



Forathugun á IQCODE

Skimunareiginleikar og fylgni við MMSE og taugasálfræðileg próf

**Berglind Ólafsdóttir
Berglind Sölvdóttir**

**Lokaverkefni til BS-gráðu
Sálfræðideild
Heilbrigðisvíssindasvið**



HÁSKÓLI ÍSLANDS

Forathugun á IQCODE

Skimunareiginleikar og fylgni við MMSE og taugasálfræðileg próf

Berglind Ólafsdóttir
Berglind Sölvadóttir

Lokaverkefni til BS-gráðu í sálfræði
Leiðbeinandi: María K. Jónsdóttir

Sálfræðideild
Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands
Júní 2014

Ritgerð þessi er lokaverkefni til BS gráðu í sálfræði og er óheimilt að afrita ritgerðina á nokkurn hátt nema með leyfi rétthafa.

© Berglind Ólafsdóttir og Berglind Sölvadóttir 2014

Prentun: Háskólaprent
Reykjavík, Ísland 2014

Efnisyfirlit

Efnisyfirlit	4
Yfirlit yfir töflur	6
Yfirlit yfir myndir.....	7
Útdráttur	8
Heilabilun.....	9
<i>Algengi heilabilunar.....</i>	11
<i>Tegundir heilabilunar</i>	12
Alzheimers sjúkdómur	12
Æðaheilabilun	13
Lewy body heilabilun.....	14
Framheilabilun	16
Væg vitræn skerðing.....	17
Greiningarferli	18
<i>Taugasálfræðilegt mat</i>	21
<i>MMSE</i>	23
<i>Upplýsingar frá aðstandendum</i>	25
IQCODE.....	26
<i>Kostir IQCODE</i>	28
<i>Gallar IQCODE</i>	30
<i>Samanburðarrannsóknir á IQCODE og MMSE</i>	32
<i>Samanburðarrannsóknir á IQCODE og taugasálfræðilegum prófum</i>	33
<i>Pýðingar á IQCODE</i>	34
Rannsóknarmarkmið	35
Aðferð	37
Þátttakendur	37

Mælitæki	37
Framkvæmd	40
Tölfræðileg úrvinnsla.....	41
Niðurstöður	42
Umræða	49
Heimildaskrá.....	53

Yfirlit yfir töflur

Tafla 1. Lýsandi tölfraði úr IQCODE, MMSE og taugasálfraðilegum prófum	42
Tafla 2. Lýsandi tölfraði úr IQCODE eftir aldri skjólstæðinga	43
Tafla 3. Lýsandi tölfraði úr MMSE eftir aldri skjólstæðinga	44
Tafla 4. Fylgnirit yfir tengsl IQCODE við önnur mælitæki og aldur	45
Tafla 5. Lýsandi tölfraði úr IQCODE eftir því hver svarar	45
Tafla 6. Lýsandi tölfraði úr IQCODE eftir greiningu skjólstæðinga	46

Yfirlit yfir myndir

Mynd 1. ROC-greining á heilabilun þar sem IQCODE kvarðinn er borinn saman við heilabilunargreiningu.....	47
Mynd 2. ROC-greining á heilabilun þar sem MMSE kvarðinn er borinn saman við heilabilunargreiningu.....	48

Útdráttur

Fjöldi aldraðra í heiminum eykst hratt en að sama skapi eykst tíðni öldrunartengdra sjúkdóma. Því er mikilvægt að til séu skimunartæki fyrir heilabilun sem eru ódýr og skilvirk í framkvæmd. Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta hvort íslensk þýðing á listanum IQCODE væri sambærileg við erlendar útgáfur af listanum. Listinn hefur verið notaður á minnismóttökunni á Landakoti með öðrum aðferðum við greiningu á heilabilun frá árinu 2009 án þess að gerð hafi verið nokkur athugun á honum né notkun hans. Rannsóknin var afturskyggn. Þátttakendur rannsóknarinnar voru 237 einstaklingar sem grunur lék á að væru með heilabilun og aðstandendur þeirra. Fyrst og fremst voru lýsandi gögn skoðuð fyrir IQCODE og MMSE. Jafnframt var borin saman fylgni IQCODE við MMSE annars vegar og IQCODE við einstök taugasálfræðileg próf hins vegar. Niðurstöður voru að mestu leyti í samræmi við erlendar útgáfur listans. Íslenski IQCODE listinn virðist henta vel til skimunar á heilabilun en þó ekki vægri vitrænni skerðingu. Nauðsynlegt er að framvirk rannsókn á listanum verði gerð, þar sem áhersla verður lögð á að aðstandendur svari sem flestum spurningum listans. Auk þess er mikilvægt að ítarlegri upplýsingar um lýðfræðilegar breytur verði aflað um þátttakendur og að upplifuð byrði aðstandanda sé metin.

Öldrun er margþætt og flókið ferli sem felst í megindráttum í líffræðilegum, sálraenum og félagslegum breytingum svo sem í breyttu hlutverki einstaklings. Margar tilraunir hafa verið gerðar til þess að skipta ævinni upp í aldursskeið. Algeng skipting sem hefur rutt sér nokkuð til rúms og gerir ráð fyrir sveigjanlegum mörkum er sú að aldurinn 17 til 45 er talinn ungsfullorðinsár, 40 til 45 mörk miðs aldurs, 40 til 65 miður aldur, 60 til 65 mörk efri ára, 60 til 80 efri ár, 70 til 80 mörk efla og að lokum 80 og eldri efla eða síðasta tímabil ævinnar (Moody, 1998).

Það hefur talist náttúrulegt og eðlilegt ferli að minnið versni með aldrinum og ljóst er að taugatrefjaflækjur í heila líkt og þær sem birtast í Alzheimers sjúkdómi fjölgar eftir því sem árin líða (Edelstein, Woodhead, Bower og Lowery, 2006; Hayden o.fl., 2011). Nýlegar rannsóknir gefa hins vegar til kynna að það er ekki sjálfsögð og eðlileg frambinda að vitræn færni skerðist að verulegu leyti hjá eldri borgurum. Meirihluti aldraðra finnur ekki fyrir miklum mun á vitsmunum. Miklu frekar er um einstaklingsmun að ræða heldur en breytingar samfara hækkandi aldri (Hayden, o.fl., 2011).

Heilabilun

Með nýútgefinni útgáfu *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) (American Psychiatric Association [APA], 2013) var gert töluvert af áherslubreytingum og viðmiðum breytt. Yfirheiti kaflans um heilabilun var breytt í hugræna heilasjúkdóma (e. *Neurocognitive Disorders*). Breytingin hafði í för með sér að nú er betur aðgreint á milli eðlilegrar öldrunar, vægrar vitrænnar skerðingar (e. *Mild Neurocognitive Disorder*) sem telst vera líklegt forstig alvarlegasta flokksins og mikillar vitrænnar skerðingar (e. *Major Neurocognitive Disorder*), sem er hin hefðbundna heilabilun ef svo má að orði komast. Bilið milli vægrar og mikillar skerðingar getur verið óskýrt en skilgreinist helst með því að í þeirri fyrrnefndu er skerðingin ekki orðin nægilega mikil til að hafa áhrif í hversdagslífinu. Greiningin milli eðlilegrar öldrunar, vægrar vitrænnar skerðingar og heilabilunar hafði verið gerð áður með ýmsum hætti en í DSM hafa þessir flokkar ekki áður verið eins skýrt afmarkaðir og nú (APA, 2013; World Health Organization [WHO], 1993).

Hugtakið heilabilun er notað yfir margar raskanir sem hafa ólíkar orsakir (APA, 2013; Blazer, 2013). Yfir 100 sjúkdómar geta orsakað heilabilun svo vitað sé og kemur einn sjúkdómur ekki í veg fyrir annan. Sjúkdómarnir hrjá aðallega eldra fólk en geta þó einnig komið fram hjá yngri einstaklingum (APA, 2013; Smári Pálsson, 2004). Þeir leggjast á heilann og valda skaða og dauða heilafrumna (Whalley, 2001). Þrátt fyrir að slíkt gerist

einnig í eðlilegri öldrun, þá er umfang skaðans meira í heilabilun (Chelune og Duff, 2013; Whalley, 2001).

Helstu birtingarmyndir einkenna heilabilunar eru breytingar á vitsmunum og persónuleika og skerðing á færni í athöfnum daglegs lífs (ADL) sem eru umfram það sem getur talist eðlileg öldrun (Chelune og Duff, 2013). Til staðar þurfa að vera vandkvæði með eitt eða fleira af eftirfarandi, félagsvitund (e. *Social cognition*), framkvæmd og skipulag athafna, nám, minni, málfærni, athygli og skynhreyfifærni (e. *Perceptual-motor*).

Dómgreindarskortur eða skert innsæi er oft mikið vandamál þar sem fólk áttar sig ekki á hegðunarbreytingum í sínu eigin fari. Það kann að skorta hömlur í samskiptum við annað fólk og tekur ekki eftir félagsvísbendum um að framferði sé óviðeigandi (APA, 2013). Miserfitt getur verið að bera kennsl á hvernig einstaklingi reiðir af í hinu daglega lífi. Allt frá því að geta ekki matast og klætt sig sem eru einföld verkefni yfir í flóknari verkefni eins og að versla í matinn, elda, borga reikninga og þess háttar. Þessi þrjú síðarnefndu verkefni fær fólk oft aðstoð með frá maka svo vandkvæði með þau uppgötvast síður (Assuras og Levin, 2013). Minnisskerðing, sem er oftast fyrsta einkenni Alzheimers sjúkdóms, var talinn nauðsynlegur þáttur heilabilunar í fyrri útgáfum DSM og fyrir vikið voru greiningarviðmiðin gagnrýnd fyrir að vera of Alzheimer miðuð. Minnistap er hins vegar ekki fyrsta megininkenni allra tegunda heilabilunar. Því hafa aðrar undirtegundir heilabilunar líkt og framheilabilun og æðaheilabilun oft á tíðum verið vangreindar (Kling, Trojanowski, Wolk, Lee og Arnold, 2013; Warren, Rohrer og Rossor, 2013).

Helstu vandkvæði við greiningu eru þó að einkenni koma yfirleitt ekki fram fyrr en að hluti heilavefs er skemmdur (Kneisl og Trigoboff, 2013). Því er ekki hægt að vita með nákvæmni hvenær upphaf sjúkdóms er. Jafnvel er talið að sjúklingur hafi þegar verið með heilabilun í 1,1 til 8,5 ár að meðaltali þegar hann greinist (Brodaty, Seeher og Gibson, 2012). Því er gríðarlega mikilvægt við meðhöndlun á sjúklingum með hugsanlega heilabilun að rétt sé staðið að greiningu þar sem misjafnt er hvað hægt er að gera til að hægja á framgangi eða bæta líðan (Factora, 2014). Aldur sjúklings við greiningu hefur áhrif á lífslíkur auk þess sem undirtegundir heilabilunar eru ólíkar í framgangi og því lífsgæði misjöfn (Brodaty, o.fl., 2012).

Þær forvarnir sem vinna þó mest á móti heilbrigðri öldrun og heilabilun í gegnum allt lífið eru hugrænn forði (e. *Cognitive reserve*) og sveigjanleiki í heila (e. *Neuroplasticity*). Sveigjanleiki heila á við myndun nýrra tenginga milli frumna og mismunandi svæða í heila. Hreyfing, heilsusamlegt matarræði, fjölbreytilegt og auðgandi umhverfi stuðlar að sveigjanleika í heila. Hugrænn forði er talinn vera hærra menntunarstig, flóknara starfsstig

(e. *Occupational attainment*), það að sinna áhugamálum (e. *Leisure activity*) og vitræn færni. Ekki er með fullu vitað hvernig áhrif þessara þátta virkar en í það minnsta er vitað að þessir þættir koma ekki í veg fyrir heilabilun. Þeir virðast bara seinka því að einkennin komi fram klínískt. Sjúkdómurinn er kannski kominn fram í heila en vegna þess að hugrænn forði er mikill getur viðkomandi einstaklingur haldið áfram að lifa eðlilegu lífi lengur en sá sem ekki hefur jafn mikinn heilaforða. Líklegt er að því meiri vitræn færni og virkni er í heila fyrir skemmdir, því betur geti heilinn bætt upp fyrir afleiðingar þeirra (Cosentino og Stern, 2013; Vance, Roberson, Mcguinness, Fazeli og Pariya, 2010).

Algengi heilabilunar

Fyrir rúmlega þrjátíu árum síðan var talið að hámarki ævilengdar væri að verða náð. Það myndi einfaldlega koma að því að það væri aldursveggur sem ekki væri hægt að klífa. Það sem hins vegar hefur gerst er að meðalævilengd heldur áfram að hækka með hverju árinu sem líður (Kirkwood, 2010). Íslendingar eru þar engin undantekning. Samkvæmt Hagtíðindum frá árinu 2013 er meðalævilengd karla 80,8 ár en kvenna 83,9 ár. Miðspá fyrir árið 2060 metur það svo að karlmenn geti vænst þess að ná 86,6 árum og kvenmenn 88,2 árum. Fjöldi 67 ára og eldri á Íslandi sem hlutfall af þjóðarheild árið 2013 var 11,2% en er spáð að nái 22,6% árið 2060 (Hagstofa Íslands, 2013).

Aukin ævilengd er að sjálfssögðu fagnaðarefni þar sem eldri borgarar eru virkir samfélagsþegnar og miðla reynslu sinni áfram til komandi kynslóða. Það eru þó ýmis heilsufarsleg vandamál sem fylgja auknum lífaldri og má segja að þetta séu vandkvæði 21. aldarinnar (World Health Organization [WHO], 2012a).

Með hækkandi aldri aukast meðal annars líkur á heilabilun (Villarejo og Puertas-Martín, 2011). Í dag er talið að um 35,6 milljón manns í heiminum þjáist af heilabilun og er spáð að um árið 2050 muni þeim fjölda sem um nemur þrefaldri þeirri tölu (WHO, 2012b). Óstaðfestar tölur frá Alzheimers samtökunum í Evrópu herma að árið 2012 hafi hlutfall heilabilaðra á Íslandi verið 1,19% eða í kringum 3922 einstaklingar en talið er að meðaltalið sé lægra hérlandis heldur en í hinum Evrópulöndunum (Alzheimer Europe, 2014). Talið er að tíðni heilabilunar tvöfaldist að meðaltali á fimm ára fresti eftir 65 ára aldurinn. Algengar tölur um tíðni heilabilunar á Vesturlöndum benda til þess að um 1-4% fólks yngra en 65 ára fái heilabilunarsjúkdóm, um 8% fólks á aldrinum 65 til 75 ára og 35-40% fólks eldra en 85 ára. Eftir 85 ára aldurinn virðist toppnum vera náð og tíðnin minnkar aftur (Jón Snædal, 1996; Smári Pálsson, 2004).

Tegundir heilabilunar

Líkt og áður kom fram geta ótal meingerðir legið að baki heilabilunar (APA, 2013) og hér verður verður einungis fjallað um algengustu tegundir heilabilunar.

Alzheimers sjúkdómur

Alzheimers sjúkdómur er algengasta form heilabilunar og skýrir á bilinu 60 til 90 prósent tilfella. Óvissan með hlutfall tilfella er tilkomin vegna misjafnra samsetninga á hópum sem kannaðir hafa verið og viðmiðum sem notast er við hverju sinni (APA, 2013).

Einkennandi fyrir Alzheimers sjúkdóminn er að í heila sjúklings koma fram breytingar sem nefndar eru taugatrefjaflækjur (e. *Neurofibrillary tangles*) og skellur (e. *Amyloid plaques*). Flækjur eru snúnir þræðir sem myndast í dauðum og deyjandi taugafrumum og eyðileggja nauðsynleg flutningskerfi frumna sem eru byggð upp af próteinum. Flækjur eru til staðar í heila heilbrigðs einstaklings en í miklu meiri mæli í heila Alzheimerssjúklings og segir fjöldi þeirra fyrir um alvarleika sjúkdómsins. Skellur eru óvenjuleg knippi af próteinbrotum sem nefnast amylóíð (e. *Amyloid*). Skellur myndast milli taugafrumna og eiga það til að hamla boðum milli frumna (Banich og Compton, 2011).

Alzheimers sjúkdómurinn hefur mismunandi áhrif á fólk en byrjar þó yfirleitt með vægu minnisleysi sem versnar með tímanum. Þetta er vegna þess að skerðing á taugafrumum byrjar yfirleitt á þeim svæðum heilans sem tengjast myndun nýrra minninga. Með tímanum breiðast skemmdirnar í heilanum út og hugræn skerðing verður víðtækari. Hugsun verður óskipulögð, dómgreindin skerðist, erfiðleikar verða með tjáningu og áttun á tíma, stað og stund fer versnandi. Eftir því sem sjúkdómnum vindur fram þarfnað fólk hjálpar við að baða sig, klæða sig, fara á klósettið, borða og aðstoð við aðrar athafnir daglegs lífs. Þeir sem eru komnir á lokastig sjúkdómsins missa getu til að hafa samskipti við aðra, hætta að þekkja sína nánustu, verða rúmliggjandi og háðir hjúkrun allan sólarhringinn. Um tveir þriðju hlutar af Alzheimerssjúklingum eiga við geðræn vandamál að stríða, eins og kvíða, aukinn pírring, þunglyndi, áhugaleysi og vanlíðan. Eftir því sem sjúkdómurinn versnar getur fólk orðið árasargjarnt og upplifað ofskynjanir og ranghugmyndir (Nolen-Hoeksema, 2011).

Orsök Alzheimers sjúkdómsins er ekki fyllilega þekkt og eru sérfraðingar sammála um að sjúkdómurinn eigi sér margar orsakir fremur en einhverja eina. Helsti áhættuþátturinn er hækkandi aldur en sjúkdómurinn byrjar í flestum tilfellum eftir 65 ára aldur, en getur þó byrjað fyrr. Sjúkdómnum er skipt upp í two flokka, snemmkomin Alzheimers sjúkdóm (e. *Early-onset*) sem er greindur ef sjúklingurinn er undir 65 ára aldri og síðkominn

(e. *Late-onset*), eftir 65 ára aldurinn. Fjöldi rannsókna bendir til að sjaldgæfara afbrigðið, snemmkominn Alzheimer sé arfgengur og orsakist af stökkbreytingum í genum. Óljósara er með síðkomna afbrigðið þar sem genið sem talið er auka líkur á Alzheimer er einmitt einungis áhættuþáttur, en ekki endilega orsök (APA, 2013; Banich og Compton, 2011). Hraði framvindu sjúkdómsins getur verið misjafn en er oftast hraðari hjá þeim sem greinast með snemmkominn Alzheimers sjúkdóm en hjá þeim sem greinast með síðkominn Alzheimer. Fólk með Alzheimers sjúkdóm lifir að meðaltali í 8 til 10 ár með sjúkdóminn (Alzheimer's Association [AA], 2009).

Æðaheilabilun

Ótal meingerðir geta legið að baki æðaheilabilun sem gerir greiningu því erfiðari og að auki er oft samsláttur á milli þeirra og Alzheimer (Jellinger, 2013). Flestar gerðir æðaheilabilunar orsakast af heiladrep, heilablæðingu eða skammvinnri blóðþurrð. Ætla má að stóran hluta heilabilunartilfella megi rekja til æðaheilabilunar eða um 19% og er hún því í öðru sæti á eftir Alzheimers sjúkdómi í algengi (Nolen-Hoeksema, 2011; Kneisl og Trigoboff, 2013). Heilablóðfall stafar í flestum tilfellum af blóðþurrð sem er tilkomin vegna æðar sem stíflast eða lokast alveg og engin næring berst til þess hluta heilans. Heilavefurinn grotnar því niður og þá er talað um heiladrep. Ýmist er um æðakölkun að ræða eða stíflu af völdum blóðtappa. Við æðakölkun slaknar á slagæðum líkamans með tímanum og fituútfellingar (e. *Fatty deposits*) safnast fyrir meðfram veggjum þeirra og stífla blóðflæði í æðum (Jón Snædal, 1996; Nolen-Hoeksema, 2011). Í færri tilvikum stafar heilablóðfall af blæðingu inn á heila vegna þess að æð rofnar. Ólíklegra er að fólk lifi slíkt af en ef svo er verður örkuðlun ekki eins mikil og fólk jafnar sig fyrr vegna þess að frásog verður á blóði og vefurinn verður ekki fyrir eins miklum skemmdum og í heiladrep. Skammvinn heilablóðþurrð er þegar einkennin vara stutt, yfirleitt ekki lengur en tvær klukkustundir, oftast einungis í nokkrar mínútur. Líkur eru á að ástandið endurtaki sig og er í fjórðung tilfella fyrirboði þess að sjúklingur fái heiladrep síðar meir (Gunnar Guðmundsson og Elías Ólafsson, 1995).

Einkenni geta komið snögglega eða byrjað hægt og þau geta verið breytileg allt eftir staðsetningu og hversu umfangsmikil skemmdin er í heilanum (Kneisl og Trigoboff, 2013). Einkennin eru oft greinilegri eftir meiriháttar slag (APA, 2013). Þau eru ólík einkennum Alzheimers sjúkdóms að því leyti að minniskerðing er ekki það helsta sem hrjáir einstaklinga

heldur miklu frekar erfiðleikar með stjórn á skapi, framtaksleysi, áhugaleysi og skert dómgreind (Björn Einarsson, 2003).

Þegar rof verða í minni æðum er það sem einkennir helst slíkar skemmdir hæg hugsun sem leiðir til þess að einstaklingur er lengi að koma fyrir sig orði og athygli og einbeiting eru skert. Stýritruflanir eru algengar hjá einstaklingum með æðaheilabilun. Oft eru einkennin lík þeim sem birtast í Parkinsonveiki þar sem hreyfifærni er skert, jafnvægistruflanir eru algengar og þessir einstaklingar því gjarnir á að detta. Aukin tilfinningasemi, grátgirni, þvoglumælska, kyngingarörðuleikar og erfiðleikar með að halda þvagi eru önnur algeng einkenni (Björn Einarsson, 2003).

Hár blóðþrýstingur, mikil blóðfita, reykingar og sykursýki eru meðal áhættuþáttu fyrir æðaheilabilun (Jón Snædal, 1996; Björn Einarsson, 2003). Heilabilun greinist hjá um það bil fjórðungi þeirra sem hafa fengið slag og því má segja að slag sé helsti áhættuþáttur æðaheilabilunar (Lezak, Howieson, Bigler og Tranel, 2012). Æðaheilabilun er þó ekki greind nema einkenni bendi til þess og að þau séu varanleg eða sjánleg merki komi fram við myndgreiningu til dæmis með segulómun (Korczyn, Vakhapova og Grinsberg, 2012; Nolen-Hoeksema, 2011). Þrátt fyrir að einstaklingar séu lausir við einkenni heilabilunar fyrstu þrjá mánuði eftir slag þá eru þeir samt sem áður líklegri en samanburðarhópur til að fá heilabilun á næstu fjórum og hálfu ári (Nolen-Hoeksema, 2011). Oft er erfitt að spá fyrir um lífslíkur einstaklings með æðaheilabilun. Meðallífslíkur þeirra sem fá æðaheilabilun hafa talist vera á bilinu 5-9 ár en Wolfson og félagar greindu frá í rannsókn sinni að lífslíkur hafi verið ofmetnar fram til þessa og sé í raun að meðaltali 3,3 ár (Wolfson, o.fl., 2001).

Lewy body heilabilun

Lewy body heilabilun (LBD) er síðkominn taugahrörnunarsjúkdómur í heila, kenndur við próteinútfellingar í taugafrumum heilans sem eru kallaðar Lewy bodies (APA, 2013; Kneisl og Trigoboff, 2013). Algengi sjúkdómsins er á reiki þar sem ekki er langt síðan að menn urðu sammála um greiningu og mat á honum (Jón Snædal, 2001). Við krufningu á einstaklingum sem voru með heilabilun kom í ljós að LBD var orsök 20 til 35% tilfella heilabilunar (APA, 2013).

Hækkandi aldur er helsti áhættuþáttur Lewy body heilabilunar. Sjúkdómurinn kemur yfirleitt fram á aldrinum 50 til 90 ára og virðist hrjá fleiri karlmenn en konur en hlutföllin eru 1,5 karl á móti 1 konu (APA, 2013). Einstaklingar lifa að meðaltali í fimm til sjö ár með sjúkdóminn en spönnin er allt frá tveimur árum upp í 20 ár. Þetta fer eftir ýmsum þáttum eins

og aldri, heilsu og alvarleika sjúkdómsins (APA, 2013; Lewy Body Dementia Association, 2012).

Ekki hefur fundist nein lækning né meðferð við sjúkdómnum og erfitt er að meðhöndla hann. Sjúklingar með Lewy body heilabilun hafa oft óþol fyrir geðlyfjum sem notuð eru til að hjálpa með einkenni eins og ranghugmyndir og ofskynjanir. Því er mikilvægt að greina sjúkdóminn áður en lyfjagjöf hefst þar sem einstaklingar með sjúkdóminn eru gríðarlega viðkvæmir fyrir aukaverkunum geðlyfja sem í sinni verstu mynd getur dregið sjúklinginn til dauða. Þar af leiðandi er ekki mælt með notkun slíkra lyfja við meðferð á sjúkdómnum (Kneisl og Trigoboff, 2013).

Lewy body útfellingar finnast einnig í öðrum heilabilunum eins og Alzheimers sjúkdómi og Parkinsonveiki sem gerir greininguna því mun erfiðari. Mörg einkenni LBD heilabilunar eru því sameiginleg annars vegar Parkinsonveiki og hins vegar Alzheimers sjúkdómi. Vöðvastirðleiki, hægar hreyfingar, hokin líkamsstaða, skjálfti, göngulag þar sem viðkomandi dregur fæturna eftir jörðu og jafnvægisskortur eru meðal einkenna sem eru sameiginleg með Parkinsonveiki. Einkenni sem eru sameiginleg með Alzheimers sjúkdómi eru til dæmis skert dómgreind, versnandi áttun, ranghugmyndir, áhugaleysi, depurð eða þunglyndi og þegar lengra líður á sjúkdóminn einnig minnisleysi (APA, 2013; Lezak, o.fl., 2012). Þessi skörun á einkennum bendir til þess að heilabilun með Lewy body, heilabilun af völdum Parkinsonveiki og Alzheimers sjúkdómum séu tengd sömu undirliggjandi frávikum á því hvernig heilinn vinnur úr próteininu alpha-synuclein. Þetta prótein er undirstaðan í heilabilun með Lewy body og finnst víða í heilanum líkt og í Parkinsonveiki en þó er ekki vitað með vissu hver eðlileg starfsemi þess er. Mikið er um skellur og taugatrefjaflækjur í blandaðri tegund LBD og AD en í dæmigerðri Lewy body eru taugatrefjaflækjur fátíðari. Svo virðist sem að meingerð LBD sé frábrugðin AD að því leyti að rýrnun er ekki jafn veruleg í miðlægu gagnaugablaði hjá LBD til að byrja með. Þetta er talið gera það að verkum að minnisskerðing er ekki jafn áberandi í LBD við upphaf sjúkdóms (Lezak, o.fl., 2012). Þar sem Lewy body heilabilun líkist að mörgu leyti Alzheimers sjúkdómi og Parkinsonveiki er hann oft ranglega greindur. Margir læknar og aðrir sérfraeðingar á heilbrigðissviði eru ekki enn kunnugir sjúkdómnum (Lezak, o.fl., 2012; Björn Einarsson, 2007).

Einkenni sem helst greina Lewy body heilabilun frá öðrum flokkum heilabilunar eru endurteknar sjónrænar ofskynjanir, köst með skertri meðvitund og athygli þar sem einstaklingurinn getur verið mjög sljór og svo skyndilega fyllst orku, snöggar ósjálfráðar hreyfingar og alvarleg svefnvandamál (APA, 2013; Björn Einarsson, 2007).

Framheilabilun

Framheilabilun (e. *Frontotemporal lobar degeneration, FTLD*) orsakast af rýrnun í ennis og/eða gagnaugablöðum heilans. Í fyrstu var talið að allar framheilabilanir hefðu svipaða meinafræði og var sjúkdómurinn því nefndur *Pick's disease*. Síðar kom í ljós að hann er mun flóknari og var því yfirheitinu breytt í framheilabilun þar sem *Pick's disease* skýrir aðeins hluta allra tilfella. Einkenni birtast frekar lúmskt til að byrja með og því hafa menn nýlega gert sér grein fyrir hversu hratt og sértækt sjúkdómurinn ágerist (Pijnenburg, 2011; Warren, Rohrer og Rossor, 2013). Dæmi er um að framheilabilun sé misgreind sem hinár ýmsu geðraskanir þá helst alvarlegt þunglyndi, geðklofi, tvískautaröskun en einnig Alzheimers sjúkdómur og afleiðing af ofneyslu fíkniefna (Riedl, Mackenzie, Förstl, Kurz og Diehl-Schmid, 2014; Warren o.fl., 2013).

Það sem er sérstakt við þessa tegund heilabilunar er að fólk á öllum aldri, allt niður í þríutg og upp í nírætt, getur fengið sjúkdóminn. Þó er algengast að fólk greinist á fimmtugs- og sextugsaldri en yfirleitt er framgangur sjúkdómsins hraðari eftir því sem fólk greinist yngra. Einkenni sjúkdómsins eru mjög ólík hefðbundnum Alzheimers sjúkdómi. Minnið, rýmdarskynjun og áttun getur verið í lagi til að byrja með en einkum verða persónuleikabreytingar eða breytingar í málfærni, allt eftir því um hvaða tegund framheilabilunar er að ræða (Warren o.fl., 2013).

Framheilabilun með hegðunarfrávikum (e. *bvFTLD*) er algengasta tegund framheilabilunar eða um 50 til 70% tilvika (Lamarre og Kramer, 2013; Warren o.fl., 2013). Hinár tegundirnar einkennast af versnandi málgetu (e. *Primary progressive aphasia*). Málskerðinguðunni er skipt í flokka: stirt tal (e. *Progressive non-fluent aphasia*) og skertan málskilning (e. *Semantic dementia*) (Warren o.fl., 2013).

Prátt fyrir að vera ekki nærrí eins algengur og Alzheimers sjúkdómur er framheilabilun talinn hafa verið vangreindur sjúkdómur fram að þessu og nýlegar áætlanir meta framheilabilun sem þriðju algengustu orsök heilabilunar hjá fólki eldra en 65 ára (Arvanitakis, 2010). Þó er sérstaklega talið að það hafi verið vangreint hjá yngra fólki og svo virðist sem framheilabilun sé önnur algengasta orsök snemmheilabilunar (Arvanitakis, 2010; Piguet, Hornberger, Mioshi og Hodges, 2011).

Eins og áður sagði er erfitt að greina bvFTLD þar sem fyrstu einkenni minna um margt á gráa fiðringinn eða jafnvel eðlilega tilvistarkreppu. Sem dæmi geta breytingarnar verið breytt mataræði, tónlistarval, nýr maki eða starf, minnkuð kynhvöt, barnslegri húmor, breytt félagsfærni og persónulegur smekkur (Warren o.fl., 2013).

Til að bæta næmni greininga bvFTLD voru skýrari og endurbætt viðmið gefin út árið 2011 af Rascovsky og félögum. Nú er greint eftir stigveldi: möguleg, líkleg og staðfest framheilabilun. Þrjú viðmið af sex þarf til þess að möguleg bvFTLD komi til greina. Viðmiðin sex eru erfiðleikar við skipulagningu og framkvæmd athafna, hömluleysi i félagslífi, áráttukennnd hegðun, skortur á samkennd/samúð, tilfinningadeyfð/framtaksleysi og að leggja sér til munns hluti sem ekki eru ætlaðir til þess. Kröfurnar aukast svo eftir því sem áreiðanlegri greiningin á að vera, til dæmis er segulómun nauðsynleg til þess fá staðfesta greiningu og útiloka að aðrar orsakir eins og heilaæxli skýri einkennin betur. Slakað var á útilokunarkröfum en áður hafði bvFTLD verið útilokuð ef minnisvandamál voru umfangsmikil (Rascovsky o.fl., 2011).

Eftir greiningu framheilabilunar eru lífslíkur breytilegar eftir undirtegundum en eru að meðaltali þrjú til tíu ár (Riedl o.fl., 2014). Með lyfjagjöf er hægt að halda niðri einkennum að einhverju leyti en ekki er hægt að hafa áhrif á framgang sjúkdóms. Til þess að lyfjaþróun verði markvissari er mikilvægt að hægt verði að greina með meiri nákvæmni upphaf sjúkdóms og þá undanfara einkenna sem kunna að gefa vísbindingar um orsök sjúkdómsins. Ráðgjöf fyrir aðstandendur er nauðsynleg, það getur reynt mjög á sál og líkama að sjá um einstakling með framheilabilun. Sér í lagi þar sem hegðunarfrávik koma við sögu en rannsókn sem Mioshi og félagar gerðu kom í ljós að aðstandendur þeirra upplifa aðstæður sínar meira íþyngjandi en aðstandendur Alzheimerssjúklinga og þeirra sem greinast með aðra undirtegund framheilabilunar en með hegðunarfrávikum (Warren o.fl., 2013; Mioshi, o.fl., 2013).

Væg vitræn skerðing

Væg vitræn skerðing (VVS) er talið vera ástand á milli eðlilegrar öldrunar og heilabilunar. VVS er oft á tíðum undanfari heilabilunar. Sumir einstaklingar upplifa með aldrinum töluverðar breytingar á hugrænni getu og vandkvæði í hversdagslífinu en einkennin teljast ekki nógum mikil til þess að falla undir greiningu á heilabilun (Gauthier, o.fl., 2006). Þessir einstaklingar skora þó oft undir meðaltali á taugasálfræðilegum prófum miðað við aldur og menntun (Blazer, 2013).

Samkvæmt ýmsum faraldsfræðilegum rannsóknum í hópi 65 ára og eldri er tíðni vægrar vitrænnar skerðingar á bilinu 3 til 19 prósent (Gauthier, o.fl., 2006). Helstu rökin við að bæta þessari greiningu við eru þau að greining frá fagfólki hjálpar oft einstaklingum. Það að vita að vandamálin séu raunveruleg og þau viðurkennd getur veitt viðkomandi mikla

hugarró. Fagaðilinn getur bent viðkomandi á einhvers konar inngríp, æfingar og aðferðir til að auka minnið (Blazer, 2013).

Önnur rök fyrir því að hafa þessa greiningu er að meira en helmingslíkur eru á því að VVS verði að heilabilun á innan við fimm árum. Ástand sumra sem greinast með VVS helst þó stöðugt yfir tíma eða batnar jafnvel síðar. Væg vitræn skerðing er því áhættuþáttur fyrir heilabilun. Talið er að væg vitræn skerðing eigi sér undirflokkum sem geti verið áhættuþættir fyrir ólíkar tegundir heilabilunar. Sá undirflokkur þar sem minnisleysi er aðaleinkennið (e. *Amnestic subtype*) eykur líkur á áframhaldandi hrörnun yfir í heilabilun, einkum Alzheimers sjúkdóm (Gauthier, o.fl., 2006).

Skilin milli VVS og heilabilunar eru ekki augljós og hafa verið gagnrýnd fyrir að vera einungis huglægt mat og í höndum fagfólks hverju sinni að dæma. Einnig hefur það verið gagnrýnt að með því að bæta VVS í hópinn sé verið að víkka greininguna og meiri líkur verði á að margir einstaklingar verði greindir með sjúkdóm sem ekki er til staðar sem er kostnaðarsamt. Flestir vísindamenn og fagfólk eru þó sammála mikilvægi þess að grípa snemma inn í ferli sjúkdómsins því það er orðið ljóst að taugahrörnun í sjúklingum með heilabilun á sér stað löngu áður en einkenni koma skýrt fram. Því þykir flokkurinn væg vitræn skerðing nauðsynleg viðbót og þetta er viðurkennt með nýlegum breytingum á heilabilunarkafla DSM-5 (Blazer, 2013).

Greiningarferli

Greining á heilabilun er flókið og ítarlegt ferli þar sem miklar upplýsingar þurfa að liggja fyrir (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Mismunagreining er vandasöm þar sem einkenni annarra raskana eru lík einkennum heilabilunar en geta einnig birst samhliða. Helstu greiningarvandamál á göngudeildum eru að aðgreina eðlilega öldrun frá vægri vitrænni skerðingu annars vegar og hins vegar væga skerðingu frá mikilli. Alvarlegu þunglyndi getur einnig svipað mjög til einkenna heilabilunar. Helst er hægt að aðgreina þunglyndi og heilabilun með því að skoða mynstur í minni og framkvæmdafærni. Sveiflur í hugrænni færni eru meira áberandi í þunglyndi en hjá Alzheimers sjúklingum. Óráð (e. *Delirium*) er oft fylgifiskur heilabilunar og því getur veist erfitt að greina á milli þess og heilabilunar (APA, 2013). Sumar heimildir gefa til kynna að allt að 5% tilfella heilabilunar í klínískum aðstæðum megi eigna orsökum sem geta gengið tilbaka. Nokkrar af þessum orsökum fela í sér efnaskiptafrávik eins og til dæmis vanvirkni skjaldkirtils, heilabilun sem er tilkomin vegna þunglyndis og heilabilun sem orsakast af heilaæxum (Kneisl og Trigoboff,

2013). Því er læknisfræðileg skoðun og góð sjúkrasaga meðal annars nauðsynleg þegar greina á heilabilunarsjúkdóm.

Til viðbótar við læknisskoðun gengst einstaklingur undir myndgreiningu af heila, blóðrannsókn til að athuga hvort efnaskiptin séu í lagi og taugasálfræðilegt mat (Smári Pálsson, 2004). Tölvusneiðmyndir (e. *CT scan*) af heila og jáeindaskanni (e. *PET scan*) eru dæmi um myndgreiningar sem notast er við til mismunagreiningar á heilabilun (Jón Snædal, 2004; Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013). Hér áður fyrr var notast við blóðflæðirannsókn (e. *SPECT*) en nú er það hætt þar sem það þykir ekki koma að miklu gagni. Ekki er notast við jáeindaskanna á Íslandi þar sem viðeigandi tæki hafa ekki verið sett upp. Í dag er í miklum mæli notast við segulómun (e. *MRI*) til frekari mismunagreiningar (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013; Landlæknisembættið, 2007). Undir venjulegum kringumstæðum er ekki mælt með heila- og mænuástungu til rannsókna á heilabilun en í einstaka tilfellum eins og ef grunur leikur á að Creutzfeldt-Jakob sjúkdómurinn sé til staðar gæti það hjálpað (Landlæknisembættið, 2007). Mænuástunga er heldur óhentug þar sem rannsókn á mænuvökvanum fer fram erlendis og tekur langan tíma að fá niðurstöður úr mælingunum eða um þrjár vikur (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013). Þegar greining er óljós, einkum hjá yngra fólk er þó gerð mænuástunga (Jón Snædal, 2004).

Ný aðferð sem byggir á gagnagrunni af heilaritum (e. *EEG*) hjá bæði einstaklingum greindum með heilabilun og heilbrigðum virðist lofa góðu. Þegar einstaklingur kemur í greiningu er tekið af honum heilarit sem er boríð saman við gagnabankann. Notuð er sérstök reikniaðferð sem íslenska fyrirtækið Mentis Cura hefur þróað (Jón Snædal o.fl., 2012) og kallast Sigla (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013). Það eru rúm tvö ár síðan að byrjað var að notast við aðferðina á Minnismóttökunni á Landakoti og er hún orðin nánast að rútinu þar (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013). Allar tegundir heilabilunar hafa áhrif á rafboð sem heilinn sendir frá sér og eru þau ólík eftir tegundum (Mentis Cura, 2013). Eftir að heilarit hefur verið tekið er því eins og áður sagði rennt í gegnum greiningartækið Siglu sem skilar niðurstöðu á nokkrum mínútum og gefur til kynna líkurnar á því hvort að heilaritið tilheyri heilbrigðum einstakling eða einstakling með heilabilun og þá hvers konar (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013). Við niðurstöður heilarita er hægt að fylgjast með magni svokallaðs kólinvirks vísis, sem mælir starfsemi kólvirka kerfis heilans, og nota til viðmiðunar á framvindu sjúkdómsins en einnig til að fylgjast með svörun einstaklinga við lyfjameðferð (Mentis Cura, 2013). Kostir Siglu eru þeir að ekki er þörf á inngrípi í líkamann, greiningin tekur örskamma stund og aðferðin getur greint orsakir heilabilunar snemma í ferli sjúkdómsins, jafnvel áður en einkenni koma fram (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013; Mentis Cura, 2013). Aðferðin er

jafnframt mjög kostnaðarlítil og auðveld í notkun í samanburði við aðferðirnar nefndar að ofan (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013). Þrátt fyrir að aðferðin virðist hafa góða greiningarhæfni einkum á Alzheimer og Lewy Body er rétt að taka fram að hún er enn í þrófun hjá óháðum aðilum (Jón Snædal o.fl., 2012).

Oft eru stutt hugræn skimunarpróf eins og til dæmis MMSE (e. *Mini-Mental State Examination*) lögð fyrir einstaklinga til að meta hugræna getu enda er það nauðsynlegt þar sem skilgreinandi einkenni heilabilunar er skert hugræn geta. Þar sem innsæi einstaklings með heilabilun er oft skert eru einnig tekin viðtöl við nánustu aðstandendur en sjónarhorn þeirra skiptir miklu máli. Tíðkast hefur í auknum mæli að notast við staðlaða aðstandandakvarða samhliða öðrum prófum til að fá betra innsæi við greiningu (SIGN, 2006).

Við greiningu á heilabilun er mjög mikilvægt að ítarleg sjúkrasaga liggi fyrir þar sem fram kemur hvenær og hvernig sjúkdómurinn hófst, hver framvinda hans er, hvert er mynstur skerðingarinnar og hvort hegðunartruflanir eigi sér stað (SIGN, 2006). Greiningarferlið gengur bæði út á að athuga hvort að einstaklingur sé með heilabilun og þá hvers konar en jafnframta að útiloka aðrar mögulegar ástæður fyrir skertri vitrænni getu (Jón Snædal, 2004; Smári Pálsson, 2004). Á Íslandi er þeim einstaklingum sem grunur leikur á að séu með heilabilun meðal annars vísað til minnismóttöku á Landakoti en þar er hægt að fara í greiningu og hljóta ráðgjöf vegna heilabilunar. Utan höfuðborgarsvæðisins er þó oftast heimilislæknir sem sér um matið (Jón Snædal, 2004).

Mörg greiningarskilmerki eru til fyrir heilabilun, bæði almenn skilmerki svo og sértaekari skilmerki fyrir ýmsar tegundir hennar. Við greiningu á heilabilun er gjarnan notast við ICD-10 (e. *International Classification of Diseases*, 10. útgáfa) greiningarskilmerkin (Smári Pálsson, 2004) eða DSM-5 (e. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5. útgáfa). Hér á landi er oftast notast við ICD-10 en það er alþjóðleg sjúkdómaflokken. Hún leggur áherslu á notagildi taugasálfræðilegra prófa við staðfestingu á heilabilun (Smári Pálsson, 2004) sem er líka gert í öðrum leiðbeiningum og greiningarskilmerkjum (Landlæknisembættið, 2007; APA, 2013). Þegar verið er að staðfesta greiningu á Alzheimers sjúkdómi er líka stuðst við NIA-AA (e. *National Institute on Aging - Alzheimer's Association*) greiningarskilmerki en þau voru nýlega gefin út sem endurbætt útgáfa af NINCDS-ADRDA (e. *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*) greiningarskilmerkjum (Jack Jr. o. fl., 2011). Æðaheilabilun er ekki einsleitir flokkur og algengt er að sjúklingar hafi bæði Alzheimers sjúkdóm og æðaheilabilun. Hvorug greiningarviðmiðin nefnd hér að ofan reynast vel fyrir blandaðan flokk heilabilunar. Hægt er

að nota viðmið NINDS-AIRENS (e. *National Institute of Neurological Disorders og Stroke-Association Internationale pour la Recherche et L'Enseignement en Neurosciences*) til að greina æðaheilabilun frá Alzheimers sjúkdómi. Skilmerki fyrir heilabilun með Lewy body og framheilabilun er einnig hægt að nota til mismunagreiningar (Landlæknisembættið, 2007). Þá er notast við endurbættu viðmiðin fyrir bvFTLD (Rascovsky, o.fl., 2011) og fleiri skilmerki.

Ekki er hægt að ítreka nóg hversu mikilvægt er að byrja strax að skima fyrir heilabilun um leið og grunsemdir vakna. Í sumum tilfellum er hægt að hægja á ferlinu og jafnvel lækna þó slíkt sé mjög sjaldgæft. Í það minnsta er hægt að gera allt til að láta sjúklingnum líða betur og forða honum frá því að skapa hættulegar aðstæður fyrir sjálfan sig eða aðra (APA, 2013). Það getur þó verið kostnaðarsamt að greina hvort heilabilun sé til staðar og því er mikilvægt að finna leiðir til þess að gera það á ódýran og fljótlegan hátt án þess þó að skerða réttmæti en heilaritsgreining *Mentis Cura* er dæmi um slíka aðferð (Gunnþóra Gunnarsdóttir, 2013).

Það er þó oftast nauðsynlegt, og reyndar æskilegt, að nota fleiri en eina aðferð í einu við greiningu á heilabilun til að tryggja nákvæma, áreiðanlega og réttmæta greiningu. Bein athugun, viðtöl, myndgreining, blóðrannsóknir, upplýsingar frá aðstandendum og taugasálfræðileg próf hafa öll sína kosti og galla. Hægt er að takmarka áhrif vankanta þeirra með því að nota tvær eða fleiri aðferðir á sama tíma. Hver aðferð hefur sitt fram að færa og skörun þeirra upplýsinga getur leitt til betra mats á sjúklingnum (Edelstein, o.fl., 2006).

Taugasálfræðilegt mat

Við greiningu á heilabilun er oft æskilegt að taugasálfræðilegt mat liggi fyrir en það þykir næmari aðferð til greiningar en til dæmis stutt skimunarpróf eins og MMSE (Smári Pálsson, 2004). Taugasálfræðilegt mat ætti að vera notað við greiningu á heilabilun sérstaklega í þeim tilfellum þar sem vafi leikur á greiningu (SIGN, 2006). Taugasálfræðilegu mati er meðal annars ætlað að greina í sundur eðlilega gleymsku frá alvarlegri minnisskerðingu og þar af leiðandi gefa vísbendingu um hvort að heilabilun sé til staðar eða ekki (Claudia Ósk Hoeltje, 2006).

Taugasálfræðingur leggur fyrir einstakling samansafn af ýmsum stöðluðum taugasálfræðilegum prófum (Smári Pálsson, 2004). Prófin eru sérstaklega hönnuð til þess að mæla vitræna getu og eru næm á þá þætti hugrænnar starfsemi sem er líklegust til að skerðast við heilabilun. Þeir þættir eru minni og undirþættir þess, mál og tal, greind, athygli,

einbeiting, sjónræn úrvinnsla, hugrænn hraði og stýrifærni eins og til dæmis frumkvæði, áætlun, dómgreind og skipulagning (Claudia Ósk Hoeltje, 2006).

Dæmi um taugasálfræðileg próf sem eru lögð fyrir einstaklinga eru minnispróf. Þau ganga meðal annars út á að athuga tafarlaust (e. *Immediate recall*) og seinkað minni (e. *Delayed recall*) einstaklinga. Tafarlaust minni er mælt með því að athuga hversu vel einstaklingur man upplýsingar sem hann er láttinn rifja upp strax og hann hefur heyrt þær. Seinkað minni er mælt með því að athuga hversu vel viðkomandi man upplýsingar eftir að einhver tími hefur liðið frá því að hann heyrði þær eða sá. Oft er miðað við 20-30 mínútur. Saga og Rey orðalisti eru dæmi um próf sem eru mikið notuð til að mæla tafarlaust og seinkað minni einstaklinga. Önnur próf sem eru lögð fyrir einstaklinga eru til að mynda undirpróf Wechsler greindarprófsins, svo sem Talnatákn sem er hraðapróf og Talnaraðir sem mælir hljóðrænt stundarminni, einbeitingu, athygli og stýrifærni (Lezak, o.fl., 2012). Vinnsluhraði, vinnsluminni og skráning upplýsinga í atburðaminni eru dæmi um vitræna getu sem skerðist jafnt og þétt með aldrinum og oftast að miklu leyti hjá einstaklingum með heilabilun. Vitræn geta sem virðist ekki skerðast eins hratt hefur með atriði sem eru vel æfð eða þekkingu að gera. Því haldast merkingarminni og orðaforði tiltölulega stöðug með aldrinum og skerðast ekki fyrr en seint á lífsleiðinni. Vitræn geta sem hnignar ekki með aldrinum og virðist haldast stöðug í gegnum lífið er til dæmis sjálfsvirk minnisferli (Hedden og Gabrieli, 2004).

Eftir að próf hefur verið lagt fyrir viðkomandi er hráskor einstaklings boríð saman við norm þýðisins. Sýnt hefur verið fram á að það skipti máli að lagskipta gögnum eftir aldri, menntun og þjóðerni. Þá er hægt að bera saman frammistöðu einstaklings á tilteknum prófum við viðeigandi samanburðarhóp og þar af leiðandi veita sanngjarn mat á vitrænni starfsemi einstaklings (Lezak, o.fl., 2012).

Taugasálfræðileg próf eru kjarni taugasálfræðilegs mats en einnig er safnað persónulegum upplýsingum um viðkomandi, til að mynda menntun, sjúkrasögu og hvort að einstaklingur hafi lent í slysi eða orðið fyrir áfalli til að bera saman við núverandi ástand hans (Jón Snædal, 2004; Lezak o.fl., 2012). Einnig metur taugasálfræðingur það sem fer fram á milli skjólstæðings og hans í viðtalinu. Hann beinir athygli að því hvernig viðkomandi er til fara, hvernig hann ber sig og hvernig hann hegðar sér í matinu. Slíkar eigindlegar upplýsingar veita innsæi í ástand einstaklings og eru því góðar viðbótarupplýsingar við taugasálfræðilegu prófin (Lezak, o.fl., 2012).

Það getur reynst nytSAMlegt að endurtaka taugasálfræðilegt mat á sjúklingi eftir sex til tólf mánuði ef greining var óljós og fyrra mat hefur til dæmis ekki sýnt með óyggjandi hætti

að um heilabilun sé að ræða (Landlæknisembættið, 2007). Einnig gagnast það vel til að fylgjast með framvindu og mynstri heilabilunarinnar og það hjálpar við greiningu á sjúkdómnum og til mismunagreiningar (SIGN, 2006).

Helsti ókostur taugasálfræðilegra prófa er hversu tímafrek og kostnaðarsöm þau eru en það er ein helsta ástæða þess að stutt hugræn próf eins og MMSE hafa notið vaxandi vinsælda (Claudia Ósk Hoeltje, 2006). Önnur takmörkun taugasálfræðilegra prófa eru að kvíði, þunglyndi og vandamál tengd skynfærum eins og heyrn og sjón geta haft áhrif á niðurstöður prófa. Rannsóknir hafa sýnt að um 30% fólks á aldrinum 65 ára og eldri eiga við sjónskerðingu að stríða og um 37% við heyrnarskerðingu. Einstaklingur sem þjáist af heyrnarskaða eða sjónskerðingu getur þannig gengið verr á taugasálfræðilegum prófum og það misskilist sem minnisskaði. Þetta gefur villandi niðurstöður og því þarf að hafa þessa hluti í huga við fyrirlögn og túlkun slíkra prófa. Ráðstafanir gegn slíkum vandamálum væri meðal annars að stækka letrið á prófunum eða lesa það upp fyrir einstakling með sjónskerðingu (Russo, Bush og Rasin-Waters, 2013).

MMSE

Árið 1975 var MMSE prófið búið til og höfundar þess eru Marshal F. Folstein, Susan Folstein, og Paul R. McHugh. Prófið er stutt því það einblínir einungis á hugrænar hliðar vitsmunastarfsemi og útilokar spurningar sem varða skap og hugsanamynstur. Þegar MMSE kom út var það ólíkt öðrum hugrænum prófum að því leyti að það tók skemmri tíma í fyrirlögn. Það þykir mjög hentugt þegar verið er að meta aldraða sjúklinga, sérstaklega þá sem eru með óráði eða heilabilun, þar sem að þeir endast einungis í stuttan tíma í senn (Folstein, Folstein og McHugh, 1975). Þar af leiðandi hefur MMSE notið vaxandi vinsælda á síðustu árum. Aðrir kostir þess eru að það er hlutlægt og auðvelt í fyrirlögn og áreiðanleiki og réttmæti eru há (SIGN, 2006; Jorm, 2004).

MMSE er algengasta og útbreiddasta prófið notað til skimunar á heilabilun og hefur það verið þytt á mörg tungumál (Landlæknisembættið, 2007; Thakore, 2008). Notast er við prófið sem viðbótarmat á minni ef grunur leikur á minnisskerðingu (Landlæknisembættið, 2007). MMSE er einnig notað til þess að meta alvarleika vitrænnar skerðingar og til að fylgjast með breytingum á hugrænni færni einstaklings yfir tíma. Prófið er stundum notað til að fylgjast með viðbrögðum einstaklings við meðferð en ekki er þó mælt með því þar sem prófið nemur ekki litlar breytingar (SIGN, 2006; Thakore, 2007). MMSE samanstendur af 30 atriðum sem gefa upplýsingar um áttun, athygli, námsetu, hugarrekning, seinkaða upprifjun

og setningagerð. Viðkomandi svarar spurningum um sjálfan sig og metur eigin færni (Folstein o. fl., 1975). Einstaklingar með Alzheimers sjúkdóm missa að meðaltali þrjú til fjögur stig á MMSE skalanum á ári (Cockrell og Folstein, 1988).

Prófið hefur sínar takmarkanir eins og flest annað. Sýnt hefur verið fram á að menntun, aldur, móðurmál og menningarlegur bakgrunnur hefur áhrif á frammistöðu á MMSE. Af þessum sökum er umdeilt hvort að MMSE sé gott skimunartæki (Dean, Feldman, Morere og Morton, 2009). Fyrir fólk sem er vel menntað geta spurningarnar verið of auðveldar en aftur á móti of erfiðar fyrir fólk með minni menntun. Þetta þýðir að vel menntaður einstaklingur með væga heilabilun getur fengið jafnmörg stig á kvarðanum og telst vera innan eðlilegra marka en einstaklingur með minni menntun sem í raun er ekki með neina vitræna skerðingu fær jafnmörg stig og einstaklingur með heilabilun (Ehrenspurger, Berres, Taylor og Monsch, 2010.) Því gæti orðið vart við rjáfurhrif (e. *Ceiling effect*) og gólfhrif (e. *Floor effect*). Rjáfurhrifin þegar MMSE greinir ekki upphafsstig heilabilunar í einstaklingi með mikla menntun en gólfhrif þegar MMSE greinir ekki framgang sjúkdómsins hjá einstaklingi með langleidda heilabilun (Thakore, 2007).

Hráskorin þarf að leiðréttu fyrir menntun og aldur (Crum, Anthony, Bassett og Folstein, 1993). Því getur hæsta skorið 30, aldrei útilokað heilabilun. Lágt heildarskor á prófinu hefur góða fylgni við heilabilun þrátt fyrir að aðrir sjúkdómar geti einnig leitt til lágs skors á MMSE prófi. MMSE virðist greina að einhverju leyti á milli mismunandi flokka heilabilunar. Rannsóknir hafa sýnt að sjúklingar með Alzheimers sjúkdóm fá tölvert lægri stig á áttunarspurningum og í upprifjun í samanburði við sjúklinga með Lewy body heilabilun, sjúklinga með æðaheilabilun og sjúklinga með Parkinsonveiki (Ala, Hughes, Kyrouac, Ghobrial og Elble, 2002).

MMSE virðist gagnast vel til skimunar á heilabilunum þar sem minnisleysi er aðaleinkennið eins og til dæmis hjá Alzheimers sjúkdómi. Öðru máli gegnir um framheilabilun, heilabilun af völdum HIV smits og heilabilun af völdum MS sjúkdóms. MMSE metur ekki langtíمامinni, kennslaminni, vinnsluhraða né stýrifærni einstaklinga. Jafnframt vega spurningarnar í MMSE mismikið, áttunarspurningar vega til dæmis meira en geta einstaklinga til að teikna eftir fyrirmynnd (Thakore, 2007).

Ýmis vandamál geta truflað túlkun á niðurstöðum á MMSE ef ekki er greint frá þeim. Sjúklingur gæti til að mynda átt í erfiðleikum vegna heyrnarveilu eða sjóndepru (Dean, o.fl., 2009). Mörg hugræn próf hafa einungis verið stöðluð á heilbrigðu fólk og er því til að mynda ekki við hæfi að meta þroskahamlaða einstaklinga með þessum prófum (Shultz, Aman og Rojahn, 1998). Þegar eitthvað af ofantöldum annmörkum liggja fyrir ætti að nota aðrar

aðferðir við mat á alvarleika heilabilunar en MMSE. Undir engum kringumstæðum á að notast eingöngu við MMSE til greiningar á heilabilun né til aðgreiningar á mismunandi tegundum heilabilunar (Tombaugh og McIntyre, 1992).

Upplýsingar frá aðstandendum

Próf eða spurningalistar sem byggja á upplýsingum frá aðstandendum fólks (e. *Informant-based screening tests*) sem grunur leikur á að sé með hugræna skerðingu eða heilabilun veita mikilvægar viðbótarupplýsingar við hugræn skimunarpróf eða taugasálfræðileg próf sem lögð eru fyrir sjúklinginn (Jorm, 1996). Öflun upplýsinga frá aðstandendum hefur lengi tíðkast samhliða því að leggja fyrir sjúkling hugræn próf en ekki á staðlaðan hátt. Því var farið í að búa til stöðluð próf og spurningalista við að afla upplýsinga frá aðstandendum. Aðstandandi ber þá saman ástand einstaklings á tveimur tímapunktum, hvernig minni og hugræn geta var áður í samanburði við hvernig hún er nú (Jorm, 1996). Aðstandandinn getur til dæmis verið fjölskyldumeðlimur, vinur eða einstaklingur sem sinnir sjúklingi (Mackinnon, o.fl., 2003).

Kostir slíkra prófa eru hversu vel þau eiga við hversdagslíf einstaklinga en það er mikilvægt af því að ein meginforsenda heilabilunargreiningar er sú að skerðing sé í athöfnum daglegs lífs einstaklings. Hægt er að leggja listana fyrir aðstandendur sjúklinga sem eru ófærir um að leysa hugræn próf sjálfir sökum þess hversu veikir þeir eru, í þeim tilfellum þar sem skortur er á innsæi eða samstarfsvilja og þar sem einstaklingar búa ekki að mikilli menntun (Jorm, 2004). Prófin geta verið á formi viðtala en einnig er hægt að leggja þau fyrir í gegnum síma og senda með pósti eða tölvupósti á viðkomandi. Próf sem byggja á upplýsingum frá aðstandendum taka fyrir einn almennan þátt, það er að segja hugræna skerðingu. Þau geta verið áreiðanleg, hafa fylgni við önnur hugræn próf og greina vel einstaklinga með heilabilun frá þeim sem eru ekki með heilabilun. Helsta gagnrýni á þessi próf er að skapgerð aðstandanda, hugrænt ástand og þunglyndi eða kvíði kann að hafa áhrif á hvernig hann svarar prófinu (Jorm, 1996). Hugsanlegt er svo að aðstandandi telji greinilega skerðingu ekki vera vandamál eða sé í afneitun. Að lokum geta niðurstöður verið litaðar af því hvernig sambandi aðstandanda og sjúklings er háttar (APA, 2013; Jorm, 1996).

Til eru ýmsar gerðir af prófum fyrir aðstandendur en flest þeirra hafa ekki náð útbreiddri notkun. Dæmi um slík próf eru CBRS (Cognitive Behaviour Rating Scale), GERRI (Geriatric Evaluation by Relatives Rating Instrument), CDSPAS (Cognitive Decline Scale of the Psychogeriatric Assessment Scales), BDRS (Blessed Dementia Rating Scale), NOMD

(Nurses Observation of Memory Disorders), FAST (Functional Assessment Staging Tool) og DECO (Détérioration Cognitive Observée) (Jorm, 1996; Jorm, 2004). Algengasta og útbreiddasta prófið af þessari gerð er IQCODE (Jorm, 2004).

IQCODE

IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) er spurningalisti sem metur vitræna skerðingu hjá eldra fólki (Jorm, 2004; Cherbuin, Anstey og Lipnicki, 2008). Spurningarnar í listanum snúa að því að finna út hvernig minni og önnur hugræn færni eru í samanburði við ástand einstaklings fyrr á lífsleiðinni og eru aðstandendur beðnir um að bera saman núverandi vitræna getu sjúklings og getu hans fyrir tíu árum. Spurningarnar ná til vinnsluminnis og langtíamaminnis, áttunar í tíma og rúmi, fjárhagslegrar vitundar, náms og stýrifærni. Listinn var upphaflega gerður sem spurningalisti sem aðstandandi á að svara skriflega en hefur einnig verið notaður í beinu viðtalsformi og í símaviðtölum (Jorm, 2004).

Listinn var þróaður af þeim Jorm og Jacomb (1989) í þeim tilgangi að mæla hugræna afturför sjúklings með því að notast við upplýsingar frá nánasta aðstandanda. Aðstandandinn þarf að þekkja viðkomandi vel og helst í meira en tíu ár því það er sá tímarammi sem oftast er notaður. Sá tímarammi var valinn vegna hentugs viðmiðunarpunkts og vegna þess að líftími sjúklinga með heilabilun er oftast innan við 10 ár. Listinn hefur þó verið notaður hjá einstaklingum sem ekki hafa þekkst svo lengi. Reynt hefur verið að stytta tímann þar sem oft getur gengið erfiðlega að fá aðstandendur sem halda nánu sambandi við sjúkling í 10 ár (Jorm, 2004). Róttækar breytingar eiga sér svo auk þess stað í lífi fólks yfir svo langan tíma og það kann að hafa áhrif á mat aðstandanda (Ehrensperger o.fl., 2010). Sumir hafa því miðað við fimm ára tímaramma og enn aðrir tveggja ára (Jorm, 2004).

Í rannsókn sem Barba og félagar (2000) gerðu var fimm ára tímarammi valinn. Markmið rannsóknarinnar var að athuga áhættuþætti æðavitglapa af völdum heilablóðfalls, þar sem vitræna hnignunin hefst fyrst eftir lengri tíma en þrjá mánuði (e. *Post-stroke dementia*). Notast var við spænsku útgáfuna af IQCODE (SS-IQCODE) og var vitræn hnignun fimm ár fyrir heilablóðfallið athuguð. Það virðist ekki skerða réttmæti listans að stytta tímann niður í fimm ár. Þó hefur verið sýnt fram á að ef tíminn er styttur um of þá hefur það þau áhrif að réttmæti og áreiðanleiki prófsins lækkar. Í rannsókn þar sem IQCODE var lagður fyrir starfsfólk í dagþjónustu (e. *Day program*) fyrir aldraða einstaklinga með þroskaskerðingu virtust tvö ár vera of stuttur tími. Í rannsókninni var innri áreiðanleiki

metinn og var alfastuðullinn (e. *Cronbach's alpha*) 0,86 sem þykir sæmilega gott og benti til þess að listinn væri að mæla það sem hann átti að mæla. Listinn var lagður fyrir aftur að fjórum vikum liðnum til að kanna endurprófunaráreiðanleika (e. *Test-retest reliability*) en hann reyndist ekki vera góður, fylgnin var 0,55 sem er rétt yfir meðallagi. Áreiðanleiki milli matsmanna (e. *Interrater reliability*) var mjög lélegur en fylgnin var -0,21 sem bendir til ósamræmis á milli matsaðila. Það er þó líkleg skýring að starfsfólk hafi ekki þekkt einstaklingana nóg vel (Shultz, o.fl., 1998).

Upphaflega útgáfa IQCODE samanstóð af 39 atriðum. Þessar 39 spurningar voru svo lagðar fyrir aðstandendur 64 aldraðra sjálfböðaliða með viðtali. Mörgum atriðum var eytt út af listanum vegna þess að aðstandendum fannst of erfitt að svara þeim og einu atriði var eytt vegna þess að það hafði lága fylgni við önnur atriði. Í lokin stóðu eftir 26 atriði sem höfðu góða fylgni hvert við annað sem bendir til þess að listinn mæli einungis einn þátt, hugræna hnignun. Í framhaldi var þessum 26 atriðum safnað saman í spurningalista og gefið nafnið IQCODE (Jorm og Jacomb, 1989).

Árið 1994 gerði Anthony Jorm styttri útgáfu af listanum sem innihélt 16 spurningar. Margt mælir með notkun þess lista fram yfir þann upprunalega. Fljótlegra er að leggja hann fyrir og hann er því mun hagkvæmari í notkun. Stutta útgáfa listans hefur verið borin saman við þá löngu og nær fylgnin 0,98. Þar sem sýnt hefur verið fram á að stutta útgáfan er áreiðanleg og hefur sambærilegt réttmæti í klínískri greiningu er engin ástæða til að notast við löngu útgáfu listans lengur (sjá í Jorm, 2004).

IQCODE listinn hefur einnig verið lagður fyrir aðstandendur einstaklinga sem hafa láttist. Þar eru þeir beðnir um að muna hvernig viðkomandi var nokkrum mánuðum fyrir dauða hans og bera saman við ástand 10 árum fyrr. Þetta hefur til að mynda verið gagnlegt til að gera rannsóknir á heilum fólks sem hefur ánaðnað þeim til rannsókna eftir sinn dag (Jorm, 2004). Nokkrar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta þessa útgáfu af IQCODE og hafa þær flestar bent til þess að þetta form af listanum hafi eins gott næmi og sértæki og upprunalegi listinn (Rockwood o.fl, 1998). Í rannsókn sem var gerð í Brasilíu þar sem IQCODE var lagt fyrir afturvirk, voru bæði næmi og sértæki fyrir heilabilun há eða í kringum 85% (Ferretti o.fl., 2010). Önnur rannsókn í Brasilíu sem Santos Sanchez og Lourenço (2013) gerðu kom einnig vel út, skimunarhæfni 0,83 og besta greiningarviðmið talið vera 3,51 ($\pm 0,52$) með næmi upp á 83,3% en sértæki 80,7%.

Ayalon (2011) rannsakaði mun á styttri útgáfu IQCODE með tveggja ára tímaramma og eins atriða spurningu ætlaða aðstandanda einstaklings sem grunur lék á að væri með heilabilun. Þessi spurning varðaði skynjun aðstandanda á minni viðkomandi. Ayalon vildi

athuga hvort að þessi eina spurning gæti skimað eins vel og IQCODE fyrir vægri vitrænni skerðingu og heilabilun. Ein spurning kom betur út en IQCODE í að skima fyrir heilabilun og vægri vitrænni skerðingu. Ayalon telur nóg að spyrja einvörðungu einnar spurningar um minni einstaklings. En þar sem að rannsóknir hafa sýnt að það að minnka tímarammann úr tíu árum niður í tvö hefur áhrif á réttmæti og áreiðanleika IQCODE listans er það líklegri skýring á því að ein spurning hafi reynst betri til skimunar.

Ekki hafa menn sæst á eitt greiningarviðmið fyrir IQCODE og eru þau því oft mismunandi eftir rannsóknum. Oft á tíðum er erfitt að finna góð viðmið þar sem gæta verður jafnvægis á milli næmis og sértæki kvarðans. Næmi og sértæki segja til um hæfni listans til að greina að einstaklinga með heilabilun og heilbrigða. Eftir því sem næmi er hærra því lægra er sértækið og öfugt. Þetta vísar til líkinda á því hvort að tveir einstaklingar, annar með heilabilun og hinn ekki, dregnir með tilviljunaraðferð, verði rétt greindir miðað við upplýsingar sem liggja fyrir við skimun (Guðmundur B. Arnkelsson og Einar Guðmundsson, 2003). Hægt er að miða við fyrri rannsóknir og fara eftir fjölda einstaklinga í úrtaki þeirra. Eftir því sem fjöldi einstaklinga í úrtaki er meiri, því lægri eru greiningarviðmiðin. Viðmiðin eru svo aftur á móti hækkuð ef færri eru í úrtaki. Í rannsókn Jorm og félaga frá árinu 1994 voru þáttakendur til dæmis 684 og greiningarviðmiðin 3,30. Í rannsókn Law og Wolfson frá árinu 1995 voru þáttakendur færri eða 237 og þar voru greiningarviðmiðin 3,6 (sjá í Jorm, 2004). Gjarnan er miðað við stigafjölda upp á 3,44 eða meira í klínískum aðstæðum. Það viðmið þykir gott jafnvægi milli næmi og sértæki spurningalistans sem er eins og áður var að komið afar mikilvægt. Val á greiningarviðmiði er ekki alltaf í höndum tölfraðinnar heldur oft mat fagfólks hverju sinni. Þegar verið er að skima fyrir heilabilun er mikilvægara að næmið sér hærra en sértækið (Jorm, 2004).

Kostir IQCODE

Gagnsemi IQCODE listans felst meðal annars í því að það tekur einungis um 10 til 15 mínútur að leggja hann fyrir (Lezak, o.fl., 2012; Jorm, 2004). Listinn greinir vel á milli einstaklinga með heilabilun, einstaklinga með væga vitræna skerðingu og heilbrigðs fólks. Tilgangur IQCODE er þó ekki einungis að aðgreina á milli þessara þátta heldur einnig að athuga hverjir eru styrkleikar og veikleikar einstaklinga (Ayalon, 2011). Listinn virðist aðgreina væga vitræna skerðingu og heilabilun jafn vel og MMSE. IQCODE aðgreinir jafnframt vel á milli fólks með lyndisröskun af einhverju tagi og fólks með heilabilunargreiningu (Cherbuin o.fl., 2008).

Áreiðanleiki listans er mikill og réttmætið einnig, hann virðist mæla það sem hann á að mæla, það er að segja breytingu í vitrænni getu yfir tíma. Innri áreiðanleiki IQCODE er oftast mjög hár en flestar rannsóknir sýna að hann sé á bilinu 0,93 upp í 0,97.

Endurprófunaráreiðanleiki listans er jafnframt mjög góður í rannsóknum en þegar listinn er lagður fyrir aftur að þremur dögum liðnum þá er áreiðanleikinn í kringum 0,96 en fellur niður í 0,75 þegar listinn er lagður fyrir aftur að ári liðnu (Jorm, 2004). Rannsókn Schultz og félaga (1998) sýndi þó hvorki fram á gott réttmæti né góðan áreiðanleika en sú rannsókn er undantekning þar sem að starfsfólkið þekkti ekki þátttakendurna nægilega mikið og stytta þurfti tímarammanni niður í tvö ár.

Kostir IQCODE eru jafnframt þeir að listinn virðist ekki hafa háa fylgni við menntun né aldur þess sem er grunaður um að þjást af heilabilun eða aldur aðstandanda. En þetta eru helstu vankantar hugrænna prófa eins og áður kom fram. Flestar rannsóknir sem hafa verið gerðar á sambandi menntunar og stigagjafar IQCODE hafa fylgni á bilinu -0,20 upp í 0,07 sem bendir til þess að tengslin séu lítil sem engin (Jorm, 2004). Í rannsókn Ayalon (2011) fundust engin tengsl milli IQCODE og menntunar þar sem fylgnin var ómarktæk. Í rannsókn á spænsku þýðingu IQCODE listans kom í ljós að hvorki langi IQCODE listinn, S-IQCODE, né styttri útgáfan, SS-IQCODE, tengdust menntun einstaklings (Del-Ser, o.fl. 1997). Brasilísk þýðing á listanum kom vel út og þykir góð viðbót við önnur skimunartæki. Í rannsókn sem gerð var á þátttakendum sem leitað höfðu til minnismóttöku þar í landi kom í ljós að menntun og aldur virtust ekki tengjast stigagjöf. Fyrirfram höfðu þeir sem skoruðu lágt á MMSE listanum og voru greinilega með langt gengna heilabilun verið undanskildir. Skimunarhæfni listans var góður en af 169 þátttakendum voru 35,5% greindir með heilabilun (Santos Sanchez og Lourenço, 2013)

Rannsóknir sýna að fylgni IQCODE við aldur er rétt undir meðallagi. Fylgnin er oftast á bilinu 0,30 til 0,35 (McDowell, 2006). Í rannsókn Starr og félaga (2000) var fylgni IQCODE við aldur ómarktæk (0,023). Jorm og félagar (1991) vildu athuga hvort að aldur aðstandenda hefði áhrif á stigagjöf, þar sem vitræn starfsemi á það til að dala með aldrinum. Þeir athuguðu fylgni IQCODE við MMSE hjá aðstandendum sem voru annars vegar eldri en 65 og hins vegar yngri en fundu engan marktækan mun á fylgninni. Úrtökin voru þó ekki stór og því erfitt að greina mun (sjá í Jorm, 2004).

IQCODE hefur háa fylgni við aðra aðstandandakvarða sem bendir til þess að þeir séu að mæla einn og sama hlutinn, breytingu á hugrænni færni yfir tíma. Rannsóknir benda til þess að IQCODE hafi góða forspárhæfni um heilabilun (Jorm, 2004). Í rannsókn Santos Sanchez og Lourenço var skimunarhæfni 0,83 og besta greiningarviðmið talið vera 3,51

($\pm 0,52$). Rannsóknir á því hvort að IQCODE spái fyrir um dauða einstaklinga eru þó ekki samróma. Í rannsókn Barba og félaga (2000) spáði IQCODE fyrir um heilabilun einstaklinga og dauða en í rannsókn Jorm og Jacomb (1989) spáði IQCODE ekki fyrir um dauða einstaklinga en listinn spáði hins vegar fyrir um stofnunarvistun (sjá í Jorm, 2004).

Fáar rannsóknir hafa verið gerðar þar sem tengsl IQCODE við tölvusneiðmyndatöku hafa verið athugaðar. Þær rannsóknir sem hafa verið gerðar benda til sambands þar á milli en líklegt er að eftir því sem heilabilunin er meiri því meiri skaði er í heilanum og því hærri fylgni (Jorm, 2004). Tilgangur IQCODE er ekki að finna orsök heilabilunar heldur einungis að skima fyrir henni. Þó hafa verið gerðar nokkrar rannsóknir þess efnis að athuga aðgreiningarhæfni IQCODE fyrir mismunandi tegundir heilabilana. Í rannsókn sem var gerð fyrir hönd British Geriatrics Society (Larner, 2010) var athugað hvort IQCODE gæti aðgreint á milli Alzheimers sjúkdóms og framheilabilunar með hegðunarfrávikum (bvFTD). Í rannsókninni var notast við lengri útgáfu IQCODE, það er að segja með 26 spurningum. Þáttakendur rannsóknarinnar voru 54, þar af 13 með bvFTD og 41 með Alzheimers sjúkdóm. Meðaltal stiga IQCODE fyrir bvFTD var 4,34 en 3,94 fyrir Alzheimers sjúkdóm. Munurinn reyndist vera tölfræðilega marktækur. Fundnar voru sjö spurningar í IQCODE sem virtust sýna marktækan mun á meðaltölum fyrir bvFTD og Alzheimers sjúkdóm. Í öllum þessum sjö spurningum var meðaltal einstaklinga með bvFTD hærra en einstaklinga greinda með Alzheimers sjúkdóm. Hugsanleg vandamál við þessa rannsókn er að meðalaldur bvFTD hópsins var lægri en Alzheimershópsins, nánast um tíu ár. Þó stóðu Alzheimerssjúklingarnir sig betur en bvFTD hópurinn á prófinu þannig að ef leiðrétt væri fyrir aldur þá hefði munurinn líklegast orðið enn meiri (Larner, 2010).

IQCODE er því hægt að nota fyrir fólk með litla menntun og þá sem eru ólæsir. Því hafa menntun, fyrri geta og málfærni einstaklings með heilabilun hverfandi áhrif á stigafjöldann. IQCODE er gott undirstöðumælitæki til skimunar fyrir heilabilun þegar sjúklingar geta undir einhverjum kringumstæðum ekki lokið við hugræn próf. Fyrir þá sem eiga ekki vandkvæðum með það ætti engu að síður að nota IQCODE samhliða hugrænum matstækjum, svo sem MMSE prófi, til að ná betri skimun og auka þar með næmi og sértæki (Jorm, 2004).

Gallar IQCODE

IQCODE og aðrir aðstandandakvarðar veita ekki upplýsingar um sérhæfða vitræna starfsemi eins og hugræn próf gera (Jorm, 1996). IQCODE listinn er einnig þeim

takmörkunum háður að aðstandandinn þarf að vera samvinnuþýður og áreiðanlegur. Aðal gallinn við að nota IQCODE er sá að kvíði, þunglyndi, streita eða það hversu mikla byrði aðstandandi upplifir gætu haft áhrif á útkomuna. Margar rannsóknir hafa verið gerðar þess efnis að skera úr um hvort þessir þættir hafi áhrif á stigagjöf aðstandanda á IQCODE en þær gefa mismunandi niðurstöður, annars vegar að þessir þættir hafi áhrif á stigagjöf og hins vegar að svo sé ekki (Lourenço og Santos Sanchez, 2014). Í rannsókn Starr og félaga (2000) var fylgni IQCODE við HADS þunglyndisskor aðstandenda 0,35. Þær rannsóknir sem hafa verið gerðar á tengslum þunglyndis, kvíða og streitu hjá aðstandendum og stigagjafar á IQCODE hafa flestar sýnt fram á mjög lága jákvæða fylgni. Sennilegt er að einhver tengsl séu á milli þunglyndis og stigagjafar þar sem þunglyndi hefur áhrif á ýmsa hugarstarfsemi (Jorm, 2004).

Líklegt er að í sumum tilvikum ofmeti aðstandendur vandkvæði aldraðra ástvina. Þeir hafa áhyggjur af þeim og það hefur síðan áhrif á stigagjöf (Jorm, 1996). Hið gagnstæða skeður þó líka að aðstandendur vanmeti erfiðleika ástvina eða séu jafnvel í afneitun (American Psychiatric Association, 2013). Sumir aðstandendur svara listanum á ýktan hátt, undirstrika vitræna skerðingu aldraðs einstaklings í þeim tilgangi að fá meiri félagslegan stuðning og stuðning frá heilbrigðiskerfinu (Jorm, 2004). Í brasílskri rannsókn var vitrænt ástand aðstandanda athugað svo og þunglyndiseinkenni þeirra og hversu mikla byrði aðstandandi upplifði og athugað hvort þessar breytur hefðu áhrif á stigagjöf. Einungis það hversu mikla byrði aðstandandinn upplifði hafði marktæka fylgni við IQCODE. Svo virðist sem að það hversu mikla byrði einstaklingur telur sig verða fyrir virðist hafa einhver áhrif á stigagjöf á IQCODE en það hefur ekki verið rannsakað nógu ítarlega (Lourenço og Santos Sanchez, 2014). Sumir aðstandendur virðast veita áreiðanlegri upplýsingar en aðrir en lítið er vitað hvað aðgreinir þá frá þeim sem veita ekki eins góðar upplýsingar. Hvers eðlis samband aðstandanda og aldraðs einstaklings er virðist ekki hafa áhrif á stigagjöf. Hversu lengi fólk hefur búið saman, hve náið það er og hvort aðstandandi sé maki, barn eða annar hefur ekki verið sýnt fram á að hafi áhrif. Svo virðist sem að ákveðin persónueinkenni eins og það hversu umhyggjusamur og stjórnsamur einstaklingur er geti haft áhrif á stigagjöf en umhyggjusemi hafði neikvæða fylgni við IQCODE og stjórnssemi jákvæða fylgni (Jorm, 2004).

Samanburðarrannsóknir á IQCODE og MMSE

Margar rannsóknir hafa verið gerðar sem bera saman IQCODE listann og MMSE og margt bendir til þess að IQCODE sé jafngott mælitæki til skimunar á heilabilun. Jorm tók saman niðurstöður úr mörgum rannsóknum (e. *Meta analysis*) og sýndi fram á að ekki væri munur á skimunareiginleikum IQCODE og MMSE (Jorm, 1996).

Rannsóknir hafa sýnt fram á aukna aðgreiningarhæfni við að nota bæði MMSE og IQCODE. Mackinnon og Mulligan (1998) vildu athuga hvort að skimun fyrir heilabilun yrði betri ef IQCODE væri lagt samhliða MMSE. Þeir báru saman þjár mismunandi aðferðir við að nota prófin samhliða og báru þær einnig saman við að nota prófin stök. Fyrsta aðferðin, „eða“ reglan, fólst í því að einstaklingur var talinn vera með heilabilun ef annað hvort prófanna greindi að svo væri. Þetta hefur þau áhrif að ef annað prófið missir af einhverjum mikilvægum upplýsingum þá bætir hitt prófið það upp. Næmi þessarar aðferðar er meira en ef prófin eru lögð fyrir sitt í hvoru lagi en sértækið ekki. Næsta aðferð, „og“ reglan, fólst í því að einstaklingur var einungis talinn vera með heilabilun ef bæði prófin greindu að svo væri. Sértækið eykst við þessa aðferð en næmið ekki. Þessi aðferð getur verið hluti af greiningu á heilabilun. Þriðja aðferðin fólst svo í því að leggja niðurstöður beggja prófana saman til að fá út eina tölu og sú tala vegin með því að notast við aðfallsgreiningu hlutfalla (e. *Logistic regression*) og *Discriminant function analysis*. Niðurstöður rannsóknarinnar bentu til að „eða“ reglan og aðferðin við að leggja saman stig beggja prófana leiddu til betri skimunar en að leggja einungis fyrir eitt próf. Næmið hækkaði í báðum tilfellum en næmi „eða“ reglunnar var 93%. Sértækið minnkaði ekki mikið við notkun á „eða“ reglunni en það var 81%. Næmi MMSE þegar það var lagt fyrir eitt og sér var 76% og sértækið 90% og næmi IQCODE var 90% og sértækið 65%. Það reyndist þó ekki bæta skimun að notast við „og“ regluna en næmið var 86% og sértækið 85%. Þessi rannsók rennir stoðum undir það að með því að nota IQCODE samhliða MMSE má bæta skimun svo um munar.

IQCODE og MMSE mæla bæði hugræna færni eða skerðingu og er fylgnin þeirra á milli yfirleitt í meðallagi eða á bilinu -0,37 til -0,78. Fylgnin er þó minni í úrtökum þar sem hlutfall heilabilaðra er lægra (Jorm, 2004). Í rannsókninni á ítölsku þýðingu á IQCODE listanum var athuguð fylgni IQCODE við MMSE og var mjög sterkt neikvætt samband þar á milli, fylgnin var -0,71 (Isella, o.fl., 2002). Í rannsókn Ayalon (2011) var fylgni IQCODE við MMSE marktæk en töluvert lægri, eða -0,44. Í rannsókn sem Jorm og Korten gerðu árið 1988 var athuguð fylgni IQCODE við MMSE. Í úrtakinu voru 64 ástralskir sjálfboðaliðar á

elliheimili með meðalaldurinn 79 ár. Fylgnin sem fékkst úr þeirri rannsókn var -0,74 (sjá í Jorm, 2004). Í rannsókn Jorm og félaga (1996) var athuguð fylgni lengri útgáfu IQCODE við MMSE og var hún -0,39. Rannsókn var gerð þar sem brasílísks þýðing á IQCODE var metin, tengsl við félagslegar breytur athuguð og tengsl við geðrænt ástand aðstandanda skoðað. Í þessari rannsókn var fylgni IQCODE við MMSE -0,58 (Lourenço og Santos Sanchez, 2014). Fylgni IQCODE við MMSE sem fékkst í rannsókn Mackinnon og Mulligan (1998) var -0,58.

Samanburðarrannsóknir á IQCODE og taugasálfræðilegum prófum

IQCODE virðist hafa hærri fylgni við stutt hugræn skimunarpróf eins og til dæmis MMSE en við lengri hugræn próf eins og taugasálfræðileg próf. Ein hugsanleg ástæða þess er að taugasálfræðileg próf ná yfir allt bilið, það er að segja öll skor hugrænnar getu en skimunarpróf eru búin til með það í huga að aðgreina innan lægri skora hugrænnar getu þar sem skerðing er meira áberandi (Jorm, 2004). Ýmsar rannsóknir hafa verið gerðar á fylgni IQCODE við minnispróf og önnur einstök (tauga)sálfræðileg próf. Árið 1996 skoðuðu Jorm og félagar fylgni IQCODE við WAIS-R talnaraðir (e. *Digit span*), í úrtaki sem samanstóð af öldruðum fyrrum hermönnum, og fundu fylgni upp á -0,27 (sjá í Jorm, 2004). Í rannsókn Jorm (1992) á öldruðum einstaklingum með heilabilun var fylgni IQCODE við atburðaminni -0,65 en -0,25 við merkingarminni (sjá í Jorm, 2004). Þar sem spurningarnar í IQCODE listanum beinast fremur að breytingum á atburðaminni en merkingarminni eru þetta rökréttar niðurstöður. Atburðaminni einstaklinga hnignar oftast með hækkandi aldri og er einna fyrst að skerðast í heilabilun, að minnsta kosti í Alzheimers sjúkdómi, en merkingarminni hnignar hægar (Hedden og Gabrieli, 2004). Í rannsókn á fyrrum hermönnum sem Jorm og félagar gerðu árið 1996 var fylgni IQCODE við Rey orðalistu (e. *Rey auditory verbal learning test*) - 0,35 (sjá í Jorm, 2004). Í rannsókn Starr og félaga (2000) á sjúklingum sem höfðu einhvern tímann á ævinni fengið heilablóðfall var fylgni IQCODE við Rey orðalistann mjög svipuð eða -0,34.

Í rannsókn Jorm og félaga (1996) var athuguð fylgni lengri útgáfu IQCODE við nokkur hugræn próf, eins og MMSE, talnatákn (e. *Symbol-Letter Modalities Test*) og atburðaminni. Þetta talnatáknspróf er hraðapróf áþekkt undirþrófi greindarþrófs WAIS-III. Þáttakendur tóku hugrænu prófin á tveimur tímapunktum með þriggja og hálfss árs millibili. Þetta var gert til þess að meta hugræna breytingu á umræddu tímabili. Þar sem hugræn próf meta vitrænt ástand hér og nú en IQCODE breytingu á vitrænni getu yfir tíma var ákveðið að leggja fyrir þáttakanda hugrænu prófin á tveimur tímapunktum til að meta sömu hugsmíð og

IQCODE. IQCODE listinn var svo lagður fyrir aðstandendur í seinna skiptið. Fylgni IQCODE við breytingu á talnatáknar prófinu var 0,17 og 0,29 við atburðaminni. Þar sem þetta var ekki klínískt úrtak var fremur hátt hlutfall ekki með heilabilun. Því var einnig könnuð fylgni IQCODE við hugrænu prófin þegar þáttakendur sem höfðu skor lægri en 3,00 á IQCODE listanum, það er að segja þeir sem höfðu betri vitræna getu en áður, voru ekki teknir með. Þá kom í ljós að fylgnin var hærri hjá öllum prófunum en hún var 0,20 við talnatákn og 0,30 við atburðaminni.

Pýðingar á IQCODE

IQCODE listinn er tiltækur á ýmsum tungumálum eins og ensku, kínversku, hollensku, frönsku, þýsku, ítölsku, spænsku, kóresku, japönsku, tælensku, finnsku, norsku og persnesku (Cherbuin o.fl., 2008). Rannsóknir hafa sýnt fram á áreiðanleika og réttmæti IQCODE og að listinn virki vel til skimunar á heilabilun bæði á upprunalega tungumálinu og hinum ýmsu þýðingum (Isella, Villa, Frattola og Appollonio, 2002).

Rannsókn á þýskri þýðingu listans sýndi að þýðingin hefði jafngóða skimunareiginleika og upprunalegi listinn. Í rannsókninni var jafnframt verið að athuga hvort IQCODE gæti greint annars vegar á milli fólks með eðlilega vitræna starfsemi og fólks með væga vitræna skerðingu og fólks með byrjunarstig Alzheimers sjúkdóms og hins vegar fólks með væga vitræna skerðingu og fólks með byrjunareinkenni Alzheimers sjúkdóms. Listinn virtist greina vel á milli þessara hópa og var sá munur marktækur. Notast var við tveggja ára tímaramma á listanum, þar sem samanburður var gerður á hugrænni getu þegar rannsóknin var gerð og tveimur árum áður. Helstu rökin fyrir því voru að flestir þjóðverjar hætta að vinna og fara á eftirlaun 65 ára og tíu ár er of langur tími þar sem miklar breytingar eiga sér stað í lífi fólks á þessum árum. Notast var við 16 spurninga IQCODE listann. Í rannsókninni var fjöldi atriða í listanum einnig fækkað í sjö til að athuga hvort það hefði áhrif á aðgreiningarhæfni listans. Svo virtist ekki vera (Ehrensperger, o.fl., 2010).

Í rannsókn sem var gerð í Brasilíu var réttmæti brasilískrar þýðingar á IQCODE listanum (IQCODE-BR) könnuð og athugað hvort menntun og aldur þess aldraða og aðstandanda hefðu áhrif á stigagjöf. Niðurstöður sýndu að brasilískra þýðingin væri réttmæt og nothæf, eins og upprunalega útgáfan, til skimunar fyrir heilabilun (Santos Sanchez og Lourenço, 2013).

Spænska útgáfan af upprunalega IQCODE listanum (S-IQCODE) var metin og athugað hversu vel listinn skimaði fyrir heilabilun. Á sama tíma var 16 atriða útgáfa IQCODE listans (SS-IQCODE) könnuð. Þáttakendur rannsóknarinnar voru 53 sjúklingar.

Næmi MMSE var 89% en 84% fyrir S-IQCODE og 79% fyrir SS-IQCODE. Sértaði MMSE var 80% en 73% fyrir báðar útgáfur af IQCODE prófinu. MMSE var þó ekki marktækt með betri skimunareiginleika en báðar IQCODE útgáfurnar. Bestu niðurstöðurnar fengust þegar S-IQCODE var lagt fyrir samhliða MMSE. Báðar spænsku útgáfurnar af IQCODE reyndust vel til skimunar og juku réttmæti þegar þær voru notaðar sem viðbótargögn við önnur hugræn próf (Del-Ser, Morales, Barquero, Cantón og Bermejo, 1997).

Í undirbúningsrannsókn á notagildi ítalskrar þýðingar á IQCODE listanum kom einnig í ljós að sú þýðing væri góð og gild og virkaði vel til skimunar fyrir heilabilun. Metin var aðgreiningarhæfni listans í klínísku úrtaki fólks með vitræna skerðingu í samanburði við eðlilega einstaklinga. Þáttakendur voru alls 78, þar af 45 með alvarlega heilabilun, 13 með væga vitræna skerðingu og 20 einstaklingar með enga vitræna skerðingu. Ítalska þýðingin á IQCODE listanum var borin saman við MMSE. Rannsóknin sýndi meðal annars að IQCODE greindi vel á milli heilbrigðra einstaklinga og einstaklinga með væga vitræna skerðingu og betur en MMSE. Þar sem úrtakið var mjög lítið gæti það gefið upp ranga mynd af þýðinu, því ber að varast að álykta of mikið út frá þessum niðurstöðum (Isella o.fl., 2002).

Rannsóknarmarkmið

Eftirfarandi rannsókn er forathugun á IQCODE. Tilgangur rannsóknar er tvíþættur. Í fyrsta lagi að meta gagnsemi skimunarlistans IQCODE í íslenskri þýðingu sem hefur verið notaður á minnismóttökunni á Landakoti frá því árið 2009. Íslenska útgáfa listans hefur ekki verið rannsokuð og markmið rannsóknarinnar er að bæta úr því. Nauðsynlegt er að meta íslenska þýðingu IQCODE til að sannreyna að þýðingin reynist jafn vel og erlendar útgáfur af listanum. Það verður gert með því að bera IQCODE saman við MMSE skimunarlista sem hefur verið í notkun hérlandis. Einnig verða skoðuð tengsl IQCODE við taugasálfræðileg próf fyrir þann undirhóp sjúklinga sem hefur verið metinn af taugasálfræðingi. Í öðru lagi ætti rannsóknin að reynast gagnleg sem framlag til fræðilegra rannsókna á IQCODE.

Tilgátan er sú að góð marktæk fylgni muni vera á milli IQCODE og MMSE þar sem listunum er ætlað að meta svipuð einkenni. Skimunarhæfni IQCODE ætti að vera jafngóð og MMSE ef ekki betri þar sem IQCODE er hvorki háð menntun né aldri. Rannsakendur telja að fylgni IQCODE við einstök taugasálfræðileg próf sé lægri en fylgni IQCODE við MMSE þar sem að IQCODE og MMSE eru bæði skimunarpróf og mæla vitræna skerðingu almennt en taugasálfræðilegu prófin sértæka vitræna skerðingu. Jafnframt er spáin sú að fylgni IQCODE við minnispróf, áttun og hraðapróf verði svipuð. Þar sem myndun nýrra minninga, áttun og

vinnsluhraði eru þeir þættir vitrænnar skerðingar sem gjarnan skerðast hvað fyrst hjá fólk með heilabilun. Talið er að fylgni IQCODE við talnaraðir sé ekki eins há þar sem stýring, mál og reikningur skerðist ekki eins hratt.

Aðferð

Pátttakendur

Pátttakendur í rannsókninni voru alls 237 og var meðalaldur þeirra 76,99 (sf = 7,64). Yngsti þátttakandinn var 47 ára en sá elsti 93 ára. Kynjahlutfall þátttakenda var nokkuð jafnt. Fjöldi kvenna í rannsókninni var 134 (57%) og meðalaldur þeirra var 76,78 (sf = 8,13; spönn = 47-93). Fjöldi karla var 103 (43%) og meðalaldur þeirra var 77,26 (sf = 6,98; spönn = 53-91). Ekki lágu fyrir nægar upplýsingar um menntun einstaklinga til að gera grein fyrir hér.

Mælitæki

IQCODE. Spurningalistinn er lagður fyrir þann aðstandanda sjúklings sem fylgir honum á Minnismóttökuna og sér hjúkrunarfraðingur um fyrirlögningina. Listinn krefst þess að aðstandandi meti breytingu á vitrænni getu þess sjúka á fimm punkta Likert kvarða, frá 1, „miklu betur“ til 5, „miklu verr“. Skorun er einföld þar sem hún felst eingöngu í því að leggja saman stigin úr hverri spurningu, á bilinu 1 til 5, og deila í með fjölda spurninga sem svarað var. Því hærri sem stigafjöldinn er því meiri er skerðingin. Hæsti mögulegi stigafjöldi er því 5. Heildarstigafjöldi lægri en 3 gefur til kynna bætingu, stigafjöldi upp á 3 til óbreytts ástands, 3.01 til 3.50 til vægrar vitrænnar skerðingar, 3.51 til 4.00 til skerðingar og stigafjöldi frá 4.01 til 5 bendir til mikillar skerðingar (Jorm, 2004). Eftir því sem heildarstigafjöldinn er nær 5, þeim mun líklegra er að um marktæka skerðingu sé að ræða (Cherbuin o.fl., 2008).

MMSE. MMSE er rútinuskimunarpróf á Minnismóttökunni og ætíð lagt fyrir sjúklinginn af þeim lækni sem skoðar hann í fyrstu komu. Notuð er endurbætt íslensk útgáfa en ekki liggja fyrir rannsóknir á henni þrátt fyrir áralanga notkun meðal lækna. MMSE prófið var fyrst þýtt yfir á íslensku af Kristni Tómassyni árið 1986 (sjá í Smári Pálsson, 1995) en hér er notuð yngri útgáfa sem hefur ekki verið gefin út. Prófið samanstendur af 11 spurningum sem samtals gefa 30 stig. Fyrir hvert rétt atriði er gefið eitt stig og ef skjólstæðingur svarar rangt eða svarar ekki er ekkert stig gefið. Prófið tekur einungis um fimm til tíu mínútur að leggja fyrir og er því mjög hentugt mælitæki. MMSE er skipt gráflega í two hluta, fyrri hlutinn krefst einungis munnlegra svara og nær yfir áttun, minni og athygli. Úr þeim hluta er mest hægt að fá 21 stig. Seinni hlutinn metur getu einstaklings til að nefna hluti, fylgja munnlegum og

skriflegum fyrirmælum, skrifa setningu af sjálfssdáðum og teikna fimmhyrning eftir fyrirmynd. Hæst er hægt að fá níu stig úr þessum hluta. Hámarksstigafjöldi úr báðum hlutum og því á öllu prófinu er 30. Prófið er ekki tímasett (Folstein, Folstein og McHugh, 1975). Væg (e. *Mild*) heilabilun er stigagjöf 21 til 26, heilabilun er 10 til 14 stig og langt gengin (e. *Severe*) heilabilun er stigagjöf lægri en 10 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Taugasálfræðileg próf

Áttun. Sjúklingur var beðinn um að svara spurningum til að meta hversu áttaður hann var á dagsetningu (vikudagur, mánuður, mánaðardagur og ár) og stað (Landakot). Gefin voru stig fyrir röng svör en ef öllu var svarað rétt voru gefin núll stig. Villuskorunin var þannig að eitt stig var gefið fyrir hvern vikudag sem skeikaði (hámark 3 stig), 5 stig fyrir hvern mánuð sem skeikaði (hámark 30 stig), 1 stig fyrir hvern mánaðardag sem skeikaði (hámark 15 stig), 10 stig fyrir hvert ár sem skeikaði (hámark 60 stig) og að lokum 5 stig ef viðkomandi vissi ekki hvar hann var staddur. Heildarstigafjöldinn á áttunarspurningum gat þá lægstur verið 0 en hæstur 113. Áttunarspurningarnar voru þróaðar af Benton og félögum (Benton, Sivan, Hamsher, Varney og Spreen, 1994).

Minnispróf. Notuð voru tvö minnispróf í þessari rannsókn, annars vegar stutt saga og hins vegar Rey orðalisti. Sagan var þýdd af Maríu K. Jónsdóttur, taugasálfræðingi og samanstendur af 25 minnisatriðum. Prófandi merkir við hvert atriði sem viðkomandi man rétt við upprifjun um leið og lestri er lokið til þess að mæla tafarlaust minni. Síðar meir er skjólstæðingur beðinn um að rifja upp sömu sögu eftir bið til að athuga seinkað minni (Lezak o.fl., 2012). Úr umferðinni tafarlaust minni eru gefin stig fyrir hversu mörg atriði þátttakandi man úr sögu strax að loknum lestri hennar. Hæst er hægt að 25 stig úr þeim hluta. Seinkað minni er kannað með því að sjá hversu mörg atriði þátttakandi man úr sögu hálftíma eftir að hafa rifjað hana upp fyrst. Í þessum hluta er einnig hámarksfjöldi stiga 25. Fundinn er mismunur á tafarlausu og seinkuðu minni fyrir sögu með því að deila tafarlausu minni í seinkað og útkoman margfölduð með 100 til að fá prósentutölu (Saga%).

Rey orðaminni metur meðal annars tafarlaust minni, hraða náms, námstækni, varðveislu upplýsinga og mismun á námi og endurheimt. Í fyrstu tilraun les prófandi upp 15 orða lista sem inniheldur algeng nafnorð óskyld hvert öðru. Prófandi les orðin upp með einnar sekúndu millibili. Skjólstæðingur er beðinn um að leggja eins mörg orð og hann getur á minnið í þeirri röð sem hann vill. Um leið og upplestri er lokið nefnir hann þau orð sem hann man af listanum með frjálsri upprifjun, það er í þeirri röð sem hann vill. Prófandinn

punktar niður hjá sér orðinn í þeirri röð sem þau koma fyrir til að fylgjast með mynstri endurheimtar. Hann fylgist með hvort að skjólstæðingurinn hafi beitt einhverri ákveðinni námstækni, hvort hann hafi tengt saman nokkur orð til að auðvelda námið eða farið eftir þeirri röð sem listinn var lesinn upp. Einnig skráir prófandi hjá sér ef skjólstæðingur nefnir aukalega orð sem voru ekki á listanum, það er að segja falskt munuð orð (e. *False positives*). Þar á eftir er listinn lesinn aftur upp með sömu fyrirmælum og viðkomandi beðinn um að rifja upp orðalistann aftur, líka þau orð sem hann taldi upp í fyrsta skiptið. Þetta er endurtekið fimm sinnum. Í þeim tilfellum þar sem þáttakanda gengur mjög illa að rifja upp eru fjögur skipti látin nægja. Síðar í matinu, um 30 mínútum seinna, er hann beðinn um að rifja upp eins mörg orð af listanum og hann getur til þess að kanna seinkað minni. Að lokum les prófandinn upp listann með orðunum og biður skjólstæðinginn að bera kennsl á þau orð sem hann man eftir, þetta er gert til þess að athuga seinkað kennslaminni (Lezak o.fl., 2012).

Gefin eru skor fyrir hverja umferð en stigagjöfn felst í því hversu mörg atriði á listanum voru rétt munuð. Því er hæst hægt að fá 15 stig úr hverri umferð. Heildarstigafjöldi eru samanlögð skor úr fyrstu fimm umferðunum og geta því hæst náð 75 stigum. Úr seinustu umferðinni, þeirri sjöttu þar sem verið er að athuga seinkað minni er einnig hæst hægt að fá 15 stig. Fundinn er mismunur á tafarlausu og seinkuðu minni en tafarlausa minnið er mælt í fimmum umferð. Þar er stigafjölda úr tafarlausu minni deilt í stigafjölda úr seinkuðu minni og útkoman margfölduð með 100 til að fá prósentutölu (Orðalisti%). Jafnframt er reiknuð námskúrfa (e. *Learning Over Trials; LOT*) orðalistans (OrðalistiLOT). Aðferðin felst í því að margfalda fjölda orða sem voru munuð í fyrstu umferð með fimm og draga útkomuna frá heildarfjölda orða sem voru munuð úr fyrstu fimm umferðunum (Lezak o.fl., 2012).

Wechsler greindarpróf. Notuð voru tvö undirpróf úr greindarprófi *Wechsler Adult Intelligence Scale III* (WAIS-III) (Wechsler, 1998), talnatákn og talnaraðir.

Talnatákn (e. *Digit Symbol Substitution Test*) er próf þar sem þáttakandi á að reyna að para saman eins hratt og rétt og hann getur tölustafi frá einum upp í níu saman við tákn. Þáttakanda er úthlutað eyðublaði og sýnt hvaða tákn á að nota fyrir hvern tölustaf á blaðinu. Efst á blaðinu eru sýnidæmi þar sem tölurnar eru í röð efst og táknin í reitunum fyrir neðan. Á sama blaði örlítið neðar eru prófdæmin, þar sem tölurnar eru efst og auðir reitir neðan við hverja tölu þar sem viðkomandi á að setja viðeigandi tákn í. Þáttakendum er sagt að fylla út í reitina fyrir neðan eftir fyrirmyndinni eins hratt og þeir geta. Fyrst eru nokkur atriði gerð einungis til að prófa þar sem prófandi sýnir fyrstu þrjú atriðin og próftaki gerir svo fjögur til að æfa sig. Eftir það byrjar verkefnið fyrir alvöru. Verkefnið er tímasett og 120 sekúndur eru gefnar til að reyna að fylla út eins marga reiti og hægt er. Ef vitlaust tákn er skrifað í kassann

eða táknið ekki fullnægjandi þá er ekki gefið stig fyrir það. Því hærra skor sem þáttakandi nær því betra en stigin eru á bilinu núll upp í 133. Prófinu er ætlað að mæla sjónrænt rýmdarvinnsluminni og hraða. Staðalskor (meðaltal = 10 og sf = 3) voru fundin fyrir hvern þáttakanda í rannsókninni í WAIS-III handbókinni (Wechsler, 1998).

Talnaraðir er tvískipt verkefni. Í fyrri hlutanum les prófandi upphátt tölur áfram með eins sekúndna millibili þar sem verið er að prófa athygli, mál og tafarlaust minni.

Skjólstæðingur er beðinn um að endurtaka tölurnar upphátt í sömu röð og þær voru lesnar upp. Í fyrstu eru lesnar upp tvær tölur en svo lengjast talnarunurnar og fara hæst upp í níu tölur ef þáttakandi nær svo langt. Viðkomandi þarf að geta þulið upp tvær talnarunur af sömu lengd, með mismunandi tölum í hvorri runu, til þess að geta haldið áfram. Í hverri umferð bætist svo við ein tala. Að hámarki átta umferðir eru lesnar upp í fyrra verkefninu, eða þar til minni þáttakanda bregst við að þylja upp tvær raðir af sömu lengd í röð. Í seinni hlutanum er sama fyrirkomulag nema þáttakandi endurtekur talnaröðina aftur á bak. Í því verkefni er verið að prófa vinnsluminni og stýringu sem er heldur erfiðara verkefni þar sem bæði þarf að munna tölurnar og snúa þeim við í huganum. Að hámarki sjö umferðir eru lesnar upp í þessum hluta. Prófandi gefur stig fyrir hverja talnaröð sem er rétt munuð og öll stigin lögð saman bæði úr talnaraðir aftur á bak og áfram. Mest er hægt að fá samanlagt 30 stig fyrir verkefnið. Samanlagt skor úr báðum verkefnum er flett upp eftir aldri í Wechsler-III handbókinni og fundin staðalskor (meðaltal = 10 og sf = 3) fyrir hvern þáttakanda (Wechsler, 1998).

Framkvæmd

Rannsóknin var afturvirk og fór fram á Minnismóttökunni á Landakoti. Siðanefnd Landspítalans veitti leyfi fyrir rannsókninni og Persónuvernd leyfi til að leita upplýsinga í sjúkraskrám. Þegar leyfin voru fengin var farið í gegnum sjúkraskrár allra einstaklinga sem höfðu komið í fyrstu heimsókn til læknis á Minnismóttökunni árin 2011 og 2012 vegna gruns um heilabilun. Þær sjúkraskrár þar sem aðstandandi hafði svarað IQCODE og þar sem endanleg greining lá fyrir voru notaðar. Einnig var notast við MMSE hjá þeim einstaklingum sem höfðu tekið það próf. Taugasálfræðilegar prófniðurstöður hjá þeim undirhópi sjúklinga sem höfðu verið metnir af taugasálfræðingi voru einnig nýttar. Eftirfarandi breytur voru skráðar í gagnaskrá: Niðurstöður úr IQCODE, upplýsingar um hver svaraði IQCODE, greiningarupplýsingar þar sem notast var við ICD-10 kóða, niðurstöður úr MMSE og úr taugasálfræðilegum prófum, aldur, kyn, menntun og starf sjúklings.

Tölfræðileg úrvinnsla

Notast var við tölfræðiforritið SPSS 20.0 við úrvinnslu gagna. Byrjað var á því að gera tíðnigreiningu og dreifirit á öllum prófunum til að athuga hvort gögnin væru í lagi. Búin var til tafla með lýsandi tölfræði hvers prófs fyrir sig, þar sem fjöldi, meðaltal, staðalfrávik, hæsta og lægsta gildi komu fram hjá hverju prófi.

Athugað var hvort að munur væri á milli skora þeirra sem fylltu út IQCODE listann. Búnir voru til þrír hópar eftir því hver svaraði, hóparnir voru maki, börn og aðrir. Í floknum aðrir voru meðal annars tengdadóttir og sonur, frænka, foreldrar, vinkona og hjúkrunarfæðingur. Gerð var tafla með lýsandi tölfræði fyrir IQCODE eftir því hver svaraði. Einnig var gerð tafla með lýsandi tölfræði fyrir IQCODE eftir greiningu þátttakenda. Hóparnir voru heilbrigðir, Alzheimers sjúklingar, önnur heilabilun og væg vitræn skerðing.

Áhrif frumbreytanna aldurs og kyns á IQCODE skor annars vegar og MMSE skor hins vegar voru athuguð. Þetta var gert með marghliða aðfallsgreiningu og út frá því gerð einföld aðfallsgreining þar sem nákvæm dreifing fylgibreytu var reiknuð út frá hverri frumbreytu. Forsendur aðfallsgreiningar voru athugaðar með normalritum og leifaritum. Við túlkun á aðfallsgreiningu var byrjað á því að skoða skýringarhlutfallið R^2 fyrir hvort prófið, IQCODE og MMSE, og þannig kannað hvort að aldur eða kyn hefðu marktæk áhrif á niðurstöður prófanna. Marktekt var miðuð við að p-gildi væri lægra en alfa 0,05.

Gerðar voru töflur með lýsandi tölfræði fyrir hvort prófið fyrir sig. Frumbreyturnar aldur og kyn voru notaðar til þess að flokka fylgibreyturnar IQCODE og MMSE á sem bestan hátt. Aldri var skipt upp í fimm aldursbil samkvæmt WAIS-III. Aldursbilin voru eftirfarandi; 45 til 54, 55 til 64, 65 til 74, 75 til 84 og 85 til 94. Einnig var fundin fylgni IQCODE við aldur, MMSE, áttunarsþurningar, sögupróf, orðalisti, talnaraðir og talnatákn. Búin var til fylgnitafla yfir tengsl IQCODE við önnur mælitæki og aldur.

Að lokum var framkvæmt ROC greiningu fyrir bæði IQCODE og MMSE. Fundið var flatarmál greiningarviðmiðs (e. *AUC*; *Area Under the Curve*) og skimunareiginleikar prófanna bornir saman. Flatarmál greiningarviðmiðs á við hversu nákvæmur listinn er að greina á milli þeirra sem eru með heilabilun og þeirra sem eru heilbrigðir. Í því sambandi er 0,5 í greiningarhæfni lélegt þar sem tilviljun virðist ráða því hvort að fólk sé greint með heilabilun eða ekki. Ef allt væri eins og best yrði á kosið væri greiningarhæfnin 1 en slík fullkomnun er sjaldnast raunin (Guðmundur B. Arnkelsson og Einar Guðmundsson, 2003).

Niðurstöður

Allir 237 þátttakendur höfðu IQCODE gögn en í MMSE vantaði gögn hjá 11 einstaklingum. Hjá 54 þátttakendum sem svöruðu IQCODE listanum vantaði allar upplýsingar úr einstaka spurningum þrátt fyrir að meðaltalið hafi legið fyrir. Fjöldi þátttakenda sem svaraði 13 eða fleiri spurningum var 159 en fór niður í 137 hjá þeim sem svöruðu 14 eða fleiri spurningum. Fjöldi þátttakenda sem svaraði öllum 16 spurningum listans var 87. Af þeim 95 þátttakendum sem höfðu taugasálfræðilegt mat fundust einungis gögn hjá 82. Allir þeir 82 einstaklingar sem höfðu fengið taugasálfræðilegt mat svöruðu áttunarspurningum og ekki vantaði í nein gögn þar. Það vantaði gögn hjá tíu þátttakendum í útreikningum á orðalista LOT og 11 á orðalista%. Einnig vantaði gögn hjá tveimur sem tóku þátt í söguprófinu, 15 í talnaröðum (TRSS) og átta í talnatákni (DSST SS). Svo virtist sem að allt væri með felldu og því enginn þátttakandi tekinn úr gagnasafninu né einstök próf þátttakenda.

Tafla 1.

Lýsandi tölfræði úr IQCODE, MMSE og taugasálfræðilegum prófum.

Mælitæki	Fjöldi	Meðaltal	Staðalfrávik	Lægsta gildi	Hæsta gildi
IQCODE	237	3,86	0,52	2,8	5
MMSE	226	25,36	3,29	15	30
Áttun	82	12,46	23,82	0	99
OrðalistiLOT	72	10,61	6,74	-4	30
Orðalisti%	71	37,96	36,67	0	150
Saga%	80	48,36	40,43	0	111
TRSS	67	7,63	1,91	4	13
DSST SS	74	6,50	2,34	1	13

Í töflu 1. má sjá helstu gildi allra prófanna sem var notast við í rannsókninni. Töluvert fleiri þátttakendur voru með gögn fyrir IQCODE ($n = 237$) og MMSE ($n = 226$) en taugasálfræðileg próf ($n = 67-82$). Tveir þátttakendur voru með mjög háá skorun í áttunarspurningunum, annar með 89 og hinn með 99.

Tafla 2.**Lýsandi tölfræði úr IQCODE eftir aldri skjólstæðinga.**

Aldursbil	Fjöldi	Meðaltal	Staðalfrávik	Lægsta gildi	Hæsta gildi
45-54	4	3,38	0,62	3,00	4,30
55-64	7	3,51	0,38	3,00	4,10
65-74	70	3,72	0,47	2,80	4,80
75-84	120	3,89	0,52	3,00	5,00
85-94	36	4,13	0,47	3,00	4,87

Niðurstöður allsherjarprófs, úr ANOVA töflu, var $F(4,232) = 5,88$ með $p <0,001$ sem þýðir að marktækur munur var á milli meðaltala aldursbila skjólstæðinga þegar miðað er við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Við getum því hafnað núlltilgátunni sem segir að meðaltal allra hópanna sé það sama. Eftirá samanburður með aðferð Bonferronis sýndi að marktækur munur var á milli meðaltala aldursbilsins 85-94 og aldursbilsins 45-54 ($p =0,043$) miðað við $p <0,05$ og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölunum var 0,76. Marktækur munur var á milli aldursbilanna 85-94 og 55-64 ($p =0,03$) miðað við $p <0,05$ og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölunum var 0,62. Marktækur munur var á meðaltölum aldursbilanna 85-94 og 65-74 ($p =0,001$) miðað við $p <0,05$ og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölunum var 0,41. Ekki var marktækur munur á milli eftirfarandi aldursbila þegar miðað var við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil; 45-54 og 55-64 ($p =1,00$), 45-54 og 65-74 ($p =1,00$), 45-54 og 75-84 ($p =0,45$), 55-64 og 65-74 ($p =1,00$), 55-64 og 75-84 ($p =0,57$), 65-74 og 75-84 ($p =0,31$) né 75-84 og 85-94 ($p =0,096$).

Normalrit af leif IQCODE benti ekki til mikils fráviks frá normaldreifingu. Dreifingin var þétt í miðju en örlítið gisin til beggja enda sem bendir til lítillar skekkju en enga frávillinga. Einnig var skoðað kassarit af leifinni sem staðfesti það að dreifingin var fremur normaldreifð. Því þótti engin ástæða til að efast um forsendur marghliða aðfallsgreiningar. Aldur virðist skýra 9,7% ($p <0,001$) af heildarbreytileika niðurstaðna úr IQCODE.

Allsherjarpróf, úr ANOVA töflu, gaf niðurstöðurnar $F(1,235) = 25,29$ og var prófið marktækt miðað við martektermörk upp á 0,05 ($p <0,001$) og 95% öryggisbil og ætti úrtakið því að gefa góða raun um þýðið. Skurðpunkturinn var 2,226 ($p <0,001$) og hallastuðull aldurs 0,021 ($p <0,001$). Við það að bæta kyni í líkanið hækkaði forspárhæfnin ekki að neinu marki en aldur og kyn skýra saman 9,8% í heildarbreytileika niðurstaðna úr IQCODE. Allsherjarpróf, úr ANOVA töflu, gaf $F(2,234) = 12,67$, ($p <0,001$). Skurðpunkturinn var 2,269, hallatala

aldurs 0,021 ($p < 0,001$) og hallatala kyns -0,025 en hún var ómarktæk miðað við alfa minna en 0,05 ($p = 0,702$).

Tafla 3.

Lýsandi tölfræði úr MMSE eftir aldri skjólstæðinga.

Aldursbil	Fjöldi	Meðaltal	Staðalfrávik	Lægsta gildi	Hæsta gildi
45-54	4	27,75	1,26	26	29
55-64	7	28,57	1,40	26	30
65-74	67	26,33	2,96	20	30
75-84	113	25,09	3,14	15	30
85-94	35	23,49	3,61	15	29

Í töflu 3 má sjá lýsandi tölfræði úr MMSE eftir aldri skjólstæðinga. Athugað var hvort að munur væri á meðaltolum skora á MMSE eftir aldursbilum þáttakenda. Niðurstöður allsherjarprófs, úr ANOVA töflu, gáfu $F(4,221) = 7,46$ með $p < 0,001$ sem þýðir að marktækur munur var á milli meðaltala aldursbila skjólstæðinga þegar miðað er við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Við getum því hafnað núlltilgátunni sem segir að meðaltal allra hópanna sé það sama. Eftirá samanburður með aðferð Bonferronis sýndi að marktækur munur var á milli meðaltala aldursbilanna 55-64 og 75-84 ($p = 0,045$) miðað við $p < 0,05$ og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölunum var 3,48. Marktækur munur var á milli aldursbilanna 55-64 og 85-94 ($p = 0,001$) miðað við $p < 0,05$ og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölunum var 5,09. Jafnframt var marktækur munur á milli aldursbilanna 65-74 og 85-94 ($p < 0,001$) miðað við $p < 0,05$ og 95% öryggisbil. Munur á milli meðaltalanna var 2,84. Ekki var marktækur munur á milli eftirfarandi aldursbila þegar miðað var við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil; 45-54 og 55-64 ($p = 1,00$), 45-54 og 65-74 ($p = 1,00$), 45-54 og 75-84 ($p = 0,942$), 45-54 og 85-94 ($p = 0,101$), 55-64 og 65-74 ($p = 0,710$), 65-74 og 75-84 ($p = 0,104$) né 75-84 og 85-94 ($p = 0,083$).

Normalrit og kassarit af leif MMSE sýndu ágæta fylgni við normaldreifingu þrátt fyrir að dreifingin væri örlítið neikvætt skekkt. Halarnir voru þykkir og einhver tilhneiting til fráviksgilda í neðri enda en þó enga frávillinga að finna. Því þótti engin ástæða til að efast um forsendur marghliða aðfallsgreiningar. Aldur virðist skýra 14,6% af heildarbreytileika niðurstaðna úr MMSE. Allsherjarpróf, úr ANOVA töflu, gaf niðurstöðurnar $F(1,224) = 38,31$ og var það marktækt miðað við alfa minna en 0,05 ($p \leq 0,01$) og 95% öryggisbil. Skurðpunkturinn var 37,861 ($p \leq 0,01$) og hallastuðull aldurs -0,162 ($p \leq 0,01$). Við það að

bæta kyni í líkanið hækkaði forspárshæfnin ekkert en aldur og kyn skýra einnig saman 14,6% af heildarbreytileika niðurstaðna úr MMSE. Allsherjarpróf, úr ANOVA töflu, gaf F(2,223) = 19,11 ($p \leq 0,01$). Skurðpunkturinn var 38,050 og hallatala aldurs -0,163 ($p \leq 0,01$) og hallatala kyns var -0,105 en hún var ómarktæk miðað við marktektarmörk upp á 0,05 ($p = 0,797$). Fylgni MMSE við aldur var -0,382 miðað við $p < 0,05$ ($p < 0,001$).

Tafla 4.

Fylgnirit yfir tengsl IQCODE við önnur mælitæki og aldur.

	MMSE	Áttun	OrðalistiLOT	Orðalisti%	Saga%	TRSS	DSST SS	Aldur
Fylgnistuðull	-,400	,257	-,098	-,183	-,198	-,070	-,342	,312
IQCODE	p – gildi	,000	,002	,413	,037	,016	,573	,003
Fjöldi	226	82	72	71	80	67	74	237

Í töflu 4 má sjá fylgni IQCODE við önnur mælitæki. Þar sem breyturnar áttun, orðalisti% og saga% voru ekki normaldreifðar var reiknað Kendall tau-b til að finna fylgni á milli þeirra og IQCODE. Í öðrum tilfellum, þar sem breyturnar voru normaldreifðar, var notast við Pearson stuðul til að finna fylgni. Ómarktæk fylgni var á milli IQCODE og orðalistaLOT og IQCODE og TRSS miðað við $\alpha = 0,05$. Fylgni var á milli IQCODE og annarra breyta miðað við $\alpha = 0,05$ það er að segja IQCODE og MMSE, IQCODE og áttunar, IQCODE og orðalista%, IQCODE og sögu%, IQCODE og DSST SS og IQCODE og aldurs.

Tafla 5.

Lýsandi tölfræði úr IQCODE eftir því hver svarar.

Hver svarar	Fjöldi	Meðaltal	Staðalfrávik	Lægsta gildi	Hæsta gildi
Maki	79	3,69	0,49	2,80	4,70
Börn	109	3,99	0,52	3,00	5,00
Aðrir	39	3,86	0,50	3,00	4,70

Tafla 5 sýnir mun á meðaltölum eftir því hvernig aðstandandi er tengdur þeim sem er verið að meta. Upplýsingar um hver það var sem svaraði IQCODE vantaði hjá 10 aðstandendum. Í hópnum maki voru 38 með heilabilun en 36 ekki og vantaði greiningu hjá fimm skjólstæðingum. Í hópnum börn voru 57 með heilabilun en 47 ekki og vantaði greiningu hjá fimm skjólstæðingum. Í hópnum aðrir voru 23 með heilabilun en 15 ekki og vantaði greiningu hjá einum skjólstæðingi.

Athugað var með einhliða dreifigreiningu (ANOVA) hvort að munur væri á meðaltölu stigagjafar IQCODE eftir því hver svaraði listanum. Niðurstöður allsherjarprófs, F-prófs, var $F(2,224) = 7,74$ með $p <0,001$ sem þýðir að marktækur munur var á milli meðaltala þeirra sem svöruðu IQCODE listanum þegar miðað er við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Við getum því hafnað nálltilgátunni sem segir að meðaltal allra hópanna sé það sama. Eftirá samanburður með aðferð Bonferronis sýndi að marktækur munur var á milli meðaltala maka og barna en $p <0,001$. Munurinn á meðaltölunum þar var 0,29. Prófið var því marktækt miðað við 95 % öryggisbil og $p <0,05$. Ekki var marktækur munur á milli maka og annarra, $p = 0,31$, né barna og annarra, $p = 0,50$.

Tafla 6.
Lýsandi tölfræði úr IQCODE eftir greiningu skjólstæðinga.

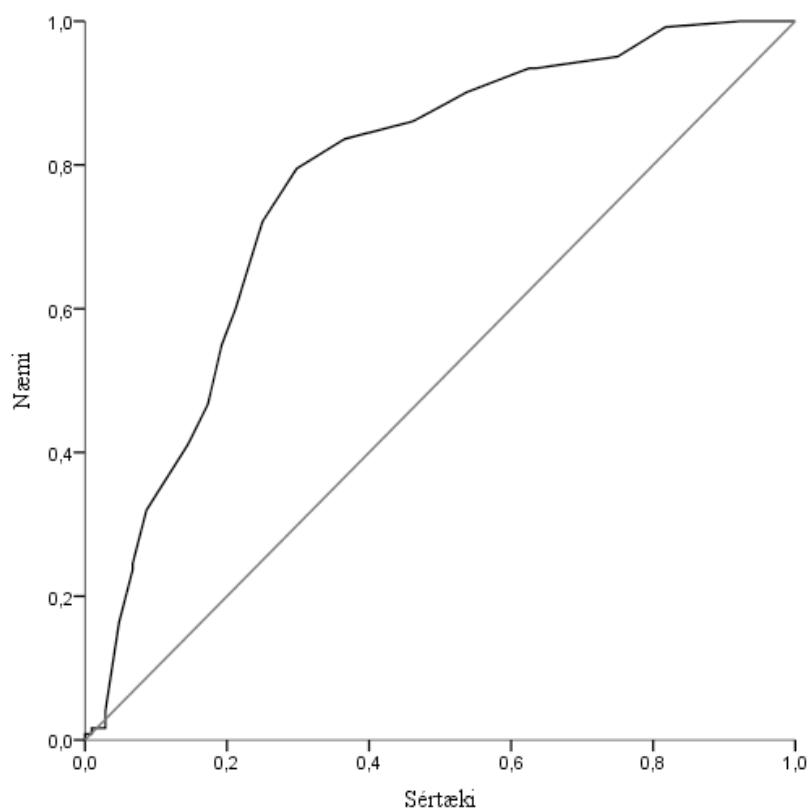
Greining	Fjöldi	Meðaltal	Staðalfrávik	Lægsta gildi	Hæsta gildi
Heilbrigðir	54	3,59	0,54	2,80	4,90
Væg vitræn skerðing	50	3,61	0,41	3,00	4,60
Alzheimer	86	4,06	0,43	3,10	4,87
Önnur heilabilun	36	4,13	0,43	3,20	5,00

Tafla 6 sýnir hvernig fjöldi skjólstæðinga skiptist niður eftir greiningunum heilbrigðir, væg vitræn skerðing, Alzheimer og önnur heilabilun. Ekki var hægt að sundurgreina í marga flokka og því var þessi skipting látin nægja að þessu sinni. Undir önnur heilabilun falla til dæmis greiningarnar Lewy body heilabilun, æðaheilabilun og framheilabilun. Upplýsingar um greiningu skjólstæðinga vantaði hjá 11 einstaklingum.

Athugað var með einhliða dreifigreiningu (ANOVA) hvort að munur væri á meðaltölu stigagjafar IQCODE eftir greiningu þátttakenda. Niðurstöður allsherjarprófs, F-prófs, gáfu $F(3,222) = 21,39$ með $p <0,001$. Því var marktækur munur á meðaltölu eftir því hver greining þátttakenda var miðað við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Við getum því hafnað nálltilgátunni sem segir að meðaltal allra hópanna sé það sama. Eftirá samanburður með aðferð Bonferronis sýndi að marktækur munur var á meðaltölu á milli heilbrigðra og þátttakenda með Alzheimersgreiningu ($p <0,001$) miðað við $p = 0,05$ og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölunum var 0,47. Einnig var marktækur munur á milli meðaltala þeirra sem voru heilbrigðir og þeirra sem voru með aðra heilabilun ($p <0,001$) miðað við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölum þessara hópa var = 0,54. Marktækur munur var á meðaltölu hópanna væg vitræn skerðing og

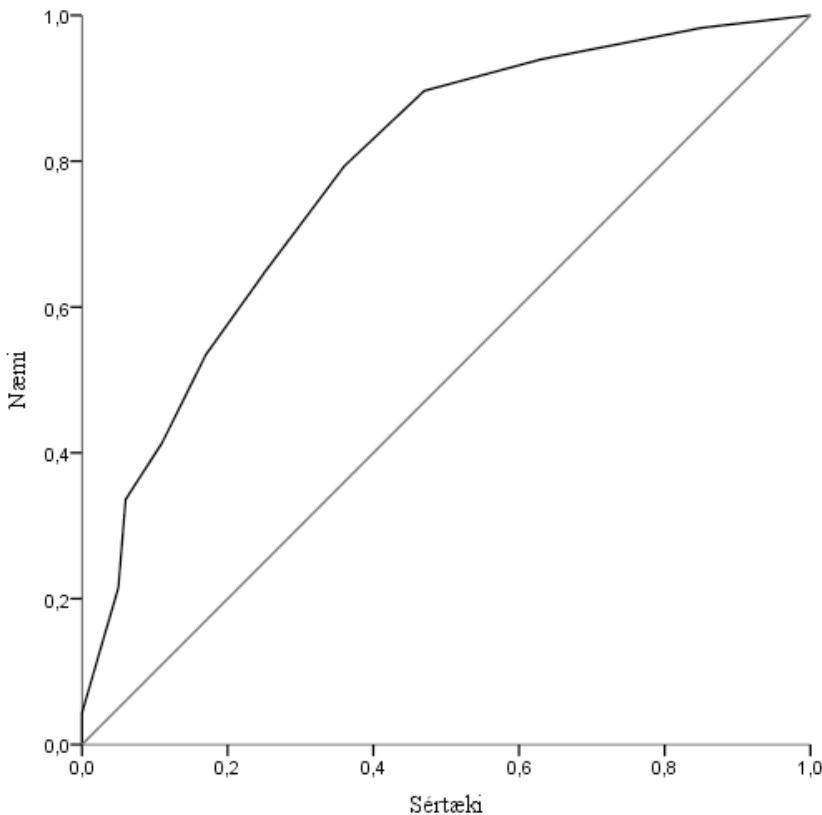
Alzheimer ($p < 0,001$) miðað við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölum þessara hópa var = 0,45. Einnig var marktækur munur á milli hópanna væg vitræn skerðing og önnur heilabilun ($p < 0,001$) miðað við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil. Munurinn á meðaltölum þessara hópa var = 0,53. Ekki var marktækur munur á meðaltölum hópanna heilbrigðir og væg vitræn skerðing ($p = 1,00$) né Alzheimer og önnur heilabilun miðað við marktektarmörk upp á 0,05 og 95% öryggisbil.

Skimunarhæfni IQCODE og MMSE var skoðuð fyrir væga vitræna skerðingu (VVS) og heilabilun. Skimunarhæfni fyrir VVS var arfaslök en báðir listarnir voru á bilinu 0,3 til 0,4. Því var ekki hægt að notast við listana við skimun á henni.



Mynd 1. ROC-greining á heilabilun þar sem IQCODE kvarðinn er borinn saman við heilabilunargreiningu.

Á mynd 1 má sjá fremur góð greiningarmörk en flatarmál greiningarviðmiðs fyrir IQCODE var 77,7%. Af 237 þátttakendum voru 122 taldir vera með heilabilun. Næmi listans var 79,5% og sértækið 70,2% þegar greiningarviðmiðin 3,75 voru valin.



Mynd 2. ROC-greining á heilabilun þar sem MMSE kvarðinn er borinn saman við heilabilunargreiningu.

Í samanburði má sjá á mynd 2 að greiningarmörk MMSE reyndust einnig vera fremur góð en flatarmál greiningarviðmiðs MMSE var 78,3%. Af 237 þátttakendum voru 122 taldir vera með heilabilun. Næmi MMSE var 79,3% og sértæki 64% þegar greiningarviðmiðin 26,5 voru valin.

Umræða

Hátt hlutfall þátttakenda í úrtakinu var greint með einhvers konar heilabilun eða um 51% og hlutfall þeirra sem voru greindir með væga vitræna skerðingu var 21%. Þessi fjöldi sjúklinga með heilabilunarsjúkdóm kemur ekki á óvart þar sem um var að ræða rannsókn á sérhæfðri greiningarmiðstöð fyrir heilabilun (Santos Sanchez og Lourenço, 2013). Í þessari rannsókn var meirihlutinn með Alzheimers greiningu eða um 70% þeirra sem fengið höfðu sjúkdómsgreiningu þegar rannsóknin var gerð. Þetta er í takt við rannsóknir á algengi Alzheimers sjúkdóms en eins og áður kom fram er hann algengasta tegund heilabilunar, eða um 60-90% af heilabilunartilvikum (APA, 2013). Í rannsókn Sheng og félaga var hlutfall þeirra sem voru greindir með Alzheimers sjúkdóm af þeim sem höfðu verið greindir með heilabilun um 56% (Sheng, Law og Yeung, 2009).

Eins og áður var vikið að þá hafa fyrri rannsóknir sýnt að ekki virðist skipta máli hver svari IQCODE listanum og að almennt sé ekki munur á milli hópa. Hér var þó marktækur munur á meðaltölum aðstandenda á IQCODE eftir því hver svaraði listanum því stigagjöf barna á IQCODE listanum var hærri að meðaltali en stigagjöf maka. Fleiri skjólstæðingar (55%) sem komu í fylgd með börnum voru heilabilaðir en þeir sem sem komu í fylgd með maka (51%) því er þetta eðlilegur munur. Þessi munur er þó ekki mikill milli hópa og því ósennilegt að hann hafi mikla klíníska þýðingu.

Í þessari rannsókn greindi IQCODE á milli þeirra sem voru með heilabilun, það er að segja með Alzheimersgreiningu eða aðra heilabilun og þeirra sem voru heilbrigðir. Fyrri rannsóknir hafa sýnt fram á að IQCODE aðgreini vel væga vitræna skerðingu, heilabilun og heilbrigði (Ayalon, 2011; Cherbuin o.fl., 2008; Ehrensperger, o.fl., 2010). Þessi rannsókn sundurgreindi vel á milli vægrar vitrænnar skerðingar og heilabilunar en þó ekki á milli heilbrigðis og vægrar vitrænnar skerðingar. IQCODE virtist heldur ekki greina Alzheimershópinn frá annarri heilabilun. Larner (2010) fann mun á meðaltölum hópa með framheilabilun með hegðunarfrávikum og Alzheimers sjúkdóm í sinni rannsókn. Í þessari rannsókn var aðeins einn einstaklingur greindur með framheilabilun og þrír með Pickssjúkdóm. Því var ekki hægt að athuga mun á milli meðaltala framheilabilunar og annarrar heilabilunar.

Upphaflega markmiðið með IQCODE eins og áður kom fram var þó ekki að finna hver orsök heilabilunar væru heldur einungis að skima fyrir henni. Þó er vert að athuga nánar þessa aðgreiningarhæfni listans á milli ólíkra tegunda heilabilunar og sjá hvort að það fáist kerfisbundið munur á meðaltölum þessara hópa og þá hvaða hópur kemur verst út úr prófinu.

Þar sem að IQCODE er mjög Alzheimersmiðaður spurningalisti, mikið er spurt um minni einstaklinga, er líklegt að Alzheimers sjúklingar komi verst út úr prófinu samanber rannsókn Larner (2010). Að sama skapi koma framheilabilaðir með atferlistruflun tiltölulega vel út úr prófinu þar sem minnisleysi er ekki með helstu einkennum þess sjúkdóms (Larner, 2010).

Í þessari rannsókn fundust tengsl á milli aldurs skjólstæðings og stigagjafar á IQCODE en nánast engin tengsl við kyn skjólstæðings. Þar sem MMSE á að vera næmara en IQCODE fyrir áhrifum aldurs og menntunar var einnig ákveðið að athuga áhrif aldurs á MMSE prófið og bera saman við IQCODE. Svo virtist sem að aldur þess sem grunur leikur á að sé með heilabilun hafi meiri áhrif á stigagjöf MMSE en IQCODE. Jafnframt var athuguð fylgni IQCODE við aldur annars vegar og fylgni MMSE við aldur hins vegar og reyndist hún vera svipuð fyrir bæði prófin. Fylgni IQCODE við aldur var undir meðallagi og því ekki mikil tengsl þar á milli. Þetta er því í samræmi við fyrri rannsóknir sem greina að fylgnin liggi á bilinu 0,30 til 0,35 (McDowell, 2006). Í ítölsku rannsókninni á IQCODE var fylgni IQCODE við aldur 0,55 (Isella o.fl., 2002). Þau tengsl sem eru til staðar skýrast líklegast fyrst og fremst af því að hækkandi aldur er einn helsti áhættuþáttur heilabilunar (Villarejo og Puertas-Martín, 2011).

Fylgni IQCODE við MMSE í þessari rannsókn var í meðallagi. Í fyrri rannsóknum (Jorm, 2004) hefur fylgnin verið á bilinu -0,37 til -0,78 og þessar niðurstöður eru nálægt lægri mörkum þess. Þar sem fremur hátt hlutfall úrtaksins var með Alzheimersgreiningu er eðlilegt að fylgni við áttun og minnispróf skuli vera sæmileg þar sem þessir þættir skerðast að miklu leyti hjá fólk með Alzheimers sjúkdóm. Þó sýna niðurstöður úr þessari rannsókn lægri fylgni við taugasálfræðileg próf en í eldri rannsóknum (Jorm, 2004; Starr o.fl., 2000). Fylgni IQCODE við talnatákn var þó svipuð og fylgni IQCODE við MMSE og hærri en við sambærilegt hraðapróf í rannsókn Jorm og félaga (1996) en þar var hún á bilinu 0,17-0,20.

Í þessari rannsókn voru greiningarviðmiðin 3,75 talin gefa besta jafnvægið milli næmi og sértæki listans. Þetta gætu verið talin fremur há greiningarviðmið en aftur á móti er úrtakið ekki svo stórt svo að hærri viðmið gefa betri árangur. En eftir því sem úrtakið er minna því hærri þurfa oftast greiningarviðmiðin að vera. Í rannsókn Law og Wolfson (1995) þar sem fjöldi þátttakenda var 237 voru viðmiðin 3,6 valin. Í brasílskri rannsókn þar sem þátttakendur voru 169 voru bestu viðmiðin talin vera 3,51 (Santos Sanchez og Lourenço, 2013).

Skimunahæfni (AUC) IQCODE listans var skoðuð með ROC-greiningu og borin saman við skimunahæfni MMSE bæði fyrir VVS og heilabilun. Næmi og sértæki IQCODE

var í samræmi við skimunarhæfni erlendra þýðinga á stuttu útgáfu listans (Del-Ser o. fl., 1997; Isella o.fl., 2002; Sanchez og Lourenco, 2013).

Skimunarhæfni IQCODE var örlítið lægri en hjá MMSE, báðir listarnir eru þó á bilinu 0,7 til 0,8 sem í þessu samhengi verður að teljast nokkuð gott. Þetta er sambærilegt við niðurstöður brasílískrar rannsóknar þar sem skimunarhæfnin var aðeins betri eða 0,83 (Sanchez og Lourenco, 2013). Næmi IQCODE listans var 79,5% en það eru líkurnar á því að finna þann sem sannarlega er með heilabilun. Þó þýðir þetta líka að listinn gæti misst af 20,5% þátttakenda sem eru með heilabilun. Sértaeki IQCODE listans var 70,2% sem vísar til hversu vel tekst að útiloka þá sem eru heilbrigðir. Þeir sem eru í raun heilbrigðir og eru ranglega sendir í áframhaldandi prófun eru því um 30%. Þessar niðurstöður eru í samræmi við erlendar rannsóknir á IQCODE listanum, sem sést þó best á brasílísku rannsókninni þar sem úrtakið var svipað bæði í fjölda og þar var einnig verið að meta fólk sem kom á minnismóttöku þar í landi (Sanchez og Lourenco, 2013). Næmi MMSE í þessari rannsókn var 79,3% sem er mjög svipað næmi IQCODE og gæti því misst af 20,7% sem í raun eru með heilabilun. Sértaeki MMSE var ekki nógu gott en það var 64% sem útilokar ekki eins vel að heilbrigðir séu sendir í áframhaldandi skoðun. Um 36% verða því ranglega sendir í frekara mat. Mikilvægara er að missa ekki af þeim sem raunverulega eru með heilabilun heldur en að senda þá sem eru ranglega metnir með mikla skerðingu í áframhaldandi prófun. Hins vegar verður að hafa í huga að það getur verið gríðarlega niðurlægjandi og haft slæm áhrif á sjálfsmynd einstaklings þegar honum er tjáð að hugsanlega sé hann með heilabilun þegar sú er ekki raunin (Ayalon, 2011).

Þessi rannsókn er ýmsum vanköntum háð. Mikið af gögnum vantaði og er það vegna þess að þetta var ekki skipulögð framvirk rannsókn heldur afturvirk rannsókn á klínískum gögnum. Upplýsingar um menntun og störf einstaklinga var ófullnægjandi en þær vantaði hjá of mörgum þátttakendum. Því voru ekki athuguð tengsl menntunar eða starfs við IQCODE í þessari rannsókn. IQCODE á að vera óháð aldri aðstandanda og þess sem grunur leikur á að sé með heilabilun og menntun einstaklings. Því væri fróðlegt að sjá hvort sú sé einnig raunin í útfærslu íslenska listans. Einnig lágu nánari upplýsingar um aðstandendur ekki fyrir, svo sem menntun og aldur viðkomandi. Þessi atriði gætu haft áhrif á niðurstöðurnar og því er vert að athuga nánar samband menntunar og aldurs aðstandanda við stigagjöf íslensku þýðingarinnar á IQCODE listanum.

Ekki er ein regla um hversu mörg brottafallsgildi mega vera á listanum áður en hann er talinn ógildur. Gjarnan er miðað við allt upp í þrjár auðar spurningar fyrir lengri útgáfu IQCODE en einungis tvær fyrir styttri útgáfuna. Þó eru aðrir sem leyfa fimm til sex auð svör

fyrir lengri útgáfuna (Jorm, 2004). Í þessari rannsókn voru töluvert mörg auð svör, margir aðstandendur sem svöruðu ekki öllum spurningunum á IQCODE listanum. Einungis um 37% aðstandenda svaraði öllum 16 spurningunum. Hlutfall aðstandenda sem svaraði 14 eða fleiri spurningum var um 58% sem er alls ekki nógu gott. Því má líka leiða líkur að því að klínísk gagnsemi listans hafi ekki verið fullnýtt því aðstandendur hafa komist upp með að sleppa við að svara. Þetta gæti því gefið skekktar niðurstöður. Þar sem stigagjöf IQCODE listans fer eftir samanlagðri stigagjöf hverrar spurningar, deilt í fjölda svaraðra atriða, þá er vægi hverrar spurningar meira í þeim tilvikum þar sem sleppt er að svara atriðum. Þar af leiðir sú hætta að þeir sem hafa minna svarhlutfall verði metnir með meiri skerðingu en raun ber vitni. Þetta er galli á notkun listans eins og hann hefur verið nýttur og það þyrfti að bæta úr því. Mikilvægt er að biðja þá matsaðila sem svara listanum fyrir hönd aðstandanda að reyna eftir bestu getu að gefa svar við hverju atriði (Ehrenspurger o.fl., 2013). Einnig þyrfti að skoða betur hvort fólk sleppir svona mörgum atriðum af því að eitthvað hafi misfarist í þýðingunni sem geri það að verkum að því þykir erfitt að svara spurningunum.

Áhugavert væri að rannsaka betur íslensku útgáfu IQCODE listans með fleiri og fjölbreyttari þátttakendum, þar sem fleiri próffræðilegir eiginleikar væru metnir, listinn þáttgreindur og áreiðanleiki og réttmæti könnuð. Fyrst og fremst þarf að fylgja þessu eftir með framvirkri rannsókn þar sem upplýsingaöflun er ítarlegri um bakgrunn þátttakenda og passað upp á að engin svör við einstaka spurningum á listanum vanti. Jafnframt væri áhugavert að leggja fyrir aðstandanda samhliða IQCODE listanum þunglyndiskvarða, kvíðakvarða og kvarða sem metur hversu mikla byrði aðstandandi telur sig upplifa til að meta hvort að ýmis persónueinkenni hafi áhrif á IQCODE skorun. Fróðlegt væri að sjá hvort að tengsl séu þar á milli og bera saman við erlendar útgáfur listans.

Heimildaskrá

- Alzheimer's Association. (2013). Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, 9(2) 208-245. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.003>
- Alzheimer's Association. (2009). Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, 5(3) 234-270. DOI: 10.1016/j.jalz.2009.03.001
- Alzheimer Europe. (2014). The prevalence of dementia in Europe. Sótt 26. febrúar 2014 af <http://www.alzheimer-europe.org/Policy-in-Practice2/Country-comparisons/The-prevalence-of-dementia-in-Europe/Iceland>
- Alzheimer's Society. (2012). Factsheet: The Mini Mental State Examination (MMSE). Sótt 26. febrúar 2014 af http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/download_info.php?fileID=1778
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5. útgáfa). Washington: American Psychiatric Association.
- Arvanitakis, Z. (2010). Update on Frontotemporal Dementia. *The Neurologist*, 16(1), 16-22. DOI: 10.1097/NRL.0b013e3181b1d5c6
- Assuras, S. og Levin, B. (2013). Special Considerations for the Neuropsychological Interview with Older Adults. Í L. D. Ravdin og H. L. Katzen (ritstjórar), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*. (bls. 3-9). New York: Springer Publishing Company. DOI: 10.1007/978-1-4614-3106-0
- Ayalon, L. (2011). The IQCODE versus a single-item informant measure to discriminate between cognitively intact individuals and individuals with dementia or cognitive impairment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 24(3), 68-73. DOI: 10.1177/0891988711418506
- Banich, M.T. og Compton, R.J. (2011). *Cognitive Neuroscience* (3. útgáfa). Wadsworth USA: Cengage Learning.

- Barba, R., Martínez-Espinosa, S., Rodríguez-García, E., Pondal, M., Vivancos, J. og Del Ser, T. (2000). Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*, 31, 1494–1501. DOI: 10.1161/01.STR.31.7.1494
- Benton, A.L., Sivan, A.B., Hamsher, K., Varney, N.R. og Spreen, O. (1994). *Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual* (2. útgáfa). New York, Oxford University Press.
- Björn Einarsson. (2003). Æðavitglöp (Vascular Dementia). *Öldrun: Tímarit Öldrunarfæðafélags Íslands*, 21(1), 16-19. Sótt 10. júlí 2013 af <http://hirsla.lsh.is/lsh/bitstream/2336/13844/1/O2003-01-21-A3.pdf>.
- Björn Einarsson. (2007). Klínískar leiðbeiningar um heilabilun: Ítarefni. *Landlæknisembættið*. Sótt 10. júlí 2013 af <http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item2522/3168.pdf>.
- Blazer, D. (2013). Neurocognitive disorders in DSM-5. *The American Journal of Psychiatry*, 170, 585-587. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13020179
- Brodaty, H., Seeher, K. og Gibson, L. (2012). Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *International Psychogeriatrics* 24(7), 1034-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610211002924>
- Chelune, G.J. og Duff, K. (2013). The Assessment of Change: Serial Assessments in Dementia Evaluations. Í L. D. Ravdin og H. L. Katzen (ritstjórar), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*. (bls. 43-57). New York: Springer Publishing Company. DOI: 10.1007/978-1-4614-3106-0
- Cherbuin, N., Anstey, K. J. og Lipnicki, D. M. (2008). Screening for dementia: a review of self- and informant-asessment instruments. *International Psychogeriatric Association*, 20(3), 431-458. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S104161020800673X>

- Claudia Ósk Hoeltje. (2006). Markmið og framlag taugasálfræðilegs mats. *Læknablaðið*, 92(4), 340-341. Sótt 15. febrúar 2014 af
<http://www.laeknabladid.is/media/tolublod/1325/PDF/u11.pdf>
- Cosentino, S. og Stern, Yaakov. (2013). Consideration of cognitive reserve. Í L.D. Ravdin og H.L. Katzen (ritstjórar), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*. (bls 11-23). New York: Springer Publishing Company. DOI 10.1007/978-1-4614-3106-0
- Crum, R.M., Anthony, J.C., Bassett, S.S. og Folstein, M.F. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*, 269(18), 2386–2391. DOI:10.1001/jama.1993.03500180078038.
- Dean, P. M., Feldman, D. M., Morere, D. og Morton, D. (2009). Clinical Evaluation of the Mini-Mental State exam with culturally deaf senior citizens. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(8), 753–60. DOI: 10.1093/arclin/acp077.
- Del-Ser, T., Morales, J. M., Barquero, M. S., Canton, R. og Bermejo, F. (1997). Application of the Spanish version of the “Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly” in the clinical assessment of dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 11(1), 3–8 Sótt þann 10. febrúar 2014 af
<http://journals.lww.com/alzheimerjournal/pages/default.aspx>
- Edelstein, B. A., Woodhead, E. L., Bower, E. H. og Lowery, A. J. (2006). Evaluating older adults. Í M. Hersen (ritstjóri). *Clinician's Handbook of Adult Behavioral Assessment*, (bls. 497-528). New York: Academic Press. 81(4), 243-254.
- Ehrensperger, M. M., Berres, M., Taylor, K. I. og Monsch, A. U. (2010). Screening properties of the German IQCODE with a two-year time frame in MCI and early Alzheimer’s disease. *International Psychogeriatrics*, 22(1), 91-100. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1017/S1041610209990962>

Factora, R.M. (2014). Don't forget non-Alzheimer dementias. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 81(4), 243-254. DOI: 10.3949/ccjm.81a.13068

Folstein, M. F., Folstein, S. E. og McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–98. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)

Ferretti, R. E. L., Damin, A. E., Brucki, S. M. D., Morillo, L. S., Perroco, T. R., Campora, F., . . . Nitrini, R. (2010). Post-Mortem diagnosis of dementia by informant interview. *Dementia & Neuropsychology*, 4(2), 138-144. Sótt 22. apríl 2014 af <http://www.demneuropsy.com.br/>

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., . . . Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet Neurology*, 367, 1262-1270. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68542-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68542-5)

Guðmundur B. Arinkelsson og Einar Guðmundsson (2003). Skilvirkni skimunar með Talnalykli: Leit að slökum nemendum í stærðfræði. Sálfræðiritið – Tímarit Sálfræðingafélags Íslands, 8, 49-63.

Gunnar Guðmundsson og Elías Ólafsson (1995). Heilaáföll. *Hjartavernd*, 32(1), 7-10. Sótt 10. júní 2013 af

http://www.hjarta.is/Uploads/document/Timarit/01_tbl_32_arg_1995.pdf

Gunnþóra Gunnarsdóttir. (2013). Nýjungar í læknisfræði: Sigla getur aðstoðað við ákvarðanatöku. *Læknablaðið*, 99(4). Sótt 29. apríl 2013 af

<http://www.laeknabladid.is/tolublod/2013/04/nr/4821>

Hagstofa Íslands. (2013). Spá um mannfjölda 2013–2060. *Hagtíðindi*, 98(26). Sótt 28. febrúar 2014 af <http://www.statice.is/lisalib/getfile.aspx?ItemID=15409>

- Hayden, K.M., Reed, B.R., Manly, J.J., Tommet, D., Pietrzak, R.H., Chelune, G.J., . . . Jones, R.N. (2011). Cognitive decline in the elderly: an analysis of population heterogeneity. *Age and Ageing*, 40(6), 684-689. DOI: 10.1093/ageing/afr101
- Hedden, T. og Gabrieli, J.D.E. (2004). Insight into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews, Neuroscience*, 5, 87-96. DOI: 10.1038/nrn1323
- Hoegh, M., Ibrabim, A.K., Chibnall, J., Zaidi, B. og Grossberg, G.T. (2013). Prevalence of Parkinson Disease and Parkinson Disease Dementia in Community Nursing Homes. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(6), 529-535. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.007>
- Isella, V., Villa, M. L., Frattola, L. og Appollonio, I. (2002). Screening cognitive decline in dementia: preliminary data on the Italian version of the IQCODE. *Neurological Sciences*, 23, 579-580. DOI: 10.1007/s100720200079
- Jellinger, A. (2013). Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment—a critical update. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5(17), 1-19. DOI: 10.3389/fnagi.2013.00017
- Jorm, A. F. og Korten, A. E. (1988). Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *British Journal of Psychiatry*, 152, 209–213. DOI: 10.1192/bjp.152.2.209
- Jorm, A. F. og Jacomb, P. A. (1989). The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychological Medicine*, 19, 1015–1022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291700005742>
- Jorm, A. F. (1996). Assessment of cognitive impairment and dementia using informant reports. *Clinical Psychology Review*, 16, 51–73. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0272-7358\(95\)00056-9](http://dx.doi.org/10.1016/0272-7358(95)00056-9)

Jorm, A.F., Christensen, H., Henderson, A.S., Jacomb, P.A., Korten, A.E. og Mackinnon, A. (1996). Informant Ratings of Cognitive Decline of Elderly People: Relationship to Longitudinal Change on Cognitive tests. *Age and Aging*, 1996(25), 125-129. DOI: 10.1093/ageing/25.2.125

Jorm, A.F. (2004). The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): a review. *International Psychogeriatrics*, 16(3), 275-293. DOI: 10.1017/S1041610204000390

Jón Snædal. (1996). Heilabilun. Í Hörður Þorgilsson og Jakob Smári (ritstjórar), *Árin eftir sextugt* (bls. 392-406). Reykjavík: Forlagið.

Jón Snædal (2001). Lewy sjúkdómur. *Öldrun*, 19(2), 14-17.

Jón Snædal (2004). Alzheimers sjúkdómur. *Öldrun*, 22(2), 24-29.

Jón Snædal, Gísli H. Jóhanneson, Porkell E. Guðmundsson, Nicolas P. Blin, Ásdís L. Emilsdóttir, Björn Einarsson og Kristinn Johnsen. (2012). Diagnostic Accuracy of Statistical Pattern Recognition of Electroencephalogram Registration in Evaluation of Cognitive Impairment and Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2012(34), 51-60. DOI: 10.1159/000339996

Kehagia, A.A., Barker, R.A. og Robbins, T.W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 9, 1200-1213. DOI:10.1016/S1474-4422(10)70212-X

Kirkwood, T. BL. (2010). Global aging and the brain. *Nutrition Reviews (special issue)*, 68, S65–S69. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2010.00343.x

Kling, M.A., Trojanowski, J.Q., Wolk, D.A., Lee. V.M.Y. og Arnold, S.E. (2013). Vascular disease and dementias: Paradigm shifts to drive research in new directions. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 76-92. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2012.02.007

Korczyn, A.D., Vakhapova, V. og Grinberg, L.T. (2012). Vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 322(1-2), 2-10.

DOI: 10.1016/j.jns.2012.03.027

Kneisl, C.R. og Trigoboff, E.T. (2013). *Contemporary psychiatric-mental health nursing* (3. útgáfa). Upper Saddle River: Prentice-Hall.

Kristinn Tómasson. (1986). Athugun á glöpum hjá öldruðum og áfengissjúklingum með auðveldu stöðluðu prófi borin saman við mat starfsfólks. *Læknablaðið*, 72, 246-259.

Lamarre, A.K. og Kramer, J.H. (2013). Accurate Assessment of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. Í L.D. Ravdin og H.L. Katzen (ritstjórar), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*. (bls. 313-332). New York: Springer Publishing Company. DOI 10.1007/978-1-4614-3106-0

Landlæknisembættið. (2007). Heilabilun: greining og meðferð. Sótt 15. ágúst 2013 af <http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item2523/version4/3189.pdf>

Larner, A. J. (2010). Can IQCODE differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia? *Age and Ageing*, 39(3), 392-394. DOI: 10.1093/ageing/afq014

Lewy body dementia association. (2012). *Diagnosis*. Sótt 7. júní 2013 af <http://www.lbda.org/content/diagnosis>.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E.D. og Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5. útgáfa). New York: Oxford University Press.

Lourenço, R. A. og Santos Sanchez, M. A. (2014). Accuracy of the Brazilian version of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly at screening for dementia in community-dwelling elderly. *Journal of the Geriatric Psychiatry and Neurology*, 2014. DOI:10.1177/0891988714524626

Mackinnon, A. og Mulligan, R.(1998). Combining cognitive testing and informant report to increase accuracy in screening for dementia. *American Journal of Psychiatry*, 155,

1529–1535. Sótt 22. apríl 2014 af

<http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=173097>

- Mackinnon, A., Khalilian, A., Jorm, A. F., Korten, A. E., Christensen, H. og Mulligan, R. (2003). Improving screening accuracy for dementia in a community sample by augmenting cognitive testing with informant report. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56, 358-366. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(03\)00009-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(03)00009-X)
- McDowell, I. (2006). *Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires* (3. Útgáfa). New York; Oxford University Press.
- Mentis Cura. (2013). SIGLA: The advanced diagnostic aid for dementia. Sótt 28. apríl 2014 af <http://www.mentiscura.is/CMS/Clinical-Services/SIGLA.aspx>
- Mioshi, E., Foxe, D., Leslie, F., Savage, S., Hsieh, S., Miller, L., . . . Piguet, O. (2013). The Impact of Dementia Severity on Caregiver Burden in Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 27(1), 68-73. DOI: 10.1097/WAD.0b013e318247a0bc.
- Moody, H.R. (1998). *Aging, Concepts and Controversies*. Thousand Oaks: Pie Forge Press.
- Nolen-Hoeksema, S. (2011). *Abnormal Psychology* (5. útgáfa). New York: McGraw Hill.
- Piguet, O., Hornberger, M., Mioshi, E. og Hodges, R. (2011). Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet Neurology*, 10, 167-172. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70299-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70299-4)
- Pijnenburg, Y. (2011). New diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia. *European Neurological Review*, 6(4), 234-237. Sótt 19. apríl 2014 af <http://www.touchneurology.com/articles/new-diagnostic-criteria-behavioural-variant-frontotemporal-dementia>
- Rascovsky, K., Hodges, J.R., Knopman, D., Mendez, M.F., Kramer, J.H., Neuhaus, J., . . . Miller, B.L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural

variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9), 2456-2477. DOI: 10.1093/brain/awr179

Riedl, L., Mackenzie, I.R., Förstl, H., Kurz, A. og Diehl-Schmid, J. (2014). Frontotemporal lobar degeneration: current perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 10, 297-310. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S38706>

Rockwood, K., Howard, K., Thomas, V. S., Mallory, L., Macknight, C., Sangalang, V. og Darvesh, S. (1998). Retrospective diagnosis of dementia using an informant interview based on the brief cognitive rating scale. *International Psychogeriatrics*, 10(1), 53-60. DOI:10.1017/S1041610298005146

Russo, A. C., Bush, S. S. og Rasin-Waters, D. (2013). Professional competence as the foundation for ethical neuropsychological practice with older adults. Í L. D. Ravdin og H. L. Katzen (ritstjórar), *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*. (bls. 217-223). New York: Springer Publishing Company. DOI 10.1007/978-1-4614-3106-0

Santos Sanchez, M. A. og Lourenço, R. A. (2013). Screening for dementia: Brazilian version of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline on the Elderly and its psychometric properties. *Geriatrics Gerontology International*, 13, 687-693. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2012.00966.x

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2006). Management of people with dementia. A national clinical guideline. Sótt 24. ágúst 2013 af <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign86.pdf>.

Sheng, B., Law, C. B. og Yeung, K. M. (2009). Characteristics and diagnostic profile of patients seeking dementia care in a memory clinic in Hong Kong. *International Psychogeriatrics*, 21, 392-400. DOI:10.1017/S104161020800817X.

Shultz, J. M., Aman, M. G. og Rojahn, J. (1998). Psychometric evaluation of a measure of cognitive decline in elderly people with mental retardation. *Research in Developmental Disabilities*, 19, 63–71. DOI: 10.1159/000016059

Sigurveig Gunnarsdóttir. (2006). Mikilvægi bættra aðferða við greiningu Alzheimer sjúkdómsins. *Öldrun*, 24(2), 26-29.

Smári Pálsson. (1995). Er íslenska útgáfa Mini-Mental State prófsins gagnleg við mat á heilabilun hjá öldruðum? Háskóli Íslands: óbirt B.A. ritgerð í sálfræði.

Smári Pálsson. (2004). Taugasálfræðilegt mat aldraðra. *Iðjupjálfinn*. Sótt 2. febrúar 2014 af <http://hirsla.lsh.is/lsh/bitstream/2336/31073/1/I2004-01-26-G3.pdf>

Starr, J. M., Nicolson, C., Anderson, K., Dennis, M. S. og Deary, I. J. (2000). Correlates of informant-rated cognitive decline after stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 10, 214–220.

Thakore, N. J. (2007). Mini Mental State Examination. Í S. Loue og M. Sajatovic (ritsjórar). *Encyclopedia of Aging and Public Health* (bls. 567). New York: Springer Publishing Company. DOI: 978-0-387-33754-8

Tombaugh, T. N. og McIntyre, N. J. (1992). The Mini-Mental State Examination: A comprehensive review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40, 922-35. Sótt 28. apríl 2014 af <http://www.cfmal.com/Guardianship%20related%20references-1-11-10/Tombaugh%201992%20The%20MMSE%20-%20A%20comprehensive%20review.pdf>

Vance, D.E., Roberson, A.J., McGuinness, T.M., Fazeli, P.L. og Pariya, L. (2010). How Neuroplasticity and Cognitive Reserve Protect Cognitive Functioning. *Journal of Psychosocial Nursing & Mental Health Services*, 48(4), (23-30).
DOI:10.3928/02793695-20100302-01

- Villarejo, A. og Puertas-Martín, V. (2011). Usefulness of short tests in dementia screening. *Neurología (English Edition)*, 26(7), 425-433. DOI: 10.1016/j.nrleng.2010.12.001.
- Warren, J.D., Rohrer, J.D. og Rossor, M.N. (2013). Clinical Review. Frontotemporal Dementia. *BMJ*, 2013(347), 1-9. DOI: 10.1136/bmj.f4827
- Wechsler D. (1998). Administration and Scoring Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-III. London: Psychological Corporation.
- Whalley, L. J. (2001). *The Aging Brain*. New York: Columbia University Press.
- Wolfson, C., Wolfson, D. B., Asgharian, M., M'Lan, C. E., Østbye, T., Rockwood, K. og Hogan, D. B. (2001). A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *The New England Journal of Medicine*, 344(15), 1111-1116. DOI: 10.1056/NEJM200104123441501
- World Health Organization. (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2012a). 10 facts on ageing and the life course. Sótt 25. febrúar 2014 af <http://www.who.int/features/factfiles/ageing/en/>
- World Health Organization. (2012b). 10 facts on dementia. Sótt 25. febrúar 2014 af <http://www.who.int/features/factfiles/dementia/en/>