

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK HASTALARI İLE
SAĞLIKLI YAŞLILARDA GÖRSEL OLAY
İLİŞKİLİ POTANSİYELLER VE
NÖROPSİKOLOJİK TESTLERİN
KESİTSEL OLARAK İNCELENMESİ**

Pınar BOYACI

**KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İzmir-2012

TEZ KODU: DEU.HSLMSc-2010970085

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK HASTALARI İLE
SAĞLIKLI YAŞLILARDA GÖRSEL OLAY
İLİŞKİLİ POTANSİYELLER VE
NÖROPSİKOLOJİK TESTLERİN
KESİTSEL OLARAK İNCELENMESİ**

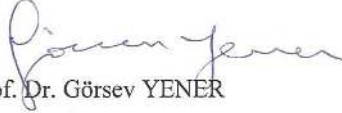
**KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Pınar BOYACI

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Görsev YENER

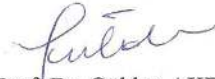
TEZ KODU: DEU.HSLMSc-2010970085

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans programı öğrencisi Pınar Boyacı '**HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK HASTALARI İLE SAĞLIKLI YAŞLILARDA GÖRSEL OLAY İLİŞKİLİ POTANSİYELLER VE NÖROPSİKOLOJİK TESTLERİN KESİTSEL OLARAK İNCELENMESİ**' konulu Yüksek Lisans tezini 21.06.2012 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.


Prof. Dr. Görsev YENER
BAŞKAN

Prof. Dr. Şermin GENÇ
ÜYE


Prof. Dr. Vesile ÖZTÜRK
ÜYE


Prof. Dr. Gülden AKDAL
YEDEK ÜYE

Doç. Dr. İbrahim ÖZTURA
YEDEK ÜYE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ.....	v
ŞEKİL DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
1.1.Problemin Tanımı ve Önemi.....	3
1.2.Araştırmanın Amacı	3
1.3.Araştırmanın Hipotezleri.....	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1.Demens.....	5
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	5
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Demansın Sınıflandırılması	6
2.2.Alzheimer Hastalığı	7
2.2.1. Tanım ve Tarihçe	7
2.2.2. Epidemiyoloji	7
2.2.3. Tanı	8
2.3.Hafif Kognitif Bozukluk	9
2.3.1. Tanım ve Tarihçe	9
2.3.2. Epidemiyoloji	10
2.3.3. Tanı	10

2.4.Biyobelirteçler.....	11
2.4.1. Genetik.....	11
2.4.2. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	11
2.4.3. Beyin Görüntüleme	12
2.4.3.1.Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	12
2.4.3.2.Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (Single Photon Emission Computerized Tomography- SPECT)	12
2.4.4. Nöropsikolojik Değerlendirme	13
2.4.4.1.Bellek	13
2.4.4.2.Dikkat ve Yürütücü İşlevler	14
2.4.4.3.Görsel Yapılandırma	14
2.4.4.4.Lisan Becerileri	15
2.4.4.5.Psikolojik Bozulmalar	15
2.5.Elektroensefalografi (EEG).....	16
2.5.1. Olay ilişkili Potansiyeller (OİP)	16
2.5.1.1.P300.....	17
2.5.1.1.1.Genlik	17
2.5.1.1.2.Latans	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1.Araştırmanın Tipi.....	20
3.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	20
3.3.Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	20
3.4.Çalışma Materyali	20
3.5.Araştırmanın Değişkenleri	20
3.5.1. Bağımsız Değişkenler	20
3.5.2. Bağımlı Değişkenler	21
3.6.Veri Toplama Araçları	21
3.6.1. Elektrofizyolojik İnceleme materyalleri.....	21
3.6.2. Nöropsikolojik Test Bataryası	21
3.6.2.1.Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ).....	21
3.6.2.2.Mini Mental Durum Testi (MMDT).....	22
3.6.2.3.Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (KDDÖ).....	22

3.6.2.4.Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST).....	22
3.6.2.5.Sözel Kategorik Akıcılık Testi.....	23
3.6.2.6.Menzili Testi (SMT).....	23
3.6.2.7.Stroop Testi.....	23
3.7.Araştırma Planı.....	24
3.8.Verilerin Değerlendirilmesi	24
3.9.Araştırmanın Sınırlılıkları	24
3.10.Etik Kurul Onayı.....	25
4. BULGULAR	26
4.1.Demografik Veriler	26
4.2.Klinik Ölçümler	27
4.2.1. Bilişsel Durum	27
4.2.1.1.Nöropsikolojik Test Bataryası	27
4.2.2. Elektrofizyolojik İnceleme.....	30
4.2.2.1.P300 Genlik.....	30
4.2.2.2.P300 Latans.....	34
4.2.3. Nöropsikolojik Değerlendirme ile Olay İlişkili Potansiyellerin Korelasyonu.....	36
4.2.3.1.Nöropsikolojik Değerlendirme ile P300 Genlik Değerlerinin Korelasyonu.....	36
4.2.3.2.Nöropsikolojik Değerlendirme ile P300 Latans Değerlerinin Korelasyonu.....	37
5. TARTIŞMA.....	38
5.1.Nöropsikolojik Değerlendirmeler	38
5.2.Elektrofizyolojik Ölçümler	40
5.2.1. P300 Genlik	40
5.2.2. P300 Latans	41
5.2.3. Etkili Faktörler	42
5.2.3.1.Lokasyon.....	42
5.2.3.2.Yaş	43
5.2.3.3.Eğitim, Cinsiyet ve El Dominansı.....	44

5.3.Nöropsikolojik Testler ve Olay ilişkili Potansiyellerin Karşılaştırılması	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
7. KAYNAKLAR.....	47
8. EKLER	56
EK-1 Etik Kurul Onayı	56
EK-2 Özgeçmiş	59
EK-3 Gönüllü Bilgilendirme ve Onay Formu	61
EK-4 Mini Mental Durum Testi Formu	63
EK-5 Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği	64
EK-6 Geriatrik Depresyon Ölçeği	74
EK-7 Sözel Bellek Süreçleri Testi.....	75
EK-8 Sayı Menzili Testi Formu	76
EK-9 Sözel Bellek Süreçleri Testi Formu	77
EK-10 Stroop Testi Formu	78

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yerleşim Yeri Göre Demansın Sınıflandırılması.....	6
Tablo 2. AH Tanısı İçin Önerilen NINCDS-ARDA Kriterleri.....	8
Tablo 3. Hafif Kognitif Bozukluk Tanı Kriterleri	10
Tablo 4. Demografik Verilerin Gruplar Arası Karşılaştırmaları	26
Tablo 5. GDÖ ve MMDT Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırmaları.....	27
Tablo 6. Nöropsikolojik Test Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırmaları.....	29
Tablo 7. NPD ile P300 Genlik Değerlerinin Korelasyonları	36
Tablo 8. NPD ile P300 Latans Değerlerinin Korelasyonları	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. SK ve HKB Gruplarının Ortalama P300 Genlik Değerleri.....	30
Şekil 2. SK ve HKB Gruplarının Koronal Ortalama P300 Genlik Değerleri.....	31
Şekil 3. SK ve HKB Gruplarının Sol, Orta ve Sağ Hat Elektrotlarında Ortalama P300 Genlik Değerleri.....	31
Şekil 4. HKB ve Sağlıklı Kontrollerin İstatistiksel Olarak Anlamlı Bulunan Kanallardaki Ortalama P300 Genlik Değerlerinin Topografik Dağılımı.....	32
Şekil 5. SK ve HKB Gruplarının 56-74 (genç yaşlı) ve 75-86 (orta yaşlı) Yaş Aralıklarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Bulunan F ₃ (a), F _z (b), F ₄ (c), C ₃ (d) Kanallarında Karşılaştırılması.....	33
Şekil 6. SK ve HKB Gruplarının Ortalama P300 Latans Değerleri.....	34
Şekil 7. SK ve HKB Gruplarının Koronal Ortalama P300 Latans Değerleri.....	35
Şekil 8. SK ve HKB Gruplarının Sol, Orta ve Sağ Hat Elektrotlarında Ortalama P300 Latans Değerleri	35

KISALTMALAR

AH.....	Alzheimer Hastalığı
HKB.....	Hafif Kognitif Bozukluk
SK.....	Sağlıklı Kontrol
NPD.....	Nöropsikolojik Değerlendirme
DSM-IV.....	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. versiyonu
NINCDS-ADRDA.....	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
BOS.....	Beyin Omurilik Sıvısı
MMDT.....	Mini Mental Durum Testi
KDDÖ.....	Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği
GDÖ.....	Geriatrik Depresyon Ölçeği
PET.....	Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT.....	Single Positron Emmission Computerized Tomography
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
1H-MR.....	Hidrojen 1 Manyetik Rezonans
İSM.....	İleri Sayı Menzili
GSM.....	Geri Sayı Menzili
SBST.....	Sözel Bellek Süreçleri Testi
SMT.....	Sayı Menzili Testi
SPSS.....	Statistical Package of Social Sciences
SS.....	Standart Sapma
ORT.....	Ortalama

TEŞEKKÜR

Beyin elektrofizyolojisi başta olmak üzere her konuda bilgi ve deneyim birikimini benimle paylaşan, beni yönlendiren değerli danışmanım Prof. Dr. Görsev YENER'e,

Tez çalışmalarımı yürüttüğüm, Dokuz Eylül Üniversitesi Sinirbilimleri Anabilim Dalı EEG laboratuvarında hiçbir konuda desteğini esirgemeyen Uzm. Psk. Pınar KURT, Uzm. Psk. Derya Durusu EMEK ve Psk.Seda EROĞLU'na,

Yüksek lisans eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, bu süreçte Sinirbilimleri Anabilim Dalı başkanlığı yapan Prof. Dr. Şermin GENÇ, tüm öğretim üyeleri ve anabilim dalı çalışanlarına,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana maddi destek olan TÜBİTAK'a,

Tezimdeki çalışmalara denek olarak katılım gösteren herkese,

Tüm eğitim hayatım boyunca bana her konuda destek olan aileme,

Teşekkür ederim.

HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK HASTALARI İLE SAĞLIKLI YAŞLILARDA GÖRSEL OLAY İLİŞKİLİ POTANSİYELLER VE NÖROPSİKOLOJİK TESTLERİN KESİTSEL OLARAK İNCELENMESİ

Pınar BOYACI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı

İnciraltı, 35340, İzmir/Türkiye

pboyaci@gmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) hastaları ve sağlıklı yaşlıların görsel uyarana yanıt olarak ortaya çıkan olay ilişkili potansiyeller ve nöropsikolojik değerlendirmeyi birlikte uygulayarak HKB tanısı almış bireylerin değişen beyin dinamiklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 23 HKB tanısı almış hasta ve 22 sağlıklı bireylerden alınan elektroensafalografi (EEG) kayıtları ve nöropsikolojik değerlendirme test skorları karşılaştırılmıştır. EEG verileri, görsel uyarımla klasik P300 seyrek uyaran paradigması uygulanarak F₃, F_z, F₄, C₃, C_z, C₄, TP₇, TP₈, P₃, P_z, P₄, O₁, O_z ve O₂ yerleşimli elektrotlardan kaydedilmiştir.

Bulgular: P300 latans değerlerinde gruplar arası bir fark olmamasına rağmen genlik değerlerinde gruplar arası fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. P300 genlik değerleri için yapılan post-hoc analizinde F₃, C₃, C_z, P₃ ve P_z kanallarındaki genlik değerleri sağlıklı kontrollerde HKB hasta grubundan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Gruplar arası nöropsikolojik test karşılaştırmaları bataryadaki testlerin çoğunluğunda istatistiksel farklılık göstermiştir. Dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerle ilgili testler ile çeşitli kanallar arasında genlik ve latans değerlerinde korelasyonlar bulunmuştur.

Sonuç: Gruplar arasında P300 genlik değerlerinde fark bulunmuştur. P300 yanıtının dikkat süreçleri, bu süreçler tarafından yönlendirilen çalışma belleği ile ilgili olarak ortaya çıktığının bilinmesi dolayısıyla gözlenen P300 genlik değerlerindeki düşüşün HKB’de bozulan bellek ve dikkat süreçlerini ortaya çıkardığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: HKB, Nöropsikolojik testler, EEG, P300, OİP

CROSS-SECTIONAL ANALYSIS OF VISUAL EVENT RELATED POTENTIAL AND ITS CORRELATION WITH NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT PATIENTS AND HEALTHY CONTROLS

Pınar BOYACI

Department of Neurosciences, Health Sciences Institute, Dokuz Eylul University

Inciralti, 35340, Izmir/Turkey

pboyaci@gmail.com

ABSTRACT

Objective: In the present study, it is aimed to investigate changing brain dynamics in individuals who are diagnosed with Mild Cognitive Impairment (MCI) by implying visual event related potentials and neuropsychological tests together.

Method: EEG data and neuropsychological test scores that were collected from 23 MCI patients and 22 healthy controls. EEG data was acquired by using visual P300 oddball paradigm and obtained from F₃, F_z, F₄, C₃, C_z, C₄, TP₇, TP₈, P₃, P_z, P₄, O₁, O_z and O₂ channels.

Results: Although there was not any difference in terms of latency, statistically significant amplitude difference between groups was found. As a result of post-hoc analysis amplitude values from F₃, C₃, C_z, P₃ and P_z channels were greater in healthy control group than MCI group. Neuropsychological test comparisons between healthy controls and MCI group showed statistically significant difference in most of the tests in the battery. The values of amplitudes and latency from some channels and neuropsychological test scores including attention, memory and executive function tests were correlated moderately.

Conclusion: A statistically significant difference in P300 amplitude is found between the groups. It is thought that since P300 wave reflects attention and memory processes, lower amplitude in MCI patients is an electrophysiological reflection of attention and memory deficits.

Key Words: MCI, Neuropsychological Tests, EEG, P300, ERP

1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Dünyadaki yaşlı popülasyonunun giderek artmasıyla yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan hastalıkların görülme sıklığı da artmaktadır (Roses, 1996). Bu hastalıklar arasında en fazla artış gösterenlerden biri olan demans günlük yaşam işlevlerinde ve bellek, öğrenme gibi yüksek kortikal işlevlerdeki bozulma ile kendini gösterir. Demans türlerinin en sık nedenini Alzheimer Hastalığı (AH) oluşturur (Yaffe ve ark., 2011). Hafif kognitif bozukluk (HKB) subjektif bellek yakınmasıyla kendini gösteren bellek testlerinde objektif bir azalma ile günlük aktivitelerde işlevselliklerinde kayıp yaşanmayan AH'ye bir geçiş süreci olarak tanımlanır (Scheff ve ark., 2011). HKB tanısında, volümetrik MRG (vMRG) gibi yapısal; fonksiyonel MRG (fMRG), pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), elektroensefalografi (EEG) olay ilişkili potansiyeller (OİP) gibi işlevsel beyin görüntüleme yöntemleri ile nöropsikolojik değerlendirme (NPD) sık kullanılan yöntemlerdir. Maalesef, bu yöntemlerden hiçbirisi tek başına HKB'nin erken tanısını belirlemede yeterli değildir. Bu sebeple yöntemlerin birlikte kullanımı önemlidir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada HKB hastaları ve sağlıklı yaşlıların görsel uyarana yanıt olarak ortaya çıkan OİP ve NPD'yi birlikte uygulayarak HKB tanısı almış bireylerin değişen beyin dinamiklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın birinci amacı, çalışmaya katılan bu iki grubun nöropsikolojik değerlendirilmesinin yapılması; gruplar arasında bellek, öğrenme ve dikkat gibi yüksek kortikal işlev gerektiren testlerde fark olup olmadığını araştırmaktır. İkinci amaç olarak ise görsel OİP açısından gruplar arasında fark olup olmadığını incelemektir. Son olarak görsel OİP ile nöropsikolojik testlerin korele olup olmadığı araştırmanın üçüncü hedefi olarak belirlenmiştir.

1.3. Araştırmanın Hipotezi

H1: Hafif Kognitif Bozukluk hastaları ve sağlıklı kontroller nöropsikolojik test skorları açısından birbirinden farklıdır.

H2: Görsel Olay İlişkili Potansiyellere verilen elektrofizyolojik yanıtlar (genlik ve latans) HKB hastaları ile sağlıklı kontroller arasında farklıdır.

H3: Görsel Olay ilişkili Potansiyeller (genlik ve latans) ve nöropsikolojik testler arasında bir korelasyon bulunmaktadır.

2. GENELBİLGİLER

2.1. Demans

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Demans tanısı için Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV) kriterlerine göre hastada kısa süreli ve uzun süreli bellek bozukluğu ile seyreden yargılama, soyut düşünme, lisan becerisi, praksi, görsel tanıma, konstrüksiyonel beceriler ya da kişilik değişimi gibi en az bir mental fonksiyon bozukluğunun bulunması, minimum 6 ay sürmesi, hastanın sosyal yaşamını, çevresindeki insanlarla ilişkisini bozacak düzeyde olması ve depresyon veya deliryum ile birlikte görülmemesi gerekir (American Psychiatric Assoc., 1994).

Demans teriminin köklerinin antik Yunan ve Roma eserlerine dayandığının düşünülmesiyle birlikte bugünkü tanımına en yakın tasviri tarihte ilk kez modern psikiyatrinin kurucularından olan Phillippe Pinel tarafından 1797 yılında yapılmıştır (Boller ve Forbes, 1998). Demansta etkilenen bilişsel işlevler öğrenme ve bellek, dil, soyut düşünme, algı, dikkat, yargılama ve sosyal yetenekler olarak özetlenebilir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Genel nüfus artışının yanı sıra teknolojinin ve sağlık hizmetlerinin gelişmesi, sağlıklı beslenme olanaklarının artması, insanların bilinçlenmeleri gibi etkenlerle tüm dünyada 65 yaş üzeri yaşlı nüfusunda da hızlı bir artış görülmektedir. Örnek olarak Amerika’da 85 yaş üzeri yaşlı nüfusun gelecek on yılda % 40 artması beklenmektedir (Yaffe ve ark., 2011). Yaşlı nüfusun genel nüfusa oranının önemli bir bölümünü oluşturduğu düşünülürse demansiyel sendromların genel sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü oluşturduğu ve ilerleyen günlerde sağlık harcamalarının bu yönde artabileceği öngörülmektedir.

Yapılan çalışmalarda demansın görülme sıklığının insan yaşamı boyunca her beş yılda neredeyse iki kat arttığı ve demans prevalansının 65 ve 70 yaş arası yaşlılarda % 2-3 civarı iken 85 yaş ve üstü yaşlılarda % 35 olduğu saptanmıştır (Kartzman, 1976; Minati ve ark., 2009).

2.1.3 Demansın Sınıflandırılması

Demansın sınıflaması çeşitli şekillerde yapılabilir, bu sınıflamalardan bir tanesi de yerleşim yerine göre yapılır; kortikal, subkortikal ya da her ikisinin birlikte görüldüğü durumlardır (Chui, 1989; Cummings ve Benson, 1992). Kortikal yerleşimli demans sınıflamasından Alzheimer hastalığı tüm demans türleri arasında en sık rastlanınlardan bir tanesidir. Tablo 1’de yerleşim yerine göre demansın sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo 1. Yerleşim Yeriine Göre Demansın Sınıflandırılması (Cummings ve Benson, 1992)

Demans’ın sınıflaması

Kortikal Demanslar:	Kombine Kortikal ve Subkortikal Demanslar:
-Alzheimer Hastalığı	- Multi-enfarkt Demanslar
-Frontal Lob Dejenerasyonu	- Enfeksiyöz Demanslar
Subkortikal Demanslar:	*Yavaş Virüs Demansları
- Ekstrapiramidal sendromlar	- Toksik ve Metabolik Ensefalopatiler
*Parkinson Hastalığı	*Sistemik Hastalıklar
*Huntington Hastalığı	*Endokrinopatiler
*Progresif Supranükleer Palsi	*A Vitaminoz B12
*Wilson Hastalığı	*İlaç Entoksikasyonu
*Spinocerebellar Dejenerasyon	*Ağır Metal Zehirlenmeleri
*İdiopatik Bazal Ganglia Kalsifikasyonu	-Diğer
- Hidrosefali	*Posttravmatik
- Depresyonun Demans Sendromu	*Postanoksik
- Beyaz Cevher Hastalıkları	*Neoplastik
*Multipl Skleroz	
*HIV Ansefalopati	
- Vasküler Demanslar	
*Laküner Tablo	
*Binswanger Hastalığı	

2.2. Alzheimer Hastalığı

2.2.1. Tanım ve Tarihçe

Alzheimer Hastalığı (AH) ilk kez 1907 yılında Alman psikiyatrist ve nöropatolog Dr. Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır. İlk vaka 1907’de rapor edildiğinde yaşam süresi daha kısa, AH teşhisi 65 yaşından daha genç demans hastalarıyla sınırlı ve daha nadir konulurdu (Minati ve ark., 2009). Hastalığın gelecek yıkıcı etkisi 1976 yılında Katzman’ın ilk kez senil demans ve AH’nin ilerlemesini tartışmasına kadar bilinmiyordu (Kartzman, 1976). Günümüzde AH nöronal kayıpla bağıntılı ilerleyici bilişsel işlev kayıp ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Braithwaite ve ark., 2012).

2.2.2. Epidemiyoloji

AH demansların en yaygın tipidir. Günümüzde 25 milyon ile 30 milyon arası insanın Alzheimer hastası olduğu ve AH vakalarının artış grafiği göz önüne alındığında 2040 yılında bu rakamın üç katına çıkacağı düşünülmektedir (Minati ve ark., 2009). AH’de 65 yaş üzerinde AH prevalansı her beş yılda iki katına çıkmaktadır (Minati ve ark., 2009). Görülme sıklığının artmasıyla bu alanda harcanan mali bütçe de gün geçtikçe artmaktadır. Örnek olarak 1998 yılında İngiltere’de kliniklerde bakımları yapılan Alzheimer hastaları yıllık gayri safi yurt içi hasılanın % 0.6’sını oluşturmakta iken A.B.D’de aileleriyle birlikte yaşayan hastaların yıllık giderleri gayri safi yurt içi hasılanın % 0.3’ünü oluşturmaktaydı (Comas-Herrera ve ark., 2007; Langa ve ark., 2001).

AH olguları hem ailesel hem de sporadik şekilde görülebilir. Ailesel geçişli olanlar gendeki mutasyonları sonucunda otozomal dominant olarak aktarılır, bu şekilde ortaya çıkan AH olguları toplam olguların % 5’ini oluşturur. Günümüzde ailesel AH’dan sorumlu olduğu bilinen üç gen bulunmaktadır. Sporadik şekilde ortaya çıkan AH’de birçok faktör rol oynamaktadır.

Bilişsel işlevlerde kayıplar arasında bellek bozukluğu en önemli klinik bulgudur. Bu bulgulara ileri dönemde fiziksel işlevlerde kayıplar eklenir. Nöropatolojik olarak yaygın hücre kaybına amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar eşlik eder. AH’nin klinik tanısı demansa yol açabilecek diğer etkenlerin dışlanması ile konulmaktadır. Kesin tanısı ise ancak post-mortem dönemde nöropatolojik inceleme ile mümkündür (McKhann ve ark., 1984).

2.2.3. Tanı

AH'nin tanı kriteri olarak günümüzde yaygın biçimde NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) kullanılır. NINCDS-ADRDA kriterleri bellek, lisan, görsel-uzaysal yetiler, yürütücü işlevler gibi bilişsel işlevlerin en az ikisinde bozulmayı şart koşar (Scinto ve Daffner, 2000). Kriterlerin gerçekleştirildiği tipik tabloya NINCDS-ADRDA ile 'Muhtemel Alzheimer hastalığı' denmektedir.

Tablo 2. AH Tanısı İçin Önerilen NINCDS-ARDA Kriterleri

Alzheimer Hastalığı Tanı Kriterleri (NINCDS-ARDA)

Muhtemel (Probable) Alzheimer hastalığı:

- Klinik görünüm nöropsikolojik testlerle desteklenmeli,
- En az iki kognitif elementte defisit olmalı,
- Bellek ve diğer kognitif fonksiyonlarda progresif bir kötüleşme bulunmalıdır.
- Şuur bozukluğu olmamalı,
- Başlangıç 40-90 yaşları arasında olmalı
- Tabloyu destekleyen başka bir nörolojik ya da metabolik hastalık bulunmamalıdır.

Bu tablo şunlarla desteklenmelidir:

- Progresif afazi, apraksi ve agnozi,
- Günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve davranış değişikliği,
- Patolojik olarak doğrulanmış benzer aile öyküsü,
- Normal BOS, normal ya da nonspesifik EEG yavaşlaması, BBT'de seri çekimlerle desteklenen progresif atrofi varlığı.

Aşağıdaki bulgular dışlanmış olmalıdır:

- Platolu seyir,
- Depresyon, insomnia, inkontinans, delüzyonlar, halusinasyonlar, katastrofik reaksiyon,

- BBT normalliği

- İlerleyici motor bozukluk, tonus artımı, myoklonus ve yürüme bozukluğu

Tanıyla uyuşmayan özelliklerin varlığı:

- Ani başlangıç
- Seyirde erken fokal nörolojik belirtiler (hemiparezi, görme alanı defektleri gibi),
- Nöbetlerin veya yürüme problemlerinin erken dönemde ortaya çıkması.

Olası (Possible) Alzheimer hastalığı:

- Diğer nörolojik, psikiyatrik ve sistemik hastalıkların yokluğunda atipik başlangıç ve değişik klinik seyir olması,
- Demans nedeni olarak düşünülmeyen fakat demans oluşturabilecek ikinci bir sistemik veya beyin hastalığının varlığı,
- Tek bir kognitif bozukluğunun olması.

Kesin (Definite) Alzheimer hastalığı:

- Muhtemel AH kriterlerinin varlığı ve tablonun biyopsi veya otopsi ile patolojik olarak da desteklenmesi.

2.3. Hafif Kognitif Bozukluk

2.3.1. Tanım ve Tarihçe

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) günümüzde normal beyin yaşlanması ile patolojik demans tipi beyin yaşlanması arasındaki dönemi kapsar (Bennys ve ark., 2007). HKB konsepti normallikle AH arasındaki ilerleyen bilişsel durum bozulmasının demansın ana nedeni olduğunu varsayar (Portet ve ark., 2006). Petersen ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yayınlanan HKB kriterlerine göre; bellek problemleri, objektif bellek bozukluğu, günlük yaşamda diğer bilişsel bozuklukların olmaması, normal genel bilişsel fonksiyonların korunması ve demans kriterlerini karşılamaması gerekmektedir. Petersen kriterlerinin bellek problemiyle ilgili bölümleri sayesinde kriterleri, AH'nin erken başlangıç bulgularını ortaya çıkarmada etkili kılmıştır. Kriterlerin HKB tanısında yetersiz kalması ve nöropsikolojik profillerin genel HKB tanımı içerisinde farklılık göstermesi, bu profillere göre HKB'nin iki ana alt tipinin tanımlanmasına olanak sağlamıştır: amnestik HKB (amnesic mild cognitive impairment) ve amnestik olmayan HKB (non-amnesic mild cognitive impairment). Amnestik olmayan HKB, çoklu alan HKB (multiple domain slightly impaired) ve tekli alan-bellek dışı HKB (single-domain non-memory mild cognitive impairment) olarak ikiye ayrılır. “Amnestik HKB” AH'ye ilerleyen profilleri tanımlamada kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra “çoklu alan HKB” birçok bilişsel alanda az bozulma olmuş, AH ile sonlanabileceği gibi vasküler demans ya da normal bilişsel yaşlanma olarak da sonlanabilen profiller için kullanılmaktadır. Son olarak, “tekli alan bellek dışı HKB” ise bellek dışında bir bilişsel bozulmanın görüldüğü Alzheimer tipi olmayan demansa ilerleyebilecek profiller için kullanılmaktadır (Portet ve ark., 2006). Bu sınıflama ile birlikte HKB tanımı göz önüne alındığında HKB'nin heterojen ve ilerlemesi bakımından değişkenlik gösterdiği söylenebilir.

HKB terimi Reisberg ve arkadaşlarının 1988 yılında yapmış oldukları çalışma ile literatüre girmiştir (Reisberg ve ark., 1988). O yıllarda popüler olan Global Bozulma Skalası ile Klinik Demans Derecelendirme Skalası erken bozulmaları ortaya koymakta yeterli bulunmamıştır. Bu konudaki araştırmalar prodromal durum ile demans aşamasını ayırt etmede skalaların ışığında uzman bir bakış açısının da teşhis koymada önemli bir rolü olduğunu ortaya koymuştur (Petersen ve ark., 2009).

2.3.2. Epidemiyoloji

HKB ve alt tiplerinin 65 yaş üzeri yaşlılarda görülme sıklığı birçok çalışmada % 3 ile % 17 arasında değişmektedir (Portet ve ark., 2006). Nöropsikolojik testler HKB’de bellek problemlerini ve objektif bilişsel yıkımı ortaya çıkarmada önemli veriler sağlamaktadır.

Değerlendirmedeki metotlar popülasyona ve çalışma amaçlarına göre bir çok araştırmada farklılık göstermektedir. Testlerdeki HKB ve sağlıklı gruplarının puanlarının kesişim, başlangıç ya da bitiş noktaları yapılan diğer çalışmalardaki verilerle karşılaştırılarak bilişsel süreçler hakkında bilgi verse de boylamsal yapılan nöropsikolojik testlerin daha etkili olacağı düşünülmektedir.

Ayrıca senil plağın yapımından sorumlu amiloid beta proteini ve nörofibriler yumaktan sorumlu fosforilize tau proteinin ölçümleri de biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. (Portet ve ark., 2006). Beyin omurilik sıvısında yapılacak toplam tau proteini, hiperfosforilize tau proteini ve amiloid Abeta42 proteini analizi AH’nin başlangıç evrelerinde ya da semptomatik AH’nin başlangıç evrelerindeki yaşlıları sağlıklı, depresyonu olan ya da Parkinson hastalığı olan yaşlılardan ayırt edilmesini sağlar (Galasko ve ark., 1998). Benzer olarak beyin görüntüleme teknikleri sayesinde hippokampus ve amigdala alanlarındaki nöron kaybı da HKB’nin teşhisinde önemli veriler sağlar. (Steinerman ve Honig, 2007).

2.3.3. Tanı

Tablo 3. Hafif Kognitif Bozukluk Tanı Kriterleri (Albert ve ark., 2011)

Hafif Kognitif Bozukluk Tanı Kriterleri

Hastalardan ya da yakınlarından gelen bilişsel yakınmalar

Hastanın kendisi ya da yakını tarafından bildirilen geçen yılki becerilerine göre bilişsel işlevleri

Klinik değerlendirmeye kanıtlanmış bilişsel bozulmalar (bellekte ya da başka bilişsel alanda bozukluk)

Başlıca günlük işlevleri yerine getirmede zorluk

Demans tanısı almamış olması

2.4. Biyobelirteçler

2.4.1. Genetik

Ailesel AH'den sorumlu olduğu düşünülen üç gen bilinmektedir. Amiloid prekürsör proteininin (APP) gen kodlaması sırasındaki mutasyonlar ilk defa 1991 yılında belirlenmiş, günümüzde ise AH ile ilgili olduğu bilinen 18 mutasyon saptanmıştır (Goate ve ark., 1991; Papassotiropoulos ve ark., 2006). Ailesel AH olgularının çoğunda presenilin-1 ve presenilin-2 (PSEN1 ve PSEN2) genlerinin kodlanmalarında mutasyon olduğu saptanmıştır.

Sporadik AH'nin patogenezinde ise birçok genin rol oynadığı bilinmektedir. Bu konuda en tutarlı bilgiler apolipoprotein E (APOE) kodlanması ile ilgili elde edilmiştir. Alzheimer hastaları genel popülasyondan daha çok ϵ 4 alleli taşıdıkları gözlenirken ϵ 2 allelinin de koruyucu olduğu düşünülmektedir (Irizarry ve ark., 2004; Corder ve ark., 1993). İki adet ϵ 4 alleli taşıyanların bir allel taşıyanlara ya da hiç taşımayanlara oranla AH geliştirme riskinin daha fazla, AH'nin ortaya çıkışının da daha erken olduğu gözlenmiştir. Benzer sonuçlar ϵ 2 allelini taşıyanların hiç taşımayanlara oranla AH geliştirme riskinin daha düşük ve AH'nin ortaya çıkışının daha geç olduğu bilinmektedir (Corder ve ark., 1993; Roses, 1996).

APOE ve APP amiloid betayı meydana getirmede önemli rol oynar. AH'nin ortaya çıkışında önemli olduğu düşünülen amiloid β proteininin senil plakta biriktiği gösterilmiştir. Ayrıca anormal fosforilize olmuş tau proteininin nörofibriler yumak oluşumunda rol oynadığı bilinmektedir.

2.4.2. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

Diğer biyobelirteçlerin yanı sıra daha tutarlı sonuçlar BOS çalışmalarında eliza testi ile elde edilmiştir. Alzheimer hastalarında sağlıklı kontrollere oranla A β 42 konsantrasyonunda azalma gözlenmiştir. BOS'ta tau proteinin toplam konsantrasyonu Alzheimer hastalarında hastalığın ilk safhalarında bile sağlıklı kontrollere oranla artmıştır (Galasko ve ark., 1998). Fakat tau protein konsantrasyonundaki artış hastalığı ayırt etmede sınırlıdır; çünkü inme, multiple skleroz, bazı tümörler ve demansın diğer türlerinde de tau protein konsantrasyonu yükselir. Bu durumda fosforilize tau proteinin yüksek konsantrasyonu AH'ye diğerlerinden daha özgü bir biyobelirteçtir (Steinerman ve Honig, 2007). Günümüzde BOS'ta fosforilize tau proteini ve A β 42 değerleri klinik teşhise yardımcıdır.

2.4.3. Beyin Görüntüleme

2.4.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG tekniği AH'de ortaya çıkan hipokampus ve entorinal korteks atrofisini ortaya çıkarır. Bu sayede HKB'nin AH'ye ilerlemesini öngörmeye önemli bir araçtır. MR volümetri ölçümleri, Alzheimer hastaları ile sağlıklı bireyleri ayırt etmede doğruluk değerleri % 80 iken hipokampus volümünün erken evre AH'de % 10 azaldığı, bu azalmanın orta evre AH'de % 20 ile %30 arasında ve ileri evre AH'de %30'un üzerinde olduğu gösterilmiştir (Minati ve ark., 2009). Hidrojen 1 manyetik rezonans spektroskopisi (1H-MR) tekniği ile yapılan çalışmalarda nöral yoğunluk ve canlılığın belirteci olarak kullanılan N-asetil-aspartat konsantrasyonunda azalmayı ortaya çıkarmıştır (Leherisy ve ark., 2007) MRG ve 1H-MR'nin birlikte kullanımı teşhis doğruluğunu %90'a kadar yükselttiği bilinmektedir (Leherisy ve ark., 2007). Ayrıca, difüzyon tensör görüntüleme tekniği de frontal, temporal ve parietal lob gibi AH'den en çok etkilenen bölgelerde azalmış aksonal yoğunluğu göstermede önemli bir araçtır. (Kantarci ve ark., 2005).

2.4.3.2. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (Single Photon Emission Computerized Tomography- SPECT)

SPECT ile yapılan perfüzyon çalışmalarında serebral kan akışının temporal, parietal ve posterior singulat alanlarda azaldığı gözlenmiştir (Matsuda, 2007). Temporoparietal asosiyasyon alanlarında perfüzyon anormallikleri birçok çalışmada tutarlı olarak ortaya konulmuş fakat mediyal temporal lobtaki izlenen perfüzyonun gerçek mi ya da atrofi yüzünden kısmi volüm artifaktı mı olduğu kesin olarak belirlenememektedir (Matsuda ve ark., 2002). SPECT'in AH'nin klinik tanısını koymada önemli bir desteği olsa da düşük uzamsal çözünürlüğü ve temporo-parietal hipoperfüzyonun AH'ye özgü olmaması sebebiyle bu alanda kullanımı hala tartışmalıdır (Matsuda, 2007). Fakat güncel çalışmalar serebral kan akışının posterior singulat ve parieto-okspital alanlarda AH ile diğer demans tiplerini ayırt etmede önemli ölçüde farklı olduğunu ve ayrıca HKB'den AH'ye ilerlemede iyi bir yordayıcı olduğunu göstermektedir (Colloby ve ark., 2002).

FDG PET, F-florodeoksiglukoz adı verilen radyofarmosotik madde sinaptik kayıp, metabolik işlev bozukluğu gibi durumların sonucu olarak etkilenen glikoz mekanizmasını ölçmek için kullanılır. Parietotemporal asosiyasyon ve posterior singulat alanlarındaki

hipometabolizmayı SPECT tekniği ile gösterilen perfüzyon ile uyumlu olarak ortaya çıkarır. SPECT ile karşılaştırıldığında uzamsal çözünürlük bakımından üstünlüğü bulunmakta, entorinal korteksin metabolik durumunun belirlenmesine olanak tanımaktadır. HKB'den AH'ye dönüşüm sürecinde ve demans türlerini ayırt etmede PET'in doğruluğu %90'dır (Chetelat ve ark., 2003).

2.4.4. Nöropsikolojik Değerlendirme

2.4.4.1. Bellek

Yavaş ilerleyen ve erken dönemde ortaya çıkan episodik bellek bozukluğu HKB'nin en genel semptomlarından biridir. Amnestik HKB yaştan beklenenden daha fazla görülen bellek bozukluğu ile karakterizedir (Petersen ve ark., 1999). Fakat bu bellek bozukluğu günlük işlevleri önemli derecede etkileyecek ölçüde değildir. İçgörü korunur ve demansa özgü diğer belirtiler gözlenmez (Petersen ve ark., 1999). Erken dönemlerde sözlü ve sözsüz anterograd episodik bellekte bozulmalar belirgin olarak gözlemlenemeyecek düzeydedir. Bu tabloya paralel olarak da retrograd episodik bellek kayıpları izlense de bu durumda yeni hatıralardan daha çok eski hatıraların saklanmaya devam ettiği bilinmektedir (Beatty ve ark., 1988; Jones ve ark., 2006). Entorinal korteks ve hipokampusün yeni hatıraların kodlanması ve saklanması rol oynadığı, eski hatıralar ise yaygın multifokal neokortikal alanda saklandığı bildirilmiştir (Squire ve Alvez, 1995). Semantik demans olgularında neokorteksin dejenarasyonu sonucunda daha eski hatıraların saklandığı yeni hatıraların hatırlanmadığı kaydedilmiştir. (Hodges ve Patterson, 2007).

HKB hastalarındaki yeni hatıraların saklanması ile ilgili bölümler zarar gördüğünden kelime listesi ezberlemelerde kelimelerin tekrarlanmasının öğrenme ile sonuçlanmadığı görülmüştür (Moulin ve ark., 2004). Tekrarlanan kelime listelerindeki ilk kelimelerde normalden fazla kayıplar gözlenirken listenin sonundaki kelimelerin hatırlanmasında artış izlenmiştir. Hatıraların kodlanmasındaki bozukluk nedeniyle kelimelerin geri çağırımında sağlıklı yaşlılara oranla daha az kelime hatırlayabildikleri gösterilmiştir (Helkala ve ark., 1988). Ayrıca HKB'de gözlenen temporal neokortekste azalmış ve zarar görmüş kolinerjik inervasyon tablosunun bir sonucu olarak semantik bir kategoriye ait kelime üretmekte zorluk çektikleri, üretilen kelimelerin sık sık tekrarlandığı gösterilmiştir (Monsch ve ark., 1994; Salmon ve ark., 1999).

2.4.4.2. Dikkat ve Yürütücü İşlevler

HKB olgularında dikkat toplamada güçlük yaygın olarak gözlenirse de dikkati bir görevden ya da objeden diğerine kaydırmakta zorlanmaları dikkati yönlendirmede güçlük çektiklerini ve cevap inhibisyonunda güçlük yaşadıklarına işaret eder (Perry ve Hodges, 1999; Parasuraman ve ark., 1992; Perry, Watson, Hodges, 2000). Bölünmüş dikkat (dikkati birçok göreve ya da uyarana aynı anda yönlendirme becerisi) süreçlerinin HKB hastalarında bozuk olduğu izlenmiştir (Perry ve Hodges, 1999). Bu bozulma azalmış doğru yanıt sayısı ve işlemleme süresinin uzamasına bağlı olarak geç cevap verilmesiyle ortaya çıkar. Öğrenme etkisi dikkati ölçen görevlerde bilişsel işlemleme sürecinin otomatik işlemlemeye dönüşmesiyle ortaya çıkar. HKB hastalarında bozulmuş olan bellek süreçleri bu otomatik işlemlemeye engel olur (Dannhauser ve ark., 2005). Dikkat genel olarak prefrontal korteksin aktivasyonu ile ilişkilidir. Çalışma belleği ve semantik bellek gerektiren dikkatle bağıntılı işlemlerin bilateral prefrontal korteks aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Koechlin ve ark., 1999)

Yürütücü işlevlerdeki bozulmaların HKB süresince lisan becerileri ve vizyospasyal yapılandırma becerilerinden daha önce ortaya çıktığı episodik bellek bozulmasıyla birlikte seyrettiği bilinmektedir (Lafleche ve Albert, 1995; Baudic ve ark., 2006). HKB hastalarının günlük işlevlerinde görülen bozulmanın yürütücü işlevlerdeki bozulmaya bağlı olduğu tartışılmaktadır (Perry ve Hodges 1999, Patterson ve ark., 1996). Hastalıkta hangi yürütücü işlevlerin ne derece bozulduğunu saptamak hastalığın doğası gereği zor olsa da genelde HKB hastalarında inhibisyon güçlüğü, görevi değiştirmede zorluk, kavram oluşturma ve sebeplendirme gibi işlevlerinde bozulmalar gözlenmektedir (Baudic ve ark., 2006).

2.4.4.3. Görsel Yapılandırma

Görsel yapılandırma algısında bozulma HKB’de ortaya çıkan nöropsikolojik bozulmalardan bir tanesidir. Şekil çizme, yapılandırma ve oryantasyonda bozulmalar gözlenebilir (Kaskie ve Storandt, 1995). Asosyatif vizüel agnozi (şekillerin kopyalanması korunurken bir objenin nasıl kullanılacağına bilinmemesi) semantik bozulmanın bir sonucu olarak ortaya çıkar (Fujimori ve ark., 1997). Aperseptif vizüel agnozi (objeleri tanımda ve şekil kopyalamada bozulma) AH’de gözlenirken algısal organizasyonda bozulma HKB’nin erken evrelerinde bile gözlemlenebilir (Kurylo ve ark., 1994; Mendez ve ark., 2002).

Vizyospasyal yapılandırma becerisinin HKB’de bozulması günlük yaşam aktivitelerini de etkiler. Fujimori ve arkadaşlarının 1997 yılındaki çalışmalarına göre vizyospasyal yapılandırma becerisinin bozulması bilateral parietal metabolizma ile vizüel algı bozulması ise sağ temporo-parietal metabolizma ile alakalıdır.

2.4.4.4. Lisan Becerileri

Lisan becerileri öncelikle semantik bellekteki bozukluk ve sözel akıcılıktaki bozulmanın sonucunda HKB’den etkilenir. Fakat HKB AH’ye ilerlediğinde spontane konuşmada cümlelerin yapısının basitleşmesi, tekrarlamaların görülmesi, artikülasyon problemleri ve parafazik konuşma tablolarıyla karşılaşılabilir (Kempner ve ark., 1987). Sözlü ifadelerde HKB hastalarında kelimelerin anlamlarının kaybolması ve karmaşık cümlelerin kurulmasında bozulmalar olduğu gözlenir (Chan ve Salmon, 1994). Yazılı ifadelerde ise fonolojik ve harflerin yazımında hatalar yapıldığı, sözlü ve yazılı ifadedeki hataların HKB’nin AH’ye ilerlemesiyle artış gösterdiği bildirilmiştir (Groves-Wright ve ark., 2004).

2.4.4.5. Psikolojik Bozukluklar

HKB hastalarının birçoğunda psikolojik bozulmalar da görülür. Hastaların % 20 ile % 50 sini kapsayan bir bölümde hastalıkla birlikte seyreden depresyon görülür (Minati ve ark., 2009). Bazı hastalarda HKB tanısından önce depresyonun izlenmiştir, bu sürenin 3 yıla kadar uzadığı rapor edilmiştir (Jost ve Grossberg, 1996; Starkstein ve ark., 2005). Depresyonun bilişsel ve işlevsel durumlar üzerinde negatif etkisinin olması hastanın bakımını yapan kişi açısından zorluklar yaratmaktadır. HKB hastalarında ajitasyon, anksiyete, iritabilite ve apati en önemli, en çok görülen psikolojik bozulmalardandır (Mega ve ark., 1996). Bu bozulmalar AH’ye ilerleyen HKB hastalarında inhibisyon gücüyle ilerler ve AH sürecinde ise aşırı apati, sosyal izolasyon, agresyon, artmış kafa karışıklığı izlenir (Mega ve ark., 1996). Delüzyonlar, halüsinasyonlar, disfori ve öforinin izlendiği olgular da mevcuttur fakat bu olguların görülme sıklıkları HKB evresinde az iken AH’de görülme sıklığı artmaktadır (Shimabukuro ve ark., 2005). Öte yandan HKB vakalarında uyku bozukluğu da görülmektedir. Uyku bozukluğunun HKB hastalarında görülen yürütücü işlev bozukluğu ve bellek sorunlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Cole ve Richard, 2005).

2.5. Elektroensefalografi (EEG)

EEG aktivitesinin hücresel temeline bakıldığında korteksin 5. ve 6. katmanlarında bulunan, kafa derisine dik yerleşimli piramidal nöronların dentritlerinde oluşan post sinaptik potansiyellerinin sonucunda nöronlar arasında, ekstraselüler alanda iyonların yer değiştirmesinin bir sonucu olduğu görülür (Ergen, 2008). Kafa derisi üzerindeki elektrot ve dipol arasındaki yapılar nedeniyle sinyaller zayıflar, geniş nöron topluluklarının benzer yönde postsinaptik potansiyeller oluşturmasıyla EEG’de ölçülebilir potansiyel değişimlerini yaratır.

Girişimsel olmayan, kortikal aktiviteyi ölçümleme tekniği olan EEG’nin yaygın kullanımı beyin işlevi ile ilgili önemli veriler sağlaması, yüksek zamansal çözünürlüğü sayesinde kognitif aktiviteyle ilişkili elektriksel yanıtların saptanmasında önemli veriler sağlaması nedeniyle tercih edilmektedir. EEG tekniği beyindeki yaygın yavaşlamayı α (8-13 Hz) ve β (15-30 Hz) genliğinde azalma, θ (4-7 Hz) genliğinde artış ile ortaya çıkarır (Rosen, 1997; Adler, 2000). Bu değişimler basal ön beyindeki kolinerjik inervasyonun kaybına bağlı olarak ortaya çıkan kortikal nöronlarda azalmış uyarılabilirliğin sonucudur (Adler, 2000). Bazı çalışmalarda EEG’nin teşhis doğruluğu %80 olarak gösterilmiştir (Hooijer ve ark., 1990). EEG çalışmaları kanallar arası sinyal tutarlılığı analizi beyin çeşitli bölgeleri arasında işlevsel iletişimin HKB hastalarında normal yaşlılara göre daha azaldığını vurgulamaktadır (Jelic ve ark., 1996). Bu azalma kortikal iletişimsizliği göstermekle birlikte kognitif yıkımla korele olduğu düşünülmektedir. HKB’de ortaya çıkan kognitif kayıp ve işlevsel bozulmaları saptamada en önemli araçlardan biri Olay İlişkili Potansiyeller (OİP)’dir.

2.5.1. Olay ilişkili Potansiyeller (OİP)

EEG’nin klinik yararlılığının yanı sıra OİP hastalık sürecindeki işlevsel bozulmaların tanımlanmasında belirli kognitif bozulmalara işaret eder. OİP çalışmalarında OİP’lerin erken zamanlarında ortaya çıkan yanıtların duyuşal işlemlemeyi gösterdiği öne sürülür (Enriques-Geppert ve ark., 2010). Buna örnek olarak vizüel uyarana verilen P1 (uyarandan 100 milisaniye sonra çıkan pozitif yanıt) ve işitsel uyarana verilen N1 (uyarandan 100 milisaniye sonra çıkan negatif yanıt) yanıtı gösterilebilir. Yapılan çalışmalarda bu yanıtların hastalığın çok ilerleyen evrelerine kadar genlik ve latansta farklılık göstermediği bildirilmiştir (Patel ve Azzam, 2005). Buna karşın uyarandan 250 milisaniye ile 500 milisaniye sonra ortaya çıkan P3 yanıtının dikkat süreçleri, çalışma belleği ile alakalı olduğu düşünülür, hastalığın ilerleyen evrelerinde genlikte azalma, latansta ise uzama meydana geldiği saptanmıştır (Yokoyama ve ark., 1995). OİP’nin hem duyuşal işlemleme hem de kognitif işlemleme süreçleri ile bilgi

vermesi açısından HKB araştırmalarında yaygın kullanımı mevcuttur. HKB döneminde duyuşal işleme süreçlerinin sağlıklı yaşlılarla HKB hastaları arasında farklılık göstermemesi bu alandaki çalışmaları P300 genlik ve latans değerlerindeki farklılıklarla meydana çıkan bilişsel yıkım sürecini incelemeye yöneltmiştir.

2.5.1.1. P300

P300 yanıtı genellikle 250 ile 500 milisaniye içerisinde ortaya çıkan, dikkat ve bellek süreçleri hakkında veri sağlayan, genlik değeri 5 μ V ile 20 μ V arasında değışen pozitif ERP bileşeni olarak tanımlanır (Patel ve Azzam, 2005). P300 yanıtı frontal elektrotlarda daha büyük olan P300 genlik değeri parietal bölgelere doğru azalan bir dalga olmasıyla birlikte net olarak orta hat elektrotlarından (F_z , C_z , P_z , O_z) saptanabildiğı bildirilmiştir (Polich, 2007).

P300 ilk defa Sutton ve arkadaşlarının 1965 yılındaki makalelerinde bildirilmiştir (Sutton ve ark., 1965; Pattel ve Azzam, 2005). P300'ün keşfi kognisyonun nöral mekanizmaları araştırmaları için OİP yönteminin kullanımına dayanır (Minati ve ark., 2009). Günümüzde P300 dikkat ve bellek mekanizmaları etkin çalıştığında bilgi akışını yansıttığı bilinmektedir (Polich, 2007). Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar yanıtların uyarın gelme sıklığı ile göreve bağı olmalarıyla ilgili bilgiler vermiş ve günümüzde “seyrek uyarın paradigması” kullanılarak elde edilen verilerin işlevsel analizi için zemin oluşturmuştur (Polich, 2007). P300 yanıtı ile ilişkili olduğı düşünölen dikkat, bellek, ayırt etme gibi görevleri barındıran ve bu sayede HKB ile sağlıklı kontrollerde bu mekanizmaların işleyişini ölçümlemede seyrek uyarın paradigması P300 çalışmalarında en çok kullanılan paradigmalardan biridir. Seyrek uyarın paradigması kullanılarak elde edilen P300 bileşeni yanıtın genlik ve latansının değeriendirilmesiyle ölçölür.

2.5.1.1.1.Genlik

Genlik referans hattının voltajı ile uyarın sonrası belirli bir zaman aralığında çıkan en pozitif voltaj arasındaki farkı belirtmek için kullanılır. Modaliteye, görev koşullarına, katılımcı yaşına bağı olarak farklı zaman aralıkları kullanılabilir (Polich, 2007). Genlik birimi mikrovolt cinsinden ifade edilir. Kısa süre önce maruz kalınmış, hafızada saklanan bir uyarının tekrar gösterilmesi ile P300 bileşeninin ortaya çıktığı ve daha önce karşılaşılmamış olan uyarınlarla karşılaştırıldığında ise P300 genlik değerlerinin arttığı gözlenmiştir (Guo ve ark., 2006). Bu bilgiye ek olarak iki uyarının verildiğı seyrek uyarın paradigmasında hedef uyarın ile standart uyarının ayırt edilmesi uyarınla karşılaşma olasılığının düşmesiyle P300

genliğinde güçlü bir artışa neden olduğu belirtilmiştir (Dunca-Johnson ve Donchin 1977). Ayrıca P300 genliğinin yoğun dikkatin yönlendirildiği çift görev performansını yansıttığı bildirilmiştir (Patel ve Azzam, 2005). Katılımcı uyarıyı ayırt etme görevinin yanı sıra zihinsel sayma işlemi gibi kognitif görevlerin de eklendiği çift görev performansında kognitif görevin zorluğu arttırıldıkça P300 genlik değerlerinde artış gözlenmiştir (Isreal ve ark. 1980). Seyrek uyarı paradigmasında standart uyarıya verilen yanıtın hedef uyarıya verilen P300 yanıtından daha düşük genlikli oldukları, bu durumun nedeni olarak ise hedef olmayan uyarılara verilen dikkatin P300 genliğini azalttığı bildirilmiştir (Polich, 2007). Dikkatle birlikte artan P300 genliği bellek süreçlerini de içeren görevlerde de artış göstermektedir, bu bilgidен hareketle P300 genlik değerlerinin dikkat ve bellekle ilgili olduğu söylenebilir. Dikkat ve bellek süreçlerindeki genlik yanıtının yanı sıra uyarının işleme süreci bakımından da HKB ile sağlıklı kontroller arasında fark bildirilmiştir (Yokoyama ve ark., 1995).

2.5.1.1.2. Latans

Latans, uyarının verildiği andan maksimum genlik değerine ulaşılan belirlenen zaman penceresi içerisinde, zamanı belirtmek için kullanılır. Latans değerleri milisaniye cinsinden ifade edilir. P300 latansı algılama ve hedef uyarı olup olmadığının tayini ile gereken zamanla orantılı olarak ayırlama hızıyla ilgili olduğu düşünülür (Patel ve Azzam, 2005). P300 latansında kişiler arası farklılıklar gözlenmekte, bu farklılıkların ise kişiler arası değişiklik gösteren zihinsel işlem hızıyla korele olduğu bildirilmiştir (Fabiani ve ark., 1998). Zihinsel işleme hızının yanı sıra dikkati yoğunlaştırma sürecinin modalite ve görevin zorluk derecesine bağlı olarak değiştiği, bu durumun P300 latansına etki ettiği bildirilmiştir (Polich, 2007). Örneğin, görevin çok basit olduğu durumlarda P300 genliğinin görece daha yüksek, latansının kısa olduğu gözlenirken daha çok dikkat gerektiren koşullarda P300 genliğinin küçüldüğü latansın ise uzadığı bildirilmiştir (Polich, 2007). Literatürde dikkati yoğunlaştırma süreçlerinin çalışıldığı nöropsikolojik testlerde P300 latansı ile kognitif yeteneklerin arasında güçlü korelasyon gösterilmiştir (Curran, 2004). Ayrıca P300 latans değerleri elektrot yerleşimlerine göre farklılık gösterdiği, frontal alanlarda latans daha kısarken parietal alanlara doğru uzadığı gözlenmiştir (Friedman ve Simpson, 1994).

P300 latans değerlerinin yaş faktöründen de etkilendiği bildirilmiştir (Conroy ve Polich, 2007). Latans değerleri çocukluk döneminden büyümeye birlikte azalır, sağlıklı yaşlanmayla artar (Conroy ve Polich, 2007). Dikkat ve yaş faktörlerinin yanı sıra demans

seviyesinin artmasıyla P300 latansının uzaması da birçok çalışmada gösterilmiştir (O'Donnell ve ark., 1992; Polich ve Corey-Bloom, 2005; Polich ve ark., 1986). Sağlıklı kontrollerle HKB olguları arasındaki P300 latansının çalışılması bilişsel işleme hızı ve demansın P300 latansı üzerindeki etkilerinin araştırılması açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kesitsel bir olgu kontrol çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma başlamadan önce Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.04.2011 tarihinde Etik Kurul Onayı alınmıştır. Araştırmanın; Hafif Kognitif Bozukluk hastaları ile görüşme kısmı Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans polikliniği ve Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden ve uygun bulunan sağlıklı gönüllüler ile görüşmeler Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı ve Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Araştırma, Ocak 2012 – Haziran 2012 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans Polikliniğinde izlenmekte olan Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) tanısı almış hastalar (n=23) çalışmaya alınmıştır. Depresyon ve demans tanısı olmayan sağlıklı bireylerden kontrol grubu (n=22) oluşturulmuştur.

3.4. Çalışma Materyali

Çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans polikliniğinde izlenmekte olan Hafif Kognitif Bozukluk tanısı almış hastalar ve depresyon, demans tanısı almamış sağlıklı bireylerden alınan elektroensafalografi kayıtları ve nöropsikolojik değerlendirme test skorları kullanılmıştır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımsız Değişkenler

HKB hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu olarak belirlenen grup; frontal, santral, parietal ve oksipital yerleşimlerini kapsayan elektrot lokasyonu; sol, orta ve sağ hattın yer

aldığı elektrot dağılımı ve SBST, Sayı Menzili, Sözel Kategorik Akıcılık Testi, Stroop Testi'nin içinde yer aldığı nöropsikolojik testler bu çalışmamızın bağımsız değişkenleri olarak belirlenmiştir.

3.5.2. Bağımlı Değişkenler

Nöropsikolojik test skorları ile OİP genlik ve latans yanıtları çalışmamızda bağımlı değişken olarak belirlenmiştir.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Elektrofizyolojik İnceleme Materyalleri

EEG kayıtlaması için 32 elektrot yerleşimli kep kullanılmıştır. Veri kaydı BrainAmp DC yükseltici sistemiyle yapılmıştır. Görsel uyarımla klasik P300 seyrek uyaran paradigmasıyla elde edilen OİP uluslararası 10-20 sistemine göre F₃, F_z, F₄, C₃, C_z, C₄, TP₇, TP₈, P₃, P_z, P₄, O₁, O_z ve O₂ yerleşimli elektrotlardan kaydedilmiştir. Görsel uyarı 10 ms r/f zamanlı ve 1s sürelidir. Standart uyaran 35 cd/cm² ve hedef uyaran % 20 daha düşüktür. Hedef ve standart uyaran sıklığı sırasıyla 0.33 ve 0.66'dir. Çekim süresince tüm deneklerden hedef uyarıyı zihinsel olarak sayma görevi verilmiştir. A1 ve A2 elektrotları referans olarak kullanılmıştır. Sağ göz üst medyal ve alt lateralinden EOG kayıtlanmıştır. EEG sinyalleri Nihon Kohden EEG-4421 G cihazı ile 0.1-100 Hz 24 dB/octave band sınırlarıyla kayıtlanmıştır. EEG online olarak 512 Hz hızında dijitalize edilip 1500 ms'lik (500 ms'si uyaran öncesi olmak üzere) süre kayıtlanmıştır. Ortalama hesaplanmadan önce artefakt içeren süpürmeler off-line teknikle temizlenmiştir. Denekler için tek süpürmelerin ortalaması ve gruplar için ortalamalar her bir elektrot yerleşimi için hesaplanmıştır. Daha sonra verileri P300 potansiyeli için 0.5 - 25 Hz aralığına filtrelenmiştir.

3.6.2. Nöropsikolojik Test Bataryası

3.6.2.1. Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)

Geriatrik Depresyon Ölçeği, Yesavage ve arkadaşları tarafından 1983'de geliştirilip geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Yesavage ve ark., 1983). Özbildirime dayalı, 30 sorudan oluşan yaşlılara yönelik, yanıtları sadece "evet" ya da "hayır" şeklinde olan bir

depresyon ölçeğidir. Depresyon lehine verilen her yanıt bir puan, diğer yanıtlar sıfır puan değerindedir. Ülkemizde iki ayrı grup tarafından geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır (Ertan ve ark., 1997; Sağduyu, 1997). Çalışmamızda Sağduyu ve arkadaşlarının (1997) çevirisi kullanılmıştır.

3.6.2.2. Mini Mental Durum Testi (MMDT)

Araştırmada katılımcıların bilişsel işlevlerini kısaca değerlendirmek amacıyla Mini Mental Durum Testi (MMDT- Mini Mental State Examination) kullanılmıştır. Oryantasyon, yakın bellek, dikkat, hesap yapma, lisan işlevleri ve konstrüksiyonel praksiyi değerlendiren bu ölçekten alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Çalışmamızda MMDT skorları genel olarak sağlıklı kontroller için 28-30/30, HKB hastaları için 24-27/30'dir. Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında oluşturulmuş testin Cerrahpaşa Geriatrik Psikiyatri ekibi tarafından Türkçe standizasyonu da yapılmış, aynı ekip tarafından önerilen okur-yazar olmayanlar için de bir modifikasyon mevcuttur (Folstein ve ark, 1975; Güngen ve ark., 2002). Çalışmalarında MMDT'nin duyarlılığı 0.91, özgüllüğü 0.95 bulunmuştur.

3.6.2.3. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (KDDÖ)

Çalışmamızda kognitif bozukluğun şiddetini ve demansın evresini derecelendirmek için Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (KDDÖ - Clinical Dementia Rating Scale) kullanılmıştır. KDDÖ, hasta ve yakınıyla ayrı ayrı yapılacak olan görüşme ve mental durum muayenesi sonrasında muayene eden klinisyen tarafından doldurulur. Toplam 6 eksen (bellek, oryantasyon, yargılama-problem çözme, ev dışında işlevsellik, ev yaşamı-hobiler, kişisel bakım), görüşme ve muayene sonuçları yargılanarak 5 puan üzerinden (0, 0.5, 1, 2, 3) derecelendirilir. Halen kullanılan skorum sistemi Morris tarafından önerilmiştir (Morris, 1993). Evre 0 normal yaşlılık, evre 0.5 kuşkulu demans, evre 1 hafif şiddette demans, evre 2 orta şiddette demans, evre 3 ağır evre demans anlamına gelir. Çalışmamızda gruplamaların yapılması sürecinde sağlıklılar için 0, HKB grubu için 0.5 KDDÖ puanı baz alınmıştır.

3.6.2.4. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

SBST'de on beş kelimeden oluşan liste, toplam on kez, her bir kelime bir saniye hızında olmak üzere yüksek sesle okunur. Hastadan her deneme sonunda olabildiğince çok kelimeyi hatırlayıp söylemesi istenir. Aradan yarım saat geçtikten sonra, bu kez kelimeler

okunmadan, hasta listedeki kelimelerden aklında kalanları söyler. Hatırlayamadığı kelimeler için her bir kelimeye karşılık üç kelimenin yer aldığı tanıma listesinden hastanın kelimeleri tanıması istenir. Çalışmamızda SBST testinde yer alan anlık öğrenme, tanıma, serbest hatırlama ve öğrenme puanları karşılaştırılmıştır.

3.6.2.5.Sözel Kategorik Akıcılık Testi

Sözel kategorik akıcılık testinde hastadan bir dakika içerisinde olabildiğince çok sayıda hayvan ismi sayması istenir (Tumaç, 1997). Sözel Akıcılık Testi semantik belleği değerlendirmek için çok yaygın olarak kullanılır (Güleç ve ark., 2006). Sözel akıcılık işlevlerinden biri olan konuşma akıcılığını da yine bu testle değerlendirebilmek mümkündür (Güleç ve ark., 2006).

3.6.2.6.Sayı Menzili Testi (SMT)

SMT, her basamakta iki denemenin yer aldığı 2-8 basamaklı rastgele sayı dizilerinden oluşan ileri sayı menzili (İSM) ile, her basamakta yine iki denemenin yer aldığı 2-7 basamaklı rastgele sayı dizilerinden oluşan geri sayı menzili (GSM) testini içermektedir. İSM ve GSM için her bir sayı bir saniye hızda okunur. Sayı dizisi tamamlandıktan İSM için okunan sayıyı aynı sırayla geri söylemesi istenir. GSM’de ise katılımcıdan okunan sayıları sondan başa doğru tekrar etmesi istenir. İki denemede üst üste hata yapılırsa test sonlandırılır (Wechsler, 1987).

3.6.2.7.Stroop Testi

Stroop Testi, kırmızı, mavi ve yeşil renkli 60 kutucuğun ve uyumsuz renklerle yazılmış 60 adet rastgele sıralanmış kırmızı, yeşil ve mavi kelimelerinden oluşur. İlk aşamada hastadan kutucukların renklerini olabildiğince hızlı bir şekilde söylemesi istenir. İkinci aşamada uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okuması, üçüncü aşamada ise uyumsuz renklerle yazılmış kelimelerin renklerini söylemesi istenir. İkinci ve üçüncü aşamalar arasındaki süre enterferansa duyarlılığını, hata sayısı inhibisyon kontrolünü ölçmektedir (Stroop, 1935). Türk toplumu için standardizasyon çalışmaları yapılmış Stroop Testi formu kullanılmıştır (Karakaş, 2002).

3.7. Araştırma Planı

	Ocak 2012	Şubat-Mart 2012	Nisan-Mayıs 2012	Haziran 2012
Literatür Okuma	X			
Projelendirme	X			
Veri Toplama		X		
Veri Analizi		X	X	
Yazım			X	X
Sunum				X

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Elektrofizyolojik ölçümlerin analizi Brain Vision Analyzer 1.0 kullanılarak yapılmıştır. Araştırma sonuçlarının istatistik analizi, Windows için SPSS istatistik programının 15.0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde verilmiştir. Gruplar arası cinsiyet dağılımı Ki Kare Testi ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arası genlik, latans ve nöropsikolojik testlerin karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve Bağımsız Örneklem T Testi kullanılmıştır. Nöropsikolojik testlerin P300 genlik ve latans değerleriyle karşılaştırmaların analizinde Pearson R Korelasyon Katsayısı Analizi testi kullanılmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Sağlıklı kontrol ve HKB grubu örneklemelerindeki olması öngörülen 30 katılımcıdan HKB grubunda yedi, sağlıklı kontrol grubunda sekiz katılımcı motivasyon eksikliği, çalışmaya uyum sağlayamamaları, MR çekimlerinde bulunan lezyonlar nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu yüzden örneklem sayıları azalmıştır. Ayrıca katılımcıların basit görme keskinliği muayenesiyle test edilmemiş olması neticesinde farklı görme keskinliğine sahip olmaları çalışmanın sınırlılıklarındandır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 14/04/2011 tarihli ve 121-GOA protokol numaralı “Hafif kognitif bozukluk ve alzheimer hastalığı ile sağlıklı yaşlılarda, olay ilişkili osilasyonlar, volumetrik manyetik rezonans görüntüleme ve nöropsikolojik testlerin kesitsel ve boylamsal olarak incelenmesi” isimli çalışmanın etik açıdan sakıncalı olmadığı kararına varmıştır. Tez çalışması bu proje kapsamında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılmış olan hasta ve gönüllülerin her birinden onam formu doldurması ve imzalaması istenmiştir. Onam formu ve etik kurul izin belgesi örneği, sunmuş olduğumuz ekte mevcuttur (EK-1 ve EK-3).

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmamıza 22 sağlıklı kontrol, 23 HKB hastası olmak üzere toplam 45 kişi katılmıştır. Çalışmaya katılanların % 44,4'ü erkek, % 55,6'sı kadındır. Sağlıklı kontrol grubunun % 40,9'u erkek (9 kişi), % 59,1'i kadındır (13 kişi). HKB grubunda erkekler grubun % 47,8'ini (11 kişi) oluştururken, kadınlar % 52,2'sini oluşturmaktadır (12 kişi). Cinsiyet dağılımı sağlıklı kontroller ve HKB hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,556$). Yaş ortalamaları sağlıklı kontrol grubunda 70,68 ($\pm 7,59$ standart sapma) iken HKB grubunda 72,91'dir ($\pm 6,88$ standart sapma). Yaş dağılımı çalışmaya katılan sağlıklı kontroller ve HKB hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,308$).

Çalışmaya katılanların gruplar eğitimleri sağlıklı kontrollerde 10,59 yıl ($\pm 5,41$ standart sapma) iken HKB grubunda 8,95 yıldır ($\pm 4,40$ standart sapma). HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasında eğitim yıllarının dağılımı istatistiksel olarak fark göstermemektedir ($p=0,286$). El dominansı gruplar arası bir fark göstermemiştir ($p=0,998$). Sağlıklı kontrol grubundaki 22 katılımcının hepsinde sağ el dominant iken HKB grubundaki 23 katılımcıdan 22 tanesi (% 95,66) sağ el dominant, sadece bir tanesinde (% 4,34) sol el dominanttır. (Tablo 4)

Tablo 4. Demografik Verilerin Gruplar Arası Karşılaştırmaları

	Sağlıklı Kontrol (n=22)	HKB (n=23)	Grupların karşılaştırması
Yaş (ort$\pm$ss)	70,68 $\pm$ 7,59	72,91 $\pm$ 6,88	$p=0,308$
Eğitim (ort$\pm$ss)	10,59 $\pm$ 5,41	8,95 $\pm$ 4,40	$p=0,286$
Cinsiyet [n (%)]			$p=0,556$
Erkek	9 (40,9)	11(47,8)	
Kadın	13 (59,1)	12(52,2)	
El Dominansı Sağ [n (%)]	22 (100)	22 (95,66)	$p=0,998$

n= örneklem sayısı, ort=ortalama, ss=standart sapma

4.2.Klinik Ölçümler

4.2.1.Bilişsel Durum

Çalışmaya katılan sağlıklı kontroller ve HKB hastalarına bilişsel durumu değerlendirmek ve depresyon tanısını dışlamak amacıyla MMDT ve GDÖ uygulanmıştır. MMDT skorları sağlıklı kontrol grubunda ortalama 28,89 ($\pm 1,94$ standart sapma) iken HKB grubunda ortalama 24,50 ($\pm 4,05$ standart sapma) olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,001$). Öte yandan gruplar arası depresyonun karşılaştırmasında sağlıklı kontrol grubunun ortalaması 6,35 ($\pm 3,29$ standart sapma) iken HKB grubunun ortalaması 7,28 ($\pm 4,11$ standart sapma) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre GDÖ skorlarının dağılımı gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildir ($p = 0,452$). (Tablo 5)

Tablo 5. GDÖ ve MMDT Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırmaları

	Sağlıklı Kontrol (n=22)	HKB (n=23)	Grupların karşılaştırması
MMDT (ort$\pm$ss)	28,89 $\pm$ 1,94	24,50 $\pm$ 4,05	<i>p < 0,001*</i>
GDÖ (ort$\pm$ss)	6,35 $\pm$ 3,29	7,28 $\pm$ 4,11	<i>p = 0,452</i>

n= örneklem sayısı, ort=ortalama, ss=standart sapma, *= $p < 0.05$

4.2.1.1.Nöropsikolojik Test Bataryası

Test bataryasında yer alan SBST'nin anlık öğrenme skorları bakımından HKB hastaları ile sağlıklı yaşlı grupları arasında fark bulunmuştur [$t(1,39)=3,58$, $p=0.001$]. Sağlıklı kontrollerin ortalaması 4,73 ($\pm 1,35$ standart sapma) iken HKB grubunda bu ortalama 3,35 ($\pm 1,13$ standart sapma)'dır. Aynı test bataryasındaki öğrenme puanları bakımından HKB hastaları ile sağlıklı yaşlı grupları arasında fark bulunmuştur [$t(1,30)=6,62$, $p < 0.001$]. Sağlıklı kontrollerin ortalaması 103,36 ($\pm 12,45$ standart sapma) iken HKB grubunda bu ortalama 67,80 ($\pm 20,85$ standart sapma)'dır. SBST'nin serbest hatırlama skorları bakımından HKB hastaları ile sağlıklı yaşlı grupları arasında fark bulunmuştur [$t(1,40)=6,95$, $p < 0.001$]. Sağlıklı kontrollerin ortalaması 12,09 ($\pm 1,50$ standart sapma) iken HKB grubunda bu ortalama 5,10 ($\pm 4,44$ standart sapma)'dır. SBST'nin tanıma bölümü skorları bakımından HKB hastaları ile sağlıklı yaşlı grupları arasında fark bulunmuştur [$t(1,40)=6,54$, $p=0.001$]. Sağlıklı kontrollerin

ortalaması 2,82 ($\pm 1,50$ standart sapma) iken HKB grubunda bu ortalama 8,15 ($\pm 3,48$ standart sapma)'dır. Toplam tanıma puanları da iki grup arasında farklılık göstermektedir [$t(1,40)=5,14$, $p=0.001$]. Sağlıklı kontrollerin ortalaması 14,91 ($\pm 0,42$ standart sapma) iken HKB grubunda bu ortalama 13,25 ($\pm 1,44$ standart sapma)'dır.

Hayvan listesi sayma testi için puanlar iki grup arasında istatistiksel olarak farklıdır [$t(1,38)=3,60$, $p=0.001$]. Sağlıklı kontrollerin ortalaması 21,52 ($\pm 4,66$ standart sapma) iken HKB grubunda bu ortalama 16,80 ($\pm 3,69$ standart sapma)'dır. İleri ve geri sayı menzili testlerinde gruplara arası karşılaştırmalarda ileri sayı menzili için fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış [$t(1,38)=0,62$, $p=0.053$] iken geri sayı menzili için HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasında farklıdır [$t(1,39)=2,08$, $p=0.04$]. Sağlıklı grubun ileri menzil test skorları ortalama 5,18 ($\pm 0,90$ standart sapma), HKB grubunda ortalama skor 5 ($\pm 0,94$ standart sapma)'dır. Geri sayı menzili için sağlıklı kontrollerin ortalama skorları 3,91 ($\pm 1,19$ standart sapma) iken HKB grubu için bu ortalama 3,16 ($\pm 1,11$ standart sapma)'dır. Her iki grubun Stroop testinde enterferansa duyarlılıkları birbirinden farklıdır [$t(1,34)=2,38$, $p=0.023$]. (Tablo 6)

Tablo 6. Nöropsikolojik Test Puanlarının Gruplar Arası Karşılaştırmaları

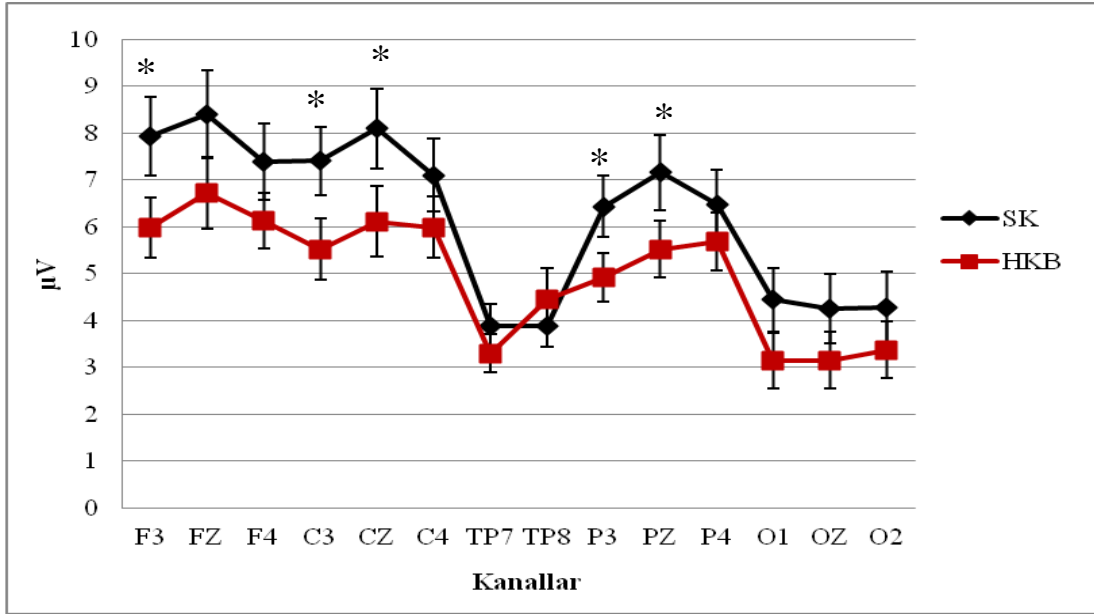
	T Testi	df	Sağlıklı K. n=22 ort±ss	HKB n=23 ort±ss	p
Anlık Öğrenme	3,58	39,77	4,73±1,35	3,35±1,13	0,001*
Öğrenme Puanı	6,62	30,42	103,36±12,45	67,80±20,85	<0,001*
Serbest Hatırlama	6,95	40	12,09±1,50	5,10±4,44	<0,001*
Tanıma	6,54	40	2,82±1,50	8,15±3,48	0,001*
Toplam Tanıma	5,14	40	14,91±0,42	13,25±1,44	0,001*
Hayvan Listesi	3,60	37,76	21,52±4,66	16,80±3,69	0,001*
İleri Sayı Menzili	0,62	37,65	5,18±0,90	5,00±0,94	0,53
Geri Sayı Menzili	2,08	38,70	3,91±1,19	3,16±1,11	0,04*
Stroop Enterferans	2,38	34	49,44±16,27	81,06±53,93	0,023*

n= örneklem sayısı, ort=ortalama, ss=standart sapma

4.2.2. Elektrofizyolojik İnceleme

4.2.2.1. P300 Genlik

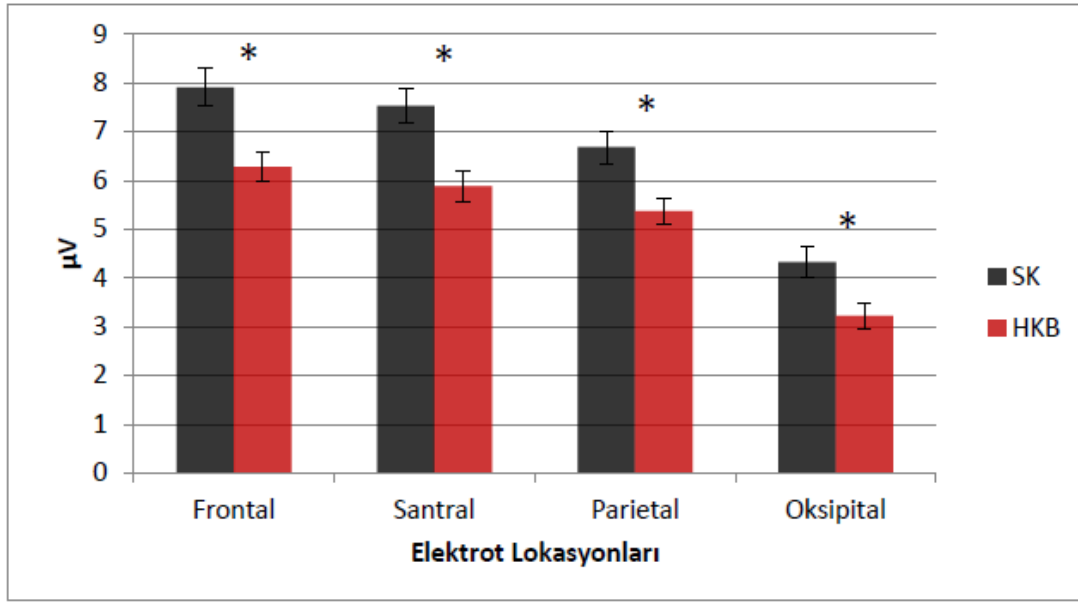
P300 genlik değerleri sağlıklı kontrol ve HKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [$F(1,44)=4.91$, $p=0.032$]. Yapılan post-hoc analizlerinde F_3 [$t(1,39)=2.33$, $p=0.024$], C_3 [$t(1,42)=2.45$, $p=0.018$], C_z [$t(1,42)=2.19$, $p=0.03$], P_3 [$t(1,40)=2.31$, $p=0.026$], P_z [$t(1,39)=2.06$, $p=0.046$] kanallarındaki gruplar arası fark anlamlıdır. (Şekil 1)



Şekil 1. SK ve HKB Gruplarının Ortalama P300 Genlik Değerleri

* $p<0.05$ 'i, hata çubukları ± 1 standart hatayı göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

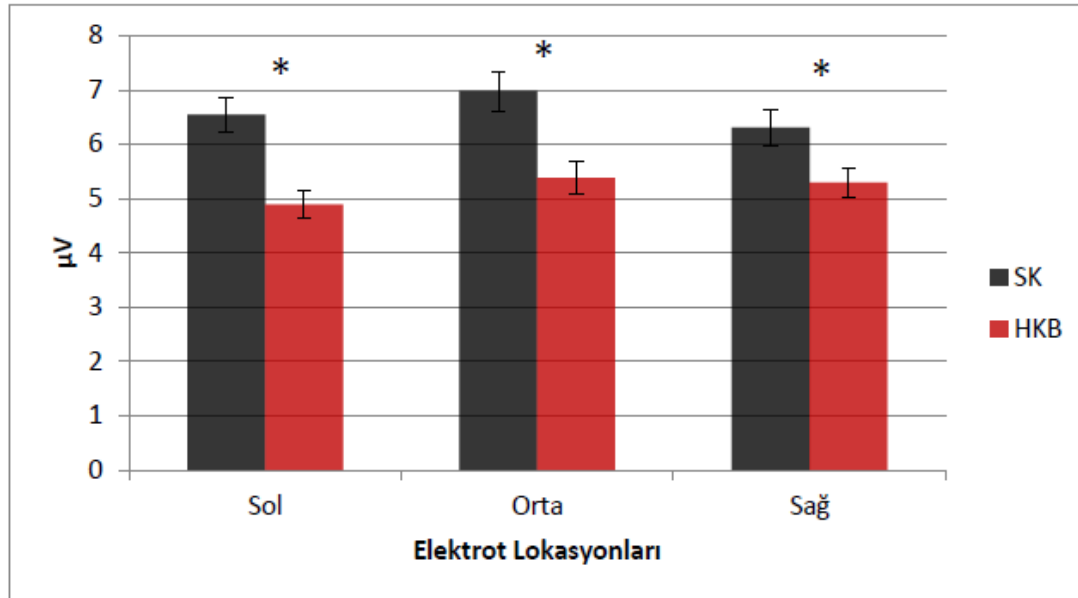
Elektrot lokasyonları F_3 , F_z ve F_4 “Frontal”, C_3 , C_z ve C_4 “Santral”, P_3 , P_z ve P_4 “Parietal”, O_1 , O_z ve O_2 “Oksipital” olmak üzere koronal olarak gruplandığında frontal [$t(1,65)=3.344$, $p=0.001$], santral [$t(1,65)=3.504$, $p=0.001$], parietal [$t(1,65)=3.226$, $p=0.002$] ve oksipital [$t(1,65)=2.620$, $p=0.011$] gruplamalarda HKB ve sağlıklı kontroller arasında P300 genlik değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Şekil 2)



Şekil 2. SK ve HKB Gruplarında Koronal Ortalama P300 Genlik Değerleri

* $p<0.05$ 'i, hata çubukları ± 1 standart hatayı göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

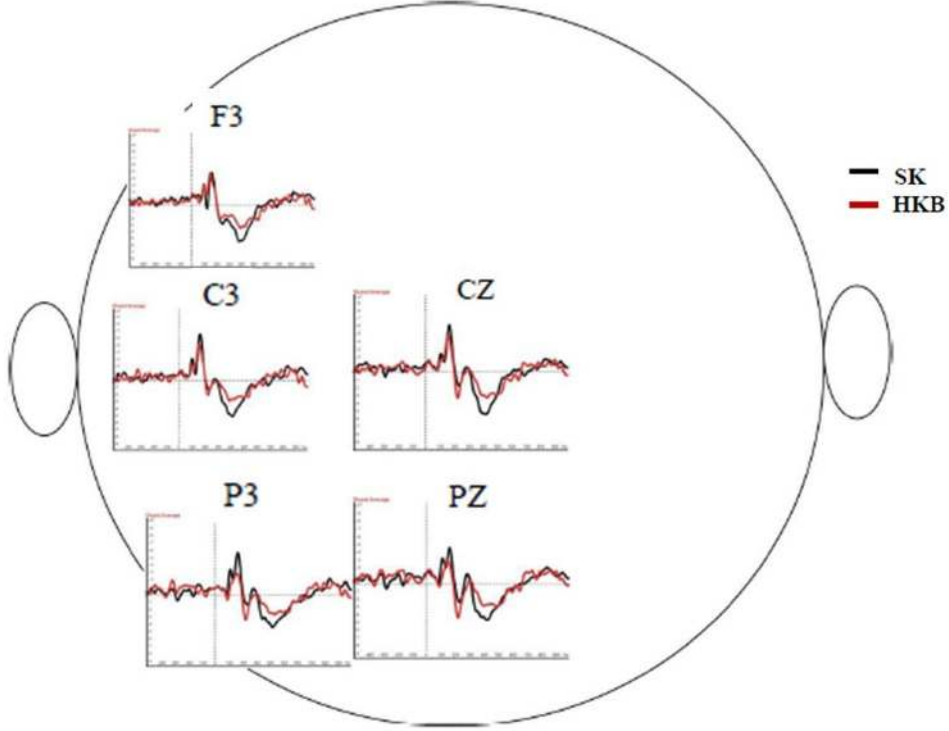
Elektrotlar lokasyonlarına göre sol, orta ve sağ hat olarak gruplandırıldığında sol [$t(1,87)=4.239$, $p<0.001$], orta [$t(1,87)=3.514$, $p=0.001$] ve sağ [$t(1,87)=2.208$, $p=0.030$] hat elektrotlarından elde edilen P300 genlik değerleri HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (Şekil 3)



Şekil 3. SK ve HKB Gruplarında Sol, Orta ve Sağ Hat Elektrotlarında Ortalama P300 Genlik Değerleri

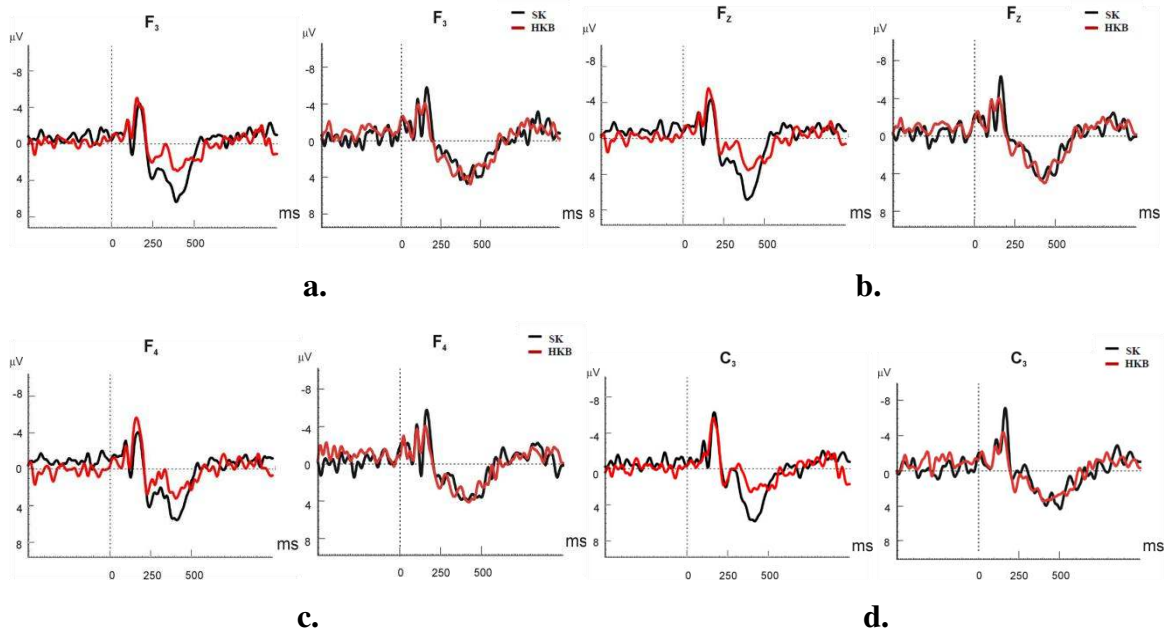
* $p<0.05$ 'i, hata çubukları ± 1 standart hatayı göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

Yapılan post-hoc analizinde gruplar arası P300 genlik değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı çıkan F_3 , C_3 , C_z , P_3 ve P_z 'nin topografik dağılımları Şekil 4'de gösterilmiştir.



Şekil 4. HKB ve Sağlıklı Kontrollerin İstatistiksel Olarak Anlamlı Bulunan Kanallardaki Ortalama P300 Genlik Değerlerinin Topografik Dağılımı
SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

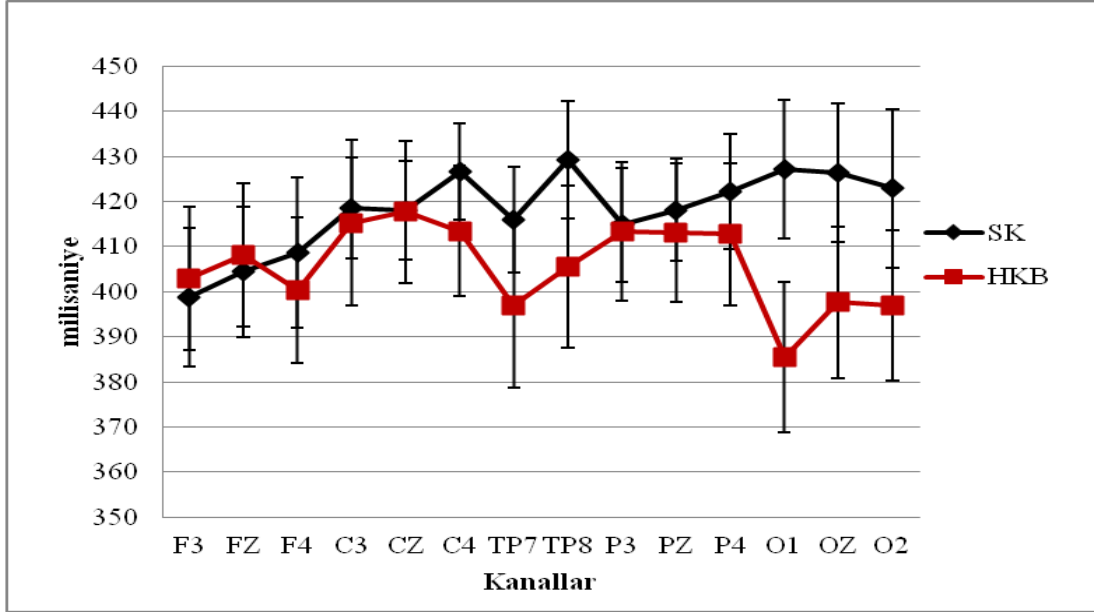
Çalışmamıza katılan bireyler genç yaşlı (56-74) ve orta yaşlı (75-86) olarak gruplandırıldığında; genlik ölçümü bakımından genç ve yaşlı gruplar arasındaki fark genç-yaşlı grupta orta-yaşlı gruba göre F_3 [$t(1,23)=3.04$, $p=0.006$], F_z [$t(1,22)=2.19$, $p=0.039$], F_4 [$t(1,26)=2.29$, $p=0.03$] ve C_3 [$t(1,25)=2.49$, $p=0.019$] kanallarında daha belirgindir. (Şekil 5)



Şekil 5. SK ve HKB Gruplarının 56-74 (genç yaşlı) ve 75-86 (orta yaşlı) Yaş Aralıklarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Bulunan F_3 (a), F_z (b), F_4 (c), C_3 (d) Kanallarında Karşılaştırılması
a,b,c,d'nin her birinde soldaki grafik 56-74 (genç yaşlı) yaş grubunu, sağdaki grafik 75-86 (orta yaşlı) yaş grubunu göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

4.2.2.2.P300 Latans

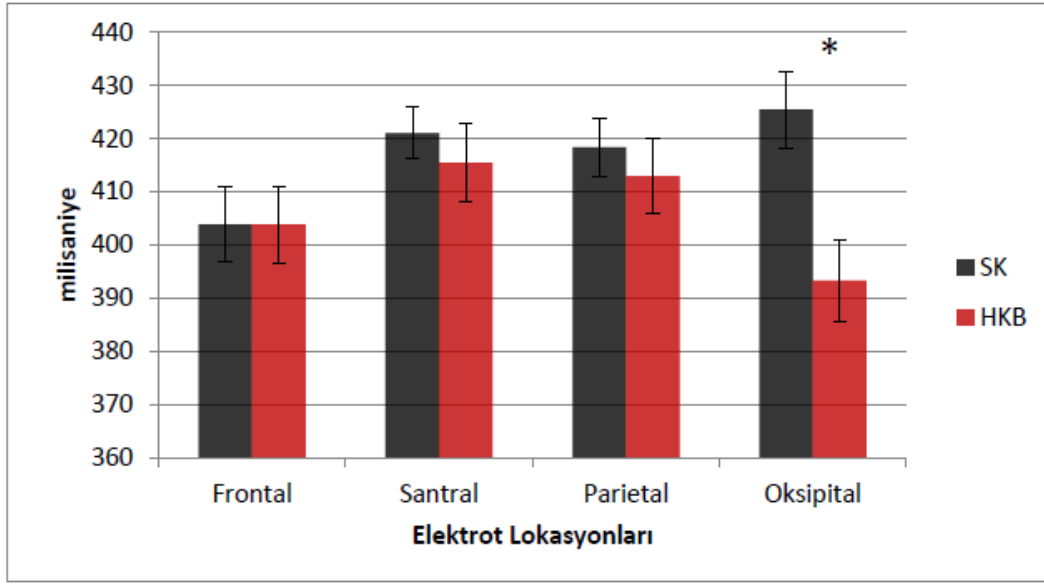
P300 latans değerleri sağlıklı kontrol ve HKB olgu grupları arasında istatistiksel anlama ulaşmamıştır ($F(1,44)=0.65$, $p=0.42$). (Şekil 6)



Şekil 6. SK ve HKB Gruplarının Ortalama P300 Latans Değerleri

Hata çubukları ± 1 standart hatayı göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

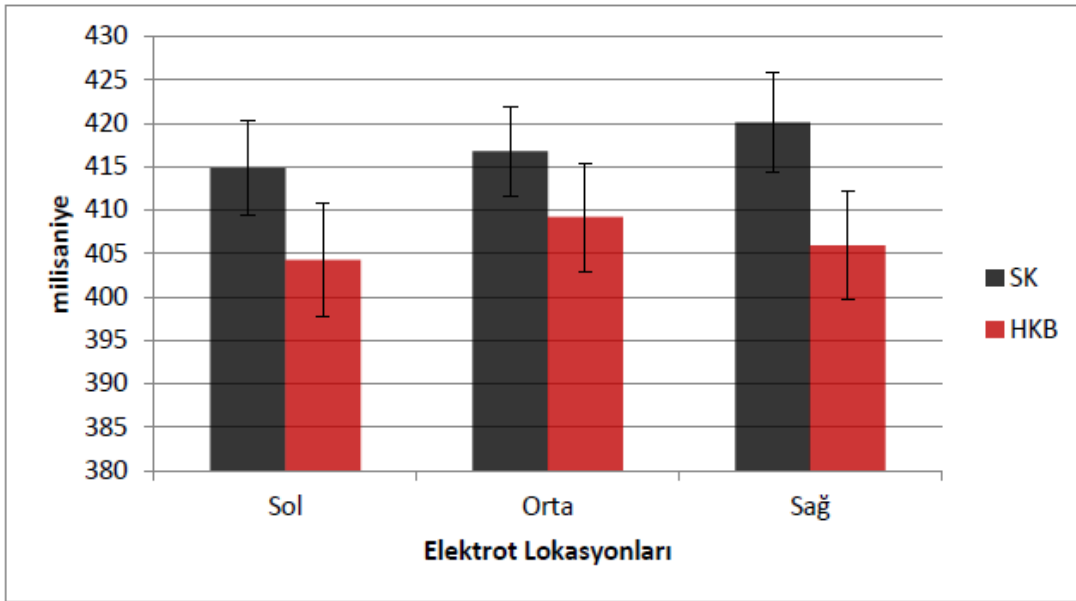
Elektrot lokasyonları F₃, F_z ve F₄ “Frontal”, C₃, C_z ve C₄ “Santral”, P₃, P_z ve P₄ “Parietal”, O₁, O_z ve O₂ “Oksipital” olmak üzere koronal olarak gruplandığında frontal [$t(1,65)=0.021$, $p=0.984$], santral [$t(1,65)=0.657$, $p=0.514$], parietal [$t(1,65)=0.747$, $p=0.458$] gruplamalarda HKB ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmazken oksipital grupta P300 latans değerleri açısından HKB ile sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur [$t(1,65)=3.30$, $p=0.002$]. (Şekil 7)



Şekil 7. SK ve HKB Gruplarının Koronal Ortalama P300 Latans Değerleri

* $p < 0.05$ 'i, hata çubukları ± 1 standart hatayı göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

Elektrotlar lokasyonlarına göre sol, orta ve sağ hat olarak gruplandığında sol $[t(1,87)=1.318, p=0.191]$, orta $[t(1,87)=0.972, p=0.334]$ ve sağ $[t(1,87)=1.555, p=0.124]$ hat elektrotlarından elde edilen P300 latans değerleri HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. (Şekil 8)



Şekil 8. SK ve HKB Gruplarının Sol, Orta ve Sağ Hat Elektrotlarında Ortalama P300 Latans Değerleri

Hata çubukları ± 1 standart hatayı göstermektedir. SK:Sağlıklı Kontrol, HKB:Hafif Kognitif Bozukluk

4.2.3.Nöropsikolojik Değerlendirme ile Olay İlişkili Potansiyellerin Korelasyonu

4.2.3.1.Nöropsikolojik Değerlendirme ile P300 Genlik Değerlerinin Korelasyonu

HKB ve sağlıklı kontrol grubu olarak ayırt etmeksizin yapılan nöropsikolojik testler ve P300 genlik değerleri arasında bulunan korelasyonlar Tablo 7’te gösterilmiştir. SBST’de yer alan anlık öğrenme skorları ile C_z ($r=0.314$, $p=0.043$), O_1 ($r=0.3888$, $p=0.011$), O_z ($r=0.339$, $p=0.028$) ve O_2 ($r=0.316$, $p=0.042$) kanalları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca yine aynı testte yer alan öğrenme puanı ile C_3 ($r=0.332$, $p=0.032$), P_3 ($r=0.351$, $p=0.023$) ve O_1 ($r=0.337$, $p=0.029$) kanalları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Tanıma puanları ile sadece O_1 ($r=-0.310$, $p=0.046$) kanalı arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Ayrıca sözel akıcılığı testi skorları ile TP_8 ($r=-0.330$, $p=0.035$) kanalı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. SMT’de yer alan İSM testi ile P300 genlik değerleri arasında korelasyon bulunmazken GSM testi skorları ile F_3 ($r=-0.393$, $p=0.018$) ve TP_8 ($r=-0.310$, $p=0.048$) kanalları arasında negatif, F_z ($r=-0.405$, $p=0.009$) ve F_4 ($r=-0.358$, $p=0.022$) kanalları arasında da pozitif korelasyon bulunmuştur. Son olarak Stroop Testi enterferans skorları ile C_z ($r=-0.391$, $p=0.018$) ve P_z ($r=-0.35$, $p=0.036$) kanallarından ölçümlenen P300 genlik değerleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur.

Tablo 7. NPD ile P300 Genlik Değerlerinin Korelasyonları

	F_3	F_z	F_4	C_3	C_z	TP_8	P_3	P_z	O_1	O_z	O_2
Anlık Öğrenme					$r=0.314$ $p=0.043$				$r=0.388$ $p=0.011$	$r=0.339$ $p=0.028$	$r=0.316$ $p=0.042$
Öğrenme Puanı				$r=0.332$ $p=0.032$			$r=0.351$ $p=0.023$		$r=0.337$ $p=0.029$		
Tanıma									$r=-0.310$ $p=0.046$		
Sözel Akıcılık						$r=-0.330$ $p=0.035$					
Geri Sayı Menzili	$r=-0.393$ $p=0.018$	$r=0.405$ $p=0.009$	$r=0.358$ $p=0.022$			$r=-0.310$ $p=0.048$					
Stroop Enterferans					$r=-0.391$ $p=0.018$			$r=-0.35$ $p=0.036$			

r:Pearson Korelasyon Katsayısı

4.2.3.2. Nöropsikolojik Değerlendirme ile P300 Latans Değerlerinin Korelasyonu

P300 latans değerleri ile nöropsikolojik testleri karşılaştırdığımızda TP₇ kanalı ile SBST öğrenme puanı ($r=0.354$, $p=0.022$), aynı testin serbest hatırlama puanı ($r=0.387$, $p=0.011$) ve tanıma puanı ($r=0.405$, $p=0.008$) arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca SMT'nin İSM puanı ile F₃ ($r=-0.362$, $p=0.020$), TP₇ ($r=-0.317$, $p=0.043$), TP₈ ($r=-0.444$, $p=0.004$), P₃ ($r=-0.352$, $p=0.024$), P₄ ($r=-0.321$, $p=0.041$) kanalları arasında negatif korelasyon bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. NPD ile P300 Latans Değerlerinin Korelasyonları

	F ₃	TP ₇	TP ₈	P ₃	P ₄
Öğrenme Puanı		$r=0.354$ $p=0.022$			
Serbest Hatırlama		$r=0.387$ $p=0.011$			
Tanıma		$r=-0.405$ $p=0.008$			
İleri Sayı Menzili	$r=-0.362$ $p=0.020$	$r=-0.317$ $p=0.043$	$r=-0.444$ $p=0.004$	$r=-0.352$ $p=0.024$	$r=-0.321$ $p=0.041$

r:Pearson Korelasyon Katsayısı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda yaş, cinsiyet, eğitim ve el dominansı dağılımları bakımından eşleştirilmiş Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans Polikliniği'nde izlenmekte olan 23 HKB tanısı almış hastalardan oluşturulmuş HKB grubu ile depresyon ve demans tanısı almamış 22 sağlıklı bireylerden oluşturulmuş kontrol grubu, nöropsikolojik değerlendirmeleri ve elektrofizyolojik ölçümleri açısından karşılaştırılmıştır. SBST, Sözel Kategorik Akıcılık Testi, SMT ve Stroop Testi'nin kullanıldığı nöropsikolojik değerlendirmede SBST'nin alt testleri olan anlık öğrenme, öğrenme puanı, serbest hatırlama, tanıma, toplam tanıma puanları bakımından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sözel Kategorik Akıcılık Testi skorları da gruplar arasında istatistiksel olarak farklıdır. SMT'nin alt bölümlerinden İSM'de gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil iken GSM skorları bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Son olarak Stroop Test skorları yine gruplar arasında istatistiksel olarak farklıdır.

Elektrofizyolojik ölçümlerde görsel uyarımlı seyrek uyaran paradigması kullanılmış, elde edilen OİP yanıtlarında P300 genlik ölçümlerinde sağlıklı kontrol grubunun HKB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı, daha yüksek genlik değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Yapılan post-hoc analizlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşan kanallar F_3 , C_3 , C_z , P_3 ve P_z olarak bulunmuştur. Genlik değerleri frontal, santral, parietal, oksipital gruplamalarında ve sol, sağ, orta hat gruplamalarında gruplar arası fark bulunmuştur. Ayrıca P300 latans ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Koronal olarak incelendiğinde sadece oksipital yerleşimli elektrotlarda gruplar arası fark bulunmuş fakat genel olarak P300 latans değerleri arasında farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda hipotezlerimiz olan HKB hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun nöropsikolojik test skorları açısından birbirinden farklı olması, görsel OİP'ye verilen elektrofizyolojik yanıtlarının genlik ölçümleri gruplar arasında farklı olması ve görsel OİP (genlik ve latans ölçümleri) ile nöropsikolojik testler arasında korelasyon bulunması doğrulanmıştır. Fakat ikinci hipotezimizde yer alan görsel OİP'ye verilen latans değerlerinde gruplar arası bir fark bulunamamıştır.

5.1. Nöropsikolojik Değerlendirmeler

Belleğin yaşlanmayla tutarlı olarak gerilemesi HKB kriterlerindeki ayırmamada yardımcı olabilecek diğer bozulmaları tanımlamanın önemini arttırdığı savunulmaktadır

(Bozoki ve ark., 2001). Çalışmamızda incelenen bellek, dikkat, yürütücü işlevler ve sözel kategorik akıcılık HKB grubunda sağlıklı kontrollere oranla önemli ölçüde bozulmuştur. Bu sonuçlar da normal yaşlanma ile HKB hastaları arasında belleğin gerilemesi açısından da önemli bir fark olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, Alladi ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınlanan makalelerine göre HKB olgularında görülen işlevsel ve yapısal heterojenite nedeniyle MMDT’de normal performans gösteren, günlük işlevlerde bozulma gözlenmeyen bireylerin çoğunluğunda HKB ile uyumlu, bellek haricinde diğer bilişsel bozulmalar gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu bağlamda Petersen kriterlerine göre çalışmalarına dahil edilmiş 90 amnestik HKB olgusundan yalnızca 25 tanesinin saf amnestik olduğu, diğerlerinde ise semantik ve/veya dikkat bozukluklarının bulunduğu bildirilmiştir (Alladi ve ark., 2006). Bu sonuçlara göre bellek ve diğer bilişsel işlevlerin HKB grubunda farklılık gösterebileceği; MMDT skorları ve günlük işlevleri açısından yapılan sağlıklı ve HKB gruplamalarının yanıltıcı olabileceği vurgulanmıştır. Çalışmamızda HKB grubuna dahil edilen bireyler bu anlamda bir farklılık göstermemektedirler. Ayrıca HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasında MMDT skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. MMDT’de gözlenen bozulmalar bellek, dikkat, yürütücü işlevler ve sözel kategorik akıcılık testlerinin tümünde de izlenmiştir.

HKB tanısında bellek harici diğer bilişsel işlev bozulmalarının nöropsikolojik testlerle AH’ye ilerleme sürecini yordamada önemli rol oynayacağı düşünülmektedir (Bozoki ve ark., 2001). Bu bilişsel bozulmaların hipokampus ve entorinal korteksteki nöropatolojik değişimlerin fonksiyonel sonuçları olabileceği savunulmaktadır (Bozoki ve ark., 2001). Aynı çalışmada belirlenen lisan, dikkat, motor vizyospasyal işlev ve sözel akıcılık becerilerinden bir ya da daha fazla beceride bozulma gözlenen durumlarda katılımcıların yarısında 2 yıl içerisinde AH’ye ilerleme gösterilmiştir. Çalışmamızdaki HKB grubuna dahil edilen bütün katılımcılarda bellek ve diğer bilişsel işlevlerde bozulmaların olması tek başına nöropsikolojik test bataryasının bu ilerlemeyi öngörmede yeterli olmayacağını göstermektedir. Ayrıca bellek dışında bozulmaların inceleneceği bilişsel işlevlerin, bu işlevleri ölçmede hangi testlerin kullanılacağı, puanlamada alt ve üst puanların belirlenmesi de önem taşımaktadır. Bu bağlamda nöropsikolojik test bataryalarının HKB’nin diğer biyobelirteçleriyle birlikte kullanımının HKB’yi çok boyutlu incelemede daha önemli veriler sağlayacağı düşünülmektedir.

HKB’de kullanılan biyobelirteçlerden olan beyin görüntüleme tekniklerinden MRG ile yapılan çalışmada beyaz cevher hiperintensitesi ve hipokampus atrofisi bulunan deneklerle sağlıklı kontrollerin nöropsikolojik test skorları açısından karşılaştırılması sonucunda her iki grupta da episodik bellekte bozulma izlenirken beyaz cevher hiperintensitesi olan bireylerde ek olarak sözel ve uzamsal çalışma belleğinde ve dikkat süreçlerinde bozulmalar gözlenmiştir (Nordahl ve ark., 2005). Ayrıca Anchisi ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı PET çalışmasında serbest hatırlama testinde düşük puan alanlarda beyin metabolik örüntüsü tipik AH metabolizması (parietal ve posterior singulat korteks hipometabolizması) ile alakalıyken, yüksek puan alan katılımcıların dorsolateral frontal korteksinde hipometabolizm ile korele olduğu ve bu gruptakilerin AH’ye ilerlemedikleri gözlenmiştir. Çalışmamızda bulunan gruplar arasındaki bellek, dikkat, yürütücü işlev ve sözel akıcılık süreçlerindeki farkların yukarıda belirtilen yapısal değişikliklerle olası korelasyonunun yanı sıra P300 genlik değerlerinde fark yaratması HKB’nin fonksiyonel doğasını da anlamakta önemli bilgiler sağladığı düşünülmektedir.

5.2. Elektrofizyolojik Ölçümler

Hastalığın daha önce belirtilen prevalansı, hastalığa ayrılan bütçe, erken tanısının önemi, güvenilir, ucuz, girişimsel olmayan bir tanı aracına ihtiyaç duyulmaktadır. EEG’den elde edilen OİP cevapları bu anlamda ihtiyaca yardımcı olabilir. Yapılan birçok çalışmada P300 genliğindeki azalma ve latansındaki uzama bilişsel yıkımla ilişkilidir (Yamaguchi ve ark., 2000; Linden, 2005; Bennys ve ark., 2007; Polich, 2007).

5.2.1. P300 Genlik

P300 genliğinde dikkat yoğunluğu, uyarının ortaya çıkış oranı, motivasyon, dikkati sürdürme, uyarın özellikleri gibi faktörlerin etkili oldukları bilinmektedir (Bennys ve ark. 2007). Grubumuzun diğer çalışmalarında gösterilen P300 genlik farkı Alzheimer hastalarında frontal alanlardaki bahsedilen yüksek kortikal işlevlerin kaybolduğuna işaret etmektedir (Yener ve Başar, 2010). Bu bağlamda sağlıklı kontrollerde frontal bölgelerde çıkan yüksek genlik değerlerini yukarıda belirtilen yüksek kortikal işlevlerin yaşla uyumlu olarak korunduğunu söylemek mümkündür. Ancak frontal bölgelerdeki HKB hastaları ve sağlıklı kontroller arasındaki genlik farkının çok yüksek olmaması HKB hastalarının dikkat ve bellek süreçlerindeki bozulmalar nedeniyle hedef uyarıyı ayırt etme ve sayma görevlerinde

sağlıklılarından daha fazla çaba harcamasının frontal alanlarda P300 genliğinin artmasına neden olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda kullanılan hedef ve standart uyaran renk tonlarının birbirine yakın olması görevi zorlaştırmış katılımcıların frontal kayıpları nedeniyle görev daha fazla odaklanmalarını gerektirmiştir.

HKB izlenen olguların çoğunda görülen ve AH döneminde apati olarak ortaya çıkabilen motivasyon, ilgi, duygu eksikliği, asosyallik gibi psikolojik durumlar gösterilmiştir (Robert ve ark., 2002). Şizofreni hastalarıyla yapılan P300 çalışmaları ise şizofreninin; dünyaya ve diğer insanlara ilgi kaybı, motivasyon eksikliği gibi negatif semptomları ile görsel seyrek uyaran paradigması ile elde edilmiş P300 genlik değerleri arasında negatif korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir (Lee ve ark., 2010). Yamaguchi ve arkadaşlarının (2000) gösterdiği HKB olgularında sağlıklı kontrollere göre düşük genlik saptanmasının yan etkeni olarak HKB’de ortaya çıkan ilgi ve motivasyon kaybı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamıza GDÖ skorları yüksek olan bireyler dahil edilmemiştir fakat depresyon sınırına ulaşmamış ilgi ve motivasyon kaybının olabileceği düşünülmektedir.

5.2.2. P300 Latans

P300 genliği hedef uyaranın gelme olasılığı ve değerlendirmesini gösterirken latansı işleme hızı ile ilgilidir (Lai ve ark., 2010). Çalışmalarda AH hastalarında bilişsel yıkımla gelen P300 latansında uzama gösterilmiştir (Bashore, Osman ve Heffley 1989). HKB’de dikkat ve belleğe ilişkin mekanizmaların AH kadar bozulmamış olması çalışmadaki sağlıklı ve HKB hastalarının P300 latans değerleri arasındaki farkı istatistiksel anlamlılığa ulaştırmadığı düşünülmektedir. Ayrıca, P300 dalgalarının içerisinde zaman-kilitli ya da düzensiz olarak ortaya çıkan birçok EEG epoklarının ortalamasının alınmasıyla oluşmuş olması, bu epokların latanslarındaki varyasyonun fazla olması nedeniyle gruplar arası latans farkı saptanamamış olabilir. Yukarıda belirtilen nedenlerin P300 latans dağılımlarının iki grupta büyük oranda örtüşmesine neden olduğu ve bu nedenle gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadığı düşünülmektedir.

HKB hastalarının görsel OİP P300 yanıt latansının oksipital elektrotlarda sağlıklı kontrollere oranla daha düşük olduğu gözlenmiştir. HKB hastalarındaki hızlı P300 yanıtının grubumuzun daha önceki çalışmalarında gösterilen frontal alanların parietal ve oksipital alanlardaki inhibe etkisinin kalkmış olması nedeniyle ortaya çıktığı; frontal ve oksipital alanlardaki nöronlar arasındaki koheransın bozulmuş olabileceği düşünülmektedir (Yener ve

Başar, 2010). Ayrıca P300 latans araştırmalarının derlendiği makalelerde P300 latanslarının yaş, hastalık süresi ve ilaç kullanımı gibi bazı dış faktörlerden etkilendiği belirtilmiştir (Jeon ve ark., 2003; Pfefferbaum ve ark., 1989; Lee ve ark., 2010). Bu bağlamda çalışmamıza HKB grubunda katılan bireylerin hastalık süreleri araştırılmamıştır. HKB hastalığının nedenlerinin, semptomlarının ve AH'ye dönüşme sürelerinin bireyler arasında farklı olması nedeniyle günümüzde henüz ortaya konmamış olası kategorilerinin olması sağlıklı ve hasta gruplarımız arasında fark bulamamamıza yol açmış olabilir. Ayrıca daha önce de belirtildiği gibi örneklem sayısının az olması nedeniyle bireyler arasındaki kişisel farklar da P300 ortalamalarına büyük ölçüde etki etmiştir. Bu nedenle gruplar arasında latans bakımından fark bulunamamış olabileceği düşünölmektedir.

5.2.3.Etkili Faktörler

P300 genlik ve latans değerlerini uyaranı kategorize etme becerisi, işleme hızı, dikkat ve bellek gibi faktörlerin etki ettiği bilinmektedir (Polich, 1999). Fakat bunun yanı sıra katılımcının heyecanı gibi biyolojik, menstural, sirkadiyen döngüler gibi doğal ya da ilaç gibi çevresel faktörlerin P300 üzerinde etkili olduğu düşünölmektedir (Polich ve Kok, 1995). Ayrıca yaş, cinsiyet, el dominansı gibi diğer faktörlerin de direkt ya da dolaylı olarak bu değerlere etki ettiği tartışılmaktadır (Katayama ve Polich, 1996). Tüm bu etkenleri kontrol altında tutmak için, EEG çekimi öncesi katılımcıların heyecan ve uyku durumu hakkında bilgi alınmış, EEG çekimlerinin sabah saatlerinde yapılmasına ve çekimlere etki edebilecek ilaç kullanmıyor olmasına özen gösterilmiştir. Çalışma grubumuzun yaş aralıkları göz önünde bulundurulduğunda P300 değerlerine etki ettiği öngörölen menstural döngü ise çalışmamız açısından etkili bir faktör değildir. Ayrıca yaş, cinsiyet, eğitim ve el dominansı gibi etkenlerin gruplar arası bir fark oluşturmadığı gösterilmesine rağmen lokasyon, yaş, cinsiyet, eğitim ve el dominansı grup dağılımlarının P300 değerlerine etki edip etmediği tartışılmıştır.

5.2.3.1.Lokasyon

P300 genlik ve latans değerleri elektrotların yerleşimlerine göre değiştiği gösterilmiştir (Hruby ve Marsalek, 2003). Özellikle P300 latansının topografik dağılım analizi elektrot lokasyonunun latans değerlerinde farklılaşmaya sebep olduğunu ortaya koymuştur. Frontal elektrotlardan parietal elektrotlara doğru önemli bir latans artışı çalışmalarda bildirilmiştir (Hruby ve Marsalek, 2003). Çalışmamızdaki P300 latans grafiği incelendiğinde P300

latansının sağlıklı kontrollerde frontal yerleşimli elektrotlardan oksipital yerleşimli elektrotlara doğru arttığı, buna karşın HKB grubunda daha düzensiz bir eğri izlenmesiyle birlikte oksipital yerleşimli elektrotlara doğru latans süresinde azalma gözlenmektedir (Şekil 6). Çalışmamızdaki bulguların HKB grubunda anterior yerleşimden posterior yerleşime doğru bilgi iletiminin dolayısıyla bozulmuş işleme sürecini yansıttığı düşünülmektedir.

P300 genlik çalışmalarında P300 dalgasının maksimum genliğe ulaştığı elektrot hattının orta hat, özellikle P_z elektrotu olduğu bildirilmiştir (Hruby ve Marsalek, 2003). Çalışmamızda P300 ortalama genlik değerleri frontal alanlarda maksimum değerlerine ulaşmışken frontal bölgeden oksipital yerleşimli elektrotlara doğru azalma göstermiştir. HKB ve sağlıklı kontrol grubumuz P300 genlik değerleri açısından benzer dağılım göstermişlerdir (Şekil 1). Elektrot yerleşimleri frontal, santral, parietal ve oksipital olarak gruplandığında ise P300 genlik değerinin uyarının kategorize edilmesini yansıttığı göz önüne alınarak bütün koronal elektrot lokasyonlarında sağlıklı kontroller HKB grubundan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Şekil 2)

Hoffman ve Polich'in 1996 yılındaki çalışmasında frontomedial alanlarda (F_3 , F_4 ve C_3 , C_4) hemisferik asimetri bulunmuştur. Sağ yerleşimli elektrotlarda genlik değerlerinin sol tarafa oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca P300 değerinin altında yatan ayırt etme sürecinin sağ frontal aktivite tarafından ortaya çıkarıldığı ileri sürülmüştür (Alexander ve ark. 1996). Çalışmamızda P300 genlik ortalama grafiği incelendiğinde bütün koronal gruplamalarda orta hattın sağ ve sol yerleşimli elektrotlardan daha yüksek değerler göstermesi sonucu sağ, sol ve orta hat gruplaması yapılmıştır. Orta hat sağ ve sol hata göre daha yüksek genlik değeri göstermesine rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmamızda sol frontal ve sol santral elektrotlar arasında anlamlı fark varken sağ frontal ve sağ santral elektrotlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Polich ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptıkları çalışmadan farklı olarak sağ frontal ve santral elektrotlarının genlik değerleri daha düşük olarak saptanmıştır.

5.2.3.2. Yaş

P300 latansı ve yaşlanmayla ilgili olarak, P300 latansının gelişme çağında azaldığı, 20 ile 25 yaşları arasında minimum değerlerine ulaştığı, sonrasında ise artmaya başladığı bildirilmiştir (Hruby ve Marsalek, 2003). Bu durumun nedeni olarak OİP üreteçleri arasında sinyal iletiminin yaşlanmanın genel etkisi olarak geciktiği gösterilmektedir (Hruby ve

Marsalek, 2003). Miyelin içeriğindeki lipid değişikliği, asetilkolin gibi bir nörotransmitterlerin azalması gibi nedenlerin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Çalışmaya katılan olgu grupları arasındaki yaş dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak literatürde yaşlı gruplarının kendi içinde de yaş gruplarına ayrıldığı görülmektedir; yapılan çalışmalarda 65 ile 75 yaş aralığı “genç yaşlı”, 75 ile 85 yaş aralığı “orta yaşlı”, 85 yaş üzeri ise “yaşlı yaşlı” olarak adlandırılmaktadır (Hogan ve ark., 2011). Bu bağlamda çalışmamızdaki yaşlı grubun 56 ile 86 yaş grubunda çok geniş bir alan kapladığı görülür. Çalışmamıza katılan bireyler genç yaşlı(56-74) ve orta yaşlı (75-86) olarak gruplandırıldığında; genlik ölçümü bakımından genç ve yaşlı gruplar arasındaki fark genç yaşlı grupta orta yaşlı gruba göre daha belirgindir. Bu sonuç da yaştan ilerledikçe HKB ya da sağlıklı gruplamasından bağımsız olarak P300 genliğinin azaldığını göstermektedir.

5.2.3.3. Eğitim, Cinsiyet ve El Dominansı

Mejia ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada eğitimin kognitif ve işlevsel ölçümlerde önemli rol oynadığı saptanmıştır (Mejia ve ark., 2004). Eğitim faktörü AH’nın risk grupları içerisinde yer alsa da çalışmamızın kesitsel olması ve amaçlarımız içerisinde yer almaması nedeniyle incelenmemiştir. Fakat çalışmamızda eğitimden kaynaklanabilecek tüm farklılıkları eşitlemek için HKB grubu ve sağlıklı kontrollerde eğitim yıllarının eşleştirilmesi yapılmıştır.

Hoffman ve Polich’in 1999 yılındaki çalışmalarında erkeklerde kadınlara oranla daha düşük P300 genlik değerleri saptanmıştır. Yine aynı çalışmada görsel ve işitsel modalitelerde genlik değerlerinin sol el dominant bireylerde sağ el dominant bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Korpus kallozumdaki cinsiyet ve el dominansı farkına bağlı olarak P300 değerlerinin korpus kallozumu boyutlarındaki fark ve interhemisferik iletim etkisini gösterdiği düşünülmektedir (Hoffman ve Polich, 1999). Gruplar arasında cinsiyet ve el dominansı farkının olmaması yapısal farklılıklardan kaynaklanabilecek sonuçları ortadan kaldırmıştır.

5.3. Nöropsikolojik Testler ve Olay ilişkili Potansiyellerin Karşılaştırılması

Birçok çalışmada dikkatini hızlı toplayan ve dikkatini sürdürmeyi gerektiren mental performans testleriyle P300 latans değerleri en güçlü korelasyonu göstermiştir (Polich ve Kok, 1995). Dikkat süreçleri hakkında bilgi veren Sayı Menzili Testi’nin İleri Sayı Menzili

skorları ile F_3 , TP_7 , TP_8 , P_3 ve P_4 kanallarından elde edilen P300 latans değerleriyle negatif korelasyon göstermiştir. Özellikle dikkat süreçlerinden frontal alanların sorumlu olduğu düşünülürse, F_3 kanalı ile korelasyonu önemlidir. Dikkat süreçleri testinden yüksek puan alan katılımcıların P300 latans değerinde azalma, HKB ve sağlıklı kontrol gruplarından bağımsız olarak önemli bir yordayıcıdır. Ayrıca, çalışmamızda bellek skorlarıyla sol temporoparietal alandan elde edilen P300 latans değerleri arasında korelasyonlar göstermiştir. Hipokampus aktivitelerinin medial temporal alandan ölçümlendiği bildirilmiştir (Gevins ve ark., 1997). Bu bilginin ışığında TP_7 kanalından alınan P300 latans değeri ile SBST'nin öğrenme puanı ve serbest hatırlama puanları arasında pozitif korelasyon gösterirken tanıma puanları ile negatif korelasyon göstermesinin hipokampustaki işleme süresi ile SBST arasındaki korelasyon önemlidir.

P300 genlik değerlerinin NPD ile korelasyonu değerlendirildiğinde bellek testi SBST'nin grup farkı olmaksızın parietal ve oksipital yerleşimli elektrotlarla korele olduğu görülmüştür. Ayrıca literatürde frontal P300 genliğinde düşüşün seçici algıda azalmayı işaret ettiği düşünülmektedir (Nieman ve ark., 2002). Çalışmamızda dikkat süreçleri üzerinde etkili olan frontal alan ile SMT'nin GSM skorları korelasyon göstermiştir. Sözel Akıcılık Testi ve Stroop Testi'nin yer aldığı yürütücü işlev puanları ile P300 genlik değerleri pozitif, latans değerleri ile negatif korelasyon gösterilmiştir (Bennys ve ark., 2011). Çalışmamızda ise P300 latansı ile Sözel Akıcılık Testi ve Stroop Testi arasında herhangi bir korelasyon bulunmazken Sözel Akıcılık Testi ile TP_8 kanalı, Stroop Testi ile C_z ve P_z kanallarından elde edilen P300 genlik değeri ile negatif korelasyon bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yirmi yıldır, AH'nin erken evrelerinde beliren biyolojik ve nöropsikolojik öncüller belirlenmeye çalışılmaktadır. Girişimsel olmayan, maliyeti ucuz ve taşınabilen bir biyobelirteç risk altındaki bireylerin görüntülenmesi ve hastalığın erken saptanması açısından çok önemlidir. Fakat günümüzde erken tanı için valide edilmiş bir biyobelirteç bulunmamaktadır (McKhann ve ark., 2011). HKB'nin erken saptanmasında tek biyobelirteç kullanmak yerine birçok modalitenin birlikte kullanımı HKB'nin heterojen nedenleri, gelişim süreci nedeniyle önemli veriler sağlayabileceği düşünülmektedir. Genetik ve BOS incelemeleri gibi biyolojik, manyetik rezonans görüntüleme, PET ve SPECT gibi beyin görüntüleme, nöropsikolojik değerlendirme, spontan EEG ve OİP biyobelirteçlerin birlikte kullanımı HKB'nin henüz bilinmeyen nedenleri, etkenleri gibi bir çok konuyu aydınlayacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda yukarıda belirtilen biyobelirteçlerden nöropsikolojik testler ve OİP'nin beraber kullanımı da bu açıdan daha kapsamlı sonuçlar vermiştir. HKB ve sağlıklı kontroller arasında bulunan P300 genlik farkının bozulan dikkat, bellek ve yürütücü işlevleri işaret ettiği düşünülmektedir. Nöropsikolojik testlerin çoğunluğunda da gruplar arası fark bulunmuştur. Frontal alanlardaki aktivite ile dikkat süreçlerini inceleyen SMT arasında korelasyon bulunmuştur. Bellek süreçleri testi ile temporoparietal alanlarda korelasyonlar bulunmuştur. HKB grubunun P300 yanıtında işleme sürecinde uzama gözlenmemiştir. Araştırma grubundaki katılımcıların sayısının çalışmanın sonuçların etki etmiş olabileceği düşünülmektedir. Katılımcı sayısının artırılması ve katılımcıların boylamsal olarak incelenmesi HKB ile değişen beyin dinamiklerini incelemede önemli veriler sağlayacağı öngörülmektedir.

7. KAYNAKLAR

Adler G. The EEG as an indicator of cholinergic deficit in Alzheimer's disease. *Fortschr Neurol Psychiatr.*,2000;68:352-356.

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B ve ark. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging and Alzheimer's association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 2011;1:1-10.

Alexander J, Bauer L, Kuperman S, Morzorati S ve ark. Hemispheric differences for P300 amplitude from an auditory oddball task. *Int J Psychophysiol*,1996;21:189-196.

Alladi S, Arnold R, Mitchell J, Nestor PJ ve ark. Mild cognitive impairment: applicability of research criteria in a memory clinic and charecterization of cognitive profile. *Psychological Medicine*, 2006;36(4):507-515.

American Psychiatric Association. 1994. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM-IV), 4th edition. American Psychiatric Association: Washington, DC. Markesbery WR. Oxidative stress hypothesis in AD. *Free Radic Biol Med*. 1997; 23:134-147.

Anchisi D, Borroni B, Francheschi M, Kerrouche N ve ark. Heterogeneity of brain glucose metabolism in mild cognitive impairment and clinical progression to Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 2005;62(11):1728-1733.

Baudic S, Barba GD, Thibaudet MC, Smagghe A ve ark. Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Arch Clin Neuropsychol.*,2006;21:15-21.

Beatty WW, Salmon DP, Butters N, Heindel WC ve ark. Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington's disease. *Neurobiol Aging*,1988;9:181-186.

Bennys K, Portet F, Touchon J, Rondouin G. Diagnostic value of event-related evoked potentials n200 and p300 subcomponents in early diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2007;24:405-412.

Bennys K, Rondouin G, Benattar E, Gabelle A ve ark. Can Event-related potential predict the progression of mild cognitive impairment? *Journal of Neurophysiology*, 2011;28:625-632.

Boller F, Forbes MM. History of dementia and dementia in history: an overview. *Journal of Neurological Sciences*, 1998;158(2):125-133.

Bozoki A, Giordani B, Heiderbrink JL, Berent S ve ark. Mild Cognitive Impairments Predict Dementia in nondemented Elderly Patients wtih Memosy Loss. *Arch Neurol*, 2001;58(3):411-416.

Braithwaite SP, Stok JB, Lombroso PJ, Nairn AC. Protein phosphatases and Alzheimer's disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.*, 2012; 106:343-379.

- Conroy MA, Polich J. Normative variation of P3a and P3b from a large sample (N = 120): gender, topography, and response time. *J Psychophysiol*,2007;21:22–32.
- Chan AS, Salmon DP. Semantic memory deficits associated with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*,1994;8:385-394.
- Chetelat G, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F ve ark. Mild cognitive impairment: can FDG-PET predict who is to rapidly convert to Alzheimer's disease? *Neurology*,2003;60:1374-1377.
- Chui HC. Dementia: A review emphasizing clinicopathologic correlation and brain-behavior relationships. *Arch Neurol*,1989;46:806-814.
- Cole CS, Richards KC. Sleep and cognition in people with Alzheimer's disease. *Issues Ment Health Nurs*, 2005;26:687-698.
- Colloby SJ, Fenwick JD, Williams ED, Palling SM ve ark. A comparison of (99m)Tc-HMPAO SPET changes in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using statistical parametric mapping. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2002;29:615-622.
- Comas-Herrera A, Wittenberg R, Pickard L, Knapp M ve ark. Cognitive impairment in older people: future demand for long term care services and the associated costs. *International Journal of Geriatric Psychiatry*,2007;22:1037-1045.
- Conroy MA, Polich J. Affective valence and P300 when stimulus arousal level is controlled. *Cognition & Emotion*,2007;21(4):891-901.
- Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel DE ve ark. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*,1993;261:921-923.
- Cummings JL, Benson DF. Dementia: a clinical approach. Second Edition. Butterworth-Heinemann, 1992.
- Curran T. Effects of attention and confidence on the hypothesized ERP correlates of recollection and familiarity. *Neuropsychologia*,2004;42:1088–1106.
- Dannhauser TM, Walker Z, Stevens T, Lee L, ve ark. The functional Anatomy of Divided Attention in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Brain*, 2005;128:1418-1427.
- Duncan-Johnson CC, Donchin E. Effects of a priori and sequential probability of stimuli on event-related potential. *Psychophysiology*, 1977;14:95.
- Enriquez-Geppert S, Konrad C, Pantev C, Huster RJ. Conflict and inhibition differentially affect the N200/P300 complex in a combined go/nogo and stop-signal task. *Neuroimage*, 2010;51:877-887.

Ergen, M. Olaya ilişkin beyin potansiyellerinin (OİP) tek EEG dilimlerinde analizi. İstanbul Üniversitesi, Doktora tezi, 2008:6.

Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik depresyon ölçeğinin Türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. Nöropsikiyatri Arşivi, 1997; 34: 62-71.

Fabiani M, Friedman D, Cheng JC. Individual differences in P3 scalp distribution in older adults, and their relationship to frontal lobe function. Psychophysiology, 1998;35:698-708.

Folstein MF, Folstein S, McHugh PR. 'Mini-mental State': A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. J Psychiatr Res.,1975; 12: 189-198.

Friedman D, Simpson GV. ERP amplitude and scalp distribution to target and novel events: effects of temporal-order in young, middle-aged and older adults. Cogn Brain Res,1994;2:49-63.

Fujimori M, Imamura T, Yamashita H, Hirono N ve ark. The disturbances of object vision and spatial vision in Alzheimer's disease. Dementia Geriat Cog Disord.,1997;8:228-231.

Galasko D, Chang L, Motter R, Clark CM ve ark. High cerebrospinal fluid tau and low amyloid beta42 levels in the clinical diagnosis of Alzheimer disease and relation to apolipoproteinE genotype. Arch Neurol,1998;55:937-945.

Gevins A, Smith ME, McEvoy L, Yu D. High resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. Cerebral Cortex, 1997;7:374-385.

Goate A, Chartier-Harlin MC, Mullan M, Brown C ve ark. Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. Nature,1991;349:704-706.

Groves-Wright K, Neils-Strunjas J, Burnett R, O'Neil MJ. A comparison of verbal and written language in Alzheimer's disease. J Commun Disord. 2004;37:109-130.

Guo C, Duan L, Li W, Paller KA. Distinguishing source memory and item memory: brain potentials at encoding and retrieval. Brain Res, 2006;1118:142-54.

Güleç H, Kavakçı Ö, Yazıcı Güleç M, Küçükalioglu Cİ. Türk toplumunda şizofreni tanısı konmuş hastalardaki frontal değerlendirmede renk izleme testi Türkçe uyarlamasının geçerliliği ve güvenilirliği. Düşünen Adam, 2006;19(4):180-185.

Güngen C, Ertan T, Eker E. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi,2002; 13: 273-281.

Helkala EL, Laulumaa V, Soininen H, Riekkinen PJ. Recall and recognition memory in patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases. Ann Neurol.,1988;24:214-217.

Hoffman LD, Polich J. P300, Handedness, and Corpus Callosal Size: Gender, Modality, and Task. *International Journal of Psychophysiology*,1999;31(2): 163-174.

Hogan M, Collins P, Keane M, Kilmartin L ve ark. Elektroensafalografic Coherance, aging and Memory: Distinct Responses to Background Context and Stimulus Repetition in Younger, older and Older Declined Groups. *Experimental Brain Research*, 2011;212 (2):241-255.

Hooijer C, Jonker C, Posthuma J, Visser SL. Reliability, validity and follow-up of the EEG in senile dementia: sequelae of sequential measurement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1990;76:400-412.

Hruby T, Marsalek P. Event-Related Potentials-the P3 Wave. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2003;63:55-63.

Irizarry MC, Deng A, Lleo A, Berezovska O ve ark. Apolipoprotein E modulates gamma-secretase cleavage of the amyloid precursor protein. *J Neurochem*,2004;90:1132-1143.

Isreal JB, Chesney GL, Wickens CD, Donchin E. P300 and tracking difficulty: evidence for multiple resources in dual-task performance. *Psychophysiology*, 1980;17:259–273.

Jelic V, Shigeta M, Julin P, Amkvist O ve ark. Quantitative electroencephalography power and coherence in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Dementia*,1996;7:314-323.

Jeon YW, Polich J. Meta-analysis of P300 and schizophrenia: patients, paradigms, and practical implications, *Psychophysiology*,2003;40:684–701.

Jones S, Livner A, Backman L. Patterns of prospective and retrospective memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology*,2006;20:144-152.

Hodges JR, Patterson K. Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol.*,2007;6:1004-1014.

Hruby T, Marsalek P. Event-related potentials – the P3 wave. *Acta Neurobiol Exp*,2003; 63: 55–63.

Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc.*,1996;44:1078-1081.

Kantarıcı K, Petersen RC, Boeve BF, Knopman DS ve ark. DWI predicts future progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*,2005;64:902-904.

Karakaş, S. Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler. *Türk Nöroloji Dergisi*,2002;8:61-69.

Kaskie B, Storandt M. Visuospatial deficit in dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol.*, 1995;52:422-425.

Katzman R. The prevalence and malignancy of Alzheimer's disease: a major killer. *Arch Neurol*,1976;33: 217-218.

Kempler D, Curtiss S, Jackson C. Syntactic preservation in Alzheimer's disease. *J Speech Hear Res.*,1987;30:343-350.

Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S ve ark. The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, 1999; 399: 148–151.

Kurylo DD, Corkin S, Growdon JH. Perceptual organization in Alzheimer's disease. *Psychol Aging*. 1994;9:562-567.

Lai CL, Lin RT, Liou LM, Liu CK. The Role of Event-related Potentials in Cognitive Decline in Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, 2010;121:194-199.

Langa KM, Chernew ME, Kabeto MU, Herzog AR ve ark. National estimates of the quantity and the cost of informal caregiving for the elderly with dementia. *JGIM*,2001;16:770-778.

Lee SY, Namkoong K, Cho HH, Song DH ve ark. Reduced visual P300 Amplitudes in Individuals at Ultra-High Risk for Psychosis and First-Episode Schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 2010;486:156-160.

Lehericy S, Marjanska M, Mesrob L, Sarazin M ve ark. Magnetic resonance imaging of Alzheimer's disease. *Eur Radiol.*,2007;17:347-362.

Linden DJ. The p300: where in the brain is it produced and what does it tell us? *Neuroscientist*, 2005;11(6):563-576.

Matsuda H, Kanetaka H, Ohnishi T, Asada T ve ark. Brain SPET abnormalities in Alzheimer's disease before and after atrophy correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2002;29:1502-1505.

Matsuda H. Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. *J Nucl Med.*,2007;48:1289-1300.

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R ve ark. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Report of the NINCDS—ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*,1984,34: 939-944.

McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT ve ark. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 2011;1:1-7.

Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*, 1996;46:130-135.

Mejia S, Gutierrez LM, Villa AR, Ostrosky-Solis F. Cognition, Functional Status, Education and the Diagnosis of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Spanish-Speaking Elderly. *Applied Neuropsychology*,2004;11(4):196-203.

Mendez MF, Ghajarania M, Perryman KM. Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.*,2002;14:33-40.

Minati L, Edginton T, Bruzzone MG, Giaccone G. Current Concepts in Alzheimer's disease: A multidisciplinary review. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*,2009;24(2):95-121.

Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Paulsen JS ve ark. A comparison of category and letter fluency in Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Neuropsychologia*,1994;8:25-30.

Morris J. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412-4.

Moulin CJ, James N, Freeman JE, Jones RW. Deficient acquisition and consolidation: intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol.*,2004;26:1-10.

Nieman DH, Koelman JHTM, Linszen DH, Bour LJ ve ark. Clinical and Neuropsychological Correlates of the P300 in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2002;55:105-113.

Nordahl CW, Ranganath C, Yonelinas AP, DeCarli C ve ark. Different Mechanisms of Episodic Memory Failure in Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychologia*, 2005;43:1688-1697.

O'Donnell B, Friedman S, Swearer J, Drachman D. Active and passive P3 latency and psychometric performance: influence of age and individual differences. *Int J Psychophysiol*,1992;12:187-195.

Patel SH, Azzam PN. Characterization of N200 and P300: Selected Studies of the Event-Related Potential. *Int. J. Med. Sci.*,2005;2:147-154.

Patterson MB, Mack JL, Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Executive functions and Alzheimer's disease: problems and prospects. *Eur J Neurol.*,1996;3: 5-15.

Papassotiropoulos A, Fountoulakis M, Dunckley T, Stephan DA ve ark. Genetics, transcriptomics and proteomics of Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*,2006;67:652-670.

Parasuraman R, Greenwood PM, Haxby JV, Grady CL. Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain*,1992;115:711-733.

Perry RJ, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*,1999;122:383-404.

Perry RJ, Watson P, Hodges JR. The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*,2000;38:252-271.

Petersen RC, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE ve ark. Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later. *Arch Neurol*,2009;66(12):1447-1455.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ ve ark. Mild cognitive impairment:clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol*,1999;56:303-308.

Pfefferbaum JM, Ford PM, White WT. Roth. P3 in schizophrenia is affected by stimulus modality, response requirements, medication status, and negative symptoms, *Arch. Gen. Psychiatry*, 1989;46:1035–1044.

Polich J. Updating P300: an integrative Theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 2007; 118:2128-2148.

Polich J. Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*,1996;33:334–353.

Polich J, Corey-Bloom J. Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality. *Curr Alzheimer Res*,2005;2:515–525.

Polich J, Ehlers C, Otis S, Mandell A ve ark. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*,1986;63:138–144.

Katayama J, Polich J. P300 from one-, two-, and three-stimulus auditory paradigms. *International Journal of Psychophysiology*,1996;23:33-40.

Polich J, Kok A. Cognitive and Biological Determinants of P300: an Integrative Review. *Biological Psychology*, 1995;41:103-146.

Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB ve ark. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI working Group of the European Consortium on Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006;77:714-718.

Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. Global deterioration scale (GDS). *Psychopharmacology bulletin*,1988;24:661.

Robert PH, Clairet S, Benoit M, Koutaich J ve ark. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2002;17:1099-1105.

Rosen I. Electroencephalography as a diagnostic tool in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.*,1997;8:110-116.

Roses AD. Apolipoprotein E alleles as risk factors in Alzheimer's disease. *Annu. Rev. Med.*, 1996; 47:387-400.

Sağduyu A. Yaşlılar için depresyon ölçeği: Hamilton depresyon ölçeği ile karşılaştırmalı güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1997; 8: 3-8.

Salmon DP, Heindel WC, Lange KL. Differential decline in word generation from phonemic and semantic categories during the course of Alzheimer's disease: implications for the integrity of semantic memory. *J Int Neuropsychol Soc.* 1999;5:692-703.

Scheff SW, Price DA, Schmitt FA, Scheff MA ve ark. Synaptic Loss in the Inferior Temporal Gyrus in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.*, 2011; 24(3): 547-557.

Scinto LFM, Daffner, KR. Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. Humana Press, New Jersey, 2000:3.

Squire LR, Alvarez P. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol.*, 1995;5:169-177.

Shimabukuro J, Awata S, Matsuoka H. Behavioral and psychological symptoms of dementia characteristic of mild Alzheimer patients. *Psychiatry Clin Neurosci.*, 2005;59:274-279.

Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. The construct of minor and major depression in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 2005;162:2086-2093.

Steinerman JR, Honig LS. Laboratory biomarkers in Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.*, 2007;7:381-387.

Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychology*, 1935, 18: 643-662.

Sutton S, Braren M, Zubin J, John E. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 1965;150:1187-1188.

Tumaç A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü yayınlanmamış psikoloji yüksek lisans tezi, 1997.

Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1987.

Yaffe K, Middleton LE, Lui LY, Spira AP ve ark. Mild cognitive impairment, dementia and subtypes among oldest old women. *Arch Neurol*, 2011;68(5):631-636.

Yamaguchi S, Tsuchiya H, Yamagata S, Toyoda G ve ark. Event-related brain potentials in response to novel sounds in dementia, *Clinical Neurophys.*, 2000;111(2):195-203.

Yener GG, Başar E. Sensory Evoked and Event Related Oscillations in Alzheimer's Disease: A Short Review. Cogn Neurodyn, 2010;4(4):263-274.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O ve ark. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. Journal of Psychiatric Research, 1983;17:37-49.

Yokoyama Y, Nakashima K, Shimoyama R, Urakami K ve ark. Distribution of event-related potentials in patients with dementia. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1995;35: 431-437.

8. EKLER

EK-1 Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk. 1244

25.04.2011

Prof.Dr.Görsev YENER
Nöroloji A.D.

Kurulumuz tarafından 14.04.2011 tarih ve 121-GOA protokol numaralı 2011/12-15 karar numarası ile görüşülen “Hafif Kognitif Bozukluk ve Alzheimer Hastalığı ile Sağlıklı Yaşlılarda, Olay İlişkili Osilasyonlar, Volumetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Nöropsikolojik Testlerin Kesitsel ve Boylamsal Olarak İncelenmesi.” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Ek: Etik Kurul Kararı

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	121-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozukluk ve Alzheimer Hastalığı ile Sağlıklı Yaşlılarda, Olay İlişkili Osilasyonlar, Volumetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Nöropsikolojik Testlerin Kesitsel ve Boylamsal Olarak İncelenmesi.
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Görsev YENER Nöroloji A.D
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/12-15	Tarih:14.04.2011
	Prof.Dr.Görsev YENER sorumlusu olduğu "Hafif Kognitif Bozukluk ve Alzheimer Hastalığı ile Sağlıklı Yaşlılarda, Olay İlişkili Osilasyonlar, Volumetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Nöropsikolojik Testlerin Kesitsel ve Boylamsal Olarak İncelenmesi." isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurullar Yönetmeliği , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Ph.D.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.İşıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.PhD.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	

EK-2 Özgeçmiş**ÖZGEÇMİŞ
PINAR BOYACI**

TC Kimlik No / Pasaport No:	14986611860
Doğum Yılı:	1987
Yazışma Adresi :	Hürriyet Cad. Karaçay Mah. Selvin-6 Apt. No:228 Nazilli/AYDIN 09900 Aydın/Türkiye
Telefon :	256-3139236
e-posta :	pboyaci@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Bilkent Üniversitesi	İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi	Psikoloji	Lisans	2010

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
---------------	------	-------	-------------	------------	--------------

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Psikoloji

DİĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek		

	Lisans		
	Doktora		
	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)			

ÖDÜLLER

Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
------------	------------------	------

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

--

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

--

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

--

Diğer yayınlar

--

Düzenleme Tarihi :24/05/2012

EK-3 Gönüllü Bilgilendirme ve Onay Formu

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

Hafif kognitif bozukluk (HKB), normal yaşlanmadan Alzheimer hastalığına (AH) kadar uzanan süreçte bir ara aşamadır. HKB bellek tipinde ve çoklu bilişsel alanlar tipinde olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Her iki grubun da ilerleyen yıllarda AH'ye dönüşme olasılığı oldukça yüksektir.

HKB tanısında olay-ilişkili osilasyonlar, henüz yapısal görüntüleme yöntemlerine yansımaya başlamamış, beyin dinamiklerini zamansal çözünürlüğü en yüksek biçimde sunan bir yöntemdir. Bu çalışmada HKB'si olan hastalarda ve sağlıklı gönüllülerde Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller (OİP) incelenerek hasta/sağlıklı gruplarının ayırımında bu yöntemin duyarlılığı ölçülecektir.

Ayrıca Beyin Manyetik Rezonans görüntülemesi de bu çalışma kapsamında çekilecek ve değerlendirilecektir. Bu görüntüleme sırasında bazı sesler işitecek ve çekim sırasında tünele benzeyen bir ortama alınacaksınız. Çekim sırasında bir sıkıntı duyup haber verdiğiniz anda çekim sonlandırılacaktır. Bu çekim herhangi bir girişim gerektirmemektedir ve sizin sağlığınıza olumsuz bir etkisi yoktur.

OİP işleminde sağlıklı gönüllülerin ve HKB'li bireylerin beyin elektrik aktivitesi hiçbir girişim yapılmadan, bazı sesler verilerek ve değişik tonlarda ışık gösterilerek kaydedilecek bilgisayar işlemlerinden geçtikten sonra değerlendirilecektir. Bu hastalıklarda benzer durumların ayırt edilmesi için beyin elektriksel aktivitesi incelemesi gerekebilmektedir. Bu nedenle yapılan inceleme bir araştırmacı tarafından değerlendirilecek ve sonuçları hakkında size bilgi verilecektir. Bu işlem rutin incelemeler sırasında hastaneye gelen bireylere uygulanacak olup bu nedenle bireylerden tekrar hastaneye gelmeleri istenmeyecektir. **Tüm bu işlemler yalnızca bir kere uygulanacak olup, tümünün toplamı ortalama 3 saat sürecektir.** Herhangi bir yan etkisi ya da hastaya zararı bulunmayan bu işlemler için gerekli masraflar siz veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir.

HKB tanısı almış hastalara herhangi bir girişim ya da tedavi uygulanmamaktadır.

Çalışmaya 20 HKB tanısı almış hasta ile 20 sağlıklı gönüllünün dahil edilmesi planlanmıştır. Gönüllü/hasta yakını bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya başlamanız veya başladıktan sonra herhangi bir aşamasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün/hasta yakınının kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kişisel ya da sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Sağlıklı Gönüllünün/Hastanın:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Hasta yakınının (sağlıklı gönüllüler için bu bölümün imzalanması gerekli değildir)

Adı:

Soyadı:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin:

Adı:

Soyadı:

Görevi:

Tarih:

İmza:

Araştırma yapan araştırmacının:

Adı:

Tel:

Tarih:

İmza:

EK-4 Mini Mental Durum Testi Formu

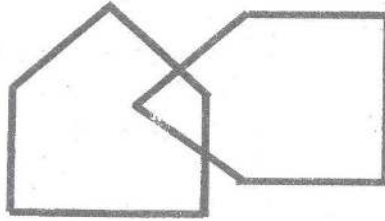
MMSE (MMDT-DEU)

TOPLAM SKOR=

1. Bugün ☐ tarih ☐ yıl ☐ ay ☐ gün ☐ mevsim nedir?
2. Neredeyiz ? ☐ hastane ☐ kat ☐ semt ☐ şehir ☐ ülke
3. Şimdi biraz hafızanızı muayene etmek istiyorum. Şu söyleyeceğim üç cismi benden sonra tekrarlayın ve aklınızda tutun. Sonra tekrar bu üç cismi soracağım. (İlk tekrar skoru belirler. Hasta tümünü tekrar edinceye dek en fazla altı kez tekrarlanır)
☐ top ☐ kitap ☐ elbise
4. Şimdi 100'den geriye 7'ser 7'ser sayın. (Her doğru çıkarma için bir puan verilir. Eğer bunda hata yaparsa DÜNYA kelimesinin harfleri önce teker teker söylenir ve hasta yönlendirilir, ardından harfleri tersten söylemesi istenir.)
☐ 93 ☐ 86 ☐ 79 ☐ 72 ☐ 65 (veya ☐ A ☐ Y ☐ N ☐ Ü ☐ D)
5. Daha önce tekrarlamanızı istediğim üç cismi hatırlayabilecek misiniz?
☐ top ☐ kitap ☐ elbise
6. Şunun adı nedir?
☐ kalem ☐ saat
7. Şunu aynı benim söylediğim gibi tekrarlayın:
☐ Eğer ben gelirse o gidecek
8. Söylediğimi aynen yapın (Yalnız bir defa söylenir, hastaya doktor sözünü bitirene dek beklemesi söylenir):
☐ bu kağıdı sol elinizle alın ☐ iki elinizle ortadan ikiye katlayın ☐ masanın üstüne bırakın
9. Aklınıza gelen herhangi bir cümleyi yazın ☐ (Cümle anlamlı olmalıdır. Gramer hataları veya kelimeyi yazarken harf atlamaları affedilir.)
10. Bu yazıyı okuyun ve ne diyorsa yapın:

☐ **GÖZLERİNİZİ KAPAYIN**

11. Şu şekli aynen çizin



EK-5 Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği

Subject Initials _____

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bu görüşme, yarı-yapılandırılmış bir görüşmedir. Lütfen bütün soruları sorunuz. Hastanın CDR'sini saptamak için gerekli olan ek sorular da sorunuz. Lütfen ek sorular ile ilgili bilgileri not ediniz.

Bilgi Veren İçin Bellek Soruları:

1. Bellek ya da düşünme ile ilgili bir sorunu var mı? ☐ Evet ☐ Hayır
- 1a. Evet ise, bu her gün görülen bir sorun mudur (ara sıra görülenin tersi olarak)? ☐ Evet ☐ Hayır
2. Yakın geçmişteki olayları hatırlayabilir mi? ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak
3. Nesnelerin kısa bir listesini (alışveriş) hatırlayabilir mi? ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak
4. Son bir yıl boyunca bellekte biraz düşüş oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır
5. Belleği, bir kaç yıl önceki gündelik yaşam faaliyetlerini (ya da emeklilik öncesi faaliyetlerini) etkileyecek derecede bozuldu mu? (ailenin ve arkadaşların görüşü) ☐ Evet ☐ Hayır
6. Önemli bir olayı (örn. gezi, parti, aile düğünü) olaydan sonraki bir kaç hafta içinde tümüyle unutmuyor mu? ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak
7. Önemli bir olayla yakından ilişkili ayrıntıları unutmuyor mu? ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak
8. Uzak geçmişe ait önemli bilgileri (örn., doğum tarihi, evlenme tarihi, çalıştığı yer) tümüyle unutmuyor mu? ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak
9. Bana onun yaşamında yakın zamanda olmuş, hatırlaması gereken bazı olaylardan söz ediniz. (Daha sonra test etmek için olayın yeri, günün zamanı, katılımcılar, olayın süresi ne kadardı, ne zaman sona erdi ve hasta ile katılımcılar araya nasıl gittiler gibi ayrıntıları alınız.).
1 hafta içinde: _____

1 ay içinde: _____

10. Ne zaman doğdu? _____
11. Nerede doğdu? _____
12. Son devam ettiği okul hangisiydi? _____
İsim _____
Yer _____
Sınıf _____
13. Esas mesleği/işi (ya da hasta çalışmamış ise eşinin işi) neydi? _____
14. Son önemli işi (ya da hasta çalışmamış ise eşinin işi) neydi? _____
15. Kendisi (ya da eşi) ne zaman ve niçin emekli oldu? _____

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Oryantasyon Soruları:

Aşağıdakileri hangi sıklıkla doğru olarak bilir:

1. Ayın kaçı olduğu?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

2. Ay?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

3. Yıl?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

4. Haftanın günü?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

5. Zamanları ilişkilendirmede güçlük çeker mi (birbirine göre gerçekleşen olaylar için)?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

6. Tanıdığı sokaklarda yolunu bulabilir mi?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

7. Dışarıda, komşu çevresinde, bir yerden ötekine giderken hangi sıklıkta yolunu bulur?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

8. Evin içinde yolunu hangi sıklıkla bulur?

☐ Zamanın çoğunda ☐ Bazı zamanlar ☐ Seyrek olarak ☐ Bilmiyor

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Yargılama ve Sorun Çözme Soruları:

- Genel olarak, onun şimdiki sorun çözme becerilerini derecelendirmeniz gerekse, nasıl değerlendirirsiniz:
 - ☐ Her zaman olduğu kadar iyi
 - ☐ İyi, ama daha önceki kadar iyi değil
 - ☐ Fena değil
 - ☐ Zayıf
 - ☐ Hiç beceri yok
- Küçük miktarlarla para hesabını başarma (örn., para bozma, küçük bir bahşiş bırakma) becerisini derecelendiriniz:
 - ☐ Kayıp Yok
 - ☐ Biraz Kayıp
 - ☐ Ciddi Kayıp
- Evin hesaplarını doğru biçimde idare edebilme (örn., çek defterinin dengesini tutturma, faturaları ödeme) becerisini derecelendiriniz:
 - ☐ Kayıp Yok
 - ☐ Biraz Kayıp
 - ☐ Ciddi Kayıp
- Evdeki bir acil durumla baş edebilir mi (örn., su borusu kaçağı, küçük bir yangın)?
 - ☐ Daha önce olduğu gibi
 - ☐ Düşünme güçlüğü nedeniyle öncekinden daha kötü
 - ☐ Öncekinden daha kötü, başka nedenle (neden) _____
- Durumları ve açıklamaları anlayabilir mi?
 - ☐ Zamanın çoğunda
 - ☐ Bazı zamanlar
 - ☐ Seyrek olarak
 - ☐ Bilmiyor
- Sosyal ortamlarda ve öteki kişilerle ilişkilerde uygun biçimde [yani, her zaman (hastalık öncesi) olduğu gibi] davranır mı*?
 - ☐ Zamanın çoğunda
 - ☐ Bazı zamanlar
 - ☐ Seyrek olarak
 - ☐ Bilmiyor

*Bu soru davranışı ölçer, görünüşü değil.

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Ev Dışı Faaliyet Soruları:

Mesleki

1. Hasta hâlâ çalışıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Uygulanamaz
Uygulanamaz ise, soru 4'e geçiniz
Evet ise, soru 3'e geçiniz
Hayır ise, soru 2'ye geçiniz

2. Bellek ya da düşünce sorunları, emekliye ayrılma kararına katkıda bulundu mu? (Soru 4'e geçiniz) ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Bilmiyor

3. Bellek ya da düşünce sorunları nedeniyle hasta işinde önemli zorluklar yaşıyor mu?
☐ Seyrek olarak ya da hiç bir zaman ☐ Bazı zamanlar ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bilmiyor

Sosyal

4. Hiç araba kullanmış mı? ☐ Evet ☐ Hayır

Şimdi araba kullanıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır

Hayır ise, bunun nedeni bellek ya da düşünce sorunları mı? ☐ Evet ☐ Hayır

5. Hâlâ araba kullanıyorsa, düşünce zayıflığına bağlı sorunlar ya da riskler var mı? ☐ Evet ☐ Hayır

*6. İhtiyaçlar için yarımsız olarak alışveriş yapabilir mi?

- ☐ Seyrek olarak ya da hiç bir zaman ☐ Bazı zamanlar ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bilmiyor
(Herhangi bir alışveriş gezisinde kendisine eşlik edilmesi gerekiyor) (Sınırlı sayıda nesneler için alışveriş, nesneleri tekrar alır ya da gerekli nesneleri unuttu)

7. Evin dışındaki faaliyetleri yarımsız olarak gerçekleştirebilir mi?

- ☐ Seyrek olarak ya da hiç bir zaman ☐ Bazı zamanlar ☐ Zamanın çoğunda ☐ Bilmiyor
(Genellikle faaliyetleri yarımsız yapamaz) (Sınırlı ve/veya gündelik orn, camiye ya da toplantılara yüzeyel katılım; güzellik salonuna gidişler) (Faaliyetlere anlamlı katılım, örneğin, oy verme)

8. Aile evinin dışındaki toplumsal işlevlere alınıyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır

Hayır ise, neden alınmıyor? _____

9. Hastanın davranışlarını tesadüfen gözleyen biri, onun hasta olduğunu düşünür mü? ☐ Evet ☐ Hayır

10. Bakımevindeyse, sosyal işlevlere iyi katılıyor mu (düşünme)? ☐ Evet ☐ Hayır

ÖNEMLİ:

Hastanın ev dışı faaliyetlerindeki bozulmasını derecelendirebilmek için yeterli bilgi elde edilebiliyor mu?

Eğer edilemiyorsa lütfen daha fazla sorgulayınız.

Ev Dışı Faaliyetler: Camiye gitmek, arkadaşları ya da akrabaları ziyaret, siyasi faaliyetler, meslek odası gibi mesleki örgütler, öteki mesleki gruplar, sosyal kulüpler, hizmet örgütleri, eğitim programları gibi.

***Lütfen, eğer hastanın bu alandaki işlev görme düzeyini netleştirmek için gerekiyorsa, notlar ekleyiniz.**

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Ev ve Hobiler Soruları:

- 1a. Ev işlerini başarma becerilerinde ne değişiklikler oldu? _____
- 1b. Neleri hâlâ iyi yapıyor? _____
- 2a. Hobileri başarma becerilerinde ne değişiklikler oldu? _____
- 2b. Neleri hâlâ iyi yapıyor? _____
3. Bakım evindeyse, artık iyi yapmadığı şeyler nelerdir (Ev ve hobiler)? _____

Günlük Faaliyetler (Blessed Scale for Dementia):

- | | Kayıp Yok
0 | 0.5 | Ciddi Kayıp
1 |
|--|----------------|-----|------------------|
| 4. Ev işi görevlerini başarma becerisi | | | |

Lütfen anlatın: _____

5. Ev işlerini hangi düzeyde başarabilir:
(Birini seçiniz, bilgi verene doğrudan soru sormak gerekmez.)

- ☐ Anlamli işlev yok.
(Yatak yapma gibi basit faaliyetleri, ancak yakından nezaret edilirse gerçekleştirebilir)
- ☐ Yalnızca sınırlı faaliyetlerde işlevler.
(Biraz nezaret edilerek, bulaşıkları kabul edilebilir temizlikte yıkar; sofralar hazırlar)
- ☐ Bazı faaliyetlerde bağımsız işlevler.
(Elektrik süpürgesi gibi araçları çalıştırabilir; basit yemekleri hazırlar)
- ☐ Her zamanki faaliyetlerde işlevler var, fakat her zamanki düzeyde değil.
- ☐ Her zamanki faaliyetlerde normal işlev.

ÖNEMLİ:

Hastanın EV VE HOBİLERDEKİ yetersizliğini derecelendirebilmek için yeterli bilgi elde edilebiliyor mu?
Eğer edilemiyorsa lütfen daha fazla sorgulayınız.

Ev işi Görevleri: Yemek pişirme, çamaşır yıkama, temizlik, manav alışverişi, çöpü atma, bahçe işi, basit bakımları sürdürme ve temel ev tamirleri gibi.

Hobiler: Dikiş, resim yapma, eliş, okuma, eğlence, fotoğraf, bahçecilik, tiyatroya ya da konsere gitme, ağaçlıeri, spor yapma.

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Kişisel Bakım Soruları:

*Aşağıdaki alanlarda zihinsel becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir:

	Yardımsız	Arasıra düğmeleri yanlış ilikler, vb.	Yanlış sıralama, sıklıkla nesneleri unutur	Giyinemez
A. Elbise giyme (Blessed Scale for Dementia)	0	1	2	3
				Daima ya da hemen hemen daima
	Yardımsız	Desteğe ihtiyaç duyar	Bazen yardıma ihtiyaç duyar	yardıma ihtiyaç duyar
B. Yıkama, giyim kuşam	0	1	2	3
				Daima ya da hemen hemen daima
	Temiz; uygun araçlar	Dağınık; kaşıkla	Yalnızca katılar	Bütünüyle beslenmesi gerek
C. Yeme alışkanlıkları	0	1	2	3
				Daima ya da hemen hemen daima
	Normal tam kontrol	Ara sıra yatağını ıslatır	Sıklıkla yatağını ıslatır	İdrar ve gaita tutamama
D. Sfinkter kontrolü (Blessed Scale for Dementia)	0	1	2	3

* Teşvik edilmese bile, hastanın kişisel bakımı daha önceki düzeye göre yetersizleşmiş ise 1 numaralı kutunun işaretlenmesi düşünülebilir.

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Hasta İçin Bellek Soruları:

1. Bellek ya da düşünme ile ilgili bir sorunuz var mı? ☐ Evet ☐ Hayır
2. Biraz önce (eşiniz, vb) bana son zamanlarda yaşadığınız bazı olaylardan söz etti. Bana bunlarla ilgili bir şeyler anlatır mısınız? (Gerekirse olayın yeri, günün zamanı, katılımcılar, ne kadar sürdüğü, ne zaman sona erdiği ve hasta ile öteki katılımcıların oraya nasıl gittiği gibi ayrıntıları hatırlatınız.)

	1 hafta içinde
1.0 – Büyük ölçüde doğru	_____
0.5	_____
0.0 – Büyük ölçüde yanlış	_____
	1 ay içinde
1.0 – Büyük ölçüde doğru	_____
0.5	_____
0.0 – Büyük ölçüde yanlış	_____

3. Size, bir kaç dakika süreyle hatırd tutmanız için bir isim ve adres vereceğim. Bu isim ve adresi benden sonra tekrarlayın: (Doğru biçimde tekrar edene kadar veya en fazla üç deneme boyunca ifadeyi tekrarlayın).

Öğeler	1	2	3	4	5
	Ahmet	Öztürk,	42	Çarşı Caddesi,	İzmir
	Ahmet	Öztürk,	42	Çarşı Caddesi,	İzmir
	Ahmet	Öztürk,	42	Çarşı Caddesi,	İzmir

(Her denemede, doğru biçimde tekrarlanan öğelerin altını çiziniz.).

4. Ne zaman doğdunuz? _____
5. Nerede doğdunuz? _____
6. Son devam ettiğiniz okul hangisiydi?
İsim _____
Yer _____ Sınıf _____
7. Esas mesleğiniz/işiniz (ya da çalışmamış iseniz eşinizin işi) neydi? _____
8. Son önemli işiniz (ya da çalışmamış iseniz eşinizin işi) neydi? _____
9. Ne zaman ve niçin emekli oldunuz (ya da eşiniz ne zaman ve niçin emekli oldu)? _____

10. Sizden hatırlamanızı istediğim isim ve adresi tekrarlayın:

Öğeler	1	2	3	4	5
	Ahmet	Öztürk,	42	Çarşı Caddesi,	İzmir

(Doğru biçimde tekrarlanan öğelerin altını çiziniz.)

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Hasta İçin Oryantasyon Soruları:

Her bir soru için hastanın cevaplarını sözcük sözcük kaydediniz

1. Bugünün tarihi nedir?

☐ Doğru☐ Doğru değil

2. Bugün haftanın hangi günü?

☐ Doğru☐ Doğru değil

3. Hangi aydayız?

☐ Doğru☐ Doğru değil

4. Hangi yıldayız?

☐ Doğru☐ Doğru değil

5. Bu yerin adı ne?

☐ Doğru☐ Doğru değil

6. Hangi şehir ya da kasabadayız?

☐ Doğru☐ Doğru değil

7. Saat kaç?

☐ Doğru☐ Doğru değil

8. Hasta, bilgi verenin kim olduğunu biliyor mu (sizin yargınıza göre)?

☐ Doğru☐ Doğru değil

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Hasta İçin Yargılama ve Sorun Çözme Soruları:

Talimat: Eğer hastanın başlangıçtaki cevabına 0 derece verilemiyorsa, hastanın sorunu en iyi nasıl anladığını belirlemek üzere konu üzerinde ısrar edin. En yakın cevabı daire içine alın.

Benzerlikler:

Örnek: “Bir kurşun kalemle tükenmez kalem arasındaki benzerlik nedir?” (yazı aletleri)

“Şu nesneler arasındaki benzerlik nedir?” Hasta'nın Cevabı

1. şalgam.....karnabahar _____
(0 = sebzeler)
(1 = yenilebilir besinler, canlılar, pişirilebilir, vb)
(2 = ilişkisiz, farklılıklar, satın alınır)
2. çalışma masası.....kitaplık _____
(0 = mobilya, büro mobilyası; ikisinde de kitap olur
(1 = tahtadan, ayaklar)
(2 = ilişkili değil, farklılıklar)

Farklılıklar:

Örnek: “Şeker ile sirke arasında ne fark vardır?” (tatlıya karşı ekşi)

“Şu nesneler arasında ne fark vardır?”

3. yalan.....hata _____
(0 = biri istemli, biri istemsiz)
(1 = biri kötü, öteki iyi – ya da yalnızca birini açıkladıysa)
(2 = başka herhangi bir şey, benzerlikler)
4. nehir.....kanal _____
(0 = doğal-yapay)
(2 = başka herhangi bir şey)

Hesaplamalar:

5. Bir lirada kaç kuruş var? ☐ Doğru ☐ Doğru değil
6. 6.75 TL içinde kaç tane 25 kuruş var? ☐ Doğru ☐ Doğru değil
7. 20'den 3'ü çıkar, her yeni sayıdan üç çıkararak bitene kadar devam et. ☐ Doğru ☐ Doğru değil

Yargılama:

8. Yabancı bir şehre gittiğinizde, görmek istediğiniz bir arkadaşınızın yerini nasıl bulursunuz?
(0 = telefon rehberine bakma, rehber bulmak için postaneye gitme; ortak bir arkadaşı arama)
(1 = polise sorma, santralı arama (Genellikle adres vermez)
(2 = açık yanıt yok)
9. Yetersizlik, yaşamdaki durumu ve neden muayene edilmekte olduğunu anlaması konusunda hastanın değerlendirmesi (kapsanmış olabilir, fakat burada derecelendirin):
☐ İçgörüsü iyi ☐ İçgörüsü kısmi ☐ İçgörüsü zayıf

Subject Initials _____

KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME (CDR)

KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME (CDR):	0	0.5	1	2	3
-------------------------------------	---	-----	---	---	---

	Bozukluk				
	Yok 0	Şüpheli 0.5	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3
Bellek	Bellek kaybı yok ya da hafif, belirsiz unutkanlık	Hafif aşikar unutkanlık; olayların kısmen hatırlanabilmesi; "selim" unutkanlık	Orta derecede unutkanlık; yakın dönem olayları için daha belirgin; unutkanlık günlük faaliyetleri engelliyor	Ciddi unutkanlık; yalnızca çok iyi öğrenilmiş materyal kalmış; yeni materyal hızla kayboluyor	Ciddi unutkanlık; Yalnızca parçalar kalır
Oryantasyon	Tümüyle oryante	Zaman ilişkilerindeki hafif güçlük dışında tümüyle oryante	Zaman ilişkilerinde orta derecede güçlük; muayene yerini tanıyor; fakat dışarıda coğrafi dezoryantasyonu olabilir	Zamanla ilişkilerinde ciddi güçlük; genellikle zamana, sıklıkla da mekana dezoryante	Yalnızca kişilere oryante
Yargılama & Sorun çözme	Gündelik sorunları çözüyor ve işe ve paraya ilişkin işlerin iyi bir şekilde üstesinden geliyor; geçmiş performansı ile ilişkili yargılamalar iyi	Sorunları çözmede, benzerliklerde ve farklılıklarda hafif bozukluk	Sorunları ele almada, benzerlikleri ve farklılıkları kavramada orta düzeyde bozukluk; toplumsal yargılama genellikle korunmuştur	Sorunları ele almada, benzerlikleri ve farklılıkları kavramada ciddi düzeyde bozukluk; toplumsal yargılama genellikle bozuk	Yargılama yapamıyor ve sorun çözemiyor
Ev Dışı Faaliyetler	İşte, alışverişte, gönüllü ve sosyal gruplarda her zamanki düzeyde bağımsız işlevsellik	Bu faaliyetlerde hafif bozulma	Bu faaliyetlerin bir kısmını halen sürdürse de bağımsız işlev göremiyor; yüzeysel bir bakışla normal görünüyor	Evin dışında bağımsız işlevini tümüyle yitirmiş Aile evinin dışındaki faaliyetlere götürülebilecek kadar iyi görünüyor	Aile evinin dışındaki faaliyetlere götürülmeyecek kadar hasta görünüyor
Ev ve Hobiler	Ev yaşamı, hobiler ve entelektüel ilgiler iyi korunmuş	Ev yaşamı, hobiler ve entelektüel ilgilerde hafif bozulma	Evdeki işlevlerde hafif fakat aşikar bozukluk; güç ev işleri, daha karmaşık hobiler ve ilgiler terk edilmiş	Yalnızca basit ev işleri devam ediyor; ilgiler son derece sınırlı, zayıf biçimde sürüyor	Evde önemli bir işlevi yok
Kişisel Bakım	Kendine bakımda tam yeterlik		Gayrete getirilmesi gerekiyor	Elbise giyme, hijyen, kişisel eşyaların bakımı için yardıma ihtiyaç duyuyor	Kişisel bakım için çok fazla yardıma ihtiyaç duyuyor; sık idrar ve dışkı kaçırıyor

Diğer nedenlere bağlı olan bozuklukları değil, yalnızca kognitif kayba bağlı olarak daha önceki alışıldık düzeyden gerilemeyi puanlayınız.

EK-6 Geriatrik Depresyon Ölçeği

Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası

Hastanızın geçen hafta içinde nasıl hissettiğine ilişkin en doğru cevabı işaretleyin

1. Genel olarak hayatından memnun mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
2. Daha önce zevk aldığı aktivitelere karşı ilgi kaybı oldu mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
3. Yaşamının boş olduğunu düşünüyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
4. Sıklıkla iç sıkıntısı hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
5. Gelecekte umutlu mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
6. Kafasından atamadığı düşünceler onu bunalıyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
7. Çoğu zaman kendini iyi mi hissediyor?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
8. Başına kötü şeyler geleceğinden korkuyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
9. Çoğunlukla kendini mutlu hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
10. Sıklıkla kendisini çaresiz hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
11. Kendisini huzursuz, kıpır kıpır hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
12. Evde oturmayı dışarıya çıkıp yeni bir şeyler yapmaya tercih ediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
13. Sık sık gelecek için kaygılanıyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
14. Hafızasıyla ilgili çoğu kişiden daha fazla sorunu olduğunu düşünüyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
15. Hayatı olmanın harika bir şey olduğunu düşünüyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
16. Kendisini morali bozuk ve hüzünlü hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
17. Şu anki haliyle kendisini değersiz hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
18. Geçmiş olaylar onu kaygılandırıyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
19. Yaşamı heyecan verici buluyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
20. Yeni bir uğraşa başlamak ona zor mu geliyor?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
21. Kendisini enerji dolu hissediyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
22. Durumunun umutsuz olduğunu düşünüyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
23. Başkalarının ondan daha iyi durumda olduğunu düşünüyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
24. Küçük olaylara kolayca üzülüyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
25. Sıklıkla ağlamaklı oluyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
26. Konuşmaktan korkuyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
27. Şabahları uyanmaktan mutlu oluyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
28. Sosyal toplantılara katılmaktan kaçınıyor mu?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
29. Onun için bir konuda karar vermek kolay mı?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>
30. Zihni daha önceleri olduğu kadar açık mı?	<u>EVET</u>	<u>HAYIR</u>

Değerlendirme

Testteki sorulara "EVET" ya da "HAYIR" olarak cevap verilmesi istenmektedir.
EVET cevabı için 1 puan verilen soru numaraları : 2-4,6,8,10-14,16-18,20,22-26,28
HAYIR cevabı için 1 puan verilen soru numaraları : 1,5,7,9,15,19,21,27,29,30

Toplam Skor:

0-10= depresyonda değil 11-20= hafif derecede depresyon 21-30= ileri evre depresyon

EK-7 Sözel Bellek Süreçleri Testi

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ
(B Listesi)

An.Bel :
Öğ. P :

EYÖ :
Ken.Hat :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	SKOR
	Kıtap	Çiçek	Tren	Halı	Çayır	Keman	Tuz	Parmak	Elma	Baca	Düğme	Anahtar	Köpek	Bardak	Çingirak	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
U																
S																
B																
T																
Top.Hat :																

Form Na620c - 12/98

EK-8 Sayı Menzili Testi Formu

WMS V (sayı dizileri)

DÜZ

skor:

582	6439	42731	619473	5917423	58192647
694	7286	75836	392487	4179386	38295174

TERS

skor:

24	283	3279	15286	539418	8129365
58	415	4968	618463	724856	4739128

EK-9 Sözel Bellek Süreçleri Testi Formu

HAYVAN

0 - 15sn	15 - 30 sn	30 - 45 sn	45 - 60 sn

EK-10 Stroop Testi Formu

STROOP TESTİ:

Adı Soyadı:

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

