



Hafif Bilişsel Bozuklukta MOBİD Ölçek Puanları ile Bilişsel Düzey Korelasyonunun Değerlendirilmesi

Evaluation of MoCA Scale Ratings with Cognitive Level Correlation in Mild Cognitive Disorders

Hatice Kübra Avcı Gülen¹, Ahmet Yıldırım², Ufuk Emre¹, Yeşim Karagöz³, Esra Arda Akbaş⁴

Amaç: Bu çalışmada Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) olarak değerlendirilen hastalara Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOBİD) ölçeği uygulandı. HBB tanısı alan hastalar ile sağlıklı kontrollerin hipokampal hacim ölçümleri karşılaştırıldı ve HBB olduğu düşünülen hastaların MOBİD ölçek puanları ile bilişsel düzey arasında korelasyon olup olmadığının gösterilmesi ve testin tanıda kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya Petersen kriterlerine göre HBB tanısı alan 25 hasta ve sağlıklı 25 kontrol olmak üzere toplam 50 kişi dahil edildi. Katılımcılara ayrıntılı nörolojik muayene, hasta gruba Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve MOBİD, kontrol gruba SMMT uygulandı. Tüm katılımcılara Kraniyel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapıldı. Rutin Kraniyal MRG çekimi sırasında incelemeye eklenen 3 boyutlu T1 Inversion Recovery (IR) sekansı ile sağ ve sol hipokampal hacimler hesaplandı. HBB tanılı hasta ve kontrol grubunun nöropsikolojik test sonuçları ve hipokampal hacim ortalamaları ki kare ve student t testi, HBB tanılı hastalarda MOBİD ölçek puanları ile hipokampal hacimler arasında ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

Bulgular: HBB olan hastalar ile sağlıklı kontroller arasında hipokampal hacimler ve SMMT puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,011$, $p = 0,014$). Korelasyon analizinde MOBİD ölçek puanları ile sol hipokampal hacim ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptandı ($p = 0,013$).

Sonuç: Çalışmamızda HBB'de hipokampal hacimlerin sağlıklı kontrol gruba göre belirgin azaldığı, hipokampal hacim azalmasının MOBİD ölçek puanları ile doğru orantılı olduğunu saptadık. Bu bulgular HBB'de bilişsel düzey ile MOBİD ölçeği puanlarının korele olduğunu, bu testin HBB tanısında kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hafif bilişsel bozukluk, Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği, manyetik rezonans görüntüleme

Objective: In this study, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test was applied in patients with mild cognitive impairment (MCI). Hippocampal volumes were compared between healthy controls and patients with MCI. Scores of MORBID scales and cognitive level were compared among patients with MCI to investigate if there is a correlation. We aimed to investigate the availability of the test on the diagnosis.

Methods: This study included 25 healthy controls and 25 patients diagnosed with MCI according to the Petersen criteria. Detailed neurological examination was performed. MoCA and Standardized Mini Mental State Examination (MMSE) were used in the patient group, whereas MMSE was used in all participants. To all exhibitors cranial magnetic resonance imaging was performed. Right and left hippocampal volumes were calculated using special volumetric three-dimensional T1-weighted inversion recovery sequence. Neuropsychological test results and hippocampal volumes were compared between the patient and control groups.

Results: There were significant differences in hippocampal volumes and MMSE scores between the HBB patient and control groups ($p < 0,001$, $p = 0,011$, $p = 0,014$). We found a significant relationship between MoCA average test score and left hippocampal volume with correlation analysis ($p = 0,013$).

Conclusion: As a result, hippocampal volume markedly decreased in patients with MCI compared with that in the healthy control group; we found that hippocampal volume reduction is proportional to MoCA scores. These findings suggest that MoCA scores were correlated with cognitive level in MCI and suggests the usefulness of the test in the diagnosis of MCI.

Keywords: Mild cognitive impairment, Montreal cognitive assessment test, magnetic resonance imaging

¹Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

³Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Hatice Kübra Avcı

E-posta: hkubravci@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 18.06.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 07.11.2016

© Telif Hakkı 2017 Makale metnine www.istanbultipdergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

Giriş

Tüm dünyada yaklaşık 35.6 milyon kişi demans tanısı ile izlenmektedir. İnsan ömrünün uzamasıyla birlikte görülme sıklığı artan demans, etkilenen kişiler ve yakınları için zorlu bir süreç ve ülke ekonomileri için önemli mali yüküdür (1). En sık demans nedeni olan Alzheimer tipi demans, tüm demansların %50-70'ini oluşturmaktadır (2).

Alzheimer hastalığının (AH) patolojik ve klinik seyrini değiştirecek bir tedavi yöntemi henüz mevcut değildir. Bu konuda çok sayıda çalışma devam etmektedir. Son yıllarda Alzheimer tipi demans tanısının klinik bulgular ortaya çıkmadan konulabileceği, bu yaklaşımın olası yeni tedavilerin erken dönemden itibaren uygulanabilmesine olanak verebileceği düşünülmektedir (3).

Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB, Mild Cognitive Impairment: MCI), normal bilişsel işlevler ile Alzheimer tipi demans arasında bir geçiş durumunu tanımlar. HBB, hasta yakınları tarafından da doğrulanmış, yaş ve eğitim normallerine göre bilişsel kayıp, günlük yaşam aktivitelerinde bozukluk olmaması ve demans yokluğu ile karakterizedir. Yapılan çalışmalar HBB tanısının Alzheimer

tipi demansa ilerleme açısından yüksek risk taşıyan bireyleri belirlemek için kullanılabileceğini ortaya koymuştur (4). HBB tanılı olgularda takip eden 1 yıl içinde %10-40 oranında Alzheimer tipi demans geliştiği bildirilmiştir (5).

Hafif Bilişsel Bozukluk tanısı klinik değerlendirme, görüntüleme yöntemleri ve nöropsikometrik testler aracılığı ile konur. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD, The Montreal Cognitive Assessment: MoCA) dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, dil, görsel-mekansal işlevler, soyut düşünme, hesaplama ve yönelim gibi bilişsel özelliklerin değerlendirilmesini sağlayan, son yıllarda kullanılmaya başlanmış bir testtir. Ölçek Nasreddine ve ark. (6) tarafından geliştirilmiştir ve bilişsel bozukluğun hafif evrelerinde kullanılması önerilmektedir. MOBİD testinin dizaynındaki birçok özellik testin hafif bilişsel bozukluğu daha yüksek duyarlılıkla belirlemesine olanak sağlar. HBB'de yürütücü işlevler, yüksek dil işlevleri ve kompleks görsel uzaysal işlevler ılımlı düzeyde etkilenir. Standardize Mini Mental Test (SMMT) ile karşılaştırıldığında daha çok sayıda görevin yerine getirilmesi gereken MOBİD testi ile bu ılımlı düşüş gösterilebilmektedir (6).

Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanma ve geçerlik-güvenirlik çalışmaları Selekler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. MOBİD'in Alzheimer tipi demans, HBB ve sağlıklı grupları birbirinden ayırt edebildiği ve ülkemizde klinik uygulamalarda kullanılabilecek bir test olduğu düşünülmektedir (7).

Hafif Bilişsel Bozukluk tanısında klinik öykü ve nöropsikometrik değerlendirmenin yanında görüntüleme yöntemleri de önemli katkılar sağlar. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kortikal atrofiyi, sulkal/ventriküler dilatasyonu ve azalmış parankimal ve hipokampal hacmi saptayabildiği için AH tanısında kullanılmaktadır (8). AH için artmış risk faktörü taşıyan bireylerde de nörogörüntüleme çalışmaları yapılmaktadır. HBB tanılı olgular bu gruptadır ve MRG aracılığı ile hesaplanan hipokampal hacimlerin sağlıklı kontrollerine göre daha küçük olduğu görülmüştür (9).

Biz bu çalışmamızda HBB tanısı konan hastalar ile sağlıklı kontrollerin hipokampal hacimlerinin karşılaştırılmasını, daha önemli olarak da HBB hastalarında MOBİD ölçek puanları ile hipokampal hacimler arasında korelasyon olup olmadığını göstermeyi ve MOBİD testinin tanısız değeri olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Yöntemler

Hasta Populasyonu

Çalışmamıza hastanemiz nöroloji polikliniğine unutkanlık yakınması ile başvuran ve HBB olarak değerlendirilen 25 hasta (13 kadın, 12 erkek) ve nonspesifik somatik yakınmaları olan, kognitif olarak sağlıklı 25 (14 kadın, 11 erkek) olmak üzere toplam 50 kişi dahil edildi. Tüm katılımcılar çalışma konusunda bilgilendirilerek gönüllü onamları alındı. Bilişsel bozukluğa neden olabilecek diğer hastalıkları dışlamak için tüm katılımcılarda tam kan sayımı, rutin biyokimya incelemeleri, tiroid fonksiyon testleri, serum B₁₂ ve folat düzeyleri ve VDRL testi çalışıldı. Patolojik muayene/laboratuvar bulgusu, MRG'de nörodejeneratif hastalık bulgusu, kafa içi yer kaplayıcı lezyonu, kafa travması veya diğer nörolojik hastalık tanısı olan (Parkinson hastalığı dahil), alkol ya da diğer psikoaktif madde bağımlılığı öyküsü olan kişiler çalışma dışı bırakıldı. Tüm deneklerin dominant el sağ idi. Çalışmaya katılmayı kabul eden, uygun özellikte, ardı sıra 25 hasta ve 25 sağlıklı gönüllü prospektif

olarak incelendi. Çalışma öncesinde hastanemiz etik kurulundan onay alındı.

Nöropsikolojik Değerlendirme

Katılımcılara iki nörolog tarafından ayrıntılı nörolojik muayene yapıldı. Hasta ve en az bir yakınından kişinin bilişsel durumu hakkında bilgi alındı. Tüm katılımcılara Standardize Mini Mental Test (SMMT) uygulandı (10). Kendisi veya yakını tarafından bildirilen unutkanlık yakınması olmayan, nörolojik muayenesi normal ve SMMT puanı 28 ve üstü olanlar kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Hafif Bilişsel Bozukluk düşünülen ve SMMT puanı 23-26 arasında olan hastalara aynı gün içinde deneyimli bir psikolog eşliğinde MOBİD ölçeği uygulandı. MOBİD kısa süreli bellekten geri çağırma, beş kelimeyi öğrenme denemeleri (2 kez) ve beş dakika sonra gecikmeli hatırlama (5 puan); görsel – mekansal işlevleri ölçen Saat çizme Testi (3 puan) ve küp kopyalama (1 puan); yürütücü işlevleri ölçen İz sürme testi - B formundan uyarlanmış ardışık rakam ve harfleri birleştirme (1 puan); sözel akıcılık (1 puan) ve soyutta düşünmeyi değerlendiren iki maddelik benzerlikler (2 puan); dikkat işlevleri ve çalışma belleği görevleri olan çıkarma işlemi (3 puan) ve ileri-geri sayı uzamı (1'er puan), dil işlevlerini ölçen üç hayvan resmini adlandırma (3 puan); karmaşık iki cümleyi söz dizimsel olarak tekrarlama (2 puan), inhibisyonu gerektiren A harfini duyunca elini masaya vurma (1 puan) ve oryantasyon (6 puan) şeklinde değerlendirilir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 30 ve en düşük puan 0'dır. Normallerde MOBİD kesme puanı 21 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda klinik değerlendirme ve nöropsikometrik incelemeler sonucu bilişsel fonksiyonlarında bozulma olduğunu saptadığımız ama demans için DSM V kriterlerini doldurmayan, MOBİD ölçek puanı 17-21 olan hastalara Petersen kriterlerine göre HBB tanısı konuldu (6). Hastaların hepsi amnestik HBB olarak değerlendirildi.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG incelemeleri 1.5 Tesla (Signa Hdxt, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) ile MR ünitesinde gerçekleştirildi. Hastalar ve kontrol grubundaki olgulara rutin beyin MR incelemesine, multipolar reformasyon ve hacim ölçümü yapılmasına olanak sağlayan gradient ağırlıklı; Fast Spoiled Gradient-Recalled-Echo (FSPGR) 3D T1 inversion recovery (IR) sekansı ilave edildi. İncelemelerde kontrast madde kullanılmadı. 450 ardışık, koronal T1 ağırlıklı gradient eko görüntü elde edildi (Resim 1a). Kesit kalınlığı 0.8 mm, TR: 13.7; TE: 5.8; TI = 400 ms, flip angle = 11°, field of view (FOV) = 22 cm, number of excitations (NEX) = 1, ve pixel matrisi = 288 x 288 olarak belirlendi.

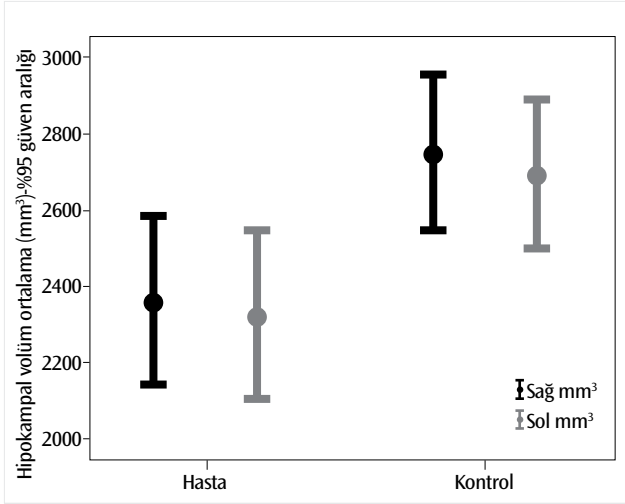
Elde edilen T1 ağırlıklı üç boyutlu koronal kesitler volümetrik olarak işlendi. GE Advantage (AW4.4) iş istasyonunda aksiyel ve sagittal reformat görüntüleri eşliğinde otomatik imaj analiz yazılımı AW Volume-viewer 3 kullanılarak bilateral hipokampus alanları işaretlenip-çıkartma yoluyla hacimleri mm³ biriminde hesaplandı (Resim 1b). Hacim hesaplaması yapan araştırmacı deneklerin klinik bilgilerine kör idi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15,0 for Windows (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki



Resim 1. a, b. T1ağırlıklı, IR sekansı ile alınmış 3 boyutlu koronal görüntü (a) ve GE Advantage (AW4.4) iş istasyonunda otomatik imaj analiz yazılımı AW Volume-viewer 3 kullanılarak işaretlenip, çıkartılan sağ hipokampus (b)



Şekil 1. Hipokampal hacim ortalamaları

ilişkileri değerlendirmek için ki-kare testi ve iki gruba ait sürekli değişkenlerin ortalamalar arasındaki farkını değerlendirmek için Student t testi uygulandı. Sayısal değişkenlerin ilişkisi Spearman Korelasyon analizi ile incelendi.

Bulgular

Hasta ve kontrol gruplarında yaş ortalamaları sırasıyla, $69,1 \pm 6,2$ ve $67,4 \pm 5,9$ idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla; $p=0,320$ $p=0,777$).

Standardize Mini Mental Test ve MOBİD puanları ile hipokampal hacim ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hasta grupta SMMT puanları, sağ ve sol hipokampal hacim ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,011$, $p=0,014$) saptandı.

Şekil 1'de hasta ve kontrol grupların hipokampal hacim ortalamaları grafik ile gösterilmiştir.

Montreal Bilişsel Değerlendirme test puanları ile sol hipokampal hacim arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,013$) Sağ hipokampal hacim, yaş, SMMT skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 2).

Tartışma

Yaşlılık insan hayatının doğal bir evresidir. Yaşam koşullarının düzeltilmesi, hastalıkların tedavisi veya kontrol edilebilir hale gelmesi ile insan ömrü uzamıştır. Bu durum yaşlılık ile ilgili hastalıkların prevalansında artışa neden olmaktadır.

Alzheimer hastalığı bilişsel yetilerdeki bozulma etkilenen bireylerin yaşam kalitesini direkt olarak etkilediği için yaşlılık ile ilgili hastalıklar içinde ayrı bir yere ve öneme sahiptir.

Hafif Bilişsel Bozukluk; Alzheimer tipi demansa dönüşme riskinin yüksek oluşu nedeni ile tanınması, gözden kaçırılmaması gereken bir ara dönemdir (11). Bu risk birçok seride farklı oranlarda bildirilmekle birlikte yıllık %6-40'tır (12). En sık görülen alt tipi olan

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının SMMT, MOBİD ölçek puanları ile hipokampal hacim ortalamalarının karşılaştırılması

		Hasta		Kontrol		p
		Ort.±SD	Min-Maks	Ort.±SD	Min-Maks	
MOBİD		18,3±1,1	17-21			
SMMT		23,1±1,2	23-26	28,5±0,6	28-30	<0,001
Hipokampal hacim(mm ³)	Sağ	2357,8±543,8	1581-3526	2748,8±499,0	2025-3820	0,011
	Sol	2323,5±541,7	1506-3428	2692,4±479,8	2010-3756	0,014

SMMT: Standardize Mini Mental Test; MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

Tablo 2. Hasta grubunda MOBİD test puanları ile sağ ve sol hipokampal hacimler, yaş ve SMMT puan ortalamalarının karşılaştırılması

		MOBİD	
		Rho	p
Hasta	Yaş	0,128	0,542
	SMMT	0,027	0,900
	Hipokampal hacim sağ (mm ³)	0,357	0,080
	Hipokampal hacim sol (mm ³)	0,488	0,013

SMMT: standardize mini mental test; MOBİD: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği

amnestik HBB'de Alzheimer tipi demansa dönüşüm riski özellikle daha belirgindir. Bu oran 65 yaş üstü sağlıklı kişilerde ise %1-2 civarındadır (13).

Günümüzde HBB ve Alzheimer tipi demans tanısında farklı inceleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ge ve ark. (14) yaptığı, sağlıklı 129 kontrolün 42 ay boyunca izlendiği çalışmada; Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) yüksek tau/Aβ 1-42 oranları olan ve apolipoprotein E geni ε4 alelinin frekansında artış saptanan katılımcıların çalışma sonunda HBB tanısı aldıkları bildirilmiştir. BF 227 ligandı kullanılarak yapılan voksel bazlı Pozitron Emisyon Tomografi (PET)'de, AH ve HBB tanılı hastalarda posterior asosiyasyon alanında anormal dağılım paterni olduğu bildirilmiştir (15). Devinime ilişkin Kortikal Potansiyellerin (DİP) latansında ve amplitüdündeki değişimlerin HBB'li olgularda elektrofizyolojik olarak frontal fonksiyon bozukluğunun varlığını gösterebildiği bildirilmiştir (16). Bunlar ulaşılması ve uygulanabilmesi zor ve pahalı incelemelerdir.

Alzheimer hastalığında yapılan nöropatolojik incelemelerde hastalığın erken dönemlerinde entorinal korteks ve hipokampusta nörofibriler yumak ve senil plak oluşumu gösterilmiştir. Değişiklikler hipokampusta başlayıp entorinal kortekse yayılmaktadır. AH ve HBB'de zaman içinde bu yapılarla atrofi gelişir (17).

Atrofinin hipokampusta biriken nörofibriler yumaklar ve hastalık yükü ile korele olduğu bildirilmiştir (18).

Nöropsikometrik incelemeler bilişsel düzeyin belirlenmesinde yardımcı incelemelerdir. Uygulanmasının kolay olması ve maliyetinin düşük olması bu testleri daha cazip hale getirmektedir.

Kanada uzlaşma toplantısında, HBB şüphesi olan veya bilişsel durumu hakkında endişelerin olduğu, SMMT puanı normal aralıktaki olan olgularda detaylı nöropsikolojik testlerin uygulanması tavsiye edilmiştir (19). Son yıllarda geliştirilen DemTect, anlık

ve gecikmeli kelime listesi hatırlama, sözel akıcılık, ve geri sayı menziline değerlendiren bir testtir. Testin duyarlılığı%80, özgüllüğü %92'dir (20). Saat çizme testinin hafif bilişsel bozuklukta duyarlılığı %75, özgüllüğü %76 olarak saptanmıştır (21). HBB tanısında MOBİD testinin duyarlılığı %90 ve sensitivitesi %87 olarak bulunmuştur(6). Smith ve arkadaşları HBB'de SMMT ve MOBİD testlerinin duyarlılığını sırasıyla % 17 ve %83 olarak bildirmişlerdir (22).

Biz çalışmada klinik ve radyolojik olarak HBB tanısı koyduğumuz hastalara MOBİD testi uyguladık. Hastaların hepsinin amnestik HBB tanısı almasını amnestik tipin en sık görülen tip olması ve unutkanlık şikayeti ile başvuran hastaların çalışmaya alınması ile açıklanabileceğini düşünüyoruz. MOBİD testinin dizaynındaki birçok özellik testin hafif bilişsel bozukluğu daha yüksek duyarlılıkla belirlemesine olanak sağlar. SMMT ile karşılaştırıldığında bellek testi daha fazla kelime içerir, daha az öğrenme denemesi yapılır ve daha uzun bir gecikmeli hatırlama süresi vardır. HBB'de yürütücü işlevler, yüksek dil işlevleri ve kompleks görsel uzaysal işlevler ılımlı düzeyde etkilenir. SMMT ile karşılaştırıldığında daha çok sayıda görevin yerine getirilmesi gereken MOBİD testi ile bu ılımlı düşüş gösterilebilmektedir (7).

Çalışmamızda HBB ile sağlıklı kontroller kıyaslandığında sağ ve sol hipokampal hacimler arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla p=0,011, p=0,014). HBB'de hipokampal atrofinin şiddeti demansa dönüşümü belirlemektedir. Hipokampus ve entorinal korteksteki atrofinin ağırlığının bellek testlerinin özellikle geri çağırma ve yeni öğrenmeyi içeren alt birimleriyle korele olduğu tespit edilmiştir (23).

Çalışmamızda MOBİD ölçek puanları ile sol hipokampal hacim ortalamaları arasında korelasyon analizinde anlamlı ilişki saptadık (p=0,013). Bunun bilişsel fonksiyon kapasitesi ile hipokampal hacim arasında yakın ilişkiyi gösterdiğini ve bunun MOBİD ölçeği ile ortaya konabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, hastaların klinik izlemlerinin yapılamaması ve Alzheimer tipi demans gelişip gelişmediğinin öğrenilememiş olması, MOBİD ölçeğinde bellek, görsel mekansal işlevler, dikkat gibi alt birim analizlerinin yapılamaması, MRG'de volümetrik indeksin hesaplanamaması sıralanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda HBB'de hipokampal hacimlerin sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin azaldığını gözlemledik. Hipokampal hacim azalmasının MOBİD ölçek puanları ile doğru orantılı olduğunu saptadık. Bu bulgular, HBB'de bilişsel düzey ile MOBİD ölçeği puanlarının korele olduğunu ve ulaşılması kolay, maliyeti ucuz bu testlerin tanıda kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Tasarım - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Denetleme - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Kaynaklar - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Malzemeler - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Analiz ve/veya Yorum - H.K.A.G., Y.K.; Literatür Taraması - H.K.A.G., A.Y., E.A.A.; Yazıyı Yazan - H.K.A.G., U.E.; Eleştirel İnceleme - H.K.A.G., U.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Design - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Supervision - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Funding - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Materials - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Data Collection and/or Processing - H.K.A.G., A.Y., U.E., Y.K., E.A.A.; Analysis and/or Interpretation - H.K.A.G., Y.K.; Literature Review - H.K.A.G., A.Y., E.A.A.; Writing - H.K.A.G., U.E.; Critical Review - H.K.A.G., U.E.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Mihçi E. Demansların Genel Epidemiyolojisi, Risk Faktörleri ve Genetik Özellikleri. Emre M, editör. Nöroloji Temel Kitabı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2013. s.938-944.
2. Selekler K. Alzheimer Hastalığı: Patoloji, klinik, tanı ve ayırıcı tanı. Selekler K. editör. Modern Tıp Seminerleri:26 Alzheimer ve Diğer Demanslar. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003.
3. Du AT, Schuff N, Amend D, Laakso MP, Hsu YY, Jagust WJ, et al. Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 441-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183-94. [\[CrossRef\]](#)
5. Modrego P, Fayed N, Pina MA. Conversion from mild cognitive impairment to probable Alzheimer's Disease predicted by brain magnetic resonance spectroscopy. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 667-75. [\[CrossRef\]](#)
6. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. Montreal Cognitive Assessment, MOBID: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-9. [\[CrossRef\]](#)

7. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilissel Değerlendirme Ölçeği (MOBID)'nin Hafif Bilissel Bozukluk ve Alzheimer Hastalığını Ayırt Edebilme Gücünün İncelenmesi. *Turkish Journal of Geriatrics* 2010; 13: 166-71.
8. O'brien, J. T. Role of imaging techniques in the diagnosis of dementia. *Br J Radiol* 2007; 80: S71-7. [\[CrossRef\]](#)
9. Zhang Y, Schuff N, Camacho M, Chao LL, Fletcher TP, Yaffe K, et al. MRI markers for mild cognitive impairment: comparisons between white matter integrity and gray matter volume measurements. *PLoS One* 2013; 8: 663-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Minimental state": A practical method for grading the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98. [\[CrossRef\]](#)
11. Rose SE, McMahon KL, Janke AL, O'Dowd B, de Zubicaray G, Strudwick MW et al. Diffusion indices on magnetic resonance imaging and neuropsychological performance in amnesic mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1122-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Davatzikos C, Fan Y, Wu X, Shen D, Resnick SM. Detection of prodromal Alzheimer's disease via pattern classification of magnetic resonance imaging. *Neurobiol Aging* 2008; 29: 514-23. [\[CrossRef\]](#)
13. Laakso MP. Structural imaging in cognitive impairment and the dementias: an update. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 415-21. [\[CrossRef\]](#)
14. Li G, Sokal I, Quinn JF, Leverenz JB, Brodey M, Schellenberg GD et al. CSF tau/Aβ42 ratio for increased risk of mild cognitive impairment A follow-up study. *Neurology* 2007; 69: 631-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Mutluer M, Güney F, İlhan S. Devinime İlişkin Kortikal Potansiyellerin Hafif Bilissel Bozukluk ve Orta Evre Alzheimer Hastalığı'nı Değerlendirmede Nöropsikolojik Testler ile Korelasyonu. *Arch Neuropsychiatry* 2013; 50: 9-14. [\[CrossRef\]](#)
16. Shao H, Okamura N, Sugi K, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, et al. Voxel-Based Analysis of Amyloid Positron Emission Tomography Probe [¹¹C] BF-227 Uptake in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 101-11. [\[CrossRef\]](#)
17. Anstey KJ, Maller JJ. The role of volumetric MRI in understanding mild cognitive impairment and similar classifications. *Aging Ment Health* 2003; 7: 238-50. [\[CrossRef\]](#)
18. Huesgen CT, Burger PC, Crain BJ, Johnson GA. In vitro MR microscopy of the hippocampus in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 145-52. [\[CrossRef\]](#)
19. Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joannette Y, Bocti C, et al. Diagnosis and treatment of dementia. 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ* 2008; 178: 1273-85. [\[CrossRef\]](#)
20. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M, et al. DemTect: A new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 136-43. [\[CrossRef\]](#)
21. Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, Suzuki Y, Ando F, Shimokata H, et al. The Clock Drawing Test as a Valid Screening Method for Mild Cognitive Impairment, *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18: 172-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: Validity and Utility in a Memory Clinic Setting. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2007; 52: 329-32. [\[CrossRef\]](#)
23. Killiany RJ, Hyman BT, Gomez-Isla T, Moss MB, Kikinis R, Jolesz F, et al. MRI measures of entorhinal cortex vs hippocampus in preclinical AD. *Neurology* 2002; 58: 1188-96. [\[CrossRef\]](#)