiperekojenitesinin yaş açısından eşleştirilmiş kontrollerden 3 kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir (82). SN hiperekojenitesi ve RÇ ekojenik çizgisinde azalma bulgularının birlikte görüldüğü depresyon hastalarında, motor asimetrisinin daha sık olduğunu saptamışlardır. Ayrıca depresyonu olan Parkinson hastalarında, depresyonu olmayan Parkinson hastalarına göre SN hiperekojenitesinin daha fazla olduğunu ve SN hiperekojenitesi ile BPHDÖ motor alt ölçek puanları arasında bir korelasyon olmadığını saptamışlardır. Bu bulguları, depresyon hastalarında ilerleyen dönemde depresyonu olmayanlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla Parkinson hastalığı ortaya çıkma riskiyle ve depresyona yol açabilecek dopaminerjik sistem bozukluğu ile ilişkilendirmişlerdir. Bahsedilen çalışmada sağlıklı kontrol grubuna BPHDÖ motor alt ölçek uygulanmamıştır ve depresyon grubunun BPHDÖ motor alt ölçek puanı ortalaması $5 \pm 4,3$ 'tür. Bizim çalışmamızda ise esansiyel tremoru olan 3 olgu hariç tutulduğunda, BPHDÖ motor alt ölçek puanları açısından hasta ve kontrol grupları arasında fark bulunmamıştır. Her ne kadar SN hiperekojenitesi ile BPHDÖ motor alt ölçek puanları arasında bir ilişki saptanmamış olsa da, bu durum iki çalışma arasında SN ekojenitesi açısından ortaya çıkan farklılığı açıklayabilir.

Esansiyel tremor hastalarında TKS bulgularını araştıran çalışmalar, esansiyel tremor hastalarının hem SN ekojenitesi hem de RÇ ekojenitesi açısından sağlıklı kontrollerle benzer bulguları olduğunu göstermiştir (146,147). Bu sebeple esansiyel tremoru olan 3 olgunun TKS bulguları üzerinde karıştırıcı etkisinin olmadığı düşünülmüştür.

SN hiperekojenitesinin, klinik olarak parkinsonizm belirtileri olmayan kişilerde ileride Parkinson hastalığı ortaya çıkması açısından artmış risk göstergesi olduğu bilinmektedir (95,96). Bu açıdan TKS; yaşlı depresyon hastalarında, özellikle

de silik Parkinsonizm belirtileri olanlarda, Parkinson Hastalığının sonografik belirtilerini taramak için kullanılabilecek, kolay uygulanabilen yararlı bir teknik olarak görünmektedir.

Bu çalışmada depresyon hastalarıyla sağlıklı kontroller arasında SMMT, MoCA ve SÇT bilişsel testleri açısından eğitim kontrol edildiğinde fark saptanmamıştır. Yine de hem öznel bellek yakınmaları, hem de eğitime göre belirlenen MoCA pozitifliği dikkate alındığında, depresyon grubunun sağlıklı yaşlılara kıyasla daha fazla bilişsel bozulma gösterdiği dikkat çekmektedir. Yaşlı depresyon hastalarında bilişsel işlevlerde bozulma olması bilinen bir durumdur (27). Depresif belirtilerin etkili bir şekilde tedavi edilmesinden sonra da bilişsel işlev bozukluğunun sürdüğü yönünde bulgular bildirilmiştir (148). Depresyon; özellikle de ilk atağını ileri yaşta geçiren olgularda, demansın prodromu olarak ortaya çıkabilmektedir (42). Bununla birlikte, bilişsel işlev bozukluğunun eşlik etmediği ya da tedavi sonrası düzeldiği durumlarda bile depresyonun, ileride demans gelişmesi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğuna yönelik bulgular da mevcuttur (149,150). Çalışmalar; depresyon hastalarının depresyonu olmayanlara göre demansa evrilme riskinin 2-5 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (36,37). 9 yıllık bir izlem çalışmasının sonuçları depresyonun, vasküler demans riskini 3 kat arttırdığına işaret etmiştir (38). Bu çalışmada katılımcıların, vasküler riski oluşturan hastalıkları da içeren Charlson Komorbidite İndeksi puanları karşılaştırılmış ve iki grup arasında fark saptanmamıştır. Yine de klinik risk değerlendirmelerinin var olan vasküler patolojiyi her zaman yansıtmadığı bilinmektedir (151). Her ne kadar majör nörobilişsel bozukluk varlığı dışlanmış olsa da kesitsel olarak depresyonun neden olduğu bilişsel bozulmalarla, minör nörobilişsel bozukluğu ayırt etmek mümkün olmamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmanın kesitsel niteliği ayırıcı tanıya olanak vermemesi bakımından önemli bir kısıtlılık oluşturmaktadır.

Çalışmada depresyon hastaları grubunda, öznel bellek yakınmaları belirgin olanların (%58,8) oranının, nesnel bilişsel bozukluğu olanların - MoCA pozitif olanların- oranından (%32,4) daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, depresyonda her ne kadar bilişsel kusurlar olsa da öznel bellek yakınmalarının nörobilişsel kayıplardan daha fazla olduğuna işaret eden önceki çalışmalar ile uyumludur (152,153). Duman ve arkadaşları (2016), yaşlı majör depresyon hastaları, hafif

bilişsel bozukluk hastaları ve sağlıklı yaşlı kontrolleri nörobilişsel testler ve öznel bellek yakınmaları açısından karşılaştırmışlardır (153). Hem majör depresyon hastalarının hem de hafif bilişsel bozukluğu olanların öznel bellek yakınmalarının sağlıklı kontrollerden daha fazla olduğunu; ancak sağlıklı kontroller ile depresyon hastaları arasında nörobilişsel test puanları açısından fark bulunmadığını göstermişlerdir. Bu bulguları; öznel bellek yakınmalarının, gerçek bilişsel bozukluktan çok depresif bulgulara işaret ettiği şeklinde yorumlamışlardır. Lehrner ve arkadaşları (2014) bilişsel performansı nasıl olursa olsun depresif belirtilerin öznel bellek yakınmalarını arttırdığını göstermişlerdir (154). Chin ve arkadaşları (2014) ise bellek performansı sağlam olduğu halde öznel bellek yakınmaları ile başvuran bireylerde depresif belirtilerin ve kendine yönelik dikkatin bellek yakınmalarında rol oynadığını saptamışlardır (155). Bu sonuçlar, daha önce Lahr ve arkadaşları (2007) tarafından da bildirilen depresyon hastalarının yaşamlarındaki diğer durumlarda olduğu gibi kendi bilişsel durumlarıyla ilgili de olumsuz bir yanlılığa sahip olmalarıyla açıklanabilir (152).

TKS yönteminin temel kısıtlılıklarından biri, bazı kişilerde temporal kemik pencerenin yeterli olmaması sebebiyle görüntüleme yapılamamasıdır. Bu oranın %5 ile %20 arasında değiştiği ve yaşlılarda daha sık olduğu bildirilmiştir (82,84,93,94). Bu çalışmada da 5 (%7,14) kişide yetersiz pencere açıklığı sebebiyle görüntüleme yapılamamıştır. Bunun dışında çalışmadan elde edilen sonuçlar ve deneyim TKS'nin pratik ve düşük maliyeti olan geçerli bir ölçüm yöntemi olduğu yönündedir.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları kesitsel olması ve MRG gibi diğer nörogörüntüleme yöntemleri kullanılmadığından yeterince ayırıcı tanı yapılamamış olmasıdır. İleride yapılacak uzunlamasına çalışmalarla depresyon hastalarında saptanan bu değişikliklerin tedavi ile düzeliş düzelmediğinin ve hastalarda majör nörobilişsel bozukluk gelişip gelişmediğinin incelenmesi önem taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada yaşlı depresyon hastaları ile benzer yaş grubundaki sağlıklı kontrollerin TKS bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Yaşlı depresyon hastalarında ventriküllerin transvers çaplarının daha büyük, RÇ ekojenitesinde azalmanın göstergesi olarak devamsızlığın da daha fazla olduğu saptanmıştır. Ventrikül çapları ile depresyon şiddeti ve bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yine depresyon hastaları ile sağlıklı yaşlılar arasında, SN ekojenitesi açısından fark bulunmamıştır.

Beyin sapı RÇ ekojenitesinde azalma, serotonin disfonksiyonuna ve bu bölgeden geçen sinir yollarındaki bozukluklara işaret ediyor olabilir. Depresyon hastalarının 3V ve LV ön boynuz transvers çaplarında saptanan büyüklük ise diğer yapısal görüntüleme yöntemleriyle ortaya koyulan beyin bölgelerindeki atrofiyle uyumlu bir bulgu olmakla birlikte nörobilişsel bozukluğa sebep olan nörodejeneratif hastalıklarda da görülebilmektedir.

Depresyon hastalarında daha önce bildirilen nörobilişsel bozukluklarla uyumlu olarak; depresyon grubunda, hem öznel bellek yakınmaları, hem de eğitime göre belirlenen MoCA pozitifliği dikkate alındığında, sağlıklı yaşlılara kıyasla daha fazla bilişsel bozulma olduğu dikkat çekmektedir.

Yaşlılık çaığında görülen depresyonun demans açısından risk oluşturduğu ve hatta prodrom belirti olarak ortaya çıkabildiği düşünüldüğünde kesitsel olarak saptanan bilişsel işlev bozukluğu ve depresyon ile ilişkili TKS değişikliklerinin tedavi sonrası izlemde tekrar değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Bunun için uzunlamasına izlem çalışmalarının yürütülmesine ihtiyaç vardır.

TKS derin beyin yapılarını görüntülemekte kullanılan; ucuz, girişimsel olmayan, kolay ve hızlı uygulanabilen pratik bir yöntemdir. Eşlik eden kronik tıbbi hastalıklar, ağrı ve fiziksel engellilik gibi sebeplerle sağlık hizmetlerine ulaşımında güçlük yaşayabilen yaşlı hastaların değerlendirilmesinde avantaj sağlamaktadır. Ayrıca Parkinson hastalığı açısından risk altında olan bu hasta grubunun Parkinson hastalığı sonografik bulguları yönünden de taranması fırsatını sunmaktadır.

ÖZET

Geriatrik Depresyon Hastalarında Orta Beyin Çekirdekleri Ve Bazal Ganglionlardaki Değişikliklerin Transkraniyal Sonografi İle Görüntülenmesi

Giriş ve Amaç: Yaşlılık çağı depresyonu tedaviye dirençli, vasküler patoloji ile ilişkilendirilmiş özgül bir durum olup, nörobiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Transkraniyal sonografi (TKS) son yıllarda sıklıkla; küçük, derin beyin yapılarını görüntülemekte kullanılan ucuz ve pratik bir değerlendirme aracıdır. Yaşlılık çağı depresyonunda TKS ile derin beyin yapılarını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Buradan yola çıkılarak yaşlılık çağı depresyonu olan hastalarda, beyin sapı ve bazal ganglion çekirdeklerindeki değişiklikler ile ventrikül çaplarının değerlendirilmesi ve sağlıklı yaşlılarla kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 60 yaş ve üzerinde 34 majör depresyon (DSM-5) hastası ve 31 sağlıklı yaşlı gönüllü alınmıştır. Katılımcılara klinik değerlendirme amacıyla Hamilton Depresyon Ölçeği, Yaşlılar için Depresyon Ölçeği, Öznel Bellek Yakınmaları Anketi (ÖBYA), İşlevsel Faaliyetler Anketi, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği-Motor Alt Ölçek ve Charlson Komorbidite İndeksi uygulanmıştır. Biilişsel işlevler Standardize Mini Mental Test (SMMT), Montreal Biilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) ve Saat Çizme Testi (SÇT) ile değerlendirilmiştir. Her katılımcıya TKS yapılarak, raphe çekirdeği ve substantia nigra ekojenitesi değerlendirilmiş ve üçüncü ventrikül ile lateral ventrikül ön boynuzunun transvers çapları ölçülmüştür.

Bulgular: Depresyon hastaları ile sağlıklı yaşlılar arasında eğitim açısından fark bulunduğundan, eğitim kovaryant alınarak incelendiğinde gruplar arasında SMMT, MoCA ve SÇT puanları arasındaki fark ortadan kaybolmuştur. Depresyon hastalarında ÖBYA ile değerlendirilen öznel bellek yakınmalarının daha fazla olduğu bulunmuştur. Depresyon hastalarında, raphe çekirdeği ekojenitesindeki azalmaya işaret eden devamsızlık durumu, sağlıklı yaşlılara göre anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur. Depresyon hastalarının ventrikül çaplarının sağlıklı yaşlılardan daha büyük olduğu, substantia nigra ekojenitesi açısından ise iki grup arasında fark bulunmadığı saptanmıştır. Ventrikül çapları ile depresyon şiddeti ve bilişsel işlevler arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Yaşlı depresyon hastalarında saptanan raphe çekirdeğinde devamsızlık, yaşlılık çağı depresyonunun etyopatogeneze işaret etmesi açısından önemlidir. Depresyonun tedavisi sonrası, hastaların bilişsel işlevler açısından takibi ve TKS bulgularının tekrar değerlendirilebilmesi için uzun süreli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: raphe çekirdeği, substantia nigra, transkraniyal sonografi, ventrikül çapı, yaşlılık çağı depresyonu

ABSTRACT

Transcranial Sonography Imaging of Changes in the Midbrain Nuclei and Basal Ganglia in Geriatric Depression Patients

Introduction and Objective: Late life depression is a specific treatment resistant condition associated with vascular pathology and its neurobiology has not been fully elucidated. Transcranial sonography (TCS) is an inexpensive and practical assessment tool which is frequently used to visualize small, deep brain structures. There is no study evaluating deep brain structures with TCS in late life depression. In this study, it is aimed to evaluate the changes in brain stem, basal ganglia and ventricular diameters of patients with late life depression and compare them with healthy elder people.

Method: 34 major depression patients and 31 healthy volunteers aged 60 and older were included. For clinical assesment Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Geriatric Depression Scale (GDS), Subjective Memory Complaints Questionnaire (SMCQ), Functional Activities Questionnaire (FAQ), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)- Motor Subscale and Charlson Comorbidity Index were applied. Cognitive functions of the participants were evaluated with Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Tool (MoCA) and Clock Drawing Test (CDT). By applying TCS, echogenicities of raphe nucleus and substantia nigra were assessed and transverse diameters of third ventricle and frontal horns of lateral ventricles were measured.

Results: As there is difference between depression patients and healthy elders in terms of education level, accepting education as a covariant, led to disappearance of the differences between MMSE, MoCA and CDT scores between groups. Subjective memory complaints of depressed patients as assessed with SMCQ were higher than healthy elders. "Interrupted" raphe nucleus indicating reduced echogenicity was found to be significantly higher in depression group compared to healthy elders. It is found that ventricular diameters of depressed patients are larger than controls and there is no difference between groups in terms of substantia nigra echogenicity. There was no correlation between ventricular diameters and depression severity and cognitive functions.

Conclusion: The interrupted raphe nucleus echogenicity observed in elder depressed patients is important in terms of ethiopathogenesis of depression. Long term follow-up studies are required in order to reevaluate cognitive functions and TCS findings after treatment of depression.

Keywords: diameter of ventricle, late life depression, raphe nucleus, substantia nigra, transcranial sonography

KAYNAKÇA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5. baskı. 2013.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Mood Disorders. İçinde: Synopsis of Psychiatry. 11. baskı Lippincott Williams & Wilkins; 2015. s. 347–87.
3. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, vd. Global , regional , and national incidence , prevalence , and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries , 1990 – 2013 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 2015;1990–2013.
4. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review. World Psychiatry. 2014;
5. Penninx BWJH, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: Biological mechanisms and the role of depression symptom profile. BMC Med. 2013;11(1):1.
6. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. Am J Psychiatry. 2014;
7. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2015;
8. Geschwind DH, Flint J. Genetics and genomics of psychiatric disease. Science (80-). 2015;
9. Seedat S, Scott KM, Angermeyer MC, Berglund P, Bromet EJ, Brugha TS, vd. Cross-National Associations Between Gender and Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. 2009;66(7):785–95.
10. Heim C, Binder EB. Current research trends in early life stress and depression: Review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions,

and epigenetics. *Experimental Neurology*. 2012.

11. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, vd. Major depressive disorder. *Nat Publ Gr*. 2016;2(Mdd):1–21.
12. Manji HK, Drevets WC, Charney DS. The cellular neurobiology of depression. *Nat Med*. May1s 2001;7(5):541–7.
13. Elhwuegi AS. Central monoamines and their role in major depression. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2004;28(3):435–51.
14. Kempton MJ, Salvador Z, Munafò MR, Geddes JR, Simmons A, Frangou S, vd. Structural neuroimaging studies in major depressive disorder. Meta-analysis and comparison with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):675–90.
15. Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, Hall GB, Baune BT, Jahanshad N, vd. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol Psychiatry*. 2017;
16. Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TGM, Sämann PG, Frodl T, Jahanshad N, vd. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Mol Psychiatry*. 2015;
17. Holsboer F, Ising M. Stress Hormone Regulation: Biological Role and Translation into Therapy. *Annu Rev Psychol*. 2010;
18. Stetler C, Miller GE. Depression and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Activation: A Quantitative Summary of Four Decades of Research. *Psychosom Med*. 2011;73(2):114–26.
19. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(8):497–511.
20. Unützer J. Late-Life Depression. *N Engl J Med*. 2007;357:2269–76.
21. Sirey JA, Bruce ML, Alexopoulos GS, Perlick DA, Friedman SJ, Meyers BS.

- Stigma as a Barrier to Recovery: Perceived Stigma and Patient-Rated Severity of Illness as Predictors of Antidepressant Drug Adherence. *Psychiatr Serv.* 2001;
22. Sarkisian CA, Lee-Henderson MH, Mangione CM. Do Depressed Older Adults Who Attribute Depression to “Old Age” Believe It Is Important to Seek Care? *Journal of General Internal Medicine.* 2003.
 23. Schoevers RA, Geerlings MI, Beekman ATF, Penninx BWJH, Deeg DJH, Jonker C, vd. Association of depression and gender with mortality in old age: Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Br J Psychiatry.* 2000;
 24. Blazer DG. Depression in late life: Review and commentary. *J Gerontol [Internet].* 2003;58(3):249–65. Available at: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/58/3/M249.abstract>
 25. Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry.* 1999;
 26. Berkman LF, Berkman CS, Kasl S, Freeman DH, Leo L, Ostfeld AM, vd. Depressive symptoms in relation to physical health and functioning in the elderly. *Am J Epidemiol.* 1986;124(3):372–88.
 27. Baldwin R. Mood disorders: depressive disorders. İçinde: Denning T, Thomas A, editörler. *Oxford Textbook of Old Age Psychiatry.* 2. baskı New York: Oxford University Press; 2008. s. 530–56.
 28. Kulaksizoglu IB, Hakan G, Polat A, Cakir S, Hanagasi H, Emre M. Unrecognized depression in community-dwelling elderly persons. *Int Psychogeriatrics.* 2005;17(2):303–12.
 29. Meeks TW, Vahia I V, Lavretsky H, Kulkarni G, Jeste D V. A tune in “ a minor ” can “ b major ”: A review of epidemiology , illness course , and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord.* 2011;129(1–3):126–42.
 30. Sözeri-Varma G. Depression in the Elderly: Clinical Features and Risk Factors. *Aging Dis.* 2012;3(6):465–71.

31. Rapp MA, Dahlman K, Sano M, Grossman HT, Haroutunian V, Gorman JM. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. *Am J Psychiatry*. Nisan 2005;162(4):691–8.
32. Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG. Executive Dysfunction in Geriatric Depression. *Am J Psychiatry*. Temmuz 2002;159(7):1119–26.
33. Thomas AJ, Gallagher P, Robinson LJ, Porter RJ, Young AH, Ferrier IN, vd. A comparison of neurocognitive impairment in younger and older adults with major depression. *Psychol Med*. 2009;39(05):725.
34. Reichman WE, Coyne AC. Depressive Symptoms in Alzheimer’s Disease and Multi-infarct Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 29 Nisan 1995;8(2):96–9.
35. Ballard C, Holmes C, McKeith I, Neill D, O’Brien J, Cairns N, vd. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry*. Temmuz 1999;156(7):1039–45.
36. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Mattis S, Kakuma T. The course of geriatric depression with “reversible dementia”: a controlled study. *Am J Psychiatry*. Kasım 1993;150(11):1693–9.
37. Lenoir H, Dufouil C, Auriacombe S, Lacombe J-M, Dartigues J-F, Ritchie K, vd. Depression history, depressive symptoms, and incident dementia: the 3C Study. *J Alzheimers Dis*. 26 Ağustos 2011;26(1):27–38.
38. Köhler S, van Boxtel M, Jolles J, Verhey F. Depressive symptoms and risk for dementia: a 9-year follow-up of the Maastricht Aging Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. Ekim 2011;19(10):902–5.
39. Taylor WD. Depression in the Elderly. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1228–36.
40. O’Hara R, Schröder CM, Mahadevan R, Schatzberg AF, Lindley S, Fox S, vd. Serotonin transporter polymorphism, memory and hippocampal volume in the elderly: association and interaction with cortisol. *Mol Psychiatry*. Haziran 2007;12(6):544–55.
41. Hickie IB, Naismith SL, Ward PB, Scott EM, Mitchell PB, Schofield PR, vd.

- Serotonin transporter gene status predicts caudate nucleus but not amygdala or hippocampal volumes in older persons with major depression. *J Affect Disord.* Şubat 2007;98(1–2):137–42.
42. Thomas AJ, O'Brien JT. Depression and cognition in older adults. *Curr Opin Psychiatry.* Ocak 2008;21(1):8–13.
 43. Herrmann LL, Le Masurier M, Ebmeier KP. White matter hyperintensities in late life depression: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(6):619–24.
 44. Sheline YI, Price JL, Vaishnavi SN, Mintun MA, Barch DM, Epstein AA, vd. Regional White Matter Hyperintensity Burden in Automated Segmentation Distinguishes Late-Life Depressed Subjects From Comparison Subjects Matched for Vascular Risk Factors. *Am J Psychiatry.* Nisan 2008;165(4):524–32.
 45. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Choi SJ, Murphy CF, Lim KO. Frontal White Matter Microstructure and Treatment Response of Late-Life Depression: A Preliminary Study. *Am J Psychiatry.* Kasım 2002;159(11):1929–32.
 46. Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunning-Dixon FM, Latoussakis V, Kanellopoulos D, Klimstra S, vd. Microstructural White Matter Abnormalities and Remission of Geriatric Depression. *Am J Psychiatry.* Şubat 2008;165(2):238–44.
 47. Hickie I, Scott E, Wilhelm K, Brodaty H. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging in patients with severe depression—A longitudinal evaluation. *Biol Psychiatry.* 01 Eylül 1997;42(5):367–74.
 48. O'Brien J, Ames D, Chiu E, Schweitzer I, Desmond P, Tress B. Severe deep white matter lesions and outcome in elderly patients with major depressive disorder: follow up study. *BMJ.* 10 Ekim 1998;317(7164):982–4.
 49. O'Brien J, Desmond P, Ames D, Schweitzer I, Harrigan S, Tress B. A magnetic resonance imaging study of white matter lesions in depression and Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry.* Nisan 1996;168(4):477–85.
 50. Smith PJ, Blumenthal JA, Babyak MA, Watkins LL, Hinderliter A, Hoffman

- BM, vd. Cerebrovascular Risk Factors and Cerebral Hyperintensities among Middle-Aged and Older Adults With Major Depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. Eylül 2010;18(9):848–52.
51. Thomas AJ, O'Brien JT, Davis S, Ballard C, Barber R, Kalaria RN, vd. Ischemic basis for deep white matter hyperintensities in major depression: a neuropathological study. *Arch Gen Psychiatry*. Eylül 2002;59(9):785–92.
52. Taylor WD, MacFall JR, Payne ME, McQuoid DR, Provenzale JM, Steffens DC, vd. Late-Life Depression and Microstructural Abnormalities in Dorsolateral Prefrontal Cortex White Matter. *Am J Psychiatry*. Temmuz 2004;161(7):1293–6.
53. Pratt LA, Ford DE, Crum RM, Armenian HK, Gallo JJ, Eaton WW. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation*. 15 Aralık 1996;94(12):3123–9.
54. Salaycik KJ, Kelly-Hayes M, Beiser A, Nguyen A-H, Brady SM, Kase CS, vd. Depressive Symptoms and Risk of Stroke: the Framingham Study. *Stroke*. Ocak 2007;38(1):16–21.
55. Alexopoulos G, Meyers B, Young Y, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. “Vascular Depression” Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 01 Ekim 1997;54(10):915–22. Available at: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830220033006>
56. Baldwin RC, Brien JO. Vascular basis of late-onset depressive disorder. *Br J Psychiatry*. 2002;180(2):157–60.
57. Lichter DG, Cummings JL. Introduction and overview . İçinde: Lichter DG, Cummings JL, editörler. *Frontal subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders*. London: Guilford Press; 2001.
58. Harrison PJ. The neuropathology of primary mood disorder. *Brain*. Temmuz 2002;125(Pt 7):1428–49.
59. Naismith SL, Norrie LM, Mowszowski L, Hickie IB. The neurobiology of depression in later-life: Clinical , neuropsychological , neuroimaging and

- pathophysiological features. *Prog Neurobiol.* 2012;98(1):99–143.
60. Benjamin S, Steffens DC. Structural neuroimaging of geriatric depression. *Psychiatr Clin North Am.* Haziran 2011;34(2):423–35, ix.
 61. Khundakar AA, Thomas AJ. Morphometric changes in early- and late-life major depressive disorder: evidence from postmortem studies. *Int psychogeriatrics.* 2009;21(5):844–54.
 62. Khundakar A, Morris C, Oakley A, McMeekin W, Thomas AJ. Morphometric analysis of neuronal and glial cell pathology in the dorsolateral prefrontal cortex in late-life depression. *Br J Psychiatry.* Ağustos 2009;195(2):163–9.
 63. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Dubey P, Stockmeier CA, Krishnan KRR. Prominent reduction in pyramidal neurons density in the orbitofrontal cortex of elderly depressed patients. *Biol Psychiatry.* 2005;58(4):297–306.
 64. Khundakar A, Morris C, Oakley A, Thomas AJ. A morphometric examination of neuronal and glial cell pathology in the orbitofrontal cortex in late-life depression. *Int psychogeriatrics.* 2011;23(1):132–40.
 65. Van Otterloo E, O'Dwyer G, Stockmeier CA, Steffens DC, Krishnan RR, Rajkowska G. Reductions in neuronal density in elderly depressed are region specific. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009;24(8):856–64.
 66. Syed A, Chatfield M, Matthews F, Harrison P, Brayne C, Esiri MM. Depression in the elderly: Pathological study of raphe and locus ceruleus. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2005;31(4):405–13.
 67. Hendricksen M, Thomas AJ, Ferrier IN, Ince P, O'Brien JT. Neuropathological study of the dorsal raphe nuclei in late-life depression and Alzheimer's disease with and without depression. *Am J Psychiatry.* 2004;161(6):1096–102.
 68. Tsopelas C, Stewart R, Savva GM, Brayne C, Ince P, Thomas A. Neuropathological correlates of late-life depression in older people. 2011;(June 2017).
 69. Bowley MP, Drevets WC, Ongür D, Price JL. Low glial numbers in the

- amygdala in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2002;52(5):404–12.
70. Thomas AJ, Ferrier IN, Kalaria RN, Woodward SA, Ballard C, Oakley A, vd. Elevation in Late-Life Depression of Intercellular Adhesion Molecule-1 Expression in the Dorsolateral Prefrontal Cortex. *Am J Psychiatry*. Ekim 2000;157(10):1682–4.
 71. Thomas AJ, Ferrier IN, Kalaria RN, Davis S, O'Brien JT. Cell adhesion molecule expression in the dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in major depression in the elderly. *Br J Psychiatry*. Ağustos 2002;181:129–34.
 72. Nestler EJ, Carlezon WA. The mesolimbic dopamine reward circuit in depression. *Biol Psychiatry*. 2006;59(12):1151–9.
 73. Belvederi Murri M, Pariante C, Mondelli V, Masotti M, Atti AR, Mellacqua Z, vd. HPA axis and aging in depression: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;41:46–62.
 74. Alexopoulos GS, Young RC, Kocsis JH, Brockner N, Butler TA, Stokes PE. Dexamethasone suppression test in geriatric depression. *Biol Psychiatry*. 1984;19(11):1567–71.
 75. Liston C, Gan W-B. Glucocorticoids are critical regulators of dendritic spine development and plasticity in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(38):16074–9.
 76. Lucin KM, Wyss-Coray T. Immune Activation in Brain Aging and Neurodegeneration: Too Much or Too Little? *Neuron*. 2009;64(1):110–22.
 77. Alexopoulos GS, Morimoto SS. The inflammation hypothesis in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(11):1109–18.
 78. Veith RC, Raskind MA. The neurobiology of aging: does it predispose to depression? *Neurobiol Aging*. 1988;9(1):101–17.
 79. Becker G, Seufert J, Bogdahn U, Reichmann H, Reiners K. Degeneration of substantia nigra in chronic parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology*. 1995;

80. Walter U, Školoudík D. Transcranial Sonography (TCS) of Brain Parenchyma in Movement Disorders: Quality Standards , Diagnostic Applications and Novel Technologies Transkranielle Sonografie (TCS) des Hirnparenchyms bei Anwendungen und neue Technologien. 2014;35(4):322–31.
81. Walter U, Kanowski M, Kaufmann J, Grossmann A, Benecke R, Niehaus L. Contemporary ultrasound systems allow high-resolution transcranial imaging of small echogenic deep intracranial structures similarly as MRI: A phantom study. *Neuroimage*. 2008;40(2):551–8.
82. Walter U, Hoeppe J, Prudente-Morrissey L, Horowski S, Herpertz SC, Benecke R. Parkinson's disease-like midbrain sonography abnormalities are frequent in depressive disorders. *Brain*. 2007;130(7):1799–807.
83. Školoudík D, Jelínková M, Blahuta J, Cermák P, Soukup T, Bártová P, vd. Transcranial sonography of the substantia nigra: digital image analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(12):2273–8.
84. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. *Lancet Neurol*. 2008;7(11):1044–55.
85. Favaretto S, Walter U, Baracchini C, Cagnin A. Transcranial Sonography in Neurodegenerative Diseases with Cognitive Decline. *J Alzheimer's Dis*. 2017;
86. Berg D, Becker G, Zeiler B, Tucha O, Hofmann E, Preier M, vd. Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound. *Neurology*. 22 Eylül 1999;53(5):1026–31.
87. Berg D, Siefker C, Becker G. Echogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease and its relation to clinical findings. *J Neurol*. Ağustos 2001;248(8):684–9.
88. Walter U, Behnke S, Eyding J, Niehaus L, Postert T, Seidel G, vd. Transcranial brain parenchyma sonography in movement disorders: State of the art. *Ultrasound Med Biol* [Internet]. 2007;33(1):15–25. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17189043>
89. Seidel G, Kaps M, Gerriets T, Hutzelmann A. Evaluation of the ventricular

- system in adults by transcranial duplex sonography. *J Neuroimaging*. 1995;
90. Berg D, Mäurer M, Warmuth-Metz M, Rieckmann P, Becker G. The correlation between ventricular diameter measured by transcranial sonography and clinical disability and cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2000;57(9):1289–92.
 91. Ressler P, Skoloudík D, Hlustík P, Kanovský P. Hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease. *J Neuroimaging*. 2007;17(2):164–7.
 92. Shafieesabet A, Fereshtehnejad S-M, Shafieesabet A, Delbari A, Baradaran HR, Postuma RB, vd. Hyperechogenicity of substantia nigra for differential diagnosis of Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017;42:1–11.
 93. Kim JY, Kim ST, Jeon SH, Lee WY. Midbrain transcranial sonography in Korean patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(13):1922–6.
 94. Huang YW, Jeng JS, Tsai CF, Chen LL, Wu RM. Transcranial imaging of substantia nigra hyperechogenicity in a Taiwanese cohort of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;
 95. Walter U, Klein C, Hilker R, Benecke R, Pramstaller PP, Dressler D. Brain parenchyma sonography detects preclinical parkinsonism. *Mov Disord*. 2004;19(12):1445–9.
 96. Berg D, Behnke S, Seppi K, Godau J, Lerche S, Mahlknecht P, vd. Enlarged hyperechogenic substantia nigra as a risk marker for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(2):216–9.
 97. Behnke S, Schröder U, Berg D. Transcranial sonography in the premotor diagnosis of Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol*. 2010;90(C):93–106.
 98. Berg D. Hyperechogenicity of the substantia nigra : pitfalls in assessment and specificity for Parkinson ' s disease. *J Neural Transm*. 2011;118(3):453–61.
 99. Spiegel J, Hellwig D, Möllers M-O, Behnke S, Jost W, Fassbender K, vd. Transcranial sonography and [123I]FP-CIT SPECT disclose complementary aspects of Parkinson's disease. *Brain*. 01 May 2006;129(5):1188–93.

100. Berg D, Grote C, Rausch WD, Mäurer M, Wesemann W, Riederer P, vd. Iron accumulation in the substantia nigra in rats visualized by ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. Temmuz 1999;25(6):901–4.
101. Double KL, Todd G, Duma SR. Pathophysiology of Transcranial Sonography Signal Changes in the Human Substantia Nigra. *Int Rev Neurobiol*. 01 Ocak 2010;90:107–20.
102. Becker G, Struck M, Bogdahn U, Becker T. Echogenicity of the brainstem raphe in patients with major depression. *Psychiatry Res*. Haziran 1994;55(2):75–84.
103. Becker G, Becker T, Struck M, Lindner A, Burzer K, Retz W, vd. Reduced echogenicity of brainstem raphe specific to unipolar depression: A transcranial color-coded real-time sonography study. *Biol Psychiatry*. 1995;38(3):180–4.
104. Zhang YC, Hu H, Luo WF, Sheng YJ, Chen XF, Mao CJ, vd. Alteration of brainstem raphe measured by transcranial sonography in depression patients with or without Parkinson's disease. *Neurol Sci*. Ocak 2016;37(1):45–50.
105. Mislav B, Dalibor K, Zlatko T, Arijana L-H, Vlasta V, Jelena B, vd. Brainstem raphe lesion in patients with major depressive disorder and in patients with suicidal ideation recorded on transcranial sonography. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;260(3):203–8.
106. Becker T, Becker G, Seufert J, Hofmann E, Lange KW, Naumann M, vd. Parkinson's disease and depression: evidence for an alteration of the basal limbic system detected by transcranial sonography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63(5):590–6.
107. Berg D, Supprian T, Hofmann E, Zeiler B, Jäger A, Lange KW, vd. Depression in Parkinson's disease: Brainstem midline alteration on transcranial sonography and magnetic resonance imaging. *J Neurol*. 1999;246(125):1186–93.
108. Walter U, Krolkowski K, Tarnacka B, Benecke R, Czlonkowska A, Dressler D. Sonographic detection of basal ganglia lesions in asymptomatic and symptomatic Wilson disease. *Neurology*. 2005;64(10):1726–32.

109. Krogias C, Strassburger K, Eyding J, Gold R, Norra C, Juckel G, vd. Depression in patients with Huntington disease correlates with alterations of the brain stem raphe depicted by transcranial sonography. *J Psychiatry Neurosci.* 2011;36(3):187–94.
110. Berg D, Supprian T, Thomae J, Warmuth-Metz M, Horowski A, Zeiler B, vd. Lesion pattern in patients with multiple sclerosis and depression. *Mult Scler.* 2000;6(3):156–62.
111. Walter U, Prudente-morrissey L, Herpertz SC, Benecke R, Hoeppe J. Relationship of brainstem raphe echogenicity and clinical findings in depressive states. 2007;155:67–73.
112. Kostić M, Munjiza A, Pesic D, Peljto A, Novakovic I, Dobricic V, vd. A pilot study on predictors of brainstem raphe abnormality in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* Şubat 2017;209:66–70.
113. Nieuwenhuys R, Voogd J, Van Huijzen C. *The Human Central Nervous System.* Berlin: Springer; 2008. 889–916 s.
114. Crossman AR. Brain stem. İçinde: Standring S, editör. *Gray’s Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005. s. 327–351.
115. Mijajlovic MD. Transcranial sonography in depression [Internet]. C. 90, *International Review of Neurobiology.* Elsevier Inc.; 2010. 259-272 s. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742\(10\)90018-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742(10)90018-4)
116. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. Severity classification on the Hamilton depression rating scale. *J Affect Disord.* 2013;150(2):384–8.
117. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, vd. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17(1):37–49.
118. Sağduyu A. Yaşlılar için Depresyon Ölçeği: Hamilton Depresyon Ölçeği ile Karşılaştırmalı Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. *Türk Psikiyatr Derg.* 1997;8(1):3–8.

119. Selekler K, Cangöz B, Karakoç E. Norm determination and adaptation study of Functional Activities Questionnaire on 50+ Turkish elderlys. *Turkish J Neurol.* 2004;10:102–107.
120. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol.* Mayıs 1982;37(3):323–9.
121. Youn JC, Kim KW, Lee DY, Jhoo JH, Lee SB, Park JH, vd. Development of the Subjective Memory Complaints Questionnaire. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009;27(4):310–7.
122. Alper S, Sümer N. Özgür İrade ve Belirlenimcilik Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlaması ve Psikometrik Özellikleri. *Türk Psikol Yazıları.* 2017;20(39)(June):26–35.
123. Akbostancı M, Balaban H, Atbaşoğlu C. Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği Motor Muayene Bölümü ve Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği'nin değerlendiriciler arası güvenilirlik çalışması. *Park Hast ve Hareket Bozukluğu Derg.* 2000;(3):7–13.
124. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
125. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* Kasım 1975;12(3):189–98.
126. Folstein M, Folstein S, Folstein J. The Mini-Mental State Examination: A Brief Cognitive Assessment. İçinde: Abou-Saleh MT, Katona C, Kumar A, editörler. *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry.* 3. baskı John Wiley & Sons; 2011. s. 145–6.
127. Güngen C, Ertan T, Eker E. Standardize Mini Mental Test'in Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatr Derg.* 2002;13(4):273–81.
128. Ertan T, Eker E, Gungen C. The Standardized Mini Mental State Examination for illiterate Turkish elderly population. İçinde: 2nd International Symposium

on Neurophysiological and Neuropsychological Assessment of Mental and Behavioral Disorders. Bursa, Turkey; 1999.

129. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. 6. baskı. 2012.
130. Can SS, Kizil ETO, Varli M, Turan E, Atli T. Psychometric properties of the Turkish versions of three different clock drawing tests in patients with dementia/Demans hastalarında uc farkli saat cizme testinin Turkce uyarlamalarinin psikometrik ozellikleri. Arch Neuropsychiatry. 2010;47(2):91–6.
131. Cangöz B. Saat Çizme Testi'nin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemini üzerindeki norm belirleme ve geçerlikgüvenirlik çalışmaları. 2006;9(3):136–42.
132. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, vd. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695–9.
133. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)'nin Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer Hastalarını Ayırt Edebilme Gücünün İncelenmesi/ Power of discrimination of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) scale in Turkish patients with mild cognitive impaire. Turkish J Geriatr. 2010;13(3):166–71.
134. Kaya Y, Aki OE, Can UA, Derle E. Validation of Montreal Cognitive Assessment and Discriminant Power of Montreal Cognitive Assessment Subtests in Patients With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia in Turkish Population. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2014;27(2):103–9.
135. Steele JD, Bastin ME, Wardlaw JM, Ebmeier KP. Possible structural abnormality of the brainstem in unipolar depressive illness: a transcranial ultrasound and diffusion tensor magnetic resonance imaging study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:1510–5.
136. Becker T, Becker D, Berg D, Hofmann E, Lange K, Struck M. Pathological

findings in neuropsychiatric diseases. İçinde: Bogdahn U, Becker G, Schlachetzki F, editörler. Echoenhancers and transcranial color duplex sonography. London: Blackwell Science; 1998. s. 359—73.

137. Becker G, Berg D, Lesch KP, Becker T. Basal limbic system alteration in major depression: a hypothesis supported by transcranial sonography and MRI findings. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4(1):21–31.
138. Arango V, Underwood MD, Boldrini M, Tamir H, Kassir SA, Hsiung S, vd. Serotonin 1A Receptors, Serotonin Transporter Binding and Serotonin Transporter mRNA Expression in the Brainstem of Depressed Suicide Victims. *Neuropsychopharmacology.* Aralık 2001;25(6):892–903.
139. Rabins P V., Pearlson G, Aylward E, Kumar AJ, Dowell K. Cortical magnetic resonance imaging changes in elderly inpatients with major depression. *Am J Psychiatry.* 01 Mayıs 1991;148(5):617–20.
140. Hwang J-P, Lee T-W, Tsai S-J, Chen T-J, Yang C-H, Limg J-F, vd. Cortical and Subcortical Abnormalities in Late-Onset Depression With History of Suicide Attempts Investigated With MRI and Voxel-Based Morphometry. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 29 Eylül 2010;23(3):171–84.
141. Bae JN, MacFall JR, Krishnan KRR, Payne ME, Steffens DC, Taylor WD. Dorsolateral Prefrontal Cortex and Anterior Cingulate Cortex White Matter Alterations in Late-Life Depression. *Biol Psychiatry.* 15 Aralık 2006;60(12):1356–63.
142. Yuan Y, Zhang Z, Bai F, Yu H, Shi Y, Qian Y, vd. White matter integrity of the whole brain is disrupted in first-episode remitted geriatric depression. *Neuroreport.* 19 Kasım 2007;18(17):1845–9.
143. Nobuhara K, Okugawa G, Sugimoto T, Minami T, Tamagaki C, Takase K, vd. Frontal white matter anisotropy and symptom severity of late-life depression: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 01 Ocak 2006;77(1):120–2.
144. Schlegel S, Maier W, Philipp M, Aldenhoff JB, Heuser I, Kretschmar K, vd. Computed tomography in depression: Association between ventricular size

- and psychopathology. *Psychiatry Res.* 1989;29(2):221–30.
145. Kellner CH, Rubinow DR, Post RM. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in depression. *J Affect Disord.* 01 Mayıs 1986;10(3):215–9.
 146. Stockner H, Wurster I. Transcranial Sonography in Essential Tremor. İçinde: *International review of neurobiology.* 2010. s. 189–97.
 147. Richter D, Woitalla D, Muhlack S, Gold R, Tönges L, Krogias C. Brainstem Raphe Alterations in TCS: A Biomarker for Depression and Apathy in Parkinson's Disease Patients. *Front Neurol.* 2018;9:645.
 148. Bhalla R, Butters M, Mulsant B, Begley A, Zmuda M, Schoderbek B, vd. Persistence of Neuropsychologic Deficits in the Remitted State of Late-Life Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2006;14(5):419–27. Available at: <http://dx.doi.org/10.1097/01.JGP.0000203130.45421.69>
 149. Geerlings MI, Schoevers RA, Beekman ATF, Jonker C. Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer ' s disease Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *Br J Psychiatry.* 2000;176:568–75.
 150. Wilson RS, Barnes LL, Leon CFM De, Aggarwal NT, Schneider JS, Bach J, vd. Depressive symptoms , cognitive decline , and risk of AD in older persons. *Neurology.* 2002;59:364–70.
 151. Stewart R. Vascular and Mixed Dementias. İçinde: Dening T, Thomas A, editörler. *Oxford Textbook of Old Age Psychiatry.* 2. baskı New York: Oxford University Press; 2008. s. 457–68.
 152. Lahr D, Beblo T, Hartje W. Cognitive performance and subjective complaints before and after remission of major depression. *Cogn Neuropsychiatry.* Ocak 2007;12(1):25–45.
 153. Duman B, Özel-Kızıl ET, Baran Z, Kırıcı S, Turan E. Yaşlılık Çağı Depresyonu ve Hafif Bilişsel Bozukluğu Olan Hastalarda Öznel Bellek Yakınmaları ile Nesnel Bellek Bozukluklarının Karşılaştırılması. *Türk Psikiyatr Derg.* 2016;27(1):1–7.

154. Lehrner J, Moser D, Klug S, Gleiß A, Auff E, Dal-Bianco P, vd. Subjective memory complaints, depressive symptoms and cognition in patients attending a memory outpatient clinic. *Int psychogeriatrics*. 05 Mart 2014;26(3):463–73.
155. Chin J, Oh KJ, Seo SW, Na DL. Are depressive symptomatology and self-focused attention associated with subjective memory impairment in older adults? *Int psychogeriatrics*. 10 Nisan 2014;26(4):573–80.



EKLER

EK-1 :Sosyodemografik Veri Formu ve Hasta Takip Çizelgesi

Adı-Soyadı:

Protokol No:

Adres ve Telefon:

1. Cinsiyet: (1) kadın (2)erkek
2. Yaş:.....
3. Eğitim durumu: (1) ilkokul (2) ortaokul
(3) lise (4) yüksekokul
4. Eğitim süresi (yıl):.....
5. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış
6. Meslek:.....
7. Sigara içme alışkanlığı: (1) hiç içmedim
(2) halen içiyorum, günde adet.....yıldır içiyorum
(3) eskiden içiyordumyıl önce bıraktım
8. Alkol/madde sorunu var mı? (1) evet (2) hayır
Varsa
açıklama:.....
.....
9. Herhangi bir tıbbi/ nörolojik vb. hastalığı var mı? (1) evet (2) hayır
Varsa
açıklama:.....
.....
10. Sürekli kullandığı herhangi bir ilaç var mı? (1) evet (2) hayır
Nedir ve ne kadar süredir kullanıyor?.....
.....
.
11. Sık sık kullandığı herhangi bir ilaç var mı? (1) evet (2) hayır
Nedir, ne zamandan beri ve ne sıklıkla kullanıyor?
.....
.....

HASTA TAKİP ÇİZELGESİ

İlk başvuru tarihi:

1. İlk değerlendirme:

Psikiyatrik muayene bulguları:

Nörolojik muayene bulguları:

Bilişsel ve klinik değerlendirme ölçekleri puanları:

SMMT:

SÇT:

ÖBYA:

MoCA:

İFA:

YDÖ:

HAM-D:

BPHDÖ:

TKS bulguları:

3. ventrikül :

Sağ Lat Vent :

Sol Lat Vent: :

Raphe:

Sağ Substansiya Nigra:

Sol Substansiya Nigra:

EK-2: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1. DEPRESE DUYGUDURUM

(Keder, umutsuzluk, değersizlik, çaresizlik)

- & Son 7 gün içerisinde moraliniz nasıldı?
- & Kendinizi çöküntüde veya kötü hissediyor muydunuz?
- & Kederlilik, umutsuzluğunuz var mıydı?
- & Son 7 gün içinde ne kadar süreyle kendinizi böyle hissettiniz? Her gün? Bütün gün?
- & Hiç ağlıyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamankinden daha çökkün olduğuna tam olarak emin olunamıyor.

2= HAFİF

Hasta bu duygularını sözel olarak kendiliğinden ifade ediyor. Ağlama eğilimleri var.

3= ORTA

Hastanın bu hali yüz mimikleri, duruşu ve sesinden açıkça anlaşılıyor. Görüşmede ağlayabilir.

4= AĞIR

Hastanın bu duygularını sözlü veya sözsüz olarak ifade edişi görüşmeye hakim. Hastanın dikkati başka yöne çekilemiyor.

2. İŞ VE ETKİNLİKLER

(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa 4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede olsa bile bulgularında düzelme varsa diğerleri gibi değerlendirilir)

- & Son 7 gün içerisinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz (iş dışı zamanlarda)?
 - & Bunları ilgi duyarak mı, yapmak zorunda olduğunuz için mi yaptınız?
 - & Eskiden yapıp da şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı?
 - & Hevesle beklediğiniz herhangi bir şey var mı?
- (TAKİPTE: İlginiz eski normal haline döndü mü?)

0= Normal iş etkinlikleri.

1= Hasta işi ve/veya iş dışı ilgi alanlarıyla ilgili yetersizlik duygularını ifade eder, motivasyon eksikliğini belli eder. Bütün bunlara karşın işini belirgin bir aksama görülmeden yapabilmektedir.

2= İşine ve iş dışı alanlara karşı belirgin motivasyon eksikliği vardır. Çalışma kapasitesi azalmıştır. Eski çalışma hızına ulaşamaz. Bazı günler işe gitmez veya işten erken ayrılmaya çalışır. İş yerinde veya evde yapılması gereken işlerle veya başka işlere karşı kayıtsızlığı, aile ve iş arkadaşları tarafından belirtilir veya bunları kendisi ifade eder. Yatan hastalarda: Tüm gün hastası ise gündüz hastası konumuna geçebilir durumdadır. Evde veya hastanede günlük etkinliklere 3-4 saat katılmaktadır.

3= Hastanın işine ayırdığı zaman ileri derecede azalmış, verimi belirgin derecede düşmüştür. Çalışamayacağı için rapor verilmesi gerekmektedir. Yatan hastalar servis etkinliklerine 3. saatten az katılmaktadır.

4= Hastalığından dolayı kesinlikle çalışamaz durumdadır. Hastanede yatan hastalar servis işlerini yarımsız yapamaz ya da yapsa bile bunlar dışında etkinliği yoktur.

3. GENİTAL BELİRTİLER (CİNSEL İLGI)

(Bu konuda bilgi alınamazsa 0 işaretlenmelidir. Adet düzensizlikleri burada belirtilmelidir ve 2 işaretlenir.)

(Örneğin libido kaybı, menstruel bozukluk gibi)

& Son 7 gün içerisinde cinsel isteğiniz nasıldı?

(Cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, cinsel isteğinizi soruyorum, bu konuyu ne kadar düşünüyorsunuz?)

& Cinsel isteğinizde bir değişiklik oldu mu?

(Çökkün olmadığınız döneme göre)

& Cinsellik sıkça düşündüğünüz bir konu mu?

Hayır ise: Bu sizin için farklı bir durum mu?

0= Cinsel ilgi her zamanki gibi.

1= Şüpheli veya hafif azalmış cinsel ilgi ve zevk.

2= Cinsel ilgide açık azalma

Erkeklerde sıklıkla fonksiyonel impotans, kadınlarda uyarılma eksikliği veya açık iğrenme duyguları, adet düzensizlikleri.

4. SOMATİK BELİRTİLER (GASTROİNTESİNAL)

Anksiyetenin GIS belirtileri, örneğin midesinde kelekler pır pır etmektedir vb. Hipokondriyaklık başlığı altında ele alınması gereken nihilistik sanrılardan, öm. barsaklarında haftalardır hareket yok - ayırt edilmelidir. Aşırı yemek yemek anksiyete bulgusudur.

& Son 7 gün içerisinde iştahınız nasıldı? (Her zamanki iştahınızla karşılaştığınızda nasıl?)

& Yemek için kendini zorlamak zorunda kaldınız mı?

& Çevrenizdeki insanlar yemeniz için ısrar etmek zorunda kaldı mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

İştahsız, kendi kendine yemek yiyor, ama yediklerinde tat yok, bazen kabız.

2= VAR

Yemek alımı azalmış. Hastanın yemek yemesi için teşvik edilmesi gerekiyor. Kural olarak kabız. Laksatif gereksinimi duyuyor, ancak bundan fayda görmüyor.

5. ERKEN UYKUSUZLUK (UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ)

& Geçtiğimiz hafta boyunca uykunuz nasıldı?

& Geceleri uykuya dalmakta zorluk çektiniz mi?

(Yatağa yattıktan sonra, uykuya dalmanız ne kadar süre alıyordu?)

& Son 7 gün içinde kaç gece uykuya dalmakta güçlük çektiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta, son üç geceden en az birinde uykuya dalmadan önceki yarım saat, yatakta uyanık kalmıştır.

2= VAR

Hasta son üç gece yatakta yarım saatten fazla uyanık kalmıştır.

6. ORTA UYKUSUZLUK (UYKUYU SÜRDÜRME GÜÇLÜĞÜ)

(Hasta gece yarısı ile saat 05:00 arasında bir veya birden fazla uyanıyor mu? Eğer idrar yapmak içinse ve ardından hemen uykuya dalıyorsa 0 işaretlenir.)

& Son 7 gün boyunca gece yarısı uyanıyor muydunuz?

EVET ise: Yataktan kalkıyor musunuz?

& Kalkınca ne yaparsınız? (Sadece banyoya, tualete mi gidersiniz?)

& Peki yatağa döndüğünüzde hemen uyuyabiliyor musunuz?

& Bazı geceler uykunuzun rahatsız ve huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta son 3 gecede 1 veya 2 kere gece boyu uykusuzluktan, huzursuzluktan yakınır.

2= VAR

Her gece en az bir kere uyanırsa veya son üç gecedен herhangi birinde tuvalet gereksinimi dışında yataktan kalkarsa.

7. GECE UYKUSUZLUK (ERKEN UYANMA)

(Hasta planladığından ya da koşullarının gerektirdiğinden 1 saat önce veya daha erken uyanır.)

& Son 7 gün içerisinde sabahları en geç olarak ne zaman uyanıyordunuz?

ERKEN ise: Saatin alarmıyla mı, yoksa kendi kendinize mi uyanıyordunuz?

& Genellikle ne zaman uyanırsınız (yani, bu çökkün durumunuz ortaya çıkmadan önce)?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Uyan ama tekrar uykuya dalar.

2= VAR

Sürekli erken uyanır ve bir daha uyuyamaz.

8. GENEL BEDENSEL BELİRTİLER

(Yorgunluk, bitkinlik, enerji kaybı gibi duygular. Genel kas ağrıları)

& Son 7 gün içerisinde gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?

& Her zaman yorgun muydunuz?

& Bu hafta hiç sırt ağrınız, baş ağrısı ya da adale ağrınız oldu mu?

& Bu hafta kol ve bacaklarınızda, sırtınızda veya başınızda herhangi bir ağırlık hissettiniz mi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Çok hafif kas yorgunluğu ve diğer bedensel rahatsızlıklar.

2= VAR

Açıkça veya sürekli yorgunluk, bitkinlik, herhangi bir kesin yakınma.

9. SUÇLULUK DUYGULARI

& Son 7 gün içerisinde, özellikle, bazı şeyleri yanlış yaptığınız veya insanları hayal kırıklığına uğrattığınızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?

EVET ise: Bu düşünceleriniz nelerdi?

& Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey için suçluluk hissediyor muydunuz?

& Bu rahatsızlığı (çöküntüyü) bir şekilde kendi başınıza kendinizin getirdiğini düşündünüz mü?

& Hasta olmakla cezalandırılıyormuş gibi hissediyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastalığı sırasında ailesine yük olduğunu, ailesini ve arkadaşlarını hayal kırıklığına uğrattığını ve/veya onları ihmal ettiğini düşünüyor.

2= HAFİF

Hastalığı öncesinde olay ve durumlarla ilgili suçluluk duyguları var. Örneğin geçmişteki küçük ihmalkarlıkları veya hataları, görevini yapmamış olma duygusu, başkalarına zarar verdiği düşüncesi.

3=ORTA

Hastalığı yüzünden çektikleri kendisine verilmiş bir cezadır. Hasta bu duygusunun temelsiz olduğunu farkedebileceği sürece 3 işaretlenmelidir.

4= AĞIR

Suçlulukla ilgili varsanılar. Suçluluk duyguları yerleşmiştir ve her türlü karşı görüşe direnir. Hatta suçlayan, tehdit eden sesler işitebilir veya benzeri temalarda görsel varsanılar tanımlayabilir.

10. İNTİHAR

(İlk puanlamada herhangi bir intihar girişimi 4 puan olarak değerlendirilmelidir. İzleme değerlendirmelerinde bu dikkate alınmaz.)

& Geçen hafta içerisinde hiç hayatın yaşamaya değer olmadığı şeklinde düşünceleriniz oldu mu?

& Geçen hafta içerisinde ölsem daha iyi diye düşündüğünüz oldu mu?

& Peki ya kendinize zarar verme veya hatta kendinizi öldürmeyle ilgili bir planınız oldu mu?

EVET ise: Neler düşündünüz?

& Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hayatın yaşamaya değmediğini düşünür ama ölsem isteğiyle ilgili bir düşüncesi yoktur.

2= HAFİF

Ölüm isteğinden söz eder, ancak kendisini öldürmekle ilgili planları yoktur.

3= ORTA

İntihar düşünceleri, planları, intihara yönelik hareketler. Hastanın intihar etme olasılığı vardır.

4= AĞIR

Hasta önceki günlerde intihar girişiminde bulunmuştur. Herhangi bir intihar girişimi, ani bir kararı takip etse de 4 işaretlenmelidir.

11. RUHSAL ANKSİYETE

(Gerginlik, tedirginlik, güvensizlik duyguları, nedensiz korku, kaygı, tasalanma, iritabilite)

& Son 7 gün içerisinde kendinizi özellikle gergin veya sinirli hissediyor muydunuz?

& Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandınız mı? Bunlar günlük hayatınızı etkiledi mi?

EVET ise: Örneğin ne gibi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamanki halinden daha gergin, güvensiz olduğu şüpheli.

2= HAFİF

Hasta anksiyetesini açık bir şekilde anlatıyor ve bunu kontrol etmekteki güçlüğü ifade ediyor. Ancak kaygıları önemsiz konulardadır ve günlük hayatı etkilemez.

3= ORTA

Hasta önemli konularda olabilecek kötü olaylar konusunda kaygı duymaktadır. Zaman zaman anksiyetesini kontrol edemez ve paniğe kapılır. Günlük hayatı etkilemektedir. Yüz ifadesinden endişesi gözlenir.

4= AĞIR

Hasta daha sorulmadan korkularını anlatır. Bunlar sık sık gelmekte ve hastanın günlük hayatını belirgin biçimde etkilemektedir.

12. BEDENSEL ANKSİYETE

Anksiyetelerin fizyolojik eşlik edenleri, örneğin:

Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geğirme.

Kardiyovasküler: Kalp çarpıntısı, baş ağrıları.

Solunum: Aşırı nefes alma, iç çekme, sık sık idrara çıkma, terleme.

Son 7 gün içerisinde aşağıdaki bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? (Listeyi oku, her birinden sonra cevap için durakla.)

& Geçen hafta bu şeyler sizi ne kadar rahatsız ediyordu? (Ne kadar kötüydü, ne kadar zaman ve ne sıklıkta bunlar vardı?)

NOT: Açık bir şekilde ilaca bağlı ise -örneğin, imipramine bağlı ağız kuruluğu- derecelendirmeyiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta ara ara sindirim sistemi ile ilgili yandaki belirtiler, terleme ve titreme gibi hafif belirtileri farketmektedir. Ancak bunları çok açık şekilde tanımlanmaz.

2= HAFİF

Belirtiler hasta tarafından açık bir şekilde tanımlanmaktadır. Zaman zaman olmaktadır. Günlük yaşamı engellemez.

3= ORTA

Belirgin ve hastada ciddi endişe yaratır. Zaman zaman günlük yaşamı etkiler.

4= AĞIR

Anksiyetenin birçok fizyolojik belirtisini birarada tarif eder. Bunlar kalıcıdır ve hastanın günlük yaşamını belirgin biçimde etkilemektedir.

13. HİPOKONDRIYAZİS

(Bedensel hastalık yokluğunda vücut belirtileriyle kuruntulanma. Hipokondriyak kişilik eğilimleri ayrı tutulmalıdır.)

& Son 7 gün içerisinde, düşünceleriniz ne kadar vücut sağlığınıza veya vücudunuzun nasıl çalıştığı üzerinde toplanmıştır? (Normal düşüncenize kıyasla)

& Bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok şikayet eder miydiniz?

& Aslında kendi başınıza yapabileceğiniz şeyler için başkalarından yardım istediniz mi?

EVET ise: Örneğin ne gibi? Bu ne sıklıkta oldu?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Vücut belirtileri ve işlevleri ile normalden biraz daha fazla ilgili.

2= HAFİF

Fizik sağlığı konusunda açık kaygıları var. Sürekli sağlığı ile ilgileniyor.

3= ORTA

Hasta bütün belirtilerini açıklayacak bir hastalığı olduğuna inanmaktadır (beyin tümörü, kanser vb.) Hasta böyle bir hastalığı olmadığına kısa bir süre için ikna edilebilir.

4= AĞIR

Kuruntulanması paranoid boyutlara ulaşmıştır. Hipokondriyak sanrıları nihilistik bir karakter taşıyor (içi çürümektedir, barsakları tıkanmıştır vb.). Hasta ikna edilemez.

14. İÇGÖRÜ (İÇGÖRÜ KAYBI)

GÖZLEM ESASTIR

& Hastalığınızı nasıl değerlendiriyorsunuz?

& Hastalığınızı neye bağlıyorsunuz?

0= Hasta depresif belirtilerinin varlığını veya bir sinir hastalığı olduğunu kabul eder.

1= Hasta olduğunu kabul eder ancak bunu ilgisiz şeylere (kötü hava, iklim, aşırı çalışma gibi) bağlar.

2= Hasta olduğunu kabul etmez. Sanrıları olan hastalar, tanım olarak içgörülerini kaybetmişlerdir.

15. RETARDASYON

(Düşünce ve konuşmada yavaşlama, hareketlerde azalma, dikkatini toplayamama, mimiklerinde konuşmaya eşlik eden el-kol hareketlerinde azalma.)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEMESİ
DAYANARAK DERECELENDİRİN

& Konuşmanız her zamanki hızında mı?

0= Normal konuşma ve motor etkinlik. Buna eşlik eden yüz mimikleri.

1= Konuşma hızı hafif veya şüpheli olarak yavaşlamış. Hareketleri yavaşlamış olabilir.

2= Konuşma hızı belirgin olarak yavaşlamıştır. Duraklamalar vardır. Yüz mimikleri azalmıştır.

3= Görüşme kısa yanıtlar, uzun duraksamalar nedeniyle açık bir şekilde uzamakta, zor tamamlanmaktadır. Bütün hareketler ileri derecede yavaşlamıştır.

4= Görüşme tamamlanamaz. Stupor.

16. AJİTASYON (HUZURSUZLUK)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME
DAYANARAK DERECELENDİRİN

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Belli belirsiz bir huzursuzluk vardır. Konuşurken oturuş şeklini değiştirmek, başını kaşımak gibi

2= HAFİF

Elleriyle oynar, otururken sürekli pozisyon değiştirir. Yatan hastalarda huzursuzluk gözlenir, ara ara koridorda tur atarlar.

3= ORTA

Hasta görüşme süresince oturamaz. Yatan hastalar sürekli koridorda dolaşır.

4= AĞIR

Sürekli hareket halinde, elbisesini çekiştiriyor, saçlarını yoluyor vb. Görüşmeyi sürdürmek zor.

17. KİLO KAYBI (ZAYIFLAMA)

(Mümkün olduğunca nesnel bilgi almaya çalışmalı, bu yapılamazsa tahminde tutucu davranarak mümkün olan en düşük puan işaretlenmelidir. Hastanın giysilerinin bollaşması sorulabilir. Hasta zayıflama diyeti yapıyorsa, daha önce yaptığı diyetlerin sonuçları araştırılmalıdır. Bazı hastalar aşırı yemek yedikleri için kilo alırlar; 0 işaretlenmeli ve sonraki değerlendirmeler için not edilmelidir.)

& Bu çöküntü başladığından beri kilo kaybettiniz mi?

EVET ise: Ne kadar?

EMİN DEĞİL ise: & Giyeceklerinizin size bol gelmeye başladığını düşündünüz mü?

TAKİPTE: Hiç geri kilo aldınız mı?

0= Kilo kaybı yok

1= İlk değerlendirmede 1-2.5 kg kayıp. Takip değerlendirmelerinde haftada 0.5 kg kayıp.

2= İlk değerlendirmede 3 kg'dan fazla kayıp. Takip değerlendirmesinde haftada 1 kg veya daha fazla kayıp.

EK-3: Yaşlılar İçin Depresyon Ölçeği

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

YAŞLILAR İÇİN DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Geçen hafta kendinizi nasıl hissettiniz? Buna göre aşağıdaki sorulara en doğru cevapları veriniz.

- | | |
|--|--------------|
| 1. Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz? | Evet / Hayır |
| 2. Faaliyet ve ilgilerinizin çoğunu bıraktınız mı? | Evet / Hayır |
| 3. Hayatınızın anlamsız olduğunu düşünüyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 4. Sıklıkla canınız sıkın mıdır? | Evet / Hayır |
| 5. Gelecekte ümitsiz misiniz? | Evet / Hayır |
| 6. Sizi rahatsız eden ve kafanızdan bir türlü atamadığınız düşünceler var mı? | Evet / Hayır |
| 7. Keyfiniz çoğu zaman yerinde mi? | Evet / Hayır |
| 8. Sanki size kötü bir şey olacakmış gibi bir korku yaşıyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 9. Kendinizi çoğu zaman mutlu hissediyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 10. Sıklıkla çaresiz hissediyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 11. Sıklıkla huzursuz ve yerinde duramaz olur musunuz? | Evet / Hayır |
| 12. Dışarı çıkıp değişik şeyler yapmaktansa, evde kalmayı mı tercih edersiniz? | Evet / Hayır |
| 13. Gelecekle ilgili olarak sık sık endişeleniyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 14. Birçok kişiye göre daha fazla unutkanlığınız var mı? | Evet / Hayır |
| 15. Hayatta olmak sizin için güzel bir şey mi? | Evet / Hayır |
| 16. Çoğu zaman kederli ve üzgün müsünüz? | Evet / Hayır |
| 17. Kendinizi oldukça değersiz buluyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 18. Geçmişini düşünmek canınızı oldukça sıkıyor mu? | Evet / Hayır |
| 19. Hayat size oldukça heyecan verici geliyor mu? | Evet / Hayır |
| 20. Yeni bir şeylere kalkışmak size oldukça zor geliyor mu? | Evet / Hayır |
| 21. Gücünüz kuvvetiniz yerinde mi? | Evet / Hayır |
| 22. Durumunuz size ümitsiz geliyor mu? | Evet / Hayır |
| 23. Çoğu insanın sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz? | Evet / Hayır |

- | | |
|--|--------------|
| 24. Küçük şeyler sık sık canınızı sıkar mı? | Evet / Hayır |
| 25. Sıklıkla ağlamaklı olur musunuz? | Evet / Hayır |
| 26. Dikkatinizi toplamada güçlüğüünüz var mı? | Evet / Hayır |
| 27. Sabahları yataktan kalkmak çok zor geliyor mu? | Evet / Hayır |
| 28. Başkaları ile birlikte olmayı eskisi gibi istiyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 29. Kolayca karar verebiliyor musunuz? | Evet / Hayır |
| 30. Eskisi kadar iyi düşünebiliyor musunuz? | Evet / Hayır |



EK-4 : İşlevsel Faaliyetler Anketi

İŞLEVSEL FAALİYETLER ANKETİ*(İFA)

İFA 10 adet karmaşık günlük hayat faaliyetine ilişkin performansı değerlendiren kısa ve bilgi kaynağı kişiye ait dayalı bir ankettir. Bilgi kaynağı hastanın geçmişine ve bugününe ilişkin gerçek ve doğru (güvenilir) kişisel bilgilere sahip olmalıdır. Anket genellikle, hastaya bakmakla yükümlü aile fertlerinden birine uygulanmaktadır. Bu anket kurum personeli tarafından, doktor muayenesi öncesinde ya da muayene sırasında uygulanabilir.

Puanlama:

Puanlar	Hastanın her bir faaliyetteki performansı
3	Performans göstermekte tamamen başarısız
2	Yardım gerekiyor
1	Güçlük çekmesine rağmen görevi yapmayı başarıyor ya da görevi hiçbir zaman yapmadı ancak hakkında bilgi veren kişi hastanın bu görevi güçlüklerde olsa yapabileceğini düşünüyor.
0	Normal performans gösteriyor ya da görevini hiçbir zaman yapamadı ancak hakkında bilgi veren kişi hastanın şu anda bu görevi yapabileceğini düşünüyor.

Yorumlama: 50–60 yaş grubunda iki ya da daha fazla faaliyetten ‘ 5 ya da daha fazla’ puan; 70 yaş ve üstü grupta üç ya da daha fazla faaliyetten ‘9 ya da daha fazla’ puan almış olmak işlevsel faaliyetlerde bozukluk olduğuna ve bağımlılığa işaret etmektedir. Günlük hayat aktivitelerinde meydana gelen değişim hızı özellikle demans tanısı ile ilgili olabilecek işlevlerin değerlendirilmesinde klinisyen açısından kritiktir. Buna karşın, anketten alınan puan tek başına demansı belirleyici bir ölçüt değildir. Daha ileri kognitif değerlendirmelerin yapılması gerekir.

Madde No	Günlük Hayat Faaliyetleri	Puan
1	Fatura ödemek, gelir ve giderleri dengelemek, para hesabı yapmak.	
2	Vergi, aidat, elektrik, su-telefon makbuzlarını, KDV fişlerini işe ait evrakları tasnif etmek.	
3	Giyecek, ev ihtiyaçları ve ya yiyecek almak için tek başına alışverişe çıkmak.	
4	Beceri gerektiren oyun oynamak, bir hobiyle uğraşmak.	
5	Su kaynatmak, bir bardak hazır kahve ya da çay yapmak, ocağı söndürmek.	
6	Besin dengesi olan bir öğün(yemek) hazırlamak.	
7	Gündelik olayları takip etmek.	
8	Bir TV programını, kitabı veya gazeteyi dikkatle izlemek ya da okumak, anlamak, tartışmak.	
9	Randevuları, ailenin özel günlerini, tatilleri, ilaç tedavilerini (İlaç dozlarını ve ne zaman alınacağını) düzenli olarak sürdürebilmek.	
10	Şehir içi ulaşım araçları(taksi, dolmuş, belediye otobüsü) ile bulunduğu semtin dışına seyahat etmek, şehirlerarası ulaşım araçlarından(otobüs, tren, uçak) yer ayırtmak ya da otomobil kullanmak.	
TOPLAM PUAN		

*Selekler,K. Cangöz, B., Karakoç, e.(2004). İşlevsel faaliyetler anketi’nin 50 yaş ve üzeri grupta Türk kültürü için uyarılama ve norm belirleme çalışması. Türk Nöroloji Dergisi, :10(2), 102-107.

EK-5: Öznel Bellek Yakınmaları Anketi

SUBJEKTİF BELLEK YAKINMALARI ANKETİ

Adı Soyadı:

Tarih:

1. Hafızanız ile ilgili sorun yaşıyor musunuz?	EVET	HAYIR
2. Sizce hafızanız 10 yıl öncesine göre daha mı kötü?	EVET	HAYIR
3. Hafızanızın yaşitlarınızdan daha zayıf olduğunu düşünüyor musunuz?	EVET	HAYIR
4. Unutkanlığınızın günlük yaşamınızı etkilediğini düşünüyor musunuz?	EVET	HAYIR
5. Yakın zamanda yaşanmış bir olayı hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
6. Birkaç gün önceki bir konuşmayı hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
7. Birkaç gün önceki bir randevuyu hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
8. Tanıdık kişileri hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
9. Eşyaları koyduğunuz yerleri hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
10. Eskisine göre eşyaları daha sık kaybediyor musunuz?	EVET	HAYIR
11. Evinizin yakınlarında hiç kayboldunuz mu?	EVET	HAYIR
12. Alışveriş yaparken alacağınız şeylerden en az ikisi ya da üçünü hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
13. Işıkları ya da ocağı söndürmeyi unutuyor musunuz?	EVET	HAYIR
14. Çocuklarınızın telefon numaralarını hatırlamakta güçlük çekiyor musunuz?	EVET	HAYIR
Toplam ("evet" yanıtları):		

EK-6: Charlson Kormorbidite İndeksi

Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson Comorbidity Index

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Charlson Komorbidite İndeksi		var	yok
1	Miyokard enfarktüsü	☐	☐
2	Konjestif kalp yetmezliği	☐	☐
3	Periferik vasküler hastalık	☐	☐
4	Serebrovasküler hastalık	☐	☐
5	Demans	☐	☐
6	Kronik Akciğer Hastalığı	☐	☐
7	Konnektif doku hastalığı	☐	☐
8	Peptik ülser hastalığı	☐	☐
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	☐	☐
10	Diyabet	☐	☐
11	Hemipleji	☐	☐
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	☐	☐
13	Son organ hasarı yapan diyabet	☐	☐
14	Herhangi tümör varlığı	☐	☐
15	Lösemi	☐	☐
16	Lenfoma	☐	☐
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	☐	☐
18	Metastatik solid tümör	☐	☐
19	AIDS	☐	☐

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83

Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi		var	yok
1	Koroner arter hastalığı	☐	☐
2	Konjestif kalp yetmezliği	☐	☐
3	Periferik vasküler hastalık	☐	☐
4	Serebrovasküler hastalık	☐	☐
5	Demans	☐	☐
6	Kronik Akciğer Hastalığı	☐	☐
7	Konnektif doku hastalığı	☐	☐
8	Peptik ülser hastalığı	☐	☐
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	☐	☐
10	Diyabet	☐	☐
11	Hemipleji	☐	☐
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	☐	☐
13	Son organ hasarı yapan diyabet	☐	☐
14	Herhangi tümör varlığı	☐	☐
15	Lösemi	☐	☐
16	Lenfoma	☐	☐
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	☐	☐
18	Metastatik solid tümör	☐	☐
19	AIDS	☐	☐

40 yaşından sonra her 10 yıl için ilave 1 puan eklenir.

EK-7: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği

Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (BPHDÖ)

I. MENTAL DURUM, DAVRANIŞ VE RUHSAL DURUM

(1 - 4. maddeler) Her madde hasta ile görüşme temelinde değerlendirilir.

1. Entelektüel Yıkım

0- Yoktur

1- Hafif derecededir. Olayları kısmen unutma dışında güçlük yok, sürekli unutkanlık hali.

2- Orta derecededir. Dezoryantasyon ve kompleks problemlerle baş etmede güçlük ile giden orta derecede bellek yitimi. Evdeki fonksiyonlarda hafif ama kesin bir bozukluk ve zaman zaman yönlendirme gereksinimi mevcut.

3- Ağır bellek yitimi. Zaman ve yer dezoryantasyonu ile giden ağır bellek yitimi. Problemlerle baş etmede ağır bozukluk.

4- Ağır bellek yitimi. Sadece kişi oryantasyonunun korunması ile giden ağır bellek yitimi. Muhakeme veya problem çözme başaramaz. Bakım için çok fazla yardım gereksinimi vardır. Hiçbir zaman yalnız bırakılamaz.

2. Düşünce Bozuklukları (Demans veya İlaç Entoksikasyonuna Bağlı)

0- Yoktur

1- Canlı rüyalar vardır

2- İç görünüm korunduğu "benign" halüsinasyonlar.

3- Ara sıra veya sık sık sık halüsinasyon ya da hezeyanlar, içgörü bozulmuştur; günlük aktiviteleri engelleyebilir.

4- Sürekli halüsinasyon, veya belirgin psikoz vardır. Kendine bakamaz

3. Depresyon

0- Yoktur

1- Mutsuzluk veya suçluluk dönemleri normalden fazla, ancak gün boyu ya da haftalarca sürmez.

2- Sürekli depresyon hali (1 hafta veya daha fazla).

3- Vejetatif semptomlarla birlikte sürekli depresyon hali (uykusuzluk, anoreksi, kilo yitimi, ilgi yitimi).

4- Vejetatif semptomlar ve intihar düşünceleri ya da niyeti ile giden sürekli depresyon.

4. Motivasyon / İnisiyatif

0- Normal

1- Eskisinden daha az hakkını savunur, daha pasif.

2- Seçilmiş (rutin olmayan) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.

3- Günlük (rutin) aktiviteler için inisiyatif yitimi veya ilgisizlik mevcut.

4- İç kapanıklık, tam motivasyon yitimi.

II. GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ

"On/off" dönemleri belirtilir.

(5-17. maddeler) Her madde "on" ve "off" dönemleri için ayrı ayrı değerlendirilir. "on" ve "off" dönemlerinden neyin kastedildiğinin hasta tarafından anlaşılması sağlanmalıdır. Böylece On ve Off dönemleri için günlük fonksiyonel yeterliliği hakkındaki sorularınıza yanıtlayabilir.

5. Konuşma

0- Normal

1- Hafif derecede bozulmuştur. Anlaşılmasında güçlük yoktur.

2- Orta derecede bozulmuştur. Bazen tekrarlaması istenir.

3- Ağır derecede bozulmuştur. Sık sık tekrarlaması istenir.

4- Çoğu zaman anlaşılabilir.

6. Salivasyon

- 0- Normal
- 1- Hafif, ancak ağızda tükürük birikmesi kesindir; geceleri tükürük akabilir.
- 2- Orta derecede tükürük birikimi, minimal derece akabilir.
- 3- Belirgin tükürük artışı ile giden bir miktar tükürük akması olur.
- 4- Belirgin biçimde tükürük birikimi ve sürekli mendil gereksinimi mevcut.

7. Yutma

- 0- Normal.
- 1- Nadiren yutma problemi.
- 2- Ara sıra yutma problemi.
- 3- Yumuşak gıda gerektirecek kadar yutma problemi
- 4- Nazogastrik tüp veya gastrotomi gereklidir.

8. Yazı

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama veya harflerde küçülme.
- 2- Orta derecede yavaşlama veya harflerde küçülme; tüm kelimeler okunabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma, kelimelerin tümü okunamaz.
- 4- Kelimelerin büyük çoğunluğu okunamaz.

9. Bıçak ve Diğer Mutfak Gereçlerini Kullanma

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Beceriksiz ve yavaş olmasına karşın birçok gıda maddesini kesebilir, kısmen yardım gereksinimi vardır.
- 3- Gıdalar başkası tarafından kesilmelidir, ancak halen, yavaş bir şekilde yiyebilir.
- 4- Beslenmede tamamen yardıma muhtaçtır.

10. Giyinme

- 0- Normal.
- 1- Biraz yavaş, fakat yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Zaman zaman düğme ilikleme, giysilerin kollarını geçirmede yardım gerekir.
- 3- Önemli ölçüde yardım gereksinimi vardır, ancak bazılarını yalnız yapabilir.
- 4- Tamamen yarıim gerekir.

11. Kişisel Temizlik

- 0- Normal
- 1- Biraz yavaş, ancak yardım gereksinimi yoktur.
- 2- Duş ya da banyo yapmasında yardım gerekir, veya çok yavaş olarak yapabilir.
- 3- Yıkama, diş fırçalama, saç tarama, banyoya gitmede yardım gerekir.
- 4- Foley sonda veya diğer mekanik araçlara gereksinimi vardır.

12. Yatakta Dönme ve Yatak Örtüleri ile Başedebilme

- 0- Normal
- 1- Biraz yavaş ve beceriksiz, ancak yardım gereksinimi yoktur
- 2- Yalnız başına dönebilir veya örtüler ile başedebilir/düzeltebilir, ancak büyük ölçüde güçlük vardır
- 3- Başlayabilir, fakat tek başına dönemez ya da örtüler ile başedemez/düzeltemez.
- 4- Yardımsız yapamaz.

13. Düşme (Donma ile ilişkisiz)

- 0- Yoktur
- 1- Nadiren düşme.
- 2- Ara sıra düşme, günde bir kereden az.
- 3- Günde ortalama bir kere düşme.
- 4- Günde bir kereden fazla düşme.

14. Yürürken Donma

- 0- Yoktur.
- 1- Yürürken nadiren donma; yürürmeyi bařlatmada tereddüt olabilir.
- 2- Zaman zaman yürürken donma.
- 3- Sık sık donma, ara sıra donmaya bağlı düşme.
- 4- Donmaya bağlı sık sık düşme.

15. Yürürme

- 0- Normal
- 1- İlimlı güçlük. Kollarını sallamayabilir ya da ayaklarını sürürçebilir.
- 2- Orta derecede güçlük, ancak hafif destek gerekebilir ya da gerekmez.
- 3- Yürürmede ağır derecede bozukluk, destek gerekir.
- 4- Destekle dahi hiç yürürçemez.

16. Tremor

- 0- Yoktur
- 1- İlafif ve seyrek olarak vardır.
- 2- Orta derecededir; hastayı rahatsız eder.
- 3- İleri derecededir; birçok aktiviteyi engeller.
- 4- Çok ağır derecededir, aktivitelerin çoğunu etkiler.

17. Parkinsonizmle İlgili Duysal Yakınmalar

- 0- Yoktur
- 1- Zaman zaman uyuşma, karıncalanma veya hafif ağrı.
- 2- Sık sık uyuşma, karıncalanma veya ağrı; ızdırıp verici ölçüde değil.
- 3- Sık sık ağrılı duyumlar.
- 4- İzzırıp verici ağrı.

III. MOTOR MUAYENE

(18-31.maddeler) Muayene sırasında hastanın içinde bulunduğu durum zemininde her madde değerlendirilir. İlerideki takiplerde hastanın muayenesi günün aynı saatinde ve hastanın ilaç alma aralıklarına uygun bir zamanda yapılır.

18. Konuşma

- 0- Normal
- 1- İlimlı ekspresyon, diksiyon ve/veya volüm kaybı.
- 2- Orta derecede bozulma: Monoton, dizartrik, fakat anlaşılabilir.
- 3- Belirgin derecede bozulmuştur, anlaşılması güçtür.
- 4- Anlaşılabilir.

19. Yüz İfadesi

- 0- Normal
- 1- Minimal hipomimi, normal olabilir (Pokerçi Yüzü)
- 2- İlimlı, fakat yüz ifadesinde kesin olarak azalma vardır.
- 3- Orta derecede hipomimi; dudaklar zaman zaman hafif aralık kalır.
- 4- Yüz ifadesinin ağır derecede veya tam kaybı ile birlikte maske yüz; dudaklar 0.6 cm veya daha fazla aralık kalır.

20. İstirahat Tremoru

- 0- Yoktur
- 1- İlafif ve seyrek olarak saptanır.
- 2- Düşük amplitüdlü ve sürekli ya da orta amplitüdlü, ancak arasıra mevcuttur.
- 3- Orta amplitüdlü ve çoğu zaman vardır.
- 4- Yüksek amplitüdlü ve çoğu zaman vardır.

21. Ellerde Aksiyon veya Postüral Tremor

- 0- Yoktur
- 1- İlaflıdır, hareketle ortaya çıkar.
- 2- Orta amplitüdüdür, hareketle ortaya çıkar.
- 3- Orta amplitüdüdür, hareketle olduğu kadar postürün sürdürülmesiyle de ortaya çıkar
- 4- Yüksek amplitüdüdür, yemek yemesini engeller

22. Rijidite (Hasta oturur durumda ve gevsek bir haldeyken büyük eklemlerin pasif hareketlerine göre değerlendirilir, dişli çark ihmal edilir)

- 0- Yoktur
- 1- Hafiftir veya sadece karşı uzvun hareketi sırasında saptanabilir.
- 2- İlaflı- orta derecededir.
- 3- Belirgindir, hareketin tüm hareket açıklığı kolaylıkla gerçekleştirilir.
- 4- Ağırdır, hareketin tüm hareket açıklığı güçlüklerle gerçekleştirilir.

23. Parmak Vurma (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, başparmak ve işaret parmağını mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak birbirine vurur)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir

24. El Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, elini mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak açıp kapatır)

- 0- Normal
- 1- İlaflı yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.

25. Ellerin Hızlı Tekrarlayıcı Hareketleri (Hasta, her eliyle ayrı ayrı olmak üzere, mümkün olduğunca büyük amplitüdü ve hızlı olarak pronasyon ve supinasyon hareketlerini vertikal ya da horizontal planda yapar)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.

26. Ayak Hareketleri (Hasta ayağının tümünü kaldırmak suretiyle topuğunu ardarda yere vurur. Hareketin amplitüdü yaklaşık 7.5 cm olmalıdır)

- 0- Normal
- 1- Hafif yavaşlama ve/veya amplitüdünde düşme.
- 2- Orta derecede bozulma: Kesin ve erken yorulma vardır, arasıra hareket duraklayabilir.
- 3- Ağır derecede bozulma: Harekete başlamakta sık sık tereddüt veya süregelen harekette sık duraklamalar olabilir.
- 4- Hareket çok güç yapılabilir.

27. Sandalyeden Doğrulma (Hasta arkası düz ahşap veya metal bir sandalyeden kollarını göğsünde çaprazlayarak kalkmaya çalışır.)

- 0- Normal
- 1- Yavaştır; birden fazla girişim gerekebilir.
- 2- Sandalyenin kolundan destek alarak yapılabilir.

- 3- Sandalyeye tekrar düşme eğilimi vardır ve birden fazla girişim gerekebilir, ancak yardımsız kalkabilir.
- 4- Yardımsız kalkamaz.

28. Postür

- 0- Normal erect postür.
- 1- Tam olarak erect postür yoktur, hafifçe öne eğik postürdedir, yaşlı kişiler için normal kabul edilebilir.
- 2- Orta derecede öne eğik postürdedir, kesinlikle anormaldir; bir tarafa doğru hafifçe eğilebilir.
- 3- Kifoza birlikte ileri derecede öne eğik postürdedir; bir tarafa doğru orta derecede eğilebilir.
- 4- Postürde aşırı derecede bozuklukla birlikte belirgin fleksiyon vardır.

29. Yürütme

- 0- Normal
- 1- Yavaş yürütür, küçük adımlarla ayak sürürebilir, ancak giderek hızlanma (festination) veya öne eğilme (propulsion) yoktur.
- 2- Güçlülükle yürütür ancak pek az yardım gerekir ya da gerekmez; giderek hızlanma, küçük adımlar veya öne eğilme biraz olabilir.
- 3- Destek gerektiren ileri derecede yürüyüş bozukluğu.
- 4- Destekle bile hiç yürüyemez.

30. Postüral Denge (Hastanın ayakları birbirinden hafifçe uzak ve gözleri açık konumda ayakta duruyorken, omuzlarından ani olarak geriye doğru çekilmesine verdiği yanıt değerlendirilir. Pull Test. Hasta önceden uyarılır)

- 0- Normal.
- 1- Geriye doğru gider, ancak yardımsız toparlanır.
- 2- Postüral yanıt yoktur. Muayene eden tarafından tutulmazsa düşer.
- 3- Çok dengesizdir, kendiliğinden dengesini kaybetme eğilimindedir.
- 4- Destek olmadan ayakta duramaz.

31. Beden Bradikinezi ve Hipokinezi (Yavaşlık, kararsızlık, kol sallamada azalma, amplitüd küçülmesi ve genel hareket fakirliğinin kombinasyonudur.).

- 0- Yoktur
- 1- Hareketi temkinli gösteren minimal yavaşlık, bazı kimseler için normal sayılabilir. Olasılıkla amplitüd azalması mevcut.
- 2- Hareketin kesinlikle anormal derecede olmak üzere hafif derecede yavaşlığı ve fakirliği ya da amplitüdünün kısmen düşüklüğü.
- 3- Orta derecede yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.
- 4- Belirgin yavaşlık, hareketin fakirliği veya küçük amplitüdü olması.

IV. TEDAVİ KOMPLİKASYONLARI (Son bir haftaya ait)

A. DİSKİNEZİLER

32. Süre: Diskinezi uyanırken günün ne kadarını kapsıyor? (anamnez bilgisi)

- 0- Yoktur
- 1- Günün %1-25'ini
- 2- Günün %26-50'sini
- 3- Günün %51-75'ini
- 4- Günün %76-100'ünü

33. Diskinezi ne kadar özür lülük (disabilite) yaratmaktadır? (Anamnez bilgisi; muayene ile değişikliğe uğrayabilir.)

- 0- Özür lülük yaratmaz.
- 1- Hafif derecede özür lülük
- 2- Orta derecede özür lülük
- 3- Ağır derecede özür lülük
- 4- Tamamen

34. Ağrılı Diskineziler: Diskineziler ne kadar ağrılıdır?

- 0- Ağrılı diskenizi yoktur
- 1- Hafif derecededir
- 2- Orta derecededir
- 3- Şiddetlidir
- 4- Ağırdır

35. Erken Sabah Distoni Varlığı: (Anamnez bilgisi)

- 0- Hayır
- 1- Evet

B- KLİNİK DALGALANMALAR

36. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenen "off" dönemi var mı ?

- 0- Hayır
- 1- Evet

37. Bir ilaç dozundan sonraki zaman içinde beklenmedik "off" dönemi var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

38. Herhangi bir "off" dönemi aniden, örneğin birkaç saniye içinde ortaya çıkıyor mu?

- 0- Hayır
- 1- Evet

39. Gündüz uyanık olduğu zaman "off" döneminde geçen ortalama süresi ne kadardır?

- 0- Yoktur
- 1- Günü'nün %1-25'i
- 2- Günü'nün %26-50'si
- 3- Günü'nün %51-75'i
- 4- Günü'nün %76-100'ü

C. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

40. Hastanın anoreksi, bulantı veya kusması var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

41. Hastanın insonmi veya hipersomnolans gibi herhangi bir uyku bozukluğu var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

42. Hastanın semptomatik ortostatik hipotansiyonu var mı?

- 0- Hayır
- 1- Evet

EK-8: Standardize Mini Mental Test

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

El tercihi:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz.....()
Hangi mevsimdeyiz.....()
Hangi aydayız()
Bu gün ayın kaç.....()
Hangi gündeysiniz.....()
Hangi ülkede yaşıyoruz.....()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız.....()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan

.....()

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65)

.....()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise).....()

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)

.....()

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekraredin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan.....()

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.

"Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere

bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan.....()

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN"

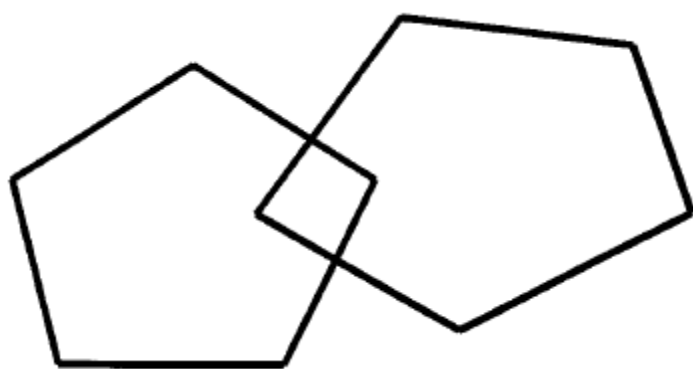
.....()

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın

(1puan).....()

KOPYALAMA

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çiziniz. (arka sayfada) (1 puan)()



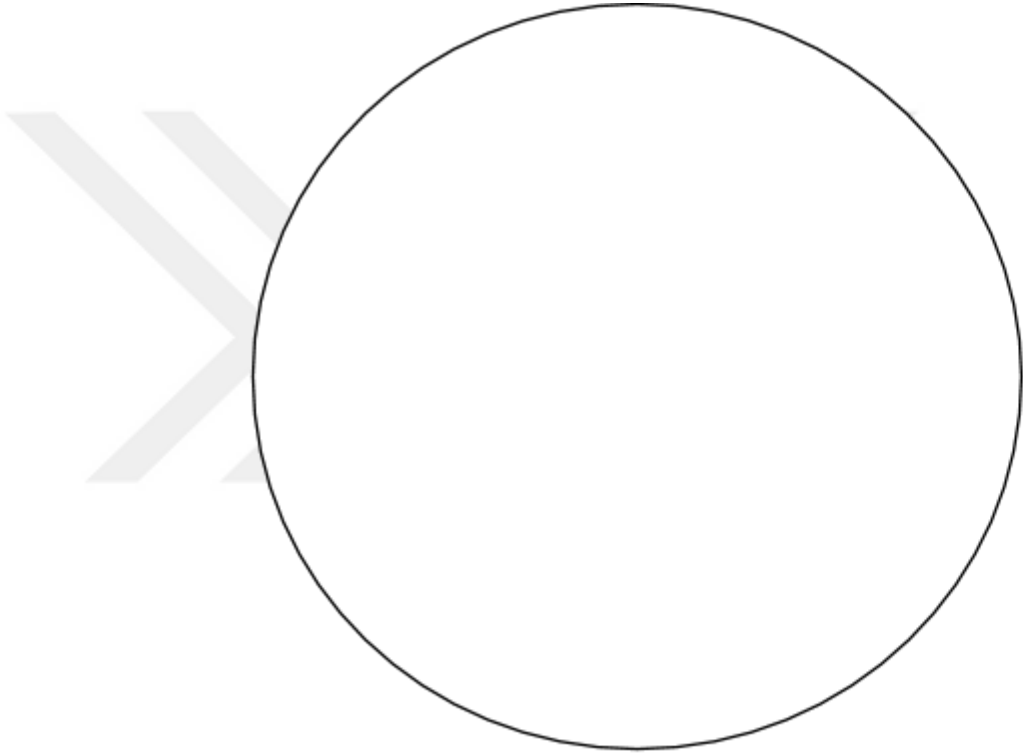
:



EK-9: Saat Çizme Testi

SAAT ÇİZME TESTİ

Bu dairenin içine tam bir saat olacak biçimde rakamları ve 11'i 10 geçe'yi gösterecek şekilde kolları yerleştiriniz.



EK-10: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

İsim:
Eğitim:
Cinsiyet:

Protokol:
Test Tarihi:
Doğum Tarihi:

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER		SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)		PUAN																												
Küp Kopyalama		Çevresi Rakamlar Kollar [] [] []		___/5																												
ADLANDIRMA																																
[]		[]		[]	___/3																											
BELLEK	Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	Puan yok																									
	1.deneme																															
	2.deneme																															
DİKKAT	Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı	[]	2	1	8	5	4	___/2																								
	Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı	[]	7	4	2																											
	Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin.	[]	F	B	A	C	M	N	A	A	J	K	L	B	A	F	A	K	D	E	A	A	A	J	A	M	O	F	A	A	B	___/1
	100 den başlayarak yedişer çıkarma	[]	93	[]	86	[]	79	[]	72	[]	65	___/3																				
	4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan,																															
LİSAN	Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı.	[]										___/2																				
	Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın.	[]										___/1																				
SOYUT DÜŞÜNME	Benzerlik, Örn. muz-portakal = meyve.	[]	tren - bisiklet	[]	saat - cetvel							___/2																				
GEÇİKMELİ HATIRLAMA	Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR						___/5																				
	Kategori ipucu																															
SEÇMELİ	Çoklu seçmeli ipucu																															
	Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin																															
YÖNELİM	[] Gün [] Ay [] Yıl [] Gün adı [] Yer [] Şehir											___/6																				
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30											TOPLAM	___/30																				

Türkçe versiyon 2009. K. Selekliler & B. Cangöz