

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUK
OLGULARINDA GÖZ HAREKETLERİ

Hatice ERASLAN BOZ
ORCID ID: 0000-0003-0128-4124

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI
TEMEL SİNİRBİLİMLER DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ

İZMİR
EKİM 2021

TEZ KODU: DEU.HSL.PhD -2017970210

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUK
OLGULARINDA GÖZ HAREKETLERİ

Hatice ERASLAN BOZ
ORCID ID: 0000-0003-0128-4124

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI
TEMEL SİNİRBİLİMLER DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gülden AKDAL HALMAGYI
0000-0002-2486-4490

Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)
tarafından 119S560 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İZMİR
EKİM 2021

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum “Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketleri” başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım esere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza:

Ad-Soyad: Hatice Eraslan Boz

Tarih: 25.10.2021

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	i
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ii
KISALTMALAR	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	2
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Alzheimer Hastalığı.....	3
2.2. Hafif Kognitif Bozukluk	7
2.3. Göz Hareketleri	9
2.3.1. Alzheimer Hastalığı'nda Prosakkad.....	11
2.3.2. Alzheimer Hastalığı'nda Antisakkad	12
2.3.3. Alzheimer Hastalığı'nda Mikrosakkad	13
2.3.4. Alzheimer Hastalığı'nda Görsel Tarama	13
2.3.5. Hafif Kognitif Bozukluk'ta Prosakkad	14

2.3.6.	Hafif Kognitif Bozukluk'ta Antisakkad.....	14
2.3.7.	Hafif Kognitif Bozukluk'ta Mikrosakkad.....	14
2.3.8.	Hafif Kognitif Bozukluk'ta Görsel Tarama	15
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1.	Araştırmanın Tipi	16
3.2.	Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	16
3.3.	Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları.....	17
3.4.	Çalışmanın Materyali	18
3.5.	Araştırmanın Değişkenleri	18
3.5.1.	Bağımlı Değişkenler.....	18
3.5.2.	Bağımsız Değişkenler	18
3.6.	Veri Toplama Araçları.....	19
3.6.1.	Klinik Değerlendirme.....	19
3.6.2.	Nöropsikolojik Değerlendirme.....	19
3.6.3.	Göz Hareketleri	25
3.7.	Araştırmanın Planı ve Takvimi	31
3.8.	Verilerin Değerlendirilmesi.....	32
3.9.	Araştırmanın Sınırlılıkları	33
3.10.	Etik Kurul Onayı	33
4.	BULGULAR.....	34
4.1.	Klinik ve Demografik Özellikler.....	

4.2.	Bilişsel İşlevler	34
4.3.	Prosakkad Ortalamaları	36
4.4.	Antisakkad Ortalamaları.....	37
4.5.	Mikrosakkad Ortalamaları.....	39
4.6.	Görsel Tarama Ortalamaları	40
4.7.	Prosakkad ve Bilişsel Alanların Korelasyonu	42
4.8.	Antisakkad ve Bilişsel Alanların Korelasyonu.....	44
4.9.	Mikrosakkad Ortalamaları ve Bilişsel Alanların Korelasyonu	45
4.10.	Görsel Tarama Ortalamaları ve Bilişsel Alanların Korelasyonu.....	46
4.11.	Yaş ve Hastalık Süresinin Göz Hareketleri Ölçümleriyle Korelasyonu	47
5.	TARTIŞMA	49
5.1.	Prosakkad	49
5.2.	Antisakkad.....	51
5.3.	Mikrosakkad	53
5.4.	Görsel Tarama	57
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
7.	KAYNAKLAR	62
8.	EKLER.....	77

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Temel demans kriterleri	4
Tablo 2. Muhtemel AH kriterleri	5
Tablo 3. Olası AH kriterleri	6
Tablo 4. Güncel HKB kriterleri	8
Tablo 5. Klinik ve demografik özellikler	34
Tablo 6. Bilişsel alanların kompozit z puan ortalamaları	35
Tablo 7. Prosakkad ortalamaları	37
Tablo 8. Antisakkad ortalamaları	38
Tablo 9. Mikrosakkad ortalamaları	40
Tablo 10. Görsel tarama ortalamaları	41
Tablo 11. Prosakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu	43
Tablo 12. Antisakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu	44
Tablo 13. Mikrosakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu	45
Tablo 14. Görsel tarama ortalamaları ile bilişsel alanların ilişkisi	46
Tablo 15. Yaş ve hastalık süresiyle göz hareketi ölçümlerinin korelasyonu	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Araştırma planı.....	16
Şekil 2. Prosakkad Paradigması	27
Şekil 3. Prosakkad ve antisakkad paradigmaları.....	29
Şekil 4. Mikrosakkad Paradigması.....	30
Şekil 5. Görsel tarama testinde kullanılan resimler	31
Şekil 6. Çalışma akış şeması.	32
Şekil 7. AH, HKB olguları ile SK'lerin görsel tarama desenleri	42

KISALTMALAR

AH	Alzheimer Hastalığı
HKB	Hafif Kognitif Bozukluk
aHKB	Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk
SK	Sağlıklı Kontrol
MMDT	Mini Mental Durum Testi
A β	Amiloid Beta
PET	Pozitron Emisyon Tomografide
FDG	Florodeoksiglukoz
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme

TEŞEKKÜR

Bana doktora yapma fırsatı verdiği ve tez çalışmamın her aşamasında yanımda olduğu için doktora tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Gülden Akdal'a teşekkür ederim.

Tüm desteklerini hissettiğim, uzun ve zorlu bir süreçte özverili bir şekilde benimle çalışan ekip arkadaşlarım Uzm. Psk. Müge Akkoyun, Psk. Işıl Yağmur Tüfekçi, Psk. Merve Ekin ve Dr. Pınar Özçelik sizleri tanıdığım için kendimi çok şanslı hissediyorum.

Yüksek lisanstan bu yana hayatımda ve her anlamda yanımda olan bilgisini, tecrübesini ve zamanını esirgemeyen canım arkadaşım Dr. Psk. Koray Koçoğlu'na ne kadar teşekkür etsem azdır.

Tez çalışmama finansal destek sağlayan ve bu çalışmanın gerçekleşmesini kolaylaştıran Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na minnettarım.

Tez çalışmama katılmayı kabul eden tüm katılımcılara uzun ve yorucu testlere girmeyi kabul ettikleri ve tez çalışmama katkıda bulundukları için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hedeflerime ulaşmamda en büyük desteği veren sevgili ailem, canım kardeşlerim Merve Eraslan ve Suna Arpacı ve tüm yükümlülükleri üstüne alarak bana daha rahat bir çalışma ortamı sağlayan canım eşim Mithat Boz hayatımda olduğu için kendimi çok şanslı hissediyorum.

ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK OLGULARINDA GÖZ HAREKETLERİ

Doktora Tezi

Hatice ERASLAN BOZ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sinirbilimler Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada, Alzheimer Hastalığı (AH) ve Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) olgularının prosakkad, antisakkad, mikrosakkad ve görsel tarama ölçümlerini sağlıklı kontrollerle (SK) karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya, 30 AH ve 32 HKB olguları ile 32 SK dahil edilmiştir. Katılımcıların prosakkad, antisakkad, mikrosakkad ve görsel tarama ölçümleri göz hareketlerini değerlendiren göz izleme cihazıyla; bilişsel işlevleri genel bilişsel durum, dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan alanlarını değerlendiren nöropsikolojik testlerle değerlendirilmiştir.

Alzheimer olgularının SK'lere kıyasla prosakkad latansında uzama ile doğru sakkad sayısında azalma gözlenmiştir. AH ve HKB ile HKB ve SK'ler prosakkad ölçümleri açısından benzerdir. AH olgularının SK'lere göre düzeltilmiş sakkad, beklentisel sakkad, *ekspres* sakkad, hata sayısında artış, latans sürelerinde uzama ile doğru sakkad sayısında azalma ve amplitüde küçülme; HKB'lere göre düzeltilmiş sakkad, beklentisel sakkad, hata sayısında artış ve latans sürelerinde uzama ile doğru sakkad sayısında azalma bulunmuştur. HKB'de SK'lere göre hata sayısında artış gözlenmiştir. AH'de SK'lere kıyasla mikrosakkad sıklığı ve amplitüdünde düşüş gözlenirken, AH ve HKB ile HKB ve SK benzer bulunmuştur. AH'de görsel taramada fiksasyon ve sakkad sayısı SK'lere göre azalmıştır. AH ve HKB ile SK ve HKB grupları görsel tarama açısından farklılık göstermemiştir. Göz hareketleri ölçümleri ile genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ilişkili bulunmuştur.

AH olguları SK'lere göre prosakkad, antisakkad, mikrosakkad ve görsel tarama ölçümlerinde göz hareketi anormallikleri göstermiştir. Göz hareketleri AH'yi HKB ve kontrollerden ayırt etmede olası bir klinik test olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer hastalığı, hafif kognitif bozukluk, prosakkad, antisakkad, mikrosakkad, görsel tarama

Tezin sayfa adedi: 124

Danışman: Prof. Dr. Gülden Akdal Halmagyi



EYE MOVEMENTS IN PATIENTS WITH ALZHEIMER AND MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Doctoral Thesis

Hatice ERASLAN BOZ

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

ABSTRACT

In this study, it was aimed to compare the prosaccade, antisaccade, microsaccade and visual scanning in Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) with healthy controls (HC).

The study included 30 AD, 32 MCI and, 32 HC. Eye movements of the participants, prosaccade, antisaccade, microsaccade and visual scanning were made with eye-tracking device; cognitive functions were evaluated with neuropsychological tests evaluating general cognitive status, attention, memory, executive functions, visuospatial functions and language domains.

Compared to HC, an increase in prosaccade latency and a decrease in the number of correct saccades were observed in AD. It was found that the corrected, anticipatory, express saccade, uncorrected error and latency of AD patients were increased than HC, and the correct saccade number and amplitude were decreased. Compared to MCI, AD showed an increase in the corrected saccade, anticipatory saccade, uncorrected error and latency and a decrease in the correct saccades. An increase in the uncorrected error was observed in MCI compared to HC. While a decrease in the frequency and amplitude of microsaccades was observed in AD compared to HC, other pairwise groups were found to be similar. In AD, the number of fixations and saccades decreased in visual scanning compared to HC. Eye movements were associated with global cognition, attention, memory, executive functions, visuospatial functions and language.

AD showed eye movement abnormalities in prosaccade, antisaccade, microsaccade and visual scanning compared to HC. Eye movements can be used as a possible clinical assessment tool to distinguish AD from MCI and HC.

Key Words: Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, prosaccade, antisaccade, microsaccade, visual scanning

Page Number: 124

Advisor: Prof. Dr. Gülden Akdal Halmagyi



1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Demans, bilişsel işlevler ve günlük işlevsellikte bozulmaların görüldüğü ilerleyici bir klinik tablo olarak tanımlanmaktadır (1). Demansın en sık görülen alt tipi olan Alzheimer hastalığı (AH), bilişsel işlevler ve günlük işlevsellikte bozulmayla başlayan, ilerleyici bir şekilde birden fazla bilişsel alanda yıkıma neden olan bir hastalıktır (2). Bilişsel bozulmaların görüldüğü ancak günlük işlevselliğin korunduğu durumda Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) tanısı konulmaktadır (3).

Günlük yaşamda, çevreyi tanımak, anlamak ve amaçları gerçekleştirmek için göz hareketlerine gereksinim duyulmaktadır. Görsel algı, bakış aracılığıyla gözlerin bir noktadan diğer bir noktaya doğru gerçekleşen hızlı göz hareketleri (sakkad) sonucunda oluşmaktadır. Fiksasyonlar ise sakkadlar sırasında bakışın belirli bir noktada uzun süre kaldığı kümelenmelerdir (4). Fiksasyonlar, görsel taramada rastgele meydana gelmez ve gözlemcinin algısal ve davranışsal durumuna göre değişiklik göstererek görsel dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlev süreçleri hakkında bilgi vermektedir (4-7). Ayrıca göz hareketleri, nörolojik hastalıkların tanı ve değerlendirmesinde objektif ölçüm potansiyeli olan bir yöntemdir ve gelecekteki olası tedavi seçeneklerinin şekillenmesinde yol gösterici olabilir (8-11).

AH'de, sağlıklı kontroller ve HKB olgularına göre prosakkad latansında uzama ve amplitüdünde küçülme gösterilmiştir (12-18). Benzer şekilde, AH olguları HKB ve kontrollere kıyasla antisakkad hata sayısında artış ve düzeltilmiş sakkad sayısında azalma göstermiştir (19-22). Fiksasyonel göz hareketlerinden mikrosakkadların AH'de kontrollere göre farklılaştığı ancak HKB olgularıyla benzer olduğu belirtilmektedir (23). AH'de görsel tarama modellerinin incelendiği sınırlı sayıda çalışma, AH olgularının kontrollere kıyasla, görsel alanı daha az taradığı ve bilgi verici kısımlara daha az fiksasyon gerçekleştirdiğini göstermiştir (24,25). Bildiğimiz kadarıyla, HKB olgularında görsel taramanın incelendiği çalışma bulunmamaktadır.

HKB ve AH, AH sürekliliğinin bir parçası olarak görülmektedir (2) ve bu nedenle göz hareketlerinde oluşan herhangi bir değişiklik, AH veya HKB'yi erken tespit etmede önemli bilgiler sağlayabilir ve klinikte bir test olarak kullanılabilir (26).

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu alışmada Alzheimer Hastalığı (AH) ve Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) olguları ile sağlıklı kontrollerin (SK) bilişsel işlevleri ve göz hareketleri ölçümleri değerlendirilmiştir. Araştırmanın ana amacı göz hareketlerinin AH ve HKB’de ayırt edici bir test olarak kullanılıp kullanılamayacağı ve göz hareketleriyle bilişsel işlevlerin ilişkisini incelemektedir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırmanın belirtilen amacına yönelik hipotezler şu şekildedir:

- a. AH, HKB ve SK’ler prosakkad ölçümleri açısından farklıdır.
- b. AH, HKB ve SK’ler antisakkad ölçümleri açısından farklıdır.
- c. AH, HKB ve SK’ler mikrosakkad ölçümleri açısından farklıdır.
- d. AH, HKB ve SK’ler görsel tarama ölçümleri açısından birbirinden farklıdır.
- e. Gz hareketi ölçümleri ve bilişsel işlevler ilişkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alzheimer Hastalığı

Demans, bellek, dikkat, lisan, problem çözme yeteneği ve diğer bilişsel işlevlerde düşüş ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (1). Demansın en sık görülen alt tipi olan Alzheimer Hastalığı (AH), herhangi bir bilişsel alanda başlayan, ilerleyici bir şekilde tüm bilişsel alanlarda bilişsel yıkıma ve günlük işlevsellikte bozulmalara yol açan nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (2). Altmış beş yaşındaki bir kişi için yaşam boyu AH riskinin %10,5 olduğu tahmin edilmektedir (27).

Hem genetik olarak risk altındaki hem de klinik olarak yaşlı bireylerden elde edilen kanıtlar, AH'nin patofizyolojik sürecinin demans tanısından yıllar önce başladığını düşündürmektedir (28). Nörogörüntüleme yöntemleri, beyin omurilik sıvısı ve diğer biyobelirteçler AH'nin patofizyolojik sürecinin kanıtlarını ortaya çıkarmaktadır. Klinik olarak yaşlı bireylerden ortaya çıkan veriler, HKB ve AH'de amiloid beta birikiminin, işlevsel ve yapısal değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca HKB kriterlerini karşılamadan yıllar önce saptanabilen ve AH'ye ilerlemeyi öngören çok hafif bilişsel değişiklikler olabileceği de belirtilmektedir. Bununla birlikte AH'nin patofizyolojik kanıtlarına sahip olan bireylerin yaşamları boyunca AH semptomları göstermediği de bildirilmektedir (2). Bu nedenle HKB ve AH'nin klinik öncesi evrelerinden klinik evrelerine ilerlemeyi en iyi öngören biyobelirteç veya bilişsel profili tanımlamak çok önemlidir (27). Bilişsel olarak normal bireyler, HKB, klinik öncesi AH evresi, klinik olarak semptomların görüldüğü AH'nin, ayrı tanılar olarak değil Alzheimer sürekliliğinin bir parçası olarak görülmesi gerektiği vurgulanmaktadır (2,27).

1983 yılında İnme, Nörolojik ve İletişim Bozuklukları Ulusal Enstitüsü (the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-NINCDS) ve Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Bozukluklar Birliği (the Alzheimer Disease and Related Disorders Association-ADRDA) tarafından, AH için belirlenen 27 yıl boyunca kullanılan tanı kriterleri 2010 yılında güncellenmiştir. Güncellenen kriterler ışığında öncelikle, tüm demans türlerini kapsayan temel kriterler oluşturulmuştur. AH'li bireyler için üç alt kriter önerilmektedir: 1) Muhtemel AH

(probable AD), 2) Olası AH (possible AD), 3) Patofizyolojik kanıtların olduğu muhtemel ve olası AH. İlk iki kriterin klinik ortamlarda kullanılması önerilirken, son kriterin araştırma amaçlı kullanılması önerilmektedir. Muhtemel veya olası AH kriterleri için öncelikle temel demans kriterlerinin sağlanması gerekmektedir (2). Bu kriterler Tablo 1, 2 ve 3'te sunulmuştur.

Tablo 1. Temel demans kriterleri

1. İşte veya rutin faaliyetlerde işlevsellikte bozulma,
2. Önceki performans ve işlev görme becerisinde düşüş,
3. Deliryum ve majör psikiyatrik bir bozukluğun olmaması,
4. Hasta ya da yakını tarafından bildirilen bilişsel bozulma öyküsü,
5. Bilişsel ve davranışsal bozukluk aşağıdaki en az iki kriteri içermelidir:
 - a. Tekrarlayan sorular ve konuşmalar, kişisel eşyaların yanlış yerlere konulması, olayları ve randevuları unutma, tanıdık bir yerde kaybolma gibi yeni bilgi edinme ve hatırlama becerisinin bozulması.
 - b. Para idaresini yönetememe, karar vermede zorlanma, sıralı faaliyetleri gerçekleştirememe gibi karmaşık görevlerin muhakemesinde zayıflama.
 - c. Yüzleri ve bilindik nesneleri tanıyamama, iyi bir görme yetisine rağmen nesneleri bulamama, basit aletleri kullanamama, kıyafetleri giyememe gibi görsel mekânsal yeteneklerde bozulma.
 - d. Konuşurken sık kullanılan kelimeleri hatırlamada zorluk, tereddütlü konuşma, okuma ve yazma hataları gibi dil işlevlerinde bozulma.
 - e. Ajitasyon, motivasyon bozukluğu, inisiyatif alamama, ilgisizlik, dürtü kaybı, sosyallikte azalma, empati kaybı, kompulsif veya takıntılı davranışlar, ruh hali dalgalanmaları, sosyal olarak kabul edilemez davranışlar gibi kişilik ve davranış değişiklikleri.

Tablo 2. Muhtemel AH kriterleri

1. Semptomları saatler, günler içinde aniden değil aylar ve yıllar içinde kademeli olarak başlamalıdır. 2. Raporlanmış ya da gözlemsel olarak kötüleşme görülmelidir. 3. İlk ve en belirgin bilişsel bozukluklar aşağıdakilerden birinde belirgin olmalıdır: a. Amnestik sunum: AH'nin en sık görülen sendromik sunumudur. Öğrenmede bozulma ve yeni öğrenilen bilginin bozulmasını içeren bilişsel güçlükler görülür. En az bir başka bilişsel işlev bozukluğu bulunmalıdır. b. Amnestik olmayan sunumlar: Dil sunumunda en belirgin güçlük kelime bulma güçlüğüdür, bunun yanında diğer bilişsel alanlarda da güçlükler bulunmalıdır. Görsel uzamsal sunumda, nesne agnozisi, yüz tanıma bozukluğu, simultan agnozi, aleksi gibi mekânsal bozukluklar mevcuttur, buna ek olarak diğer bilişsel alanlarda da güçlükler mevcuttur. Yürütücü işlev bozukluğu sunumunda en belirgin güçlük muhakeme yapma, yargılama ve problem çözme alanında görülür ve ek olarak diğer bilişsel alanlarda da bozulmalar mevcut olmalıdır. 1. Muhtemel AH tanısı, a) bilişsel bozukluğun başlangıcı veya kötüleşmesi ile zamansal olarak ilişkili bir inme öyküsü ile tanımlanan önemli eşlik eden serebrovasküler hastalık varlığı veya b) Lewy cisimcikli demans, c) frontotemporal demansın davranışsal varyantı veya d) belirgin semantik varyant primer progresif afazi veya akıcı olmayan / agramatik varyant primer progresif afazi, e) başka bir eşzamanlı aktif nörolojik hastalık veya nörolojik olmayan tıbbi komorbidite veya biliş üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilecek ilaç kullanımı için kanıt varsa AH tanısı konulamaz.

Tablo 3. Olası AH kriterleri

1. Olası AH için tipik seyir mevcuttur. 2. Ani bir bilişsel bozukluk öyküsü ya da ilerleyici bilişsel bozulmanın objektif olarak gösterilmesi gerekir. 3. Birden çok etiyolojik nedeni içeren karışık sunum, AH için tüm temel klinik kriterleri karşılar ancak, a. Bilişsel bozukluğun başlangıcı ya da kötüleşmesi ile geçici olarak ilişkili bir inme öyküsü ile tanımlanan eşlik eden serebrovasküler hastalık, çoklu veya yaygın enfarktların, şiddetli beyaz cevher hiperintensite yükünün varlığı b. Lewy cisimcikli demans özellikleri c. Biliş üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilecek başka bir nörolojik hastalık veya nörolojik olmayan tıbbi bir komorbidite veya ilaç kullanımı için kanıt olmamalıdır.
--

AH tanısı temelde klinik olarak konulmaktadır. Biyobelirteç desteği ile AH tanısı koymak için, önce AH temel klinik tanısının yerine getirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Geniş çapta araştırılan AH biyobelirteçleri ölçtükleri biyolojik özelliklerine göre beyin amiloid beta (A β) birikimi ve nöronal hasar olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır (29). A β birikimi, Pozitron Emisyon Tomografide (PET) ve beyin omurilik sıvısında gösterilmektedir. Nöronal hasar ise temporoparietal kortekste PET üzerinde azalmış 18-F-Florodeoksiglukoz (FDG) alımı, medial, bazal ve lateral temporal lob ve medial parietal kortekste yapısal MRG’de orantısız atrofi ile belirlenmektedir (30,31). AH biyobelirteçleri araştırma amacıyla kullanılırken rutin teşhis amaçları için kullanılmamaktadır.

Normal yaşlanmada bilgi işleme, yürütücü işlevler (çalışma belleği, görev değiştirme, inhibisyon) ve akıl yürütme hızında düşüş olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Demanstan önce bilişsel işlev değerlendirmelerini yürüten çalışmalarda, epizodik bellekte sürekli bir gerileme gösterilmiştir, bunun yanı sıra demansın başlangıcından on yıl öncesine kadar bellek dışı alanlarda da gerilemenin mevcut olduğu bildirilmiştir (2). Yalnızca klinik öncesi dönemde sadece uzun ve yavaş bir

preseptomatik değişim hızı değil, aynı zamanda HKB başlangıcından birkaç yıl önce başlayabilecek bir performans düşüşü periyodu da önerilmektedir (32). Son çalışmalar, nöropsikolojik testlerde önemli nesnel bir bozulma olmasa bile, sübjektif bilişsel yakınmaların bildirilmesinin yaşlı bireylerde gelecekteki düşüşün işareti olabileceğini öne sürmektedir. Binlerce katılımcıyı kapsayan çok sayıda çalışmaya rağmen, yaşlılarda AH'ye ilerleme riskini değerlendirmek için hem öznel hem de nesnel bilişsel ölçümlere ihtiyaç vardır (27).

2.2. Hafif Kognitif Bozukluk

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) sağlıklı yaşlanma ve demans arasında yer alan bir ara aşama olarak tanımlanmaktadır. Petersen ve arkadaşları tarafından 1999 yılında gözlemsel kriterlere göre HKB kavramı önerilmiştir (33). Bu kriterlere göre bellek bozukluğunun objektif olarak gösterilmiş olması, demansın gelişmemiş olması, genel bilişsel durumun korunması ve günlük işlevselliğin bağımsız bir şekilde gerçekleştirilebiliyor olması gerekmektedir. Bu tanım amnestik HKB (aHKB) kriterlerini karşılamaktadır. Kriterde, diğer bilişsel alanlarda hafif bozulmaların olabileceği kabul edilmekte ancak izole bellek dışı bilişsel alanlarda bozulma olan HKB formları göz ardı edilmektedir. Bu tanımın bellek problemlerine odaklanması HKB'nin, AH'nin prodromal evresi olarak görülmesine yol açmıştır (34,35). Yapılan araştırmalarda, HKB'nin tüm formlarının AH'ye dönüşmemesi ve diğer altta yatan nedenlerin HKB'ye neden olması sonucunda yeni bir HKB tanımının gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bellek bozukluğu ve diğer bilişsel alanlarda bozulma görülen formu amnestik HKB (aHKB), bellek dışı bilişsel alanlarda bozulmaların görüldüğü form ise amnestik olmayan HKB (aoHKB) olarak tanımlanmaktadır.

HKB'nin genişletilmiş kriterleri Ulusal Yaşlanma Enstitüsü ve Alzheimer Derneği (National Institute on Aging and Alzheimer's Association) tarafından 2003 yılında güncellenmiştir (3). Bu yeni kriterde en az bir bilişsel alanda bozulma olması şeklinde değiştirilmiştir. Böylece yalnızca AH'ye neden olan aHKB değil aoHKB de eklenerek farklı etiyolojiler dahil edilmiştir. HKB'nin etiyolojisinde Alzheimer Hastalığı, Frontotemporal demans, Lewy cisimcikli demans, Parkinson Hastalığı, Huntington, HIV/AIDS, travmatik beyin hasarı, vasküler bilişsel bozukluk ve madde kullanımı yer almaktadır (3). Güncel HKB yaklaşımında, normal biliş, HKB ve

demans arasında keskin sınırların olmadığı ve bu ayrımları yapabilmek için klinik yargılar gerektiği vurgulanmaktadır. Güncel HKB kriterleri Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. Güncel HKB kriterleri

1. Bilişsel düşüşe ilişkin endişe: Kişinin önceki durumuna kıyasla, bilişte bir değişiklik olduğuna dair endişenin kanıtı olmalıdır. Bu endişe hastadan, hastayı iyi tanıyan bilgi verenden ya da hastayı gözlemleyen yetenekli bir klinisyenden elde edilmelidir.
2. Bir ya da daha fazla bilişsel alanda bozulma: Hastanın yaşı ve eğitimine göre beklenenden daha fazla düşük performansın kanıtı olmalıdır. Birden fazla değerlendirme mevcutsa, performansta zaman içinde bir düşüş görülmelidir. Bilişsel bozulma, bellek, yürütücü işlevler, dikkat, lisan ve görsel mekansal alanlarda meydana gelebilir. Epizodik bellekte bozulma (yani, yeni bilgiler öğrenme ve saklama yeteneği), AH'ye ilerleyen HKB'de en sık görülen örüntüdür.
3. İşlevsel yeteneklerde bağımsızlığın korunması: HKB'li bireyler faturaları ödeme, yemek hazırlama ve alışveriş yapma gibi önceden yapabildikleri karmaşık görevleri yerine getirirken güçlükler yaşarlar. Bu işleri, geçmişte olduğundan daha uzun sürede, daha az verimli bir şekilde ve daha çok hata yaparak gerçekleştirirler. Bununla birlikte, genellikle en az düzeyde yardımla günlük yaşamda bağımsızlıklarını sürdürürler. Hastalardan bu bilgileri edinmek, geçmişe kıyasla şu anki düzeylerini belirlemek oldukça güç olsa da bu kriter demansı HKB'den ayırmada kullanılan en temel ayırımdır.
4. Demans tanısının konulmaması: HKB'li bireylerdeki bilişsel değişimler sosyal ve mesleki işleyişi bozmamalıdır. HKB tanısının bireye özgü olduğu, o bireyin önceki durumuna kıyasla bir değişim kanıtı gerektirdiği unutulmamalıdır (3).

Ulusal Yaşlanma Enstitüsü, HKB'nin AH'ye neden olan ve olmayan (amnestik ve amnestik olmayan) HKB'yi farklılaştırarak etiyolojik alt tiplerin belirlenmesine

yardımcı olabilecek bir kılavuz yayınlamıştır. Amiloid beta (A β) birikimi ve nöronal hasar bu ayrımın yapılmasında kullanılabilecek iki ana biyobelirteç olarak belirtilmiştir. A β birikiminin göstergeleri beyin omurilik sıvısında A β 42 ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ile nöronal hasarın biyobelirteçleri ise tau / fosforile tau, medial temporal atrofi, hipokampal atrofi, beyin atrofisi, florodeoksiglukoz (FDG) PET ve SPECT perfüzyon görüntüleme ile belirlenmektedir (3).

AH patolojisine bağlı HKB için belirsiz, orta ve yüksek olmak üzere üç kategori önerilmektedir. Eğer yalnızca klinik kriterler varsa belirsiz ya da hafif bulgular; PET ya da BOS A β pozitifliği, MRG'de atrofi, FDG-PET'te hipometabolizmayı içeren nörodejenerasyon kanıtları varsa orta düzeyde bulgular ve hem A β pozitifliği hem de nörodejenerasyon kanıtlarının kombinasyonu varsa yüksek düzeyde bulgular olarak kabul edilmektedir. Biyobelirteçler hala çalışılmaktadır ancak bu belirteçlerin geçerliliği hala kanıtlanmamıştır (3).

Petersen kriterleri (33, 36) kullanılarak yapılan bir meta analizde, HKB'nin herhangi bir demans türüne ilerleme oranı klinik ortamda %10 (%8'i AH), toplum temelli çalışmalarda %5 (%7'si AH) (37), stabil kalma oranı %37-67 ve normale dönme oranı %38 (38-42) olarak gösterilmiştir. HKB hastalarının az bir kısmının demansa ilerlediği, çoğunun stabil kaldığı veya normal bilişe döndüğü bildirilmektedir (43). HKB'nin normal bilişe dönme ile bellek yakınmasının olmaması, tek alanlı HKB tanısı, yüksek zihinsel aktivite, deneyimlere açık olma, daha iyi görme, daha büyük sol hipokampal ve amigdala hacmi ve daha düşük diyastolik kan basıncı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (42, 44).

2.3. Göz Hareketleri

Dünya hakkında kesin bir görüşe sahip olmak ve bizi çevreleyen tüm unsurları tanıyabilmek veya tanımlayabilmek için göz hareketleri esastır (45). Gözlerimizi hareket ettirmek, ilgimizi çeken nesnelerin görüntülerini fovea seviyesine yerleştirmeye ve çevremizi tüm karmaşıklığıyla algılayabilmemize olanak vermektedir (46). Göz hareketleri, beynin birçok bölgesi arasındaki karmaşık ve dinamik etkileşimlerin görsel motor çıktısını yansıtmaktadır (45). Göz hareketlerini ortaya çıkarmak için gerekli olan bu yaygın beyin ağı, beynin işlevlerini araştırmak

için güçlü bir araştırma aracı sağlamaktadır. Göz hareketlerinin, beyin fonksiyonları ve bilişsel işlevleri incelemede kullanılan girişimsel olmayan, kullanımı kolay ve objektif sonuçlar veren önemli araçlardan biri olduğu gösterilmiştir (47). Son yıllarda, göz izleme sistemlerinin geliştirilmesi, gözlerimizle taradığımız yeri kaydetmeyi ve gözlerimizin beynimize etkili bir şekilde ilettiği bilgileri çıkarmayı mümkün kılmaktadır (45).

Göz hareketleri fiksasyon ve sakkadlardan oluşmaktadır. Fiksasyon bakışlarımızı belirli bir nesneye odaklamaya yarayan doğrudan bir göz hareketine yönlendirmeyen bir davranış olarak kabul edilmektedir (45). Fiksasyon sırasında, gözün hedefle ilgili bilgi sağlamak için fiksasyon noktasına odaklanarak göreceli olarak hareketsiz kaldığı varsayılsa da göz, fiksasyon sırasında bile üç şekilde hareket etmeye devam etmektedir: sapma (drift), titreme (tremor) ve mikrosakkad (45). *Mikrosakkad*, fiksasyon sırasında gözlerin 1°'den küçük hareketleri (fiksasyonel göz hareketi) anlamına gelmektedir ve görsel algıyı geliştirdiği belirtilmektedir. Sakkadlar ise görüş açısını değiştirerek gözü yeni bir nesneye yönlendirmeye yarayan sıçrayıcı göz hareketleridir (46). Hedefe doğru yapılan göz hareketi *prosakkad*, hedefin tersi yönünde yapılan göz hareketi *antisakkad*, daha önce gösterilen bir uyarının yerini hatırlamayı değerlendiren göz hareketi *bellek temelli sakkad* istemli sakkad görevleridir. Bunun yanında, bir görsel alanın herhangi bir yönerge olmaksızın serbestçe izlenmesi *görsel tarama* ve görsel alanda çeldiriciler arasından bir ya da daha fazla hedefi bulmayı içeren *görsel hedef bulma* gibi birçok görev kullanılmaktadır (45,46).

Araştırmalarda sakkadların birçok parametresi incelenmektedir. Bu parametrelerden bir olan amplitüd (genlik), sakkaddan önce ve sonra gözlerin ilk ve son pozisyonu arasındaki fark olarak hesaplanmaktadır (45). Bir sakkadın kazancı doğruluğu hakkında bilgi vermektedir (45). Kazanç, sakkadın amplitüdü ve retina hatası (gözlerin sakkaddan önceki ve ulaşılacak hedef arasındaki mesafe) arasındaki orana karşılık gelmektedir. Kazancın 1 olması gözlerin hedefe ulaştığını (normometrik), 1'den küçük olması hedefe ulaşamadığını (hipometrik) ve 1'den büyük olması hedefi aştığını (hipermetrik) göstermektedir (45). Normal koşullarda sakkadların 0,95'lik bir kazançla hipometrik olma eğiliminde olduğu belirtilmektedir (45). İkinci parametre ise sakkadın başı ve sonu arasındaki sakkadın süresidir (46). En

yüksek hız (tepe hızı) sakkad hareketi süresince gözlerin maksimum hızına karşılık gelmektedir (46). Üçüncü parametre ise sakkad latansıdır (46). Hedef ortaya çıktığında bir sakkad gerçekleştirme talimatı meydana gelmektedir. Sakkad talimatı ve sakkad hareketinin başlangıcı arasındaki süreye latans (gecikme) denilmektedir. Normal koşullarda sakkadların latansının ortalama 150-500 milisaniye (ms) arasında olduğu belirtilmektedir (46). Ancak normal sakkadlardan daha hızlı meydana gelen ekspres sakkad latansının 90-120 ms arasında gerçekleştiği belirtilmektedir. Buna ek olarak, günlük yaşamda en çok karşılaşılan görsel tarama davranışı sırasında meydana gelen sakkadların (keşif sakkadları) 250 ms'den daha yüksek latansa sahip olduğu bildirilmektedir (45,46).

2.3.1. Alzheimer Hastalığı'nda Prosakkad

Prosakkad, katılımcının merkezdeki bir noktaya gözünü odaklamasını ve ardından sağ veya soldan (perifer) ya da yukarı veya aşağıdan gelen uyarana doğru sakkadın gerçekleştirilmesini içermektedir. Prosakkad üretimi, beyin sapı ve kortekste çoklu yapılar boyunca karmaşık bir yol izlemektedir (48). Frontal göz alanı (Frontal Eye Field-FEF) ve parietal göz alanındaki aktivite, istemli ve refleksif sakkadları tetiklemektedir (49). Bir sakkadın tetiklenmesi zamana bağlı bir karar sürecini içermektedir (50, 51). Bu karar süreci tipik olarak sakkad latansı ile diğer bir deyişle hedef ile sakkadın başlangıcı arasındaki süre ile ölçülmektedir (51).

Birçok çalışmada, AH'de prosakkad yanıtlarında anormallikler gözlenmiştir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, AH'de prosakkadı başlatma süresinde artış (12, 14-16, 19, 20, 24, 52-57) ve prosakkad hızında azalma gösterilmiştir (53). AH'de, prosakkadın sıklıkla hipometrik olduğu, hedefe ulaşamadığı (19, 53, 55) ya da tamamen yanlış yöne yönlendirildiği belirtilmektedir (10, 24, 58). Genel olarak AH'de prosakkad latansı, hızı ve doğruluğu daha fazla değişkenlik göstermektedir (16, 57). Bu değişikliklerin nöral temeli belirsizdir, ancak en az bir çalışmada, bilateral parietal, oksipital ve sağ temporal lob hacimlerinin azalmasıyla prosakkad latansında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). AH ile ilgili prosakkadik değişikliklerin inhibisyon gücü (59) ve görsel dikkat süreçlerindeki bozulmayı yansıtabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (60, 61). Bazı çalışmalarda, prosakkad latansı ve hızının Mini Mental Durum Testi ve IQ skorlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (52,

53, 57). Prosakkad ölçümünün AH'yi tespit etmede klinikte kullanışlı bir test olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir (26).

2.3.2. *Alzheimer Hastalığı'nda Antisakkad*

Antisakkad, periferal hedefin ters yönünde sakkadın gerçekleştirilmesini içermektedir. Antisakkad davranışı, refleksif sakkadları inhibe etmek için dorsolateral prefrontal korteksten superior kollikulusa gönderilen bir inhibitör sinyal ile başlamaktadır (62). Antisakkad görevlerinde, sağlıklı yetişkinlerle karşılaştırıldığında, AH'de hedefe doğru daha fazla yanlış sakkadlar ve hatadan sonra daha az düzeltme gösterilmiştir (15, 19, 20, 56, 63-65). Buna ek olarak, hatadan sonra düzeltici sakkadları gerçekleştirirken artmış gecikme göstermektedir (19, 20, 56, 65). AH'de sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında antisakkad latansında uzama ve hata sayısında artış gösterilirken amnestik HKB'lerle (aHKB) kıyaslandığında benzer olduğu gösterilmiştir (17).

Antisakkad görevinde inhibe etme ve hedefi sürdürme yeteneği, kendisi de çalışma belleği ve yürütücü dikkat işlevi (executive-attention) ile ilişkili olan ve AH'de de bozulmuş olan dorsolateral prefrontal korteks ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (61, 66).

Antisakkad görevleriyle, Mini Mental Durum Testi (MMDT), Renk-Şekil Eşleme, Geri Sayı Menzili, Stroop Test, sözel akıcılık ve İz Sürme Testi A formu gibi nöropsikolojik testlerle ilişkili bulunmuştur (56, 64, 65, 67).

Antisakkad görevlerinde AH'de kontrollere kıyasla en tutarlı anormalliğin hata sayısında artış olduğu belirtilmektedir (10, 64). Antisakkadda katılımcının hedefin ters yönüne doğru bir bakış gerçekleştirmesi beklenmektedir, bu da davranışı istemli olarak baskılamayı gerektiren bilişsel yükü artırmaktadır (45). AH'de antisakkad hataları kontrollere kıyasla global bilişsel durum ve yürütücü işlevlerdeki değişiklikler ve/veya frontal ve fronto parietal korteksteki işlevsel ve yapısal değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Yayınlanan çalışmalarda farklı hastalık şiddetine sahip sınırlı sayıda AH olgusu dahil edildiğinden, hastalıkta sakkad anormalliklerinin ne kadar erken tespit edilebileceğiyle ilgili belirsizlik devam etmektedir (22).

2.3.3. Alzheimer Hastalığı'nda Mikrosakkad

Mikrosakkadların, tipik şekilde fiksasyon noktasına yatay olarak yönlendirildiği belirtilmektedir (26,68). AH'de mikrosakkadların incelendiği bir çalışmada, AH'de sağlıklı yetişkinlere kıyasla mikrosakkadlarda belirgin şekilde sapma olduğu gösterilirken, HKB olgularıyla benzer bulunmuştur (23). Bu çalışmada mikrosakkad oranı, tepe hızı, süresi ve amplitüdü AH, HKB ve kontrollerle benzer bulunmuştur (23).

2.3.4. Alzheimer Hastalığı'nda Görsel Tarama

AH'de görsel taramanın incelendiği görece sınırlı çalışma mevcuttur. Bir çalışmada, AH olguları ve sağlıklı kontrollere uyumsuz bir parça içeren resimleri izleme görevi verilmiştir. Buna göre, AH olgularının sağlıklı kontrollere kıyasla fiksasyon sayısı ve süresinin benzer olduğu ancak gözlenebilir şekilde AH olgularının resimleri daha az incelediği ve uyumsuz parçalara daha kısa süreli ve daha az fiksasyon yaptıkları ileri sürülmüştür (24). Başka bir çalışmada, AH olguları sağlıklı kontrollere göre resim izleme görevinde fiksasyon süresi ve sakkad sayısı bakımından istatistiksel olarak farklılık göstermezken iki grubun farklı göz hareketi modelleri sergilediği belirtilmiştir (14). Başka bir çalışmada, hafif ve orta demans hastalarının kontrollere kıyasla izleme davranışında azalma bildirilmiştir (25). Duygu içeren yüz resimlerinin sunulduğu bir çalışmada, AH olguları sağlıklı kontrollere kıyasla yüzlere özellikle de göz ve çevresine daha az fiksasyon gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca yüz dışındaki alanlarda fiksasyon sürelerinde uzama belirtilmektedir (69).

Bu çalışmalar, AH'li olguların potansiyel olarak görsel uyarının bilgi veren bölgelerine dikkat etmediği ve hastaların keşif motivasyonunda azalmaya bağlı olduğu ileri sürülmüştür (13, 14, 24). Bu performans düşüklüğünün AH'de yaygın görülen artmış apati ve ilgi eksikliğinden kaynaklanıyor olabileceği iddia edilmektedir (70). Serbest görsel tarama görevi sırasında AH'li bireyler görsel çevreyi keşfetme ve resmin bilgi verici kısımlarına fiksasyon yapmada ilgisiz olabilecekleri öne sürülmektedir (24). Bunun sonucu olarak AH'li hastaların dikkati uyarılardan uzaklaştırdığı ve uyarıcı olmayan bölgelere daha fazla göz hareketini yönlendirmiş olabilecekleri belirtilmektedir (24, 69). AH'de görsel tarama görevinde göz hareketlerindeki farklılıklar dikkatteki değişikliklerden kaynaklanıyor olabileceği de

iddia edilmektedir (26). Bu dikkat eksikliği hastaların sahnenin önemli kısımlarını gözden kaçırmaya ve hedef nesnenin anormal veya uygunsuz nesnelerin yanlış algılanmasına neden olabileceği belirtilmektedir (26).

2.3.5. Hafif Kognitif Bozukluk'ta Prosakkad

HKB'de prosakkadın incelendiği çalışmalarda sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında prosakkad bozulma (16, 71), prosakkad latansında uzama (18, 57, 72, 73) ve amplitüdde küçülme (21) gösterilmiştir. HKB olguları, AH olgularıyla kıyaslandığında prosakkad amplitüdünde artışı (21) ve latansda kısalma göstermiştir (21, 57, 72).

2.3.6. Hafif Kognitif Bozukluk'ta Antisakkad

Sınırlı sayıda çalışma, HKB'de antisakkadı araştırmıştır (17, 18, 21, 65, 71, 72). Antisakkad görevinde HKB olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla hata sayısında artış (18, 22, 65, 71), antisakkad hızında artış (21), antisakkad kazancında azalma (21), latansda uzama (17, 18) ve tepki süresinde artış gösterilmiştir (18). HKB olgularında AH olgularına kıyasla antisakkad hızında artış (21) ve antisakkad latansında uzama (21, 71, 72) gösterilmiştir. Amnestik HKB'de, aoHKB ve sağlıklı kontrollere kıyasla antisakkad hata oranında artış bildirilmiştir (17).

HKB'de sakkadik tepki süresi ile yürütücü işlevler ve dikkat arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (18). HKB'de antisakkad hata oranı ile kortikal inceltme (beyin atrofi) arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir (65). Başka bir çalışmada antisakkad hatalarıyla frontal göz alanında azalmış aktivite arasında ilişki gösterilmiştir (71).

2.3.7. Hafif Kognitif Bozukluk'ta Mikrosakkad

HKB'de mikrosakkadı inceleyen yalnız bir çalışma bulunmaktadır (23). Bu çalışmada, aHKB'de mikrosakkadlar AH'den farklılaşmamaktadır ancak sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında AH'de olduğu gibi yatay yönelimden sapma olduğu gösterilmiştir. Mikrosakkad oranı, amplitüdü, tepe hızı ve süresi gibi parametrelerin HKB, AH ve kontrollerde benzer olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, HKB'de mikrosakkad yönü ile Mini Mental Test puanı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (23).

Mikrosakkadların, beyin fonksiyonu ve ilgili okülomotor devrelerin yanı sıra biliş ve dikkat kaynakları hakkında da bilgi sağladığı belirtilmektedir (74, 75). Geçmiş çalışmalar, sağlıklı bireylerde mikrosakkad yatay yön yanlılığı ile dikkat ve çalışma belleği arasında ilişki olduğunu göstermektedir (76-78).

aHKB’de göz hareketleri ile ilgili çalışmalar, aHKB’nin AH’de bulunan bazı okülomotor değişikliklere işaret ettiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte aHKB’de göz hareketleri çalışmalarının azlığı, aHKB’de okülomotor değişme derecesini ve değişikliğin AH’nin öngörüsü olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmayı gerektirmektedir (26).

2.3.8. Hafif Kognitif Bozukluk’ta Görsel Tarama

Göz hareketleri modellerini ortaya koyan görsel tarama, katılımcının bilişsel durumu hakkında bilgi vermektedir (79, 80). Ayrıca, göz hareketlerinin AH ve HKB’de erken tanı amacıyla bir biyobelirteç olarak kullanılması önerilmektedir (26). AH’de oldukça kısıtlı sayıda araştırma görsel taramayı incelerken, bildiğimiz kadarıyla HKB’de görsel taramayı inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma gözlemsel olgu kontrol çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu tez çalışması, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) ile desteklenen 1001 projesi kapsamında göz hareketleri ve nöropsikolojik değerlendirme verilerini içermektedir (Proje no: 199S560). Çalışmanın HKB ve AH olgularının klinik değerlendirmeleri Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Genel Nöroloji Polikliniği'nde; olgu ve kontrollerin nöropsikolojik değerlendirmeleri Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda; göz hareketleri değerlendirmeleri ise Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı Göz Hareketleri Kayıtlama ve Denge Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışma, 01.01.2019 ve 01.10.2021 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Araştırma planı Şekil 1'de sunulmuştur.

Ocak-Aralık 2019	Tez önerisinin planı ve literatür tarama
Ocak-Şubat 2020	Tez önerisi sunumu ve kabulü
Haziran-Temmuz-2019	Etik kurul hazırlanması ve onayı
Ağustos-Aralık 2019	Göz hareketleri paradigmasının kurulumu ve ön testlerin tamamlanması
Ocak-Aralık 2020	Katılımcıların klinik değerlendirmeleri
Ocak -Ağustos 2021	Katılımcıların nöropsikolojik test ve göz hareketleri değerlendirmeleri
Ağustos-Ekim 2021	İstatistiksel analizler ve tez yazımı

Şekil 1. Araştırma planı

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Çalışmanın evrenini Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Genel Nöroloji Polikliniği'ne bellek yakınmasıyla başvuran kişiler, örneklemi ise amnestik Hafif Kognitif Bozukluk (aHKB) ve Alzheimer Hastalığı (AH) tanısı alan hastalar ile sağlıklı kontroller (SK) oluşturmaktadır.

Örneklem büyüklüğü literatürde benzer yöntemlerle yapılmış çalışmaların sonuçları göz önüne alınarak Epi Info™ 7 (7.1.1.14) programı ile %95 güven seviyesi, %80 güç ve %5 hata payı ile güç analizi gerçekleştirilmiştir. Güç analizine göre çalışmaya 30 AH, 30 HKB ve 30 SK olmak üzere toplam 90 kişi alınması planlanmıştır.

Bu tez çalışmasına, 34 AH, 34 HKB ve 50 SK dahil edilmiştir. Ancak, ileri göz problemi nedeniyle göz hareketi kayıtlamaları, kalibrasyon ve validasyon yapılamaması, kognisyonu etkileyebilecek ek bir nörolojik ya da psikiyatrik bir tanı olasılığı, resmi eğitimin olmaması, çalışmayı tamamlamaya engel olabilecek kişisel nedenler ve katılımcının fiziksel engeli gibi faktörler nedeniyle 4 AH, 2 HKB, 18 SK çalışmadan dışlanmıştır. Sonuç olarak, çalışmaya 32 HKB, 30 yeni tanı almış AH ile 32 SK olmak üzere toplam 94 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların klinik ve nörolojik muayenelerinin ardından nöropsikolojik değerlendirmeleri ve göz hareketleri kayıtlamaları gerçekleştirilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının işleme ve dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir:

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- AH grubu için muhtemel AH kriterlerini karşılama (2)
- HKB grubu için amnestik HKB kriterleri karşılama (3)
- AH grubu için Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği'nin 1 puan olması
- HKB grubu için Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği'nin 0,5 puan olması
- Bilişsel işlevleri ve göz hareketlerini etkileyebilecek nörolojik ya da psikiyatrik bir tanı olmaması,

-SK için bilişsel işlev puanlarının yaş ve eğitim normlarına göre normal aralıkta olması.

Çalışmadan dışlanma kriterleri,

-Bilişsel işlevleri ve göz hareketlerini etkileyebilecek nörolojik ya da psikiyatrik bir tanıya sahip olma,

-Göz hareketlerini etkileyebilecek ilaç kullanımı olması,

-Göz hareketlerini kayıtlamaya engel olabilecek ileri düzeyde göz bozuklukları,

-Orta ve ileri düzeyde AH tanısı,

-Geriatrik Depresyon Ölçeği'nden 12 ve üzeri puan alma.

3.4. Çalışmanın Materyali

Bu çalışmanın materyalini, HKB ve AH olguları ile SK'lerin nöropsikolojik değerlendirme ve göz hareketleri ölçümleri oluşturmaktadır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımlı Değişkenler

Nöropsikolojik değerlendirme (Mini Mental Durum Testi, İz Sürme Testi, Sayı Menzili Testi, Sözel Bellek Süreçleri Testi, Rey Karmaşık Figürler Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Test, Sözel Akıcılık Testi, Saat Çizim Testi, Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi, Benton Yüz Tanıma Testi ve Boston Adlandırma Testi puanları) ve göz hareketi ölçümleri (prosakkad, antisakkad, mikrosakkad, görsel tarama test puanları) bu çalışmanın bağımlı değişkenleri olarak tanımlanmıştır.

3.5.2. Bağımsız Değişkenler

AH ve HKB olguları bu çalışmanın bağımsız değişkenlerini oluşturmaktadır.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Klinik Değerlendirme

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Genel Nöroloji Polikliniği'ne öznel bellek yakınmaları ile başvurmuş, genel klinik değerlendirmesi açısından aHKB ve AH'ye uygun, AH ve HKB dışında bilinen nörolojik ya da psikiyatrik tanısı olmayan, rutin kan tetkiklerinde B12 yetmezliği olmayan, klinisyen tarafından HKB ya da erken evre AH tanısı konan ve henüz AH tedavisine başlanmamış olgular ile polikliniğe başvuran hastaların yakınlarından oluşan sağlıklı kontroller bu çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılmanın gönüllülük esasına dayalı olduğu ve onam formu açıklandıktan sonra katılımcıların nöropsikolojik değerlendirmeleri için yakın gözlüğüyle, tok karnına, göz hareketleri değerlendirmeleri için bir gece önce alkol almadan, makyajsız ve kontakt göz lens kullanımı varsa takmadan gelmeleri istenerek randevu oluşturulmuştur. Nöropsikolojik değerlendirmelere katılımcının iyilik hali göz önünde bulundurularak sabah saatlerinde başlanmıştır. Ardından 15 dakika ara verilerek göz hareketleri kayıtlamaları gerçekleştirilmiştir. Her bir göz hareketi paradigması arasında minimum 1 dakika olacak şekilde katılımcıların isteği doğrultusunda daha uzun aralar verilerek göz hareketi kayıtlamaları tamamlanmıştır.

Nöropsikolojik değerlendirme yaklaşık 1,5 ile 3 saat, göz hareketi kayıtlamaları 20 ile 40 dakika kadar olmak üzere tüm değerlendirme yaklaşık 3 ile 4 saat arasında sürmüştür. Katılımcıların tüm testleri aynı gün içinde tamamlayamamaları durumunda bir başka güne randevu oluşturulmuştur. Pandemi kuralları gereği sosyal mesafe, hijyen, havalandırma ve maske kullanımına özen gösterilmiştir.

3.6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme

Tüm katılımcılara tüm bilişsel işlevleri değerlendirmeye yönelik nöropsikolojik testler uygulanmıştır. Değerlendirilen bilişsel alanlar şu şekildedir: Genel bilişsel durum, dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan. Her bir bilişsel alan için kullanılan testler şu şekildedir: Genel bilişsel durum için Mini Mental Durum Testi, dikkat için Sayı Menzili ve İz Sürme Testi, bellek için Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi ve Rey Karmaşık Figürler Testi, yürütücü işlevler için Stroop

Test, Wisconsin Kart Eşleme Testi, sözel akıcılık testleri, Saat Çizim Testi, görsel mekânsal işlevler için Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi, Benton Yüz Tanıma Testi ve lisan için Boston Adlandırma Testi kullanılmıştır. Buna ek olarak duygudurum için Geriatrik Depresyon Ölçeği ve AH ve HKB olguları için Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği uygulanmıştır.

Nöropsikolojik testler belirlenen bilişsel alanlara göre kompozit z puanlarına dönüştürülmüştür ve her bir gruba ait kompozit z puan ortalamaları sonuçlar bölümünde sunulmuştur.

Mini Mental Durum Testi

Genel bilişsel durumu tespit etmede kullanılan Mini Mental Durum Testi (MMDT), yer oryantasyonu, zaman oryantasyonu, anlık bellek (kodlama ve geri çağırma), hesaplama, görsel mekânsal yapılandırma ve dil işlevlerini 30 puan üzerinden değerlendirmektedir (81). Türk popülasyonunda en az 5 yıl eğitimi olan bireylerde 23/24, eğitimsiz bireylerde ise 18/19 puan demans için kesim noktası olarak belirlenmiştir (82).

İz Sürme Testi

Görsel tarama, dikkat ve zihinsel esneklik becerilerini değerlendiren bu test, A ve B olmak üzere iki formdan oluşmaktadır. A formunda içinde 1'den 25'e kadar rakamlar bulunan daireleri ardışık ve doğru sırada olacak şekilde çizgi çizerek birleştirilmesi istenir. B formunda ise içinde 1'den 13'e kadar rakamlar ve A'dan L'ye kadar harfler bulunan daireleri ardışık ve doğru sırada 1'den A'ya, 2'den B'ye bir rakam bir harf sırasına uygun olacak şekilde çizgi çizerek birleştirilmesi beklenmektedir. Her iki form içinde süre puanı ile B formunun süresinden A formunun süresi çıkarılarak süre farkı hesaplanmaktadır (83, 84).

Sayı Menzili Testi

Sayı Menzili Testi (SMT), dikkat ve çalışma belleğini ölçmektedir. Bu test, 8 çift rastgele sayı dizilerinden oluşan ileri sayı menzili ile 7 çift rastgele sayı dizilerinden oluşan geri sayı menzili testini içermektedir. İleri sayı menzili uygulayıcı her sayıyı

bir saniyeye karşılık gelecek hızda yüksek sesle okur ve katılımcıdan aynı sayıları aynı sırada tekrar etmesi istenir. Geri sayı menziline ise sayılar yine aynı şekilde okunur ancak bu kez hastadan sayıları sondan başa doğru tekrar etmesi istenir. İki sayı menziline üst üste hata yapılması durumunda test sonlandırılır (85).

Öktem Sözel Bellek Süreçleri

Sözel belleği değerlendirmek için kullanılan Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖSBST), Öktem tarafından 1992 yılında geliştirilmiştir (86). Sözel belleği, kısa süreli bellek, uzun süreli bellek ve tanıma olmak üzere üç aşamada değerlendirmektedir. Bu testte, katılımcıya 15 kelimeden oluşan bir liste okunur, katılımcıdan aklında kalan kelimeleri sırası önemli olmaksızın söylemesi beklenir. Katılımcının 15 kelimeyi 10. denemeden önce hatırlaması durumunda test sonlandırılır, eğer hatırlayamazsa en fazla 10 kez tekrar edilir ve hatırlayamadığı kelimeler için ipucu verilir. Aradan 30-40 dakika geçtikten sonra katılımcıdan aklında kalan kelimeleri tekrar söylemesi istenir. Hatırlayamadıkları için her kelimeye karşılık üç kelimeden oluşan 45 kelimelik ipucu listesi okunur ve doğru ve yanlış hatırlamaları kaydedilir.

Bu testte, 15 kelime okunduğunda ilk hatırlanan kelime sayısı “anlık hatırlama”, 10 deneme içinde hatırlanan en yüksek kelime sayısı “en yüksek hatırlama”, eğer 15 kelimeyi hatırladığı bir deneme varsa kaçınıcı deneme olduğu “kritere ulaşma”, 10 denemedeki toplam kelime sayısı “toplam öğrenme puanı”, uzun süreli bellekte kendiliğinden hatırladığı kelime sayısı “kendiliğinden hatırlama”, ipucu verildiğinde doğru hatırladığı kelime sayısı “tanıma”, kendiliğinden hatırlama ve tanıma puanlarının toplamıyla elde edilen “toplam hatırlama” puanları hesaplanır.

Rey Karmaşık Figürler Testi

Rey Karmaşık Figür Testi (RKFT), görsel-mekansal yapılandırma ve görsel belleği değerlendirmek amacıyla Rey tarafından geliştirilmiş ve son hali Meyers ve Meyers tarafından verilmiştir (87, 88). Kopyalama, anlık hatırlama, gecikmeli hatırlama ve tanıma olarak dört aşamadan oluşmaktadır Kopyalama aşamasında katılımcıdan önüne koyulan karmaşık bir görsel uyarı olduğu gibi kopyalaması beklenir. Anlık hatırlama aşaması, kopyalama uygulamasının ardından başlar, katılımcı kopyalama sırasında yeniden çizeceği konusunda uyarılmaz, görsel uyarı

kaldırılır ve aklında kalanı çizmesi beklenir. Gecikmeli hatırlama aşaması, anlık hatırlama uygulamasından 30 dakika sonra uygulanır. Tanıma aşamasında, resmin parçalarını ve çeldirici şekillerden oluşan 24 resim gösterilir ve içinden doğru parçaların seçilmesiyle test sona erer. Testin puanlaması Ossterieth tarafından geliştirilen 36 puanlık sistemden meydana gelmektedir (89). Şeklin her bir birimi 2, 1, 0.5, 0 puan üzerinden değerlendirilmektedir (90).

Stroop Testi TBAG Formu

Stroop Testi, bilgi işlemedeki hızı, otomatik tepkilerin bozucu etkisine karşı koyabilme ve dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyen uyarıcıları paralel olarak işleme yeteneğini ölçmektedir (91, 92). İlk aşamada, katılımcıdan siyah renkle yazılmış renk ismi olan kelimeleri söylemesi, ikinci aşamada, renkli yazılmış renk isimleri okuması, üçüncü aşamada renkli şekillerin rengini söylemesi, dördüncü aşamada renkli yazılmış nötr kelimelerin rengini söylemesi ve son aşamada ise renkli yazılmış renk isimlerini olabildiğince hızlı bir şekilde okuması istenir. Dördüncü ve beşinci aşamalar arasındaki süre farkı enterferans duyarlılığını, hata sayısı ve düzeltmeler inhibisyon kontrolünü ölçmektedir (91,92).

Wisconsin Kart Eşleme Testi

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)'nin, ilk şekli Berg tarafından geliştirilmiş, son hali ise Heaton tarafından verilmiş ve yetişkinler üzerinde Türkçe standardizasyonu, Karakaş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (92-95). Testte dört uyarıcı kart ve 64 adet tepki kartı bulunmaktadır. Kartların her birinde farklı renk, şekil ve miktar bulunmaktadır. Katılımcıya testin nasıl uygulanacağı söylenmemektedir, yalnızca dört uyarıcı kartı 64 kartla eşlemesi istenir ve katılımcının yaptığı eşleme doğrultusunda doğru veya yanlış olarak geribildirim verilmektedir. Katılımcıdan testin kuralını geribildirimler doğrultusunda bulması beklenmektedir. Her on doğru tepkiden sonra kural değişmektedir ve katılımcı yeni kuralı bulmaya çalışır. Testin kuralı gereğince katılımcının ardışık 10 adet renge, şekle ve miktara göre eşleme yapması ve bu eşlemenin iki kez tekrar etmesi gerekmektedir. WKET, karmaşık dikkat, kavramsallaştırma, soyut düşünme, kategori oluşturabilme, irdeleme, çeldiriciye karşı koyabilme, zihinsel esneklik gibi yürütücü fonksiyonları

değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Test, “toplam tepki sayısı”, “toplam yanlış sayısı”, toplam doğru sayısı”, “tamamlanan kategori sayısı”, “toplam perseveratif tepki sayısı”, “toplam perseveratif hata sayısı”, “toplam perseveratif olmayan hata sayısı”, “perseveratif hata yüzdesi”, “ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı”, “kavramsal düzey tepki sayısı”, “kavramsal düzeyde tepki yüzdesi”, “kurulumu sürdürmede başarısızlık”, “öğrenmeyi öğrenme” olarak 13 farklı alt puan kategorisinde değerlendirilir (95).

Sözel Akıcılık Testleri

Sözel Kategorik Akıcılık testinde (semantik akıcılık), katılımcıdan bir dakika içerisinde olabildiğince çok sayıda hayvan ismi sayması istenir. Sözel Leksikal Akıcılık Testi’nde (fonemik akıcılık) ise katılımcıdan bir dakika içerisinde sırasıyla K-A-S harfleri ile başlayan ve özel isim içermeyen kelimeler sayması istenir (96-98). Sol frontal lobun dorsalateral, striatal ve superior medial bölgelerindeki lezyonlarda, sözel leksikal akıcılık performansının düştüğü belirtilmektedir (99). Frontal yapıların semantik ve fonemik akıcılık performansı için, temporal yapıların ise semantik akıcılık için önemli olduğu vurgulanmaktadır (100). Pozitron emisyon tomografi (PET) çalışmalarında, fonemik akıcılıkta sol frontal korteksin, semantik akıcılıkta sol temporal korteksin nispeten daha fazla aktivasyon gösterdiği belirtilmiştir (101).

Saat Çizim Testi

Bu testte, katılımcıdan bir saat çizmesi ve ardından saatin 11’i 10 geçeyi göstermesi beklenir. Bu test, görsel mekânsal işlevler, yapılandırma ve yürütücü işlevleri değerlendirmektedir. Yaygın olarak kullanılan birçok formu olmakla birlikte, içi boş bir dairenin sunulduğu form bu çalışmada kullanılmıştır (102). Saat çizim testinin görsel mekansal bozukluklara ya da konstrüksiyonel apraksi gibi sağ veya bilateral temporoparietal lezyonlara duyarlı olduğu gösterilmiştir (103). Ayrıca, mekansal dezorganizasyon görülen sağ parietal lezyonlar ve çoklu görev taleplerini entegre etmede güçlüğü yansıtan frontal lezyonlarda saat çizim performansının düştüğü belirtilmektedir (104). Sol posterior lezyonlu hastaların rakamları yerleştirmede ve zamanı ayarlama da güçlük çektiği bildirilmektedir (103).

Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi

Çizgi Yönünü Belirleme Testi, Benton, Varney ve Hamsher tarafından 1978’de geliştirilmiş, Türkçe standardizasyonu Karakaş tarafından yapılmıştır (92, 105). Bu test, görsel-mekansal algılama ve yönlenimi ölçtüğü kabul edilmektedir. Test, sağ serebral hemisfer ve sağ parietal lob hasarlarına duyarlıdır. Test kitapçığı spiral ciltli olup üst yarısında uyarıcı maddeler, alt yarısında her madde için aynı olan cevap seçenekleri bulunur. Test Kitapçığının alt yarısında bulunan cevap seçenekleri, her biri 3,8 cm uzunluğunda, 1’den 11’e kadar numaralanmış ve merkez esas alınarak 18⁰ aralıkla çizilmiş çizgiler demetinden oluşmaktadır. Otuz test maddesinden her biri, cevap seçeneklerine göre yarı uzunluktaki bir çift çizgiden oluşur. Katılımcıdan bir çift çizginin, çizgi demetindeki aynı yönde ve aynı konumda olan çizgilerin numaralarını söylemesi beklenir. Her bir madde bir puan alır ve testten alınabilecek en yüksek puan 30’dur.

Benton Yüz Tanıma Testi

Beynin sağ temporo-okspital alanın medial inferior bölgesinin işlevini değerlendiren, 22 adet yüz resminden oluşan bu testin, ilk 13 maddesi testin kısa formu oluşturmaktadır. Bu test, görsel mekânsal algılama ve yüz tanıma bozukluğunu değerlendirmektedir. İlk altı maddede katılımcıdan verilen uyarıcı resimdeki yüzün aynısını, aşağı kısımda verilen yüzler arasından seçmesi istenir. Yedinci maddeden sonra uyarıcı resmin, üç tane aynı olan eş yüzü seçmesi beklenir. Bu testte, sadece yüz hatları görünecek şekilde giysiler ve saçlardan oluşan arka plan gölgelenmiştir. Bu testte, her doğru cevap 1 puandır ve kısa formda alınabilecek en yüksek puan 27, uzun formda ise 54’tür (106, 107).

Boston Adlandırma Testi

Boston Afazi Testi’nin görsel konfrontasyon adlandırma (visual confrontation naming) becerisini değerlendiren alt testi olan Boston Adlandırma Testi (BAT) 15 maddelik kısa formunda, katılımcıya 15 tane siyah beyaz nesne resmi gösterilir. Nesnelerin en çok kullanılan isimlerini 20 saniye içinde söylemesi beklenir (108).

Hastanın kelimeleri kendiliğinden, semantik ipucu ile ya da fonemik ipucu ile adlandırdığı forma kaydedilir (109, 110).

Geriatrik Depresyon Ölçeği

Depresyonun değerlendirilmesinde en sık kullanılan testlerden biri olan Geriatrik Depresyon Ölçeği, azalmış duygulanım, benlik algısında zayıflama, motivasyon zayıflığı, gelecek yerine geçmişe yönelim, bilişsel sorunlar, obsesif nitelikler ve ajitasyonu içeren depresif belirtileri değerlendirmektedir (111, 112). Öz bildirime dayalı, "evet" ya da "hayır" yanıtlarını içeren bu test, 30 maddeden oluşmaktadır. Bu ölçekte, 0-10 puan normal, 11-13 puan olası, 14 puan ve üstü kesin depresyon olarak sınıflandırılmaktadır (111).

Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (KDDÖ), Hughes ve arkadaşları tarafından (1982) (113) geliştirilen ve demansın evresini saptamada kullanılan bir ölçektir. Hasta veya yakınıyla yapılan görüşme sonucunda klinisyen tarafından puanlanmaktadır. Bellek, oryantasyon, problem çözme, işlevsellik, ev yaşamı ve kişisel bakımdan oluşan 6 eksen klinisyen tarafından yapılan görüşme sonucu göz önüne alınarak 5 puan üzerinden değerlendirilir. Evre 0 normal yaşlılık, evre 0,5 kuşku demans, evre 1 hafif şiddette demans, evre 2 orta şiddette demans, evre 3 ağır demans anlamına gelir. Evre 0,5 klinik tanı olarak genelde Hafif Kognitif Bozukluk ve evre 1 ve üstü Alzheimer Hastalığı'na karşılık gelmektedir (114).

3.6.3. Göz Hareketleri

Göz hareketi kayıtlamaları Eyelink 1000 Plus ile (SR Research, Mississauga, Ontario, Kanada) monoküler (sağ göz) olarak kayıt yapacak şekilde ayarlanmıştır. Göz hareketi kayıtlamaları sessiz ve karanlık bir odada gerçekleştirilmiştir. Tüm testlerden önce 9'lu kalibrasyon ve validasyon yapılmıştır. Örneklem oranı 1000 Hz, sakkad duyarlılığı yüksek, pupil saptama sentroid olarak ayarlanmıştır.

Kayıtlamaların gerçekleştirildiği Phillips 226E9Q ekranın genişliği 29" (1900.25 pixel) x 17" (1048.09 pixel), çözünürlüğü 1920 x 1080 piksel, en boy oranı 16:9 olarak

belirlenmiştir. Ekranın tepki süresi 4 milisaniye (ms), yenileme hızı 60 Hz'dir. Uyarılar ve deneysel görevler Experiment Builder programında hazırlanmıştır. Göz hareketleri analizleri Eyelink 1000 Plus'ın Data Viewer programında yapılmıştır.

Her testte, katılımcılardan test boyunca kendilerini çok zorlamadan mümkün olduğunca gözlerini kapatmaması, başlarını oynatmamaları ve konuşmamaları istenmiştir. Her deneme arasında 2 dakika ara verilmiştir.

Tez çalışması kapsamında, prosakkad, antisakkad, mikrosakkad ve görsel tarama olmak üzere toplam 4 göz hareketleri paradigması tüm katılımcılara uygulanmıştır.

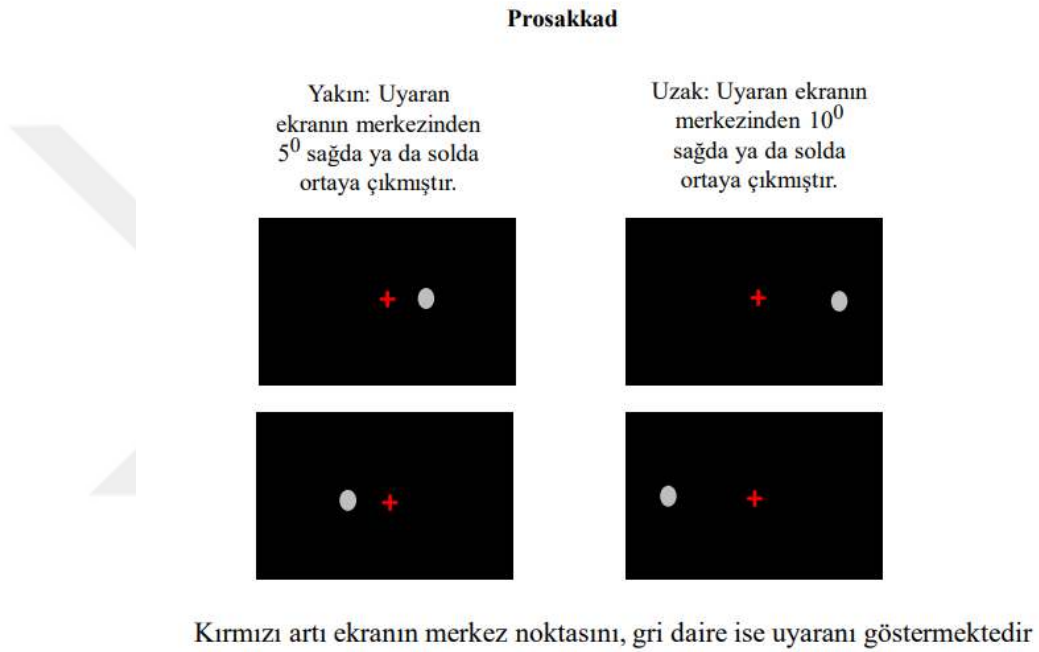
Prosakkad

Prosakkad deneyinde katılımcıya “Bu testte ekranda sağda, ortada ya da solda çıkan noktaları takip edin” yönergesi verilmiştir. Deney, 4 ön deneme ve 64 denemeden oluşmaktadır. Siyah arka planda, 0,5⁰ büyüklüğündeki (29.92 pixel) rengi açık gri (renk kodu:191,191,191,255) uyarın (nokta) merkezden 5⁰ sağ ya da sol yakın noktada ya da merkezden 10⁰ sağ ya da sol uzak noktada gösterilmiştir (Şekil 2 ve 3).

Deneyde başlangıçta 1000 ms boyunca siyah bir arka planda fiksasyon ekranı gösterilmiştir. Ardından 200 ms boyunca boş bir siyah bir ekran sunulmuştur. Bu kısım boşluk (gap) koşulunun sağlanması için düzenlenmiştir. Boşluk koşulunda fiksasyon işareti hedefin başlangıcından bir süre önce kaybolur. Bu duruma boşluk etkisi denir ve sakkadların başlatılmasını kolaylaştırdığı belirtilmektedir (115). Daha sonra maksimum 1000 ms boyunca sağda ya da solda (yakın ya da uzak) uyarın gösterilmiştir. Bu kısımda katılımcı eğer sakkadı 1000 ms sürenin altında tamamladıysa o deneme sonra ermektedir. Eğer katılımcı 1000 ms boyunca sakkad gerçekleştirmediyse 800 ms boyunca süre doldu yazısı ekranda gösterilmekte ve “bip” uyarın sesi yanlış yaptığına dair geribildirim verilmektedir. Buraya kadar olan prosedür yalnızca bir denemenin özelliklerini yansıtmaktadır. İlk deneme sona erdikten sonra 1000 ms boyunca siyah bir ekran sunulmaktadır. Ardından 100 ms boyunca fiksasyon işareti sunulmuştur. Bu prosedür tamamlandıktan sonra tıpkı 1. denemedeki gibi en baştan başlayarak 2. deneme süreci başlamıştır.

Prosakkad testi sonucunda yakın ve uzak olan uyarın durumu için ayrı ayrı doğru sakkad sayısı, prosakkad latansı, prosakkad amplitüdü, prosakkad tepe hızı, yanlış

sakkad sayısı ve hem yakın hem uzak uyaran için toplam doğru sakkad sayısı hesaplanmıştır. *Doğru sakkad sayısı* hedefe doğru gerçekleştirilen sakkad sayısı, *latans* hedef uyaran göründükten sonra sakkadın başlangıcı arasındaki geçen süre, *amplitüd* sakkadın başı ve sonu arasındaki mesafe, *tepe hızı* sakkadın ulaştığı en yüksek hız, *yanlış sakkad sayısı* hedefe doğru yönlendirilmeyen sakkad sayısı, *toplam doğru sakkad sayısı* ise hem yakın hem uzak uyaranlar için toplam doğru sakkad sayısı olarak hesaplanmaktadır.



Şekil 2. Prosakkad Paradigması

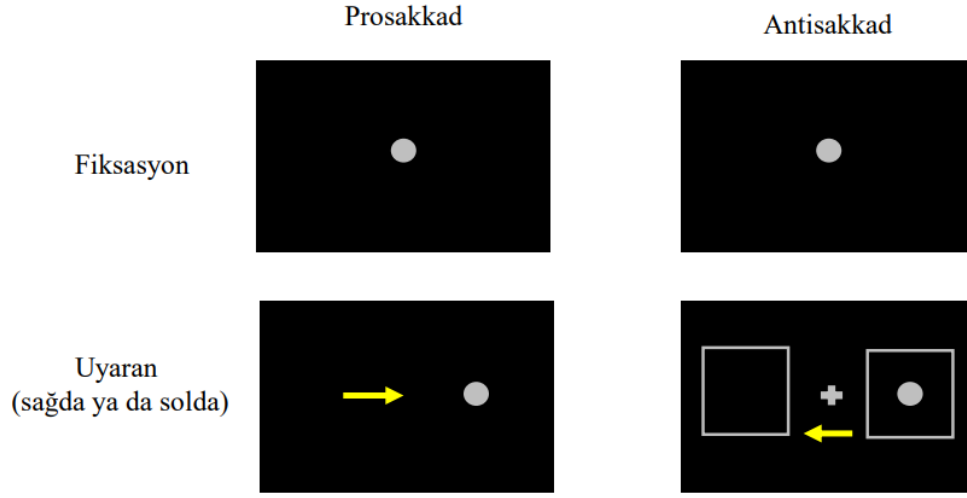
Antisakkad

Antisakkad deneyinde katılımcıya, “Bu testte, ekranın sağında ve solunda birer kare var. Karelerden birinde bir nokta çıkacak. Siz nokta çıkmayan karenin ortasına bakacaksınız. Ekranın ortasında ‘+’ işareti çıktığında artı işaretine bakın.” yönergesi verilmiştir. Deney, 4 ön deneme ve 64 denemeden oluşmaktadır (Şekil 3).

Siyah arka planda, $0,5^0$ büyüklüğündeki (29.92 pixel) rengi açık gri (renk kodu:191,191,191,255) uyaran (nokta) merkezden 10^0 sağ ya da sol uzak noktada rasgele sırada gösterilmiştir.

Deneyde başlangıçta 1000 ms boyunca siyah bir arka planda fiksasyon ekranı (fiksasyon işareti artı şeklindedir) gösterilmiştir. Ardından 200 ms boyunca boş bir siyah bir ekran sunulmuştur. Bu kısım, prosakkadda olduğu gibi boşluk (gap) koşulunun sağlanması için düzenlenmiştir. Daha sonra maximum 1000 ms boyunca sağda ya da solda uyaran gösterilmiştir. Bu kısımda katılımcı eğer sakkadı 1000 ms sürenin altında tamamladıysa o deneme sonra ermiştir. Eğer katılımcı 1000 ms boyunca uyaranın zıt yönüne doğru sakkad gerçekleştiremediyse 800 ms boyunca süre doldu yazısı ekranda gösterilmekte ve “bip” uyaran sesi yanlış yaptığına dair geribildirim verilmektedir. Buraya kadar olan prosedür yalnızca bir denemenin özelliklerini yansıtmaktadır. İlk deneme sona erdikten sonra 1000 ms boyunca siyah bir ekran sunulmaktadır. Ardından 100 ms boyunca fiksasyon işareti (gri artı) sunulmuştur. Bu prosedür tamamlandıktan sonra tıpkı 1. denemede olduğu gibi en baştan başlayarak 2. deneme süreci başlamıştır.

Antisakkad testinde, *doğru sakkad*, *düzeltilmiş sakkad*, *beklentisel sakkad*, *ekspres sakkad*, *hata sayısı*, *latans*, *amplitüd* ve *tepe hızı* hesaplanmıştır. *Doğru sakkad* hedefin ters yönünde gerçekleştirilmiş sakkad sayısı, *düzeltilmiş sakkad* doğru yönlendirilemeyen sakkadın bir hatanın ardından doğru yere yönlendirilmesi sonucu oluşan sakkadın sayısı, *beklentisel sakkad* henüz hedef uyaran gözükmeden tahmini yöne doğru yapılan sakkad sayısı, *ekspres sakkad* 80-130 ms arasında olan hızlı sakkad sayısı, *hata sayısı* hedefe doğru gerçekleştirilen (düzeltilmemiş) sakkad sayısı, *latans* hedef uyaran çıktıktan sonra sakkadın başlangıcı arasındaki süre, *amplitüd* sakkadın başlangıcı ve bitişi arasındaki mesafe ve *tepe hızı* uyaran çıktıktan sonraki en hızlı sakkadın süresi anlamına gelmektedir.



Ok işareti yapılması gereken sakkadın yönünü göstermektedir

Şekil 3. Prosakkad ve antisakkad paradigmaları

Mikrosakkad

Mikrosakkad testinde katılımcıya, “Bu testte ekranın ortasındaki noktaya bakın.” yönergesi hem sözlü hem de ekranda yazılı olarak verilmiştir.

Bu test, her iki gözden kayıt alarak (binoküler) ve örneklem hızı 2000 hertz olarak gerçekleştirilmiştir. Deneyde, 4 tane uyaran gösterilmiştir. İki uyaran $0,2^0$ büyüklükte diğer iki uyaran ise $0,8^0$ büyüklükte. $0,2^0$ büyüklükte olan uyaran 12 pixel, $0,8^0$ büyüklükte olan uyaran ise 48 pixeldir. Siyah ekranın ortasında beyaz uyaran (nokta) gösterilmiştir (Şekil 4).

Deney dört denemeden oluşmaktadır. Önce $0,2^0$ büyüklükteki uyaran arka arkaya 2 denemede sunulmuş, ardından $0,8^0$ ’lık uyaran iki denemede sunulmuştur. Her uyaran 32000 ms gösterilmiştir. Analizlerde fiksasyondan oluşacak pupil değişikliklerini engellemek için ilk 2000 ms oryantasyon (uyum) olarak kabul edilip çıkarılmıştır. Her deneme arasında 30000 ms ara gözler kapalı olarak verilmiştir. Her deneme arasında doğrulama (drift check) yapılmıştır.

Mikrosakkad testinde uyaran büyüklüğüne göre ortalama fiksasyon süresi, amplitüd, sıklık ve tepe hızı hesaplanmıştır. *Fiksasyon süresi* her denemede meydana gelen tüm fiksasyonların ortalama fiksasyon süresi, *amplitüd* mikrosakkadların başı ve sonu arasındaki mesafe, *sıklık* her denemede meydana gelen mikrosakkad sayısı ve *tepe hızı* maksimum hızda gerçekleştirilen mikrosakkad süresi olarak hesaplanmaktadır.

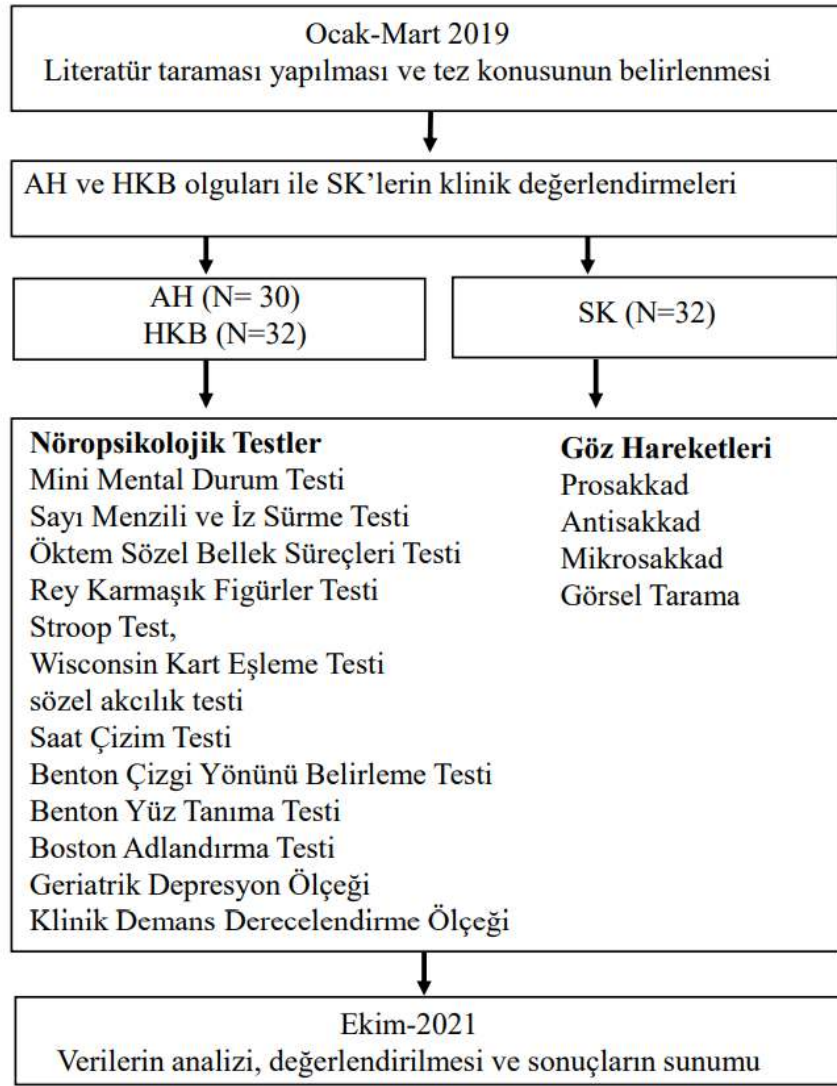


Şekil 4. Mikrosakkad Paradigması

Görsel Tarama

Bu deney doğa ve şehir temalı resimler içeren uyaranların gösterilmesinden oluşmaktadır. Bu deneyde kullanılan doğa ve şehir resimlerini içeren renkli uyaranlar, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, Denge ve Göz hareketleri Kayıtlama Laboratuvarı araştırma ekibi tarafından CANON EOS M50 ile çekilmiştir. Uyaranların çözünürlüğü 1920x1080'dir. Bu testte kullanılan resimler Şekil 5'te sunulmuştur.

Bu deney, iki ön deneme ve 30 denemeden oluşmaktadır. Katılımcılara, “Bu testte gösterilen resimleri televizyon izliyormuş gibi inceleyin” yönergesi verilmiştir. Ön denemede bir doğa resmi ve bir de şehir resmi 4000 ms boyunca gösterilmiştir. Her deneme arasında önce 2000 ms boyunca gri bir ekran gösterilmiştir. Ardından 1000



Şekil 6. Çalışma akış şeması.

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler, SPSS 22.0 paket programında değerlendirilmiştir. Sayımla belirtilen değişkenler Ki Kare ve Fisher Kesin Test ile analiz edilmiştir. Nöropsikolojik testler ve göz hareketi ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunluk analizi Kolmogorov Smirnov ile gerçekleştirilmiştir. Normal dağılıma uygun olan değişkenler ikiden fazla olan gruplarda tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) ve iki grupta t Testi ile uygun olmayanlar Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Mann Whitney U Testi ile karşılaştırılmıştır. İkili grup karşılaştırmalarında posthoc testler Bonferroni düzeltmesiyle birlikte gerçekleştirilmiştir. Göz hareketleri ve bilişsel işlevlerin ilişkisi

için Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Tez çalışması süresince, tüm dünyada etkisini göstermiş olan COVID-19 pandemisi meydana gelmiştir. Katılımcılarımızın yaşlı bireylerden oluşması ve COVID için yaşın bir risk faktörü olması ve 65 yaş üstü bireylerde sokağa çıkma kısıtlaması nedeniyle katılımcıların çalışmaya dahil edilmesini zorlaştırmıştır. Katılımcıların çalışmamıza dahil edilmesi süresince tüm hijyen, maske ve mesafe önlemleri alınmıştır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Etik Kurullar tarafından 17.07.2019 tarihinde 2019/18-32 karar numarasıyla etik açıdan uygun bulunmuştur (Ek 1.).

4. BULGULAR

4.1. Klinik ve Demografik Özellikler

Çalışmaya 30 Alzheimer Hastalığı (AH), 32 Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) olguları ile 32 sağlıklı kontrol (SK) olmak üzere toplam 94 katılımcı dahil edilmiştir. Tüm gruplar arasında yaş ($F(2,91) = 2.661, p = 0.075$), eğitim ($F(2,91) = 2.767, p = 0.068$), cinsiyet ($\chi^2(2,94) = 1.575, p = 0.455$) ve depresyon puanı ($F(2,91) = 2.759, p = 0.069$) ile AH ve HKB olgularında hastalık süresi ($t(60) = -0.860, p = 0.393$) benzer bulunmuştur. Katılımcıların demografik ve klinik özelliklerine ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Klinik ve demografik özellikler

	AH (N=30) (Ort $\pm$ Std)	HKB (N=32) (Ort $\pm$ Std)	SK (N=32) (Ort $\pm$ Std)	<i>p</i>
Yaş	72.70 $\pm$ 7.83	70.69 $\pm$ 6.91	68.59 $\pm$ 6.24	0.075*
Eğitim (Yıl)	9.33 $\pm$ 4.71	9.69 $\pm$ 4.92	11.69 $\pm$ 2.95	0.068*
Cinsiyet (K/E)	15/15	18/15	21/11	0.455**
Hastalık Süresi (ay)	32.37 $\pm$ 22.42	27.44 $\pm$ 22.69	-	0.393***
GDÖ	5.85 $\pm$ 3.88	8.88 $\pm$ 5.31	7.63 $\pm$ 5.16	0.069*

AH: Alzheimer Hastalığı, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol, GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği, * Tek Yönlü Varyans Analizi, ** Ki Kare Testi, *** T Testi.

4.2. Bilişsel İşlevler

Tüm nöropsikolojik test puanları altı bilişsel alana ayrılarak kompozit z puanlarına dönüştürülmüştür. Bu bilişsel alanlar genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisanıdır.

Gruplar, genel biliş ($F(2,91) = 149.720, p < 0.001$) dikkat ($F(2,91) = 46.251, p < 0.001$), bellek ($F(2,91) = 173.993, p = 0.001$), yürütücü işlevler ($F(2,91) = 47.012, p < 0.001$), görsel mekânsal işlevler ($F(2,91) = 41.820, p < 0.001$) ve lisan ($F(2,91)$

=9.209, $p < 0.001$) açısından farklı bulunmuştur. Gruplara ait bilişsel alanların kompozit z puan ortalamaları Tablo 6’da sunulmuştur.

Tablo 6. Bilişsel alanların kompozit z puan ortalamaları

	AH (N=30) (Ort $\pm$ Std)	HKB (N=32) (Ort $\pm$ Std)	SK (N=32) (Ort $\pm$ Std)	p	p İkili Karşılaştırma
Genel Biliş	-1.19 $\pm$ 0.73	0.19 $\pm$ 0.33	0.92 $\pm$ 0.27	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK <0.001 AH-HKB <0.001
Dikkat	-0.48 $\pm$ 0.48	-0.13 $\pm$ 0.47	0.59 $\pm$ 0.38	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK <0.001 AH-HKB 0.010
Bellek	-0.63 $\pm$ 0.28	-0.07 $\pm$ 0.27	0.67 $\pm$ 0.27	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK <0.001 AH-HKB <0.001
Yürütücü İşlevler	-0.40 $\pm$ 0.41	0.03 $\pm$ 0.28	0.34 $\pm$ 0.17	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK <0.001 AH-HKB <0.001
Görsel Mekansal	-0.64 $\pm$ 0.66	-0.03 $\pm$ 0.59	0.63 $\pm$ 0.33	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK <0.001 AH-HKB <0.001
Lisan	-0.25 $\pm$ 0.63	-0.06 $\pm$ 0.42	0.30 $\pm$ 0.50	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK 0.018 AH-HKB 0.465

AH: Alzheimer Hastalığı, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol, Ort: Ortalama, std: Standart Sapma, Tek Yönlü Varyans Analizi. p ikili karşılaştırma, Bonferroni Düzeltmesiyle Tek Yönlü Varyans Analizini ifade etmektedir.

Bonferroni düzeltmesiyle birlikte ikili gruplar karşılaştırıldığında, AH olguları SK'lere kıyasla genel biliş ($p < 0.001$), dikkat ($p < 0.001$), bellek ($p < 0.001$), yürütücü işlevler ($p < 0.001$), görsel mekânsal işlevler ($p < 0.001$) ve lisan ($p < 0.001$) alanlarında; HKB olgularına kıyasla genel biliş ($p < 0.001$), dikkat ($p = 0.010$), bellek ($p < 0.001$), yürütücü işlevler ($p < 0.001$) ve görsel mekânsal işlev ($p < 0.001$) alanlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermiştir. Buna ek olarak, HKB olguları SK'den

genel biliş ($p < 0.001$), dikkat ($p < 0.001$), bellek ($p < 0.001$), yürütücü işlevler ($p < 0.001$), görsel mekânsal işlevler ($p < 0.001$) ve lisan ($p = 0.018$) alanlarında anlamlı düşük performans göstermiştir. Nöropsikolojik test kompozit z puanı ortalamalarına göre ikili grup karşılaştırmaları Tablo 6'da sunulmuştur.

4.3. Prosakkad Ortalamaları

Uyaranın merkezden 5^0 uzaklıkta sunulması durumunda toplam doğru sakkad sayısı ($F(2,91) = 8.086, p = 0.001$) gruplar arasında farklılık gösterirken latans ($F(2,91) = 0.250, p = 0.779$), amplitüd ($F(2,91) = 1.728, p = 0.184$), tepe hızı ($F(2,91) = 1.206, p = 0.304$) ve yanlış sakkad sayısı ($F(2,91) = 1.414, p = 0.249$) gruplar arasında benzerdir.

Uyaranın merkezden 10^0 uzaklıkta olması durumunda toplam doğru sakkad sayısı ($F(2,91) = 8.174, p = 0.001$) ve latans süreleri ($F(2,91) = 6.170, p = 0.003$) gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Amplitüd ($F(2,91) = 1.876, p = 0.159$), tepe hızı ($F(2,91) = 1.931, p = 0.151$) ve yanlış sakkad sayısı ($F(2,91) = 0.986, p = 0.377$) gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Hem yakın hem uzak uyaranın sunulması durumunda toplam doğru sakkad sayısı gruplara arasında anlamlı olarak farklıdır ($F(2,91) = 9.287, p < 0.001$).

Post-hoc testiyle ikili alt gruplara bakıldığında, AH olgularında, yakın ($p < 0.001$), uzak ($p < 0.001$) ile yakın ve uzak uyaran ($p < 0.001$) durumunda toplam doğru sakkad sayısında SK'lere kıyasla anlamlı olarak azalma ve uzak uyaran durumunda latansta anlamlı uzama gözlenmiştir ($p = 0.003$). HKB olgularında AH ve SK'lere göre prosakkad ölçümleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p > 0.05$). Gruplara ait prosakkad ölçüm ortalamaları ve ikili grup karşılaştırmaları Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Prosakkad ortalamaları

	AH (N=30) (Ort $\pm$ Std)	HKB (N=32) (Ort $\pm$ Std)	SK (N=32) (Ort $\pm$ Std)	<i>p</i>	<i>p</i> İkili Karşılaştırma
Yakın (5⁰)					
Doğru Sakkad (N)	21.10 $\pm$ 8.22	23.68 $\pm$ 4.91	27.16 $\pm$ 3.40	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK 0.062 AH-HKB 0.260
Latans (ms)	208.36 $\pm$ 47.27	202.51 $\pm$ 33.42	201.16 $\pm$ 43.49	0.779	-
Amplitüd (°)	4.39 $\pm$ 0.35	4.46 $\pm$ 0.32	4.55 $\pm$ 0.30	0.184	-
Tepe hızı (ms)	255.29 $\pm$ 68.95	235.78 $\pm$ 50.76	254.35 $\pm$ 46.08	0.304	-
Yanlış sakkad (N)	0.20 $\pm$ 0.77	0.06 $\pm$ 0.35	0.0 $\pm$ 0.0	0.249	-
Uzak (10⁰)					
Doğru sakkad (N)	17.65 $\pm$ 8.16	20.81 $\pm$ 5.64	24.23 $\pm$ 4.48	0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK 0.102 AH-HKB 0.156
Latans (ms)	254.62 $\pm$ 67.21	222.22 $\pm$ 44.51	206.57 $\pm$ 47.05	0.003	AH-SK 0.003 HKB-SK 0.759 AH-HKB 0.061
Amplitüd (°)	8.91 $\pm$ 0.40	8.88 $\pm$ 0.41	9.06 $\pm$ 0.35	0.159	-
Tepe hızı (ms)	349.35 $\pm$ 76.40	317.28 $\pm$ 71.23	341.74 $\pm$ 50.69	0.151	-
Yanlış sakkad (N)	0.17 $\pm$ 0.75	0.06 $\pm$ 0.35	0.0 $\pm$ 0.0	0.377	-
Yakın & uzak (5⁰ & 10⁰)					
Toplam doğru sakkad (N)	38.75 $\pm$ 15.67	44.50 $\pm$ 9.60	51.40 $\pm$ 7.11	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK 0.055 AH-HKB 0.151

AH: Alzheimer Hastalığı, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol, Ort: Ortalama, Std: Standart sapma, N: Sayı, Ms: Milisaniye, Tek Yönlü Varyans Analizi. *p* ikili karşılaştırma, Bonferroni Düzeltmesiyle Tek Yönlü Varyans Analizini ifade etmektedir.

4.4. Antisakkad Ortalamaları

Antisakkad testinde doğru sakkad ($F(2,91) = 33.034$, $p < 0.001$), düzeltilmiş sakkad ($F(2,91) = 12.901$, $p < 0.001$), beklentisel sakkad ($F(2,91) = 7.634$, $p = 0.001$), latans ($F(2,91) = 6.193$, $p = 0.003$), amplitüd ($F(2,91) = 4.842$, $p = 0.010$), tepe hızı (F

(2,91) =3.343, $p =0.040$), hata sayısı ($F(2,91) =23.286, p <0.001$) ve *ekspres* sakkad ($F(2,91) =4.238, p =0.017$) açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmiştir.

Post-hoc testi Bonferroni düzeltmesiyle ikili gruplara bakıldığında AH olguları SK'lere kıyasla doğru sakkad sayısı ($p <0.001$) ve amplitüdde ($p =0.009$) azalma ile düzeltilmiş sakkad sayısı ($p <0.001$), beklentisel sakkad ($p =0.001$) *ekspres* sakkad ($p =0.032$), doğru sakkad latansı ($p =0.005$) ve hata sayısında ($p <0.001$) artış gözlenmiştir. Antisakkad tepe hızı her iki grup içinde benzer bulunmuştur ($p >0.05$). AH olgularında HKB olgularına kıyasla doğru sakkad sayısında azalma ($p <0.001$) ile düzeltilmiş sakkad sayısı ($p <0.001$), beklentisel sakkad sayısı ($p =0.017$), latans ($p =0.012$), tepe hızı ($p =0.035$) ve hata sayısında ($p =0.016$) artış göstermiştir. Sakkad amplitüdü ve *ekspres* sakkad sayısı her iki grup için benzer bulunmuştur ($p >0.05$). HKB olguları SK'lerle kıyaslandığında hata sayısında anlamlı artış göstermiştir ($p <0.001$). Doğru sakkad, düzeltilmiş sakkad, *ekspres* sakkad, beklentisel sakkad sayısı, latans, amplitüdü ve tepe hızı HKB olguları ve SK'ler açısından anlamlı farklılık göstermemiştir ($p >0.05$). Gruplara ait antisakkad ölçüm ortalamaları ve ikili grup karşılaştırmaları Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Antisakkad ortalamaları

Antisakkad Ölçümleri	AH (N=30) (Ort $\pm$ Std)	HKB (N=32) (Ort $\pm$ Std)	SK (N=32) (Ort $\pm$ Std)	p	P İkili Karşılaştırma
Doğru Sakkad	3.43 $\pm$ 4.19	12.59 $\pm$ 11.00	31.00 $\pm$ 16.64	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK <0.001 AH-HKB 0.009
Düzeltilmiş Sakkad	3.33 $\pm$ 4.00	0.84 $\pm$ 0.98	0.45 $\pm$ 0.88	<0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK 1.000 AH-HKB <0.001
Beklentisel Sakkad	8.06 $\pm$ 4.00	4.81 $\pm$ 3.93	4.25 $\pm$ 4.37	0.001	AH-SK <0.001 HKB-SK 1.000 AH-HKB 0.007
Ekspress Sakkad	4.36 $\pm$ 2.41	4.21 $\pm$ 2.84	2.64 $\pm$ 2.42	0.017	AH-SK 0.032 HKB-SK 0.052 AH-HKB 1.000
Latans (ms)	244.80 $\pm$ 158.75	343.83 $\pm$ 124.78	355.33 $\pm$ 78.52	0.003	AH-SK 0.005 HKB-SK 1.000 AH-HKB 0.012

Tablo 8. (Devam) Antisakkad Ortalamaları

Amplitüd	8.76 ± 0.88	9.08 ± 0.81	9.45 ± 0.74	0.010	AH-SK 0.009
					HKB-SK 0.208
					AH-HKB 0.479
Tepe Hızı (ms)	383.52 ± 166.65	312.40 ± 63.40	339.72 ± 57.72	0.040	AH-SK 0.353
					HKB-SK 0.835
					AH-HKB 0.035
Hata sayısı	12.10 ± 6.62	8.18 ± 5.79	2.70 ± 3.22	<0.001	AH-SK <0.001
					HKB-SK <0.001
					AH-HKB 0.016

AH: Alzheimer Hastalığı, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol, Ort: Ortalama, Std: Standart sapma, N: Sayı, Ms: Milisaniye, Tek Yönlü Varyans Analizi. *p* ikili karşılaştırma, Bonferroni Düzeltmesiyle Tek Yönlü Varyans Analizini ifade etmektedir.

4.5. Mikrosakkad Ortalamaları

Mikrosakkad testinde uyaran 0.2^0 ve 0.8^0 olmak üzere iki farklı boyutta sunulmuştur (Şekil 4). Uyaran büyüklüğü 0.2^0 olması koşulunda mikrosakkad amplitüdü gruplar arasında anlamlı olarak farklılık göstermiştir ($F(2,91) = 4.586$, $p = 0.013$). Uyaran büyüklüğü 0.8^0 olma durumunda ise mikrosakkad amplitüdü ($F(2,91) = 7.526$, $p = 0.001$), sıklığı ($F(2,91) = 3.818$, $p = 0.026$) ve tepe hızında ($F(2,91) = 3.491$, $p = 0.035$) gruplar arasında anlamlı olarak farklılaşmıştır. Post-hoc testiyle ikili gruplar incelendiğinde AH'de, SK'lere kıyasla 0.2^0 ($p = 0.010$) ve 0.8^0 ($p = 0.001$) uyaran büyüklüğünde mikrosakkad amplitüdünde anlamlı büyüme gözlenmiştir. Buna ek olarak AH'de SK'lere kıyasla 0.8^0 uyaran büyüklüğünde mikrosakkad sıklığında ($p = 0.037$) artış izlenmiştir. AH ve HKB ile HKB ve SK ikili grupları karşılaştırıldığında mikrosakkad ölçümleri açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Gruplara ait mikrosakkad ölçüm ortalamaları ve ikili grup karşılaştırmaları Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Mikrosakkad ortalamaları

	AH (N=30) (Ort $\pm$ Std)	HKB (N=32) (Ort $\pm$ Std)	SK (N=32) (Ort $\pm$ Std)	<i>p</i>	<i>p</i> <i>İkili</i> <i>Karşılaştırma</i>
Uyaran 0.2⁰					
Fiksasyon Süresi (ms)	616.80 $\pm$ 429.99	717.26 $\pm$ 574.13	732.44 $\pm$ 479.95	0.617	-
Amplitüd	1.42 $\pm$ 0.96	1.15 $\pm$ 0.87	0.77 $\pm$ 0.69	0.013	AH-SK 0.010 HKB-SK 0.238 AH-HKB 0.627
Sıklık	54.15 $\pm$ 24.98	49.13 $\pm$ 20.77	46.98 $\pm$ 20.98	0.435	-
Tepe Hızı (ms)	174.97 $\pm$ 177.14	118.41 $\pm$ 60.75	110.82 $\pm$ 55.86	0.052	-
Uyaran 0.8⁰					
Fiksasyon Süresi (ms)	567.91 $\pm$ 407.48	701.48 $\pm$ 435.77	1321.45 $\pm$ 2816.34	0.171	-
Amplitüd	1.50 $\pm$ 0.86	1.11 $\pm$ 0.71	0.80 $\pm$ 0.55	0.001	AH-SK 0.001 HKB-SK 0.265 AH-HKB 0.096
Sıklık	59.53 $\pm$ 24.35	50.98 $\pm$ 22.82	43.53 $\pm$ 21.20	0.026	AH-SK 0.021 HKB-SK 0.582 AH-HKB 0.430
Tepe Hızı (ms)	175.09 $\pm$ 143.41	122.01 $\pm$ 61.98	117.09 $\pm$ 64.80	0.037	AH-SK 0.060 HKB-SK 1.000 AH-HKB 0.099

AH: Alzheimer Hastalığı, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol, Ort: Ortalama, Std: Standart sapma, N: Sayı, ms: Milisaniye, One-Way ANOVA posthoc testi Bonferroni Düzeltmesi. *p* ikili karşılaştırmalar ikili grupların post hoc karşılaştırmalarını ifade etmektedir.

4.6. Görsel Tarama Ortalamaları

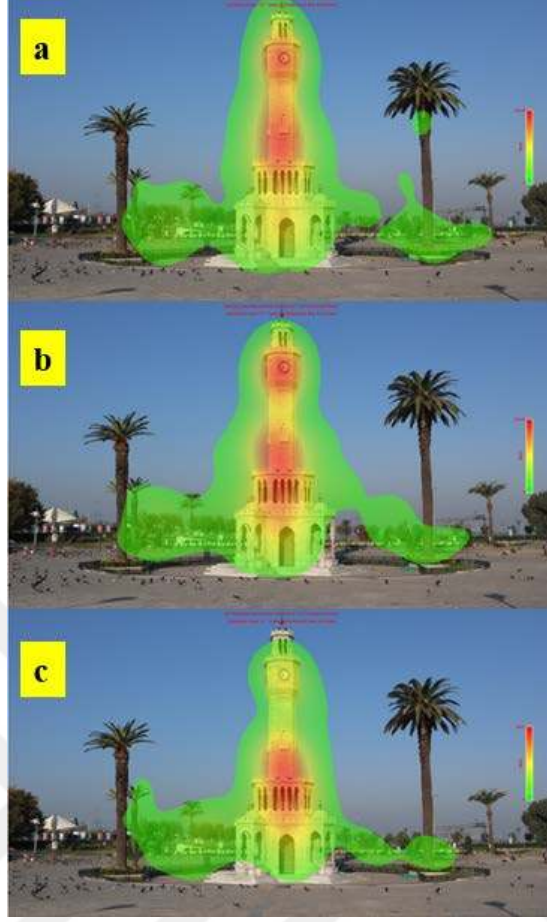
Görsel taramada ortalama fiksasyon ($F(2,91) = 5.379, p = 0.006$) ve sakkad sayısı ($F(2,91) = 5.815, p = 0.004$) açısından gruplar arasında farklılık gözlenirken ortalama fiksasyon süresi ($F(2,91) = 2.330, p = 0.103$) ve ilk fiksasyon süresi ($F(2,91) = 0.236, p = 0.790$) açısından gruplar benzer bulunmuştur. Posthoc testiyle ikili gruplara bakıldığında, AH olguları SK'lere kıyasla ortalama fiksasyon sayısı ($p = 0.005$) ve

sakkad ($p = 0.004$) sayısında anlamlı azalma göstermiştir. Ortalama fiksasyon ve sakkad sayısı bakımından diğer ikili gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Gruplara ait görsel tarama ortalamaları Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Görsel tarama ortalamaları

Görsel Tarama	AH (N=30) (Ort $\pm$ Std)	HKB (N=32) (Ort $\pm$ Std)	SK (N=32) (Ort $\pm$ Std)	p	p İkili Karşılaştırma
Fiksasyon süresi (ms)	331.34 $\pm$ 169.80	292.06 $\pm$ 60.57	274.97 $\pm$ 39.41	0.103	-
İlk fiksasyon süresi (ms)	267.53 $\pm$ 52.67	277.88 $\pm$ 54.78	274.01 $\pm$ 66.54	0.790	-
Fiksasyon sayısı (N)	11.56 $\pm$ 1.69	12.49 $\pm$ 1.69	12.89 $\pm$ 1.39	0.006	AH-SK 0.005 HKB-SK 0.962 AH-HKB 0.080
Sakkad sayısı (N)	10.49 $\pm$ 1.69	11.47 $\pm$ 1.67	11.86 $\pm$ 1.39	0.004	AH-SK 0.004 HKB-SK 0.972 AH-HKB 0.059

AH: Alzheimer Hastalığı, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol, Ort: Ortalama, Std: Standart sapma, N: Sayı, Ms: Milisaniye, Tek Yönlü Varyans Analizi. p ikili karşılaştırma, Bonferroni Düzeltmesiyle Tek Yönlü Varyans Analizini ifade etmektedir.



Şekil 7. AH, HKB olguları ile SK'lerin görsel tarama desenleri

Şekil 7’de Sağlıklı Kontrol (a), Hafif Kognitif Bozukluk (b), Alzheimer Hastalığı (c) olgularının görsel taramada gösterilen saat kulesi resminde fiksasyon yığılımı sıcaklık haritası gösterilmektedir. Kırmızı renk fiksasyonların en yoğun olduğu bölgeler, yeşil renk ise en az olduğu bölgeleri işaret etmektedir. Sağlıklı kontrollerin ve HKB olgularının fiksasyon yığılımında iki adet kırmızı kümelenme görülürken, AH olgularında Saat Kulesi’nin alt kısmında bir adet kırmızı kümelenme olduğu görülmektedir.

4.7. Prosakkad ve Bilişsel Alanların Korelasyonu

Prosakkad testinde uyarının yakın (5^0) olması durumunda doğru sakkad sayısı ile genel biliş, bellek ve görsel mekânsal işlevler arasında; latans ve tepe hızı ile görsel mekânsal işlevler arasında ve amplitüd ile dikkat, yürütücü ve görsel mekânsal işlevler

arasında zayıf ve orta düzeyde anlamlı ilişki gözlenmiştir. Uyarının uzak olması durumunda (10^0) doğru sakkad sayısı ile genel biliş, dikkat, bellek ve görsel mekânsal işlevler arasında; latans ile genel biliş, dikkat, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan arasında ve amplitüd ile görsel mekânsal işlevler arasında zayıf ve orta düzeyde anlamlı ilişki izlenmiştir. Hem yakın hem uzak uyarın durumunda toplam doğru sakkad sayısı ile genel biliş, dikkati yürütücü işlevler ve görsel mekânsal işlevler arasında zayıf ve orta düzeyde anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Gruplara ait korelasyon katsayısı ve anlamlılık değerleri Tablo 11’de sunulmuştur.

Tablo 11. Prosakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu

	Genel biliş	Dikkat	Bellek	Yürütücü İşlevler	Görsel Mekansal İşlevler	Lisan
Yakın (5^0)						
Doğru Sakkad (N)	-0.332** 0.001	-	-0.312** 0.003	-	-0.259* 0.013	-
Latans (ms)	-	-	-	-	-0.306** 0.003	-
Amplitüd (0)	-	0.301** 0.004	-	0.302** 0.004	0.306** 0.003	-
Tepe hızı (ms)	-	-	-	-	0.233** 0.026	-
Uzak (10^0)						
Doğru sakkad (N)	-0.266* 0.011	0.230* 0.028	0.291** 0.005	-	0.236* 0.024	-
Latans (ms)	-0.424** <0.001	-0.321** 0.002	-	-0.412** <0.001	-0.449** <0.001	-0.251* 0.017
Amplitüd (0)	-	-	-	-	0.219* 0.037	-
Yakın&uzak (5^0&10^0)						
Toplam doğru sakkad	-0.315** 0.002	0.227* 0.030	0.318** 0.002	-	0.261* 0.012	-

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır, ** $p < 0.001$ düzeyinde anlamlıdır, Pearson Korelasyon Testi, alttaki koyu renkli değerler p anlamlılık değeri, üstteki değer ise r korelasyon katsayısını göstermektedir.

4.8. Antisakkad ve Bilişsel Alanların Korelasyonu

Doğru sakkad sayısı ve hata sayısının tüm bilişsel alanlarla orta ve yüksek düzeyde anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur. Beklentsel sakkad, ekspres sakkad, latans ve amplitüdün genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve görsel mekânsal alanlarla anlamlı olarak zayıf ve orta düzeyde ilişkili olduğu gözlenmiştir. Buna ek olarak, düzeltilmiş sakkadların genel biliş, bellek, yürütücü işlevler ve görsel mekânsal bilişsel alanlarıyla orta düzeyde ilişkili olduğu izlenmiştir. Antisakkad tepe hızının bilişsel alanlarla ilişkili olmadığı bulunmuştur. Gruplara ait antisakkad ölçümleri ve bilişsel alanların korelasyon katsayısı ve anlamlılık değerleri Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Antisakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu

	Genel biliş	Dikkat	Bellek	Yürütücü İşlevler	Görsel Mekansal İşlevler	Lisan
Doğru sakkad	0.609** <0.001	0.602** <0.001	0.627** <0.001	0.540** <0.001	0.558** <0.001	0.314** 0.002
Düzeltilmiş sakkad	0.349** 0.001	-	0.403** <0.001	0.207* 0.047	-0.337** 0.001	-
Beklentsel sakkad	-0.389** <0.001	0.321** 0.002	-0.290** 0.005	-0.274** 0.008	-0.391** <0.001	-
Ekspres sakkad	-0.236* 0.023	-0.362** <0.001	0.254* 0.014	-0.276** 0.007	-0.349** 0.001	-
Latans	-0.358** 0.001	-0.343** 0.001	0.243* 0.025	0.240* 0.027	0.281** 0.009	-
Amplitüd	0.349** 0.001	0.364** 0.001	0.343** 0.001	0.376** <0.001	0.339** 0.002	-

Tablo 12. (Devam) Antisakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu

Tepe hızı	-	-	-	-	-	-
Hata sayısı	-0.595**	-0.540**	-0.598**	-0.584**	-0.612**	-0.335**
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır, ** $p < 0.001$ düzeyinde anlamlıdır, Pearson Korelasyon Testi, alttaki koyu renkli değerler p anlamlılık değeri, üstteki değer ise r korelasyon katsayısını göstermektedir.

4.9. Mikrosakkad Ortalamaları ve Bilişsel Alanların Korelasyonu

Uyaran büyüklüğü 0.2^0 koşulunda, mikrosakkad amplitüdü ve tepe hızı ile genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü ve görsel mekânsal işlevler arasında negatif yönde zayıf ve orta düzeyde ilişki gözlenmiştir. Uyaran büyüklüğü 0.8^0 koşulunda, mikrosakkad amplitüdü, sıklığı ve tepe hızının tüm bilişsel alanlarla negatif yönde, zayıf ve orta düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur. Mikrosakkad ölçümleri ile bilişsel alanların korelasyonu Tablo 13'te sunulmuştur.

Tablo 13. Mikrosakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu

	Genel biliş	Dikkat	Bellek	Yürütücü İşlevler	Görsel Mekânsal	Lisan
Uyaran 0.2^0						
Amplitüd	-0.318** 0.002	-0.229* 0.027	-0.268** 0.009	-0.266** 0.010	-0.328** 0.001	-
Tepe Hızı	-0.285** 0.005	-0.211* 0.041	-	-0.245* 0.017	-	
Uyaran 0.8^0						
Amplitüd	-0.388** < 0.001	-0.301** 0.003	-0.375** <0.001	-0.388** < 0.001	-0.349** 0.001	-0.250* 0.015
Sıklık	-0.300** 0.003	-0.255* 0.013		-0.217* 0.035	-0.219* 0.034	

Tablo 14. (Devam) Mikrosakkad ortalamaları ve bilişsel alanların korelasyonu

Tepe hızı	-0.297** 0.004	-0.232* 0.024
-----------	--------------------------	-------------------------

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır, ** $p < 0.001$ düzeyinde anlamlıdır, Pearson Korelasyon Testi, alttaki koyu renkli değerler p anlamlılık değeri, üstteki değer ise r korelasyon katsayısını göstermektedir.

4.10. Görsel Tarama Ortalamaları ve Bilişsel Alanların Korelasyonu

Görsel tarama ölçümlerinden ortalama fiksasyon süresi genel biliş, bellek ve görsel mekânsal işlevlerle; ilk fiksasyon süresi lisan ile, ortalama fiksasyon sayısı genel biliş, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ile, ortalama sakkad sayısı genel biliş, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ile zayıf ve orta düzeyde ilişkili bulunmuştur. Dikkat ile görsel tarama ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Grupların görsel tarama ölçümleri ve bilişsel alanların ilişkisine ait korelasyon katsayısı ve anlamlılık değerleri Tablo 14’te sunulmuştur.

Tablo 15. Görsel tarama ortalamaları ile bilişsel alanların ilişkisi

	Genel biliş	Dikkat	Bellek	Yürütücü İşlevler	Görsel Mekansal İşlevler	Lisan
Fiksasyon Süresi	-0.222* 0.033	-	-0.217* 0.037	-	-0.219 0.036	-
İlk Fiksasyon Süresi	-	-	-	-	-	-0.235* 0.024
Fiksasyon Sayısı	0.342** 0.001	-	0.271** 0.009	0.254* 0.015	0.272** 0.009	0.245 0.019
Sakkad Sayısı	0.357** <0.001	-	0.278** 0.007	0.263* 0.011	0.281** 0.007	0.242* 0.020

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlıdır, ** $p < 0.001$ düzeyinde anlamlıdır, Pearson Korelasyon Testi, alttaki koyu renkli değerler p anlamlılık değeri, üstteki değer ise r korelasyon katsayısını göstermektedir.

4.11. Yaş ve Hastalık Süresinin Göz Hareketleri Ölçümleriyle Korelasyonu

Yaş ile prosakkad yakın ve uzak uyaran durumunda doğru sayısı ve toplam doğru sayısı negatif yönde orta düzeyde ilişkili bulunmuştur. Yaş ve antisakkad latansı ve doğru sakkad sayısı negatif yönde ve hata sayısı pozitif yönde zayıf düzeyde ilişkilidir. Yaş ile mikrosakkad ve görsel tarama ölçümleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Hastalık süresi ile mikrosakkad fiksasyon süresi negatif yönde ve mikrosakkad sıklığıyla pozitif yönde zayıf düzeyde ilişki gözlenmiştir. Hastalık süresi görsel tarama ilk fiksasyon süresiyle negatif yönde, zayıf düzeyde ilişkili bulunmuştur. Hastalık süresi ile prosakkad ve antisakkad ölçümleri ilişkili bulunmamıştır. Yaş ve hastalık süresi ile göz hareketleri ölçümlerine dair korelasyon katsayısı ve anlamlılık değerleri Tablo 15’te sunulmuştur.

Tablo 16. Yaş ve hastalık süresiyle göz hareketi ölçümlerinin korelasyonu

	Yaş	Hastalık Süresi
Prosakkad		
Doğru sayısı (5^0)	-0.315** 0.002	-
Doğru sayısı (10^0)	-0.315** 0.002	-
Toplam doğru	-0.333** 0.001	-
Antisakkad		
Doğru sakkad sayısı	-0.260* 0.012	-
Latans	-0.214* 0.049	-
Hata sayısı	0.261* 0.011	-

Tablo 15. (Devam) Yaş ve hastalık süresiyle göz hareketi ölçümlerinin korelasyonu

Mikrosakkad		
Fiksasyon süresi	-	-0.251* 0.049
Sıklık	-	0.259* 0.042
Görsel Tarama		
İlk fiksasyon süresi	-	-0.266 0.040

Pearson Korelasyon Testi, alttaki koyu renkli değerler p anlamlılık değeri, üstteki değer ise r korelasyon katsayısını göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Çevremizi tüm karmaşıklığıyla algılayabilmemiz için gözlerimizi hareket ettirmeye ihtiyacımız vardır. Klinik öncesi popülasyonlarda bilişsel süreçleri ve bozuklukları değerlendirmenin bir yolunun da göz hareketleri olduğu belirtilmektedir. Göz hareketleri bellek, dikkat, görsel mekânsal beceriler, karar verme ve görev değiştirme gibi yüksek bilişsel işlevler hakkında objektif veriler sağlamaktadır (45). Erken evre AH'de bilişsel bozuklukları tespit etmek için göz hareketleri kullanımının semptomları hafifletmek için erken müdahaleye teşvik edebileceği (27) ya da erken tanıya yardımcı olabileceği bildirilmektedir (116). Göz hareketleri, sözel tepki gerektirmeyen, güvenilir, hassas ve girişimsel olmayan bir araçtır ve bu özellikleri nedeniyle AH gibi nörodejeneratif hastalıklarda kullanımı oldukça uygundur (116, 117).

5.1. Prosakkad

Çalışmamızda, prosakkad testinde uyaran ekranın merkezine hem 5° hem 10° uzaklıkta rasgele sunulmuştur. Uzak uyaran için AH olgularının SK'lere göre sakkad latansında anlamlı uzama gözlenmiştir ($p = 0.003$). HKB olgularının SK'lere ve AH olgularına göre sakkad latansı normal bulunmuştur. Doğru sakkad sayısı, AH olgularında SK'lere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır ($p < 0.001$). HKB olgularının doğru sakkad sayısı SK ve AH olgularıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Ortalama sakkad amplitüdü (büyüklüğü), tepe hızı ve yanlış sakkad sayısının tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Çalışmamız, geçmiş çalışmalarla tutarlı olarak AH'de kontrollere göre prosakkad latansında uzama (12, 14-19, 21, 22, 24, 52, 53, 55, 57, 73) ve doğru sakkad sayısında azalma (24) göstermiştir. Literatürde AH ile sağlıklı kontrollerin latanslarının benzer olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (20,56). AH olgularının HKB'lere göre latansında uzama (16, 22, 57) gösterilirken benzer olduğunu bildiren (21, 73) çalışmalar da bulunmaktadır. Çalışmamızda, AH, HKB ve SK'lerin benzer amplitüd, tepe hızı ve yanlış sakkad sayısının olması literatür ile tutarlıyken (14, 16, 19-21, 55-57) amplitüdde (53), tepe hızında (22, 53) ve hata sayısında artış (19) gösteren çalışmalarda mevcuttur. Çalışmamızda HKB olguları, AH ve SK'lerle tüm prosakkad ölçümlerinde benzer bulunmuştur. Bu bulgu geçmiş

çalışmalarla tutarlı görünürken (16, 21, 57, 71, 73), HKB olgularının sağlıklı kontrollere kıyasla latansta uzama (18, 22, 73), doğru sakkad sayısında azalma (22) ve tepe hızında artış (22) rapor eden çalışmalar da vardır. Yakın zamanlı bir meta analiz, HKB olguları ve sağlıklı kontrollerin latansının benzer olduğunu doğrulamıştır (118). Prosakkad latansında uzamanın yaşla ilişkili olduğu bildirilmekle birlikte (119,120), bu çalışmada yaş ve prosakkad latansı arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ancak prosakkadda doğru sakkad sayısı ile yaş arasında ilişki gözlenmiştir. AH hastalarında prosakkadda olan değişikliklerin yaşlanmaya bağlı kortikal dejenerasyonla ilişkili olabileceği de iddia edilmektedir. AH'de frontal ve parietal alanlarda kortikal okülomotor dejenerasyonun prosakkad latansını etkilemiş olabileceği bildirilmektedir (16).

Bu çalışmada, prosakkad latansı genel biliş, dikkat, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ile zayıf ve orta düzeyde ilişkili bulunmuştur. Doğru sakkad sayısı, amplitüd ve tepe hızı genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve görsel mekânsal işlevlerle zayıf ve orta düzeyde ilişkili olduğu gözlenmiştir. Geçmiş çalışmalar, prosakkad latansının Mini Mental Durum Testi (MMDT), dikkat, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ile ilişkili olduğunu göstermiştir (18, 52, 56, 57). Prosakkadı inceleyen geçmiş çalışmalar, bilişsel işlevlerle prosakkadın ilişkisine vurgu yapmasına rağmen yaygın olarak yalnızca genel bilişsel durumu değerlendiren bir tarama testi olan MMDT'yi kullanmıştır (52, 56, 57). Çalışmamızla benzer şekilde tüm bilişsel alanları değerlendiren yalnız bir çalışma bulunmaktadır (18).

Sakkadların, sürekli algı, eylem ve biliş döngüsünün doğal bir parçası olduğu belirtilmektedir. Sakkadların dikkatle ilişkisi olması nedeniyle AH ya da HKB gibi bozukluklarda prosakkad anormalliklerinin muhtemel olduğu bildirilmektedir (116, 121). Prosakkad görevinde katılımcıların merkezde bir noktaya odaklanmaları ardından bakışlarını çevreden gelen hedef uyarana yönlendirmeleri istenmektedir. Latans (tepki süresi) hedefin başlangıcından sakkadın başladığı zamana kadar olan süre ile sakkadın doğruluğu ise amplitüd (genlik) ile ölçülmektedir. Bu paradigma geçmiş çalışmalarda iki şekilde değerlendirilmiştir: Birinde merkezdeki fiksasyon noktasının kaybolmasından sonra kısa bir boşluk (200 ms) ardından hedefin ortaya çıkmasını içeren boşluk paradigması (gap), diğerinde fiksasyon noktasının

kaybolmasından hemen sonra hedefin ortaya çıkmasını içeren örtüşme paradigması (overlap). Bu iki paradigmanın katılımcıların tepki süresini etkilediği belirtilmektedir (53, 58). Örtüşme paradigmasında, boşluk paradigmasına kıyasla latans süresinde uzama bildirilmektedir (118). Bu çalışmada, boşluk paradigması kullanılarak daha güvenilir bulgular elde edilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada, prosakkad testinde doğru sakkad sayısı AH'yi HKB ve SK'lerden ayırt etmede en önemli parametre olarak görülmektedir. İkinci parametre olarak uzak uyaran durumunda latans süresidir. AH'de prosakkad testi klinikte alternatif bir değerlendirme testi olarak kullanılabilir.

5.2. Antisakkad

Bu çalışmada AH olgularında SK'lere göre düzeltilmiş sakkad ($p < 0.001$), beklentisel sakkad ($p = 0.001$), ekspress sakkad ($p = 0.032$), hata sayısında artış ($p < 0.001$), doğru sakkad sayısında azalma ($p < 0.001$), latans sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama ($p = 0.005$) ve amplitüdde anlamlı küçülme ($p = 0.009$) gözlenmiştir. AH olgularının HKB'ye göre düzeltilmiş sakkad ($p < 0.001$), beklentisel sakkad ($p = 0.007$), hata sayısı ($p = 0.016$) ve tepe hızında anlamlı artış ($p = 0.035$), latans sürelerinde anlamlı uzama ($p = 0.012$) ile doğru sakkad sayısında istatistiksel olarak anlamlı azalma ($p = 0.009$) bulunmuştur. HKB olgularının SK'lere göre doğru sakkad sayısında azalma ($p < 0.001$) hata sayısında istatistiksel olarak anlamlı artış ($p < 0.001$) gözlenirken diğer ölçümler açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda, geçmiş çalışmalarla benzer şekilde AH olgularında SK'ye göre antisakkad latansında uzama (17, 19-21), beklentisel sakkad sayısı (19, 22), düzeltilmiş sakkad sayısı (15), hata sayısı (17, 56, 63, 64) ve antisakkad hızında artış (21) ile doğru sakkad sayısında istatistiksel olarak anlamlı azalma (15,64) gösterilmiştir. AH olgularında HKB olgularına kıyasla antisakkad latansı (21, 22), hata sayısı (22, 65), düzeltilmiş sakkad sayısı (22), beklentisel sakkad sayısı (22) ve antisakkad hızında artış (22) ile doğru sakkad sayısında azalma (65) gösterilmiştir. Antisakkad latansı (17) ve ekspress sakkadların (22) benzer olduğu da bildirilmiştir. HKB olgularında kontrollere kıyasla antisakkad latansı (17,18), hata sayısı (17,18,22), ekspress sakkad sayısı (18) ve düzeltilmiş sakkad sayısında artış (22) gösterilirken

antisakkad latansının benzer olduğu (71) da gösterilmiştir. Yakın zamanlı bir meta analiz çalışması antisakkad görevi hata oranında AH ve HKB olgularının kontrollere göre belirgin artış (%87) olduğu rapor etmiştir (118). Ayrıca antisakkad hata oranının AH ve HKB'yi ayırt edici bir parametre olduğu belirtilmektedir (118). Antisakkad latansı AH, HKB ve kontrollerde benzer olduğu, ancak çalışmalarda gösterilen latans uzamasının yaşla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (118). Çalışmamızda, bu bulguyla tutarlı şekilde antisakkadta doğru sakkad sayısı, hata sayısı ve latans sürelerinin yaşla istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada, antisakkad testinde doğru sakkad sayısı, hata sayısı ile genel bilişsel durum, dikkat ve bellek; düzeltilmiş sakkad, beklentisel sakkad, ekspres sakkad sayısı, doğru sakkad latansı ve amplitüdü ile genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve görsel mekânsal işlevler ile orta ve yüksek düzeyde ilişkili bulunmuştur. Antisakkad tepe hızı ile bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Geçmiş çalışmalar antisakkad hata oranı ile MMDT (18, 19, 56, 64) düzeltilmemiş hata ile MMDT, sözel akıcılık, İz Sürme Testi A formu (56), çalışma belleği (20), bellek, yürütücü işlevler ve lisan (17,18) düzeltilmiş sakkad sayısı ile MMDT (56), antisakkad latansı ile dikkat, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ile (18) ilişkili olduğunu göstermiştir. Antisakkad ölçümleri ile bilişsel işlevlerin ilişkisini inceleyen çalışmaların çoğunda genel bilişsel durum, dikkat ve belleği değerlendirme yanlılığı nedeniyle korelasyon sonuçları farklılaşmaktadır. Çalışmamızda olduğu gibi antisakkad ölçümleriyle tüm bilişsel işlevlerin ilişkisini inceleyen çalışma sayısı görece sınırlıdır (18).

Antisakkad görevi hedefe doğru yapılan göz hareketinin baskılanarak hedefin ters yönüne doğru istemli bir sakkadın programlanması için dikkat, çalışma belleği ve inhibisyon gibi yürütücü işlev fonksiyonlarını gerektirir (66, 122). Nörogörüntüleme çalışmalarından elde edilen kanıtlar, antisakkad görevi sırasında frontal göz alanı ve dorsalateral prefrontal korteks aktivitesi göstermektedir (123). Antisakkad görevinde hem inhibisyon hem çalışma belleğinin kapasitesine ihtiyaç duyulmaktadır. Mekansal çalışma belleğinin antisakkad hata oranı yüksek oranda ilişkili olduğu bildirilmektedir (20). AH'de çalışma belleği ve inhibisyon bozukluklarının antisakkadın programlanmasına katkıda bulunduğu belirtilmektedir (20, 123, 124). Frontal lob

hasarının sakkadların baskılanmasında anormalliklere neden olduğu gösterilmiştir (124).

AH ile antisakkad görevleri daha fazla çalışılmış olmasına rağmen HKB’de çalışma sayısı görece azdır. AH ve HKB’de bulguların her çalışmada tutarlı olmaması AH ve HKB için kullanılan kriterler, bilişsel işlevlerin incelenip incelenmemesi, sınırlı bilişsel alanların değerlendirilmesi, uyarının büyüklüğü, uyarının merkeze olan uzaklığı, deneme sayısı, uyarının sunum süresi, boşluk ya da örtüşme paradigmalarının kullanımı ve örneklem büyüklüğü gibi faktörlerden etkilenmektedir (47). Bu çalışmada, deneme sayısı literatüre göre artırılmış (14-16, 20, 24, 53,54, 56), önerilen boşluk paradigması kullanılmış (16, 57,115), tüm bilişsel alanlar test edilmiş ve güç analizine uygun sayıda örnekleme ulaşılarak sonuçların güvenilirliği artırılmaya çalışılmıştır.

Antisakkad testinde doğru sakkad ve hata sayısının AH, HKB ve SK’leri anlamlı şekilde birbirinden ayırt edebildiği ve tüm bilişsel alanlarla ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda, bu test klinikte hızlıca uygulanabilecek bir bilişsel test işlevi görebilir. Nöropsikolojik değerlendirme kişinin bilişsel işlevleri hakkında objektif bilgiler sağlamaktadır ancak hastanın teste uyum sağlayamaması, değerlendiren nöropsikoloğun klinik tecrübesi ve testlerin uzun sürmesi sonucu oluşan zihinsel yorgunluk gibi faktörler nöropsikolojik değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Nöropsikolojik değerlendirme bilişsel işlevleri değerlendirmede en geçerli yöntem olsa da klinikte alternatif yöntemlere de ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle antisakkad testinde doğru sakkad sayısı ve hata sayısı AH ve HKB’de bir klinik biyobelirteç olmaya aday olarak gösterilebilir.

5.3. Mikrosakkad

Fiksasyonel göz hareketleri tipik olarak istemsiz olarak meydana gelen ve sakkadlarla kıyaslandığında daha küçük amplitüdlü göz hareketleridir (47). Mikrosakkad, fiksasyonel göz hareketlerinin en büyüğü olarak tanımlanmakta ve saniyede bir ya da iki kez meydana geldiği belirtilmektedir (78). Mikrosakkadların diğer fiksasyonel göz hareketlerinden ayırt edilmesinde, mikrosakkadın hızı ve önceden belirlenmiş bir görsel açı içinde kalan amplitüdü göz önünde

bulundurulmaktadır (68). Mikrosakkadların 1⁰ 'den küçük olduğu ve normal sakkadlara göre önemli ölçüde hızlı olduğu kabul edilmektedir (68, 78, 125). Mikrosakkadlar, lateral genikulat çekirdekte V1 alanı ve ekstrasriat korteksteki nöral aktiviteyi tetiklemektedir (126-130).

Duyusal sistemlerimiz, çevremizdeki değişimi algılamak için gelişmiştir. Duyusal girdide herhangi bir değişiklik olmadığında, nöronlarımız bunu dikkate almamaktadır. Duyusal sistemlerimizin değişmeyen uyarılara yanıt vermeyi durdurduğu fizyolojik mekanizma nöral adaptasyon olarak adlandırılmaktadır (79). Görsel sistemimiz, sabit bilgiyi görmezden gelerek yeni uyarıları işlemeye hazırlığını arttırmaktadır (79, 131-133). Gözleri bir uyarı üzerinde sabit tutmaya çalışırken görsel alanda tam olarak belirli bir noktaya bakıldığında, başka yerlerdeki nesneler daha az görünür hale gelmektedir, göz kırpması ile görüntü tekrar eski haline geri dönmektedir. Bu algısal fenomen, Troxler sönümlenmesi olarak bilinmektedir (133). Troxler sönümlenme dinamiklerinin mikrosakkad üretimi ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada, görsel bir hedef algıdan kaybolmadan hemen önce daha az mikrosakkad ve hedef yeniden ortaya çıkmadan hemen önce daha fazla mikrosakkad gösterilmiştir (133). Fiksasyonel göz hareketleri ile algısal zayıflamanın önlenmesi ve tersine çevrilmesi arasında nedensel bir ilişki olduğu da öne sürülmüştür (133). Hem mikrosakkadlar hem de sapmalar (drift) algısal zayıflamayı önlemeye yardımcı olabilirken, yalnızca mikrosakkadların algısal zayıflama meydana geldikten sonra görünürlüğü geri yükleyebildiği belirtilmektedir. Bunun muhtemelen mikrosakkadların daha yüksek hızlarından ve sapmaya (drift) kıyasla kat ettikleri daha büyük mesafelerden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (134). Bu öneriyle tutarlı olarak mikrosakkadların, algısal zayıflamayı sapma ve tremorlardan (drift ve tremor) daha etkili bir şekilde tersine çevirdiği bildirilmektedir (134,135).

Göz kırpmaları, baş hareketleri ve diğer faktörler, gerçek ve istenen bakış pozisyonu arasında farklılıklara neden olabilir. Okülomotor sistem, bakış konumundan sapmalara yanıt olarak mikrosakkadları tetiklemektedir (136-140). Bu nedenle, mikrosakkadların oynadığı diğer bir rol, fiksasyon hatalarını yani fiksasyon sapmalarını düzeltmektir (138). Mikrosakkadlar ve sapmalar (drift) hem bakış pozisyonundaki istenmeyen yer değiştirmeleri düzeltmeye hem de bakışı istenen hedefe geri getirmeye yardımcı olmaktadır (137, 141-143). Bununla birlikte sağlıklı

bireylerde ve klinik popülasyonlarda hem mikrosakkad hem de sapma (drift) hareketlerinin, bakışı hedeften uzaklaştırmaya ve hedefe geri götürmeye katkı sağladığı bildirilmektedir. Fiksasyonel göz hareketlerindeki patolojik anormallikler, fiksasyondan uzaklaşan hareketlerde artışa veya foveadaki retina görüntüsünü korumak için düzeltici hareketlerin kullanımında azalmaya neden olabileceği bildirilmektedir. Düzeltici hareketlerdeki azalmaların, görme keskinliğinde azalmaya da neden olduğu da belirtilmektedir (144).

Mikrosakkadların retina yanıtları düzeyinde uzamsal çözünürlüğü iyileştirdiğini, kenarlara ve çizgi modellerine duyarlılığı artırdığı gösterilmiştir (145). Mikrosakkad oranlarının görsel taramada resmin ilgi çekici ve bilgilendirici bölgelerine yönelik fiksasyon sırasında arttığı gösterilmiştir (78, 134). Bu, beynin görsel çevreden anlamlı bilgileri işlemek için aktif olarak mikrosakkadlar üretebileceğini düşündürmektedir (134). Tüm mikrosakkadların yalnızca bir kısmı, ilgili yerlere yönlendirilmektedir. Diğer mikrosakkadların, bakış pozisyonunu düzeltmeye yardımcı olabildiği veya sinirsel dalgalanmalardan kaynaklanabildiği de vurgulanmaktadır (45). Özetle, fiksasyonel göz hareketleri algısal zayıflamayı önlemeye ve tersine çevirmeye, gözü avantajlı bakış pozisyonlarına hareket ettirmeye ve fiksasyon hatalarını düzeltmeye yardımcı olmaktadır. Diğer roller keşfedilmeye başlanmış olsa da basit okülomotor gürültü (artefakt) olmaktan çok uzak, fiksasyonel göz hareketlerinin görme ve algılamada geniş kapsamlı etkileri olduğu açık görünmektedir. Araştırmacılar ayrıca, nörolojik hastalıkların klinik tanımlarını ve tedavilerini kolaylaştırmak, dikkatteki kaymaları tespit etmek ve günlük görsel deneyimlerimize dair daha eksiksiz bir anlayış geliştirmek için fiksasyonel göz hareketlerini kullanmaya başlamıştır (45).

Bu çalışmada, AH olguları SK'lere kıyasla $0,2^0$ ($p = 0.010$), ve $0,8^0$ ($p = 0.001$) uyaran büyüklüğünde mikrosakkad amplitüdünde büyüme ve $0,8^0$ uyaran büyüklüğünde mikrosakkad sıklığı ($p = 0.021$) istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. HKB olgularında SK'lere göre mikrosakkad amplitüdü, sıklığı ve tepe hızında gözlenebilir artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla AH ve HKB'de mikrosakkadın incelendiği tek bir çalışma mikrosakkad amplitüdü, sıklık ve tepe hızının sağlıklı kontrollerle benzer olduğunu göstermiştir (23). Bizim çalışmamızdan farklı olarak söz konusu çalışmada katılımcı sayısının az olması bulguların farklı olmasına neden olmuş olabilir. Kapoula

ve arkadaşlarının çalışması, mikrosakkadların AH ve HKB’de sağlıklı kontrollere kıyasla yatay yönelimden sapma göstermiş olduğunu rapor etmiştir (23).

Bu çalışma, mikrosakkad amplitüdünün genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan ile; mikrosakkad sıklığı ve tepe hızının genel biliş, dikkat, yürütücü işlevler ve görsel mekânsal işlevler ile orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğunu göstermiştir. AH ve HKB’de mikrosakkadların incelendiği tek bir çalışma mikrosakkadın yönü ile MMDT ve günlük işlevsellik ölçeğiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (23). Sağlıklı genç bireylerde mikrosakkadın incelendiği çalışmalar mikrosakkad ile dikkat ve çalışma belleğinin ilişkili olduğunu rapor etmiştir (76-78, 146, 147). Bu çalışma geçmiş çalışmalardaki bulgulara ek olarak tüm bilişsel alanları değerlendirmiş; dikkat ve yürütücü işlev alanlarına ek olarak görsel mekânsal işlevler, bellek ve lisan alanlarıyla ilişki ortaya koymuştur. AH ve HKB’de seçici dikkat, bölünmüş dikkat ve görsel dikkatin etkilendiği bilinmektedir (148-151). AH ve HKB’de görülen dikkat bozukluklarının mikrosakkad ölçümlerini etkilediği ileri sürülmektedir (23). Çalışmamızda mikrosakkad ve dikkat arasında orta düzeyde ilişki bulunması bu duruma kanıt olarak gösterilebilir. Bulgularımızla tutarlı şekilde sağlıklı bireylerde dikkat ve mikrosakkadların yakından ilişkili olduğu ve dolayısıyla mikrosakkadların gizli dikkatin bir göstergesi olarak hizmet edebileceği önerisini desteklemektedir (152,153). Ayrıca çalışmamızda dikkat dışında diğer bilişsel alanlarla mikrosakkad ölçümlerinin ilişkili bulunması, bildiğimiz kadarıyla bu bilişsel alanları değerlendiren ve dikkat dışı diğer alanlarla da ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Ayrıca bu çalışmada, AH ve HKB’de mikrosakkad ortalama fiksasyon süresi ve mikrosakkad sıklığı ile hastalık süresinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla mikrosakkad ve hastalık süresinin ilişkisinin gösterildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın bulguları, mikrosakkad amplitüdü ve sıklığının, AH’yi HKB ve SK’lerden ayırt edici bir parametre olduğunu ve bu parametrelerin AH’de bir klinik biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür.

5.4. Görsel Tarama

Günlük yaşamımızda, çevremizi tanımak, anlamak ve amaçlarımızı gerçekleştirmek için bakışlarımızla çevreyi izleriz. Gözlerimizle çevreyi izlemek (visual scanning), tarama yolu (visual *scanpath*) olarak adlandırılan seri sakkadik göz hareketlerine ve fiksasyonlara neden olmaktadır. Fiksasyonlar, görsel taramada rastgele meydana gelmemekte ve gözlemcinin algısal ve davranışsal durumuna göre değişiklik göstererek görsel dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlev gibi yüksek bilişsel süreçleri hakkında bilgi vermektedir (4-7). Fiksasyon dağılımı ve süresi gibi parametrelerin incelendiği görsel tarama modelleri ve üst düzey bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi ilk kez Yarbus (1967) (79) ve Buswell (1935) (80) incelemiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda da gözlemcilerin gösterilen resimlerdeki bilgi verici ve dikkat çeken parçalara odaklandıkları gösterilmiştir (154-159). Aynı resme bakan gözlemcilere sorulan sorularla, göz hareketi modellerinin farklılaştığı ve bu modeller sonucu ortaya çıkan fiksasyon dağılımının o kişinin zihinsel durumu hakkında bilgi verebileceğine vurgu yapılmıştır (79).

Bu çalışmada, AH olgularında SK'lere göre ortalama fiksasyon ($p = 0.005$) ve sakkad sayısında ($p = 0.004$) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. HKB olgularında SK'lere göre ortalama fiksasyon ve sakkad sayısında azalma gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak farklılaşmamıştır. Benzer şekilde AH ve HKB olgularının görsel tarama ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde yapılan bir çalışma resimlerden birinde bir hayvanın yarısının olmaması gibi bir detayı içeren bir çift resmin incelenmesi görevinde, AH hastalarının kontrollere göre eksik parçalı olan resme daha az fiksasyon gerçekleştirdiği ve fiksasyon sürelerinde azalma gösterilmiştir (24). Başka bir çalışmada, bir şekli incelemeleri istenen AH olgularının kontrollere göre fiksasyon sayısında azalma bildirilmiştir (25). Genel bilişsel durumu değerlendiren MMDT ile fiksasyon sayısının ilişkili olmadığı da rapor edilmiştir. Söz konusu çalışmalar, AH hastalarında izleme davranışını değerlendirmeyi amaçlasa da günlük yaşamda karşılaşılan doğal görüntülerin serbest bir şekilde taranmasını incelememektedir. HKB'de kontrollere kıyasla çeldiricilerin arasından hedefi bulma paradigmalarında, hedefi arama sırasında fiksasyon süresinde ve çeldiricilerde fiksasyon sayısında artış gösterilmiştir ve bunun

dikkati kaydırmada azalmayla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (117, 160, 161). Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, AH ve HKB’de serbest görsel taramayı değerlendiren ilk çalışmadır.

Bu çalışmada, ortalama fiksasyon süresi ile genel biliş, bellek ve yürütücü işlevler; fiksasyon ve sakkad sayısı genel biliş, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan; ilk fiksasyon sayısı lisan ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur. Bu çalışma, literatüre bakıldığında AH ve HKB’de görsel tarama ile bilişsel işlevlerin ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Görsel taramanın bilişsel işlevlerden etkilendiği literatürde vurgulanmasına rağmen bu hipotez test edilmemiştir. AH’de görsel taramada anormalliklerin dikkatteki bozulmalarla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (24). Bir çalışmada, genel bilişsel durum Mini Mental Durum Testi ile incelenmiş ve görsel tarama ile genel biliş arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (25). Görsel dikkat teorisine göre AH’de görsel taramada bozuklukları ile görsel mekânsal işlev bozukluklarının ilişkili olduğu belirtilmektedir (162).

Görsel tarama çalışmaları bireylerin günlük hayatta en sık kullandığı izleme davranışını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmektedir. Sağlıklı bireylerde görsel tarama çalışmaları devam etmektedir, ancak hasta gruplarında bu çalışmaların sayısı oldukça azdır. Günlük yaşamda çok büyük bir öneme sahip olan görsel tarama davranışı ve bu davranışın laboratuvar koşullarında incelenmesi, Alzheimer Hastalığı’na sahip bireylerin dünyayı nasıl gördüğü ve algıladığı hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Bu çalışmada, AH ve HKB’de görsel taramada ilk fiksasyon süresiyle hastalık süresinin ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu AH olgularının gösterilen resimlerde daha az fiksasyon ve sakkad yaptığı yani tarama davranışının azaldığını ve HKB olgularının görsel tarama davranışının sağlıklı bireylerle benzer örüntüde olmasını destekler niteliktedir. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla AH ve HKB’de görsel tarama davranışı, bu davranış ve sakkadik göz hareketlerinin ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır.

Sağlıklı bireylerin serbest tarama davranışları yoğun bir şekilde incelenmiştir (163,164). İnsanların resimlere nasıl baktığı, doğal ortamlarda ve doğal davranış sırasında bakışları nasıl yönlendirdiğini incelemek için serbest tarama görevleri kullanılmıştır. Bu görevlerde, kişilerin gerçek ortamlarını temsil eden doğal resimler

seçmenin önemi vurgulanmıştır (165-168). Doğal görevlerden elde edilen kanıtlar, fiksasyon sürelerini dikkate alma ihtiyacını vurgulamakta ve fiksasyon sürelerinin, mevcut eylem için gerekli bilgiyi elde etmede gereken süreye büyük ölçüde bağlı olduğunu bildirmektedir (166-168). Bu çalışmada, katılımcıların görsel tarama davranışını olabildiğince doğal bir şekilde inceleyebilmek için daha önceden aşına olunan resimler seçilmeye çalışılmıştır.

Alzheimer Hastalığı'nda görsel tarama testi, klinikte HKB ve sağlıklı kontrollerle kıyaslamada olası bir klinik test olarak kullanılabilir. Görsel tarama testinde katılımcılara gösterilen resimleri incelemeleri yönergesi verilmiştir ve bu test yalnızca iki dakika sürmektedir. Sözel bir geribildirime ihtiyaç duyulmaması, hastalar açısından resimlerin izlenmesinin ilgi çekici olarak algılanması ve göz hareketleri kayıtlama cihazının herhangi bir yorum gerektirmeden objektif verileri sağlaması bu yöntemin avantajlı yönüdür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alzheimer hastalığı (AH) bilişsel işlev ve günlük işlevsellikte bozulmalara neden olan ilerleyici bir hastalıktır. Hafif kognitif bozukluk (HKB) ise normal yaşlılık ile demans arasında bir noktada yer almaktadır. HKB'nin AH ya dönüşme olasılığı nedeniyle, AH'yi hastalığı erken dönemde tespit etme amacıyla yapılan çoğu çalışma HKB olgularına da odaklanmaktadır. Bu çalışmada göz hareketlerinin AH ve HKB'de bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağı ve göz hareketleriyle bilişsel işlevlerin ilişkisi incelenmiştir. Bu amaç doğrultusunda bulgularımız şu şekilde özetlenebilir:

- a. AH olguları sağlıklı kontrollere kıyasla prosakkad latansında istatistiksel olarak anlamlı uzama ve doğru yanıt sayısında anlamlı azalma göstermiştir. HKB olgularıyla AH olguları ve sağlıklı kontroller prosakkad ölçümleri açısından istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.
- b. AH olguları, HKB ve sağlıklı kontrollere göre antisakkad doğru yanıtında azalma, hata sayısı, düzeltilmiş sakkad, beklentisel sakkad sayısı ve sakkad tepe hızında istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. AH ve HKB olguları ekspress sakkad sayısı ve sakkad amplitüdü bakımında birbirinden istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. HKB olgularında sağlıklı kontrollere göre antisakkad hata sayısında artış ve doğru yanıt sayısında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmuştur.
- c. AH olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla mikrosakkad sıklığında artış ve amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı büyüme gözlenmiştir. HKB olguları AH ve sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında mikrosakkad ölçümleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.
- d. AH olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla görsel taramada fiksasyon ve sakkad sayısında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir. AH olgularının görsel tarama davranışı belirgin şekilde azalmıştır. HKB ve sağlıklı kontrollerin görsel tarama örüntüleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur.

- e. Prosakkad, antisakkad, mikrosakkad ve görsel tarama genel biliş, dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekânsal işlevler ve lisan alanlarıyla hafif ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur.
- f. Görsel tarama ölçümleri prosakkad ve mikrosakkadla hafif ve orta düzeyde, antisakkadla orta ve yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada, AH olgularında SK'lere göre prosakkad, antisakkad, mikrosakkad ve görsel taramada istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. AH olgularında HKB olgularına kıyasla antisakkad görevinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Göz hareketleri ölçümleri, tüm bilişsel alanlarla istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur. Antisakkad testi hem HKB hem de AH'de ayırt edici bir bilişsel işlev testi olabilir.

Tüm bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda çalışmamız geleneksel nöropsikolojik değerlendirmeye alternatif bir yöntem olabilecek göz hareketleri ölçümlerinin, klinikte hastalığın olası tanı ve izlem sürecinin bir parçası haline gelebileceğini göstermektedir. Nörodejeneratif hastalıklarda bilişsel işlevlerde bozulmalar ortaya çıkmadan ve objektif olarak değerlendirilmeden önce göz hareketlerinde anormallikler meydana gelmektedir. Göz hareketleri, bilişsel durumu nöropsikolojik değerlendirmeye kıyasla oldukça kısa sürede değerlendirebilecek ve görsel uyaran içermesi nedeniyle daha ilgi çekici olarak algılanabilecek bir alternatif değerlendirme aracıdır.

Gelecek çalışmalarda göz hareketlerinin AH ve HKB'de boylamsal olarak incelenmesi daha genellenebilir sonuçlara ulaşmayı sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
2. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH ve ark. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 263–9.
3. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC ve ark. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 270–9.
4. Hodgson TL, Golding C. Executive contributions to eye movement control. *The mind's eye: Cognitive and applied aspects of eye movement research.* North Holland: Elsevier Science; 2003.
5. Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA, O'Brien JT, Burn DJ, McKeith IG. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2004; 63 (11): 2091-6.
6. Kennard C, Leigh RJ. Using Eye Movements as an Experimental Probe of Brain Function, Volume 171, Progress in Brain Research. Elsevier: Amsterdam, The Netherlands; 2008.
7. Henderson JM, Luke SG. Oculomotor inhibition of return in normal and mindless reading. *Psychon. Bull. Rev.* 2012; 19: 1101-1107.
8. Mort DJ, Kennard C. Visual search and its disorders. *Curr Opin Neurol.* 2003; 16(1): 51-7.
9. Benson V, Ietswaart M, Milner D. Eye movements and verbal report in a single case of visual neglect. *PloS one.* 2012; 7(8), e43743.

10. Kaufman LD, Pratt J, Levine B, Black SE. Anti-saccades: A probe into the dorsolateral prefrontal cortex in Alzheimer's disease. A critical review. *J Alzheimers Dis.* 2010;19: 781-793.
11. Shakespeare TJ, Pertzov Y, Yong KXX, Nicholas J, Crutch SJ. Reduced modulations of scanpaths in response to task demands in posterior cortical atrophy. *Neuropsychologia.* 2015; 68: 190-200.
12. Pirozzolo FJ, Hansch EC. Oculomotor reaction time in dementia reflects degree of cerebral dysfunction. *Science.* 1981; 214: 349–351.
13. Daffner KR, Mesulam MM, Cohen LG, Scinto LFM. Mechanisms underlying diminished novelty-seeking behavior in patients with probable Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 1999; 12: 58–66.
14. Moser A, Kömpf D, Olschinka J. Eye movement dysfunction in dementia of the Alzheimer type. *Dementia.* 1995; 6: 264–268.
15. Garbutt S, Matlin A, Hellmuth J, Schenk AK, Johnson JK, Rosen H ve ark. Oculomotor function in frontotemporal lobar degeneration, related disorders, and Alzheimer's disease. *Brain.* 2008; 131:1268–1281.
16. Yang Q, Wang T, Su N, Liu Y, Xiao S, Kapoula Z. Long latency and high variability in accuracyspeed of prosaccades in Alzheimer's disease at mild to moderate stage. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2011; 1: 318–329.
17. Wilcockson TDW, Mardanbgi D, Xia B, Taylor S, Sawyer P, Gellersen HW ve ark. Abnormalities of saccadic eye movements in demenatia due to Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Aging.* 2019; 11(15): 5389-5398.
18. Koçoğlu K, Hodgson TL, Eraslan-Boz H, Akdal G. Deficits in saccadic eye movements differ between subtypes of patients with mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 2021; 43(2): 187-198.
19. Shafiq-Antonnaci R, Maruff P, Masters C, Currie J. Spectrum of saccade system function in Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60: 1272–1278.
20. Crawford TJ, Higham S, Mayes J, Dale M, Shaunak S, Lekwuwa G. The role of working memory and attentional disengagement on inhibitory control: Effects of aging and Alzheimer's disease. *Age.* 2013; 35: 1637–1650.
21. Chehrehnegar N, Nejati V, Shati M, Esmaili M, Rezvani Z, Haghi M ve ark. Behavioral and cognitive markers of mild cognitive impairment: diagnostic value

of saccadic eye movements and Simon task. *Aging Clin Exp Res.* 2019; 31(11): 1591-1600.

22. Holden JG, Cosnard A, Laurens B, Asselineau J, Biotti D, Cubizolle S ve ark. Prodromal Alzheimer's Disease Demonstrates Increased Errors at a Simple and Automated Anti-Saccade Task. *J Alzheimers Dis.* 2018;65(4): 1209-1223.

23. Kapoula Z, Yang Q, Otero-Millan J, Xiao S, Macknik SL, Lang A ve ark. Distinctive features of microsaccades in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment. *Age.* 2014; 36:535–543.

24. Daffner KR, Scinto LFM, Weintraub S, Guinessey BS, Mesulam MM. Diminished curiosity in patients with probable Alzheimer's disease as measured by exploratory eye movements. *Neurology.* 1992; 42:320–327.

25. Nakashima Y, Morita K, Ishii Y, Shouji Y, Uchimur N. Characteristics of exploratory eye movements in elderly people: possibility of early diagnosis of dementia. *Psychogeriatrics.* 2010; 10: 124-130.

26. Molitor RJ, Ko PC, Ally BA. Eye movements in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2015; 44(1): 1-12.

27. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM ve ark. Towards defining the preclinical stage of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 280–92.

28. Morris JC. Early-stage and preclinical Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2005; 19: 163–5.

29. Hampel H, Bürger K, Teipel SJ, Bokde ALW, Zetterberg H, Blennow K. Core Candidate Neurochemical and Imaging Biomarkers of Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement.* 2008; 4: 38–48.

30. Jack CR Jr, Lowe VJ, Senjem ML, Weigand SD, Kemp BJ, Shiung MM ve ark. 11C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Brain.* 2008; 131(3): 665–80.

31. Chetelat G, Villemagne VL, Bourgeat P, Pike KE, Jones G, Ames D ve ark. Relationship between atrophy and beta-amyloid deposition in Alzheimer disease. *Ann Neurol*. 2010; 67:317–24.
32. Howieson DB, Carlson NE, Moore MM, Wasserman D, Abendroth CD, Payne-Murphy J ve ark. Trajectory of mild cognitive impairment onset. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008; 14: 192–8.
33. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999; 56: 303–308.
34. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO ve ark. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004; 256: 240–6.
35. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004; 256:183–94.
36. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001; 56: 1133-1142.
37. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia— meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2009; 119: 252–65.
38. Artero S, Ancelin ML, Portet F, Dupuy A, Berr C, Dartigues JF ve ark. Risk profiles for mild cognitive impairment and progression to dementia are gender specific. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79 (9): 979–984.
39. Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Vonsattel JP, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol*. 2008; 63 (4): 494–506.
40. Ravaglia G, Forti P, Montesi F, Lucicesare A, Pisacane N, Rietti E ve ark. Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56 (1): 51–58.

41. Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, Cha RH, Pankratz VS, Christianson TJH ve ark. Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology*. 2014; 82: 317–325.
42. Sachdev PS, Lipnicki DM, Crawford J, Reppermund S, Kochan NA, Trollor JN ve ark. Factors predicting reversion from mild cognitive impairment to normal cognitive functioning: a population-based study. *PLoS One*. 2013; 8 (3): 1–10.
43. Pandya SY, Clem MA, Silva LM, Woon FL. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *J Neurological sciences*. 2016; 369: 57-62.
44. Tokuchi R, Hishikawa N, Kurata T, Sato K, Kono S, Yamashita T ve ark. Clinical and demographic predictors of mild cognitive impairment for converting to Alzheimer's disease and reverting to normal cognition. *J Neurol Sci*. 2014; 346 (1–2): 288–292.
45. Klein C, Ettinger U. *Eye Movement Research Book- An Introduction to its Scientific Foundations and Applications*. Springer Press; 2019.
46. Pouget P. The cortex is in overall control of ‘voluntary’ eye movement. *Eye (Lond)*, 2015; 29(2): 241–245.
47. Leigh JR, Zee DS. *The neurology of eye movements (5th ed.)*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
48. Girard B, Berthoz A. From brainstem to cortex: Computational models of saccade generation circuitry. *Prog Neurobiol*. 2005; 77: 215–251.
49. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Müri R, Vermersch A. Cortical control of saccades. *Ann Neurol*. 1995; 37: 557–567.
50. Carpenter RHS. Oculomotor procrastination. (Fisher D, Monty R, Senders J, Çeviri Editörleri). *Eye movements: Cognition and visual perception*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1981.237-246.
51. Hutton SB. Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and Cognition*. 2008; 68: 327–340.
52. Bylsma FW, Rasmusson DX, Rebok GW, Keyl PM, Tune L, Brandt J. Changes in visual fixation and saccadic eye movements in Alzheimer’s disease. *Int J Psychophysiol*. 1995; 19: 33–40.
53. Fletcher WA, Sharpe JA. Saccadic eye movement dysfunction in Alzheimer’s disease. *Ann Neurol*. 1986; 20: 464–471.

54. Hershey LA, Whicker L, Abel LA, Dell'Osso LF, Traccis S, Grossniklaus D. Saccadic latency measures in dementia. *Arch Neurol*. 1983; 40: 592–593.
55. Hotson JR, Steinke GW. Vertical and horizontal saccades in aging and dementia: Failure to inhibit anticipatory saccades. *Neuroophthamology*. 1988; 8: 267–273.
56. Crawford TJ, Higham S, Renvoize T, Patel J, Dale M, Suriya A ve ark. Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1052–1060.
57. Yang Q, Wang T, Su N, Xiao S, Kapoula Z. Specific saccade deficits in patients with Alzheimer's disease at mild to moderate stage and in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Age*. 2013; 35(4): 1287–1298.
58. Scinto LFM, Daffner KR, Castro L, Weintraub S, Vavrik M, Mesulam MM. Impairment of spatially directed attention in patients with probable Alzheimer's disease as measured by eye movements. *Arch Neurol*. 1994; 51: 682–688.
59. Amieva H, Phillips LH, Sala DS, Henry JD. Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*. 2004; 127: 949–964.
60. Clark K, Squire RF, Merrikhi Y, Noudoost B. Visual attention: Linking prefrontal sources to neuronal and behavioral correlates. *Progress in Neurobiology*. 2015; 132: 59–80.
61. Pierrot-Deseilligny C, Milea D, Müri RM. Eye movement control by the cerebral cortex. *Current Opinion In Neurology*. 2004; 17: 17–25.
62. Pierrot-Deseilligny C, Müri RM, Ploner CJ, Gaymard B, Demeret S, Rivaud-Pechoux S. Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behavior. *Brain*. 2003; 126: 1460–1473.
63. Kaufman LD, Pratt J, Levine B, Black SE. Executive deficits detected in mild Alzheimer's disease using the antisaccade task. *Brain and Behavior*. 2012; 2: 15–21.
64. Abel LA, Unverzagt F, Yee RD. Effects of stimulus predictability and interstimulus gap on saccades in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2000; 13(4): 235–243.

65. Heuer HW, Mirsky JB, Kong EL, Dickerson BC, Miller BL, Kramer JH et al. Antisaccade task reflects cortical involvement in mild cognitive impairment. *Neurology*. 2013; 81:1235–1243.
66. Munoz DP, Everling S. Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience*. 2004; 5: 218–228.
67. Currie J, Ramsden B, McArthur C, Maruff P. Validation of a clinical antisaccadic eye movement test in the assessment of dementia. *Arch Neurol*. 1991; 48: 644–648.
68. Martinez-Conde S, Otero-Millan J, Macknik SL. The impact of microsaccades on vision: Towards a unified theory of saccadic function. *Nat Rev Neurosci*. 2013; 14(2): 83–96.
69. Ogrocki PK, Hills AC, Strauss ME. Visual exploration of facial emotion by healthy older adults and patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2000; 13: 271–278.
70. Landes AM, Sperry SD, Strauss ME. Apathy in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 2001; 49: 1700–1707.
71. Alichniewicz KK, Brunner F, Klünemann HH, Greenlee MW. Neural correlates of saccadic inhibition in healthy elderly and patients with amnesic mild cognitive impairment. *Front Psychol*. 2013; 4: 1–12.
72. Peltsch A, Hemraj A, Garcia A, Munoz DP. Saccade deficits in amnesic mild cognitive impairment resemble mild Alzheimer's disease. *Eur J Neurosci*. 2014; 39: 2000–2013.
73. Polden M, Wilcockson TDW, Crawford TJ. The Disengagement of Visual Attention: An Eye-Tracking Study of Cognitive Impairment. *Ethnicity and Age. Brain Sciences*. 2020; 10(7): 461
74. Martinez-Conde S, Macknik SL, Troncoso XG, Hubel DH. Microsaccades: a neurophysiological analysis. *Trends Neurosci*. 2009; 32: 463–475.
75. Rolfs M. Microsaccades: small steps on a long way. *Vision Res*. 2009; 49: 2415–2441.
76. Engbert R, Kliegl R. Microsaccades uncover the orientation of covert attention. *Vision Res* 2003; 43: 1035–1045.

77. Engbert R. Microsaccades: a microcosm for research on oculomotor control, attention, and visual perception. *Prog Brain Res.* 2006; 154: 177–192.
78. Otero-Millan J, Troncoso XG, Macknik SL, Serrano-Pedraza I, Martinez-Conde S. Saccades and microsaccades during visual fixation, exploration, and search: Foundations for a common saccadic generator. *Journal of Vision.* 2008; 8(14): 1–18.
79. Yarbus AL. *Eye Movements and Vision.* New York: Plenum Press; 1965.
80. Buswell GT. *A study of the psychology of perception in art. How People Look at Pictures.* Chicago: The University of Chicago Press; 1935
81. Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR. “Mini Mental State” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12: 189-198.
82. Keskinöglü P, Ucku R, Yener G, Yaka E, Kurt P, Tunca Z. Reliability and validity of revised Turkish version of Mini Mental State Examination (rMMSE-T) in community-dwelling educated and uneducated elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009; 24: 1242-1250.
83. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills.* 1958; 8: 271-276.
84. Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. İz Sürme Testinin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemi için standardizasyon çalışması. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2007; 10 (2): 73-82.
85. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale-Revised.* San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1987.
86. Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)- Bir Ön Çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi.* 1992; 29(4): 196-206.
87. Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie.* 1941; 28: 286-340.
88. Meyers JE, Meyers KR. *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial.* Florida, Psychological Assessment Resources. 1995.
89. Ossterrieth PA. Le test de copie d'une figure complex: Contribution a l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie.* 1944; 30: 286-356.
90. Varan E, Tanör ÖÖ, Gürvit H. Rey Karmaşık Figür Testi ve Tanıma

Uygulaması (RKFT-T): Bir Yetişkin Türk Örnekleme Üzerinde Norm Belirleme Çalışması. Türk Nöroloji Dergisi. 2007; 13: 387-394.

91. Stroop JR. Studies of Interference in Serial Verbal Reaction. Journal of Experimental Psychology. 1935; 18: 643-662.

92. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları, 2. Baskı, Eryılmaz Ofset, Ankara; 2006.

93. Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. J Gen Psychol. 1948; 39: 15-22.

94. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa F.L.: Psychological Assessment Resources; 1981.

95. Karakaş S, Irak M, Kurt M. Wisconsin kart eşleme testi ve stroop testi tbag formu: Ölçülen özellikler açısından karşılaştırmalı analiz. Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi. 1999; 7(3): 179-192.

96. 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.

97. Martin A, Wiggs CL, Lalonde F, Mack C. Word retrieval to letter and semantic cues: A double dissociation in normal subjects using interference tasks. Neuropsychologia. 1994; 32(12): 1487–1494.

98. Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Alexander MP, Stuss D. Clustering and switching on verbal fluency: The effects of focal frontal and temporal lobe lesions. Neuropsychologia. 1998; 36(6): 499–504.

99. Stuss DT, Alexander MP, Hamer L, Paumbo C, Dempster R, Binns M ve ark. The effects of focal anterior brain lesions on verbal fluency. Journal of the International Neuropsychological Society. 1998; 4: 265–278.

100. Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. Neuropsychology. 2004; 18: 284–295.

101. Gourovitch ML, Krikby BS, Goldberg TE, Weinberger DR. A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency. Neuropsychology. 2000; 14: 353–360.

102. Rouleau I, Salmon DP, Butters N, Kennedy C, McGuire K. Quantitative and qualitative analyses of clock face drawings in Alzheimer's and Huntington's diseases. *Brain and Cognition*. 1992; 18: 70-87.
103. Critchley M. The parietal lobes. New York: Hafner; 1966.
104. Freedman M, Kaplan E, Delis D, Morris R. Clock Drawing: A neuropsychological analysis. New York: Oxford University Press; 1994.
105. Benton AL, Varney NR, Hamsher K. Visuospatial judgment: clinical test. *Archives of Neurology*. 1978; 35: 364-367.
106. Benton AL, Van Allen MW. Impairment in Facial Recognition in Patients with Cerebral Disease. *Cortex*. 1968; 4(4): 344-358.
107. Keskinilic C. Standardization of Benton Face Recognition Test in a Turkish Normal Adult Population. *Turk J Neurol*. 2008; 14(3): 179-190.
108. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, van Belle G, Fillenbaum G ve ark. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part 1: Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989; 39: 1159-1165.
109. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston Naming Test (Second edition). Austin, Texas; 2001.
110. Kurt M, Can H, Karakaş S. Boston Adlandırma Testi Türk formu için araştırma-geliştirme çalışması. *Yeni Symp*. 2016; 54: 6-14.
111. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M ve ark. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatry Res*. 1982; 17(1): 37-49.
112. Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik Depresyon Ölçeği'nin Türk Yaşlı Nüfusunda Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 1997; 34 (2): 62-71.
113. Hughes C, Berg L, Danziger W, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Brit J Psychiatry*. 1982; 140: 566- 72.
114. Gürvit H, Baran B. Demanslar ve Kognitif Bozukluklarda Ölçekler. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2007; 44: 58-65.
115. Saslow MG. Latency for saccadic eye movement. *Journal of Optical Society of America*. 1967; 57: 1030-1033.

116. Anderson TJ, MacAskill MR. Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. *Nature Reviews Neurology*. 2013; 9(2): 74-85.
117. Pereira MLGF, Camargo MZA, Bellan AFR, Tahira AC, Santos B, Santos J ve ark. Visual Search Efficiency in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: An Eye Movement Study. *J Alzheimers Dis*. 2020; 75: 261-275.
118. Kahana-Levy N, Lavidor M, Vakil E. Prosaccade and antisaccade paradigms in person with Alzheimer's disease: A meta-analytic review. *Neuropsychol Rev*. 2018; 28: 16-31.
119. Pratt J, Dodd M, Welsh T. Growing older does not always mean moving slower: examining aging and the saccadic motor system. *Journal of Motor Behavior*. 2006; 38(5): 373-382.
120. Peltsch A, Hemraj A, Garcia A, Munoz DP. Age-related trends in saccade characteristics among the elderly. *Neurobiology of Aging*. 2011; 32(4): 669-679.
121. Deubel H, Schneider WX. Delayed saccades, but not delayed manual aiming movements, require visual attention shifts. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003; 1004(1): 289-296.
122. Hodgson TL, Ezard G, Hermens F. Eye Movements in Neuropsychological Tasks. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2019: 393-418.
123. Hutton SB, Ettinger U. The antisaccade task as a research tool in psychopathology: A critical review. *Psychophysiology*. 2006; 43(3): 302-313.
124. Guitton D, Buchtel HA, Douglas RM. Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Experimental Brain Research*. 1985; 58(3): 455-472.
125. Mergenthaler K, Engbert R. Modeling the control of fixational eye movements with neurophysiological delays. *Physical Review Letters*. 2007; 98: 138104.
126. Martinez-Conde S, Macknik SL, Hubel DH. Microsaccadic eye movements and firing of single cells in the striate cortex of macaque monkeys. *Nature Neuroscience*. 2000; 3(3): 251-258.
127. Martinez-Conde S, Macknik SL, Hubel DH. The function of bursts of spikes during visual fixation in the awake primate lateral geniculate nucleus and primary visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United*

States of America. 2002; 99(21): 13920–13925.

128. Dimigen O, Valsecchi M, Sommer W, Kliegl R. Human microsaccade-related visual brain responses. *Journal of Neuroscience*. 2009; 29(39): 12321–12331.

129. Meirovithz E, Ayzenshtat I, Werner-Reiss U, Shamir I, Slovlin, H. Spatiotemporal effects of microsaccades on population activity in the visual cortex of monkeys during fixation. *Cerebral Cortex*. 2012; 22(2): 294–307.

130. Tse PU, Baumgartner FJ, Greenlee MW. Event-related functional MRI of cortical activity evoked by microsaccades, small visually-guided saccades, and eyeblinks in human visual cortex. *Neuroimage*. 2010; 49(1): 805–816.

131. Hubel DH. Eye, brain, and vision (Vol. 22). New York: Scientific American Library; 1988.

132. Kowler E. The role of visual and cognitive processes in the control of eye movement. *Eye movements and their role in visual and cognitive processes* Amsterdam: Elsevier; 1990. 1-70.

133. Martinez-Conde S. Fixational eye movements in normal and pathological vision. *Progress in Brain Research*. 2006; 154: 151–176.

134. McCamy MB, Otero-Millan J, Di Stasi LL, Macknik SL, Martinez-Conde S. Highly informative natural scene regions increase microsaccade production during visual scanning. *The Journal of Neuroscience*. 2014b; 34(8): 2956–2966.

135. McCamy MB, Otero-Millan J, Macknik SL, Yang Y, Troncoso XG, Baer SM, Martinez-Conde, S. Microsaccadic efficacy and contribution to foveal and peripheral vision. *Journal of Neuroscience*. 2012; 32(27): 9194–9204.

136. Costela FM, Otero-Millan J, McCamy MB, Macknik SL, Troncoso XG, Jazi AN, Martinez-Conde S. Fixational eye movement correction of blink-induced gaze position errors. *PLoS ONE*. 2014; 9(10): e110889.

137. Ko HK, Poletti M, Rucci M. Microsaccades precisely relocate gaze in a high visual acuity task. *Nature Neuroscience*. 2010; 13(12): 1549–1553.

138. Otero-Millan J, Macknik SL, Serra A, Leigh RJ, Martinez-Conde S. Triggering mechanisms in microsaccade and saccade generation: A novel proposal. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011; 1233(1): 107–116.

139. Poletti M, Listorti C, Rucci M. Microscopic eye movements compensate for nonhomogeneous vision within the fovea. *Current Biology*. 2013; 23(17): 1691–1.

140. Rucci M, Iovin R, Poletti M, Santini F. Miniature eye movements enhance fine spatial detail. *Nature*. 2007; 447(7146): 851–854.
141. Cornsweet TN. Determination of the stimuli for involuntary drifts and saccadic eye movements. *The Journal of the Optical Society of America*. 1956; 46(11): 987–993.
142. Nachmias J. Two-dimensional motion of the retinal image during monocular fixation. *Journal of the Optical Society of America*. 1959; 49: 901–908.
143. Costela FM, McCamy MB, Macknik SL, Otero-Millan J, Martinez-Conde S. Microsaccades restore the visibility of minute foveal targets. *PeerJ*. 2013a; 1: e119.
144. Falkenberg HK, Rubin GS, Bex PJ. Acuity, crowding, reading and fixation stability. *Vision Research*. 2007; 47(1): 126–135.
145. Donner K, Hemila S. Modelling the effect of microsaccades on retinal responses to stationary contrast patterns. *Vision Research*. 2007; 47(9): 1166–1177.
146. Valsecchi M, Betta E, Turatto M. Visual oddballs induce prolonged microsaccadic inhibition. *Exp Brain Res*. 2007; 177: 196–208.
147. Valsecchi M, Turatto M. Microsaccadic responses in a bimodal oddball task. *Psychol Res*. 2008; 73: 23–33.
148. Perry RJ, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease: a critical review. *Brain*. 1999; 122: 383–404.
149. Rizzo M, Anderson SW, Dawson J, Myers R, Ball K. Visual attention impairments in Alzheimer's disease. *Neurology*. 2000; 54: 1954–1959.
150. Levinoff EJ, Saumier D, Chertkow H. Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Cogn*. 2005; 57: 127–130.
151. Belleville S, Chertkow H, Gauthier S. Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*. 2007; 21: 458–469.
152. Laubrock J, Engbert R, Rolfs M, Kliegl R. Microsaccades are an index of covert attention: Commentary on Horowitz, Fine, Fencsik, Yurgenson, and Wolfe (2007). *Psychological Science*. 2007; 18(4): 364–366.
153. Laubrock J, Kliegl R, Rolfs M, Engbert R. When do microsaccades follow spatial attention? *Attention, Perception, & Psychophysics*. 2010; 72(3): 683–694.

154. DeAngelus M, Pelz JB. Top-down control of eye movements: Yarbus revisited. *Visual Cognition*. 2009; 17: 790–811.
155. Cerf M, Frady EP, Koch C. Faces and text attract gaze independent of the task: Experimental data and computer model. *Journal of Vision*. 2009; 9(12):10, 1–15.
156. Judd T, Ehinger K, Durand F, Torralba A. Learning to predict where humans look. *International Conference on Computer Vision (ICCV)*, 2009; 2106–2113.
157. Subramanian R, Sebe N, Kankanhalli M, Chua T. An eye fixation database for saliency detection in images. In S. Ramanathan, H. Katti, N. Sebe, M. Kankanhalli, T.S. Chua (Eds.), *Computer Vision—ECCV 2010*; 30–43. Berlin: Springer; 2010.
158. Greene M, Liu T, Wolfe J. Reconsidering Yarbus: A failure to predict observers' task from eye movement patterns. *Vision Research*. 2012; 62: 1–8.
159. Tatler WT, Wade NJ, Kwan H, Findlay JM, Velichkovsky BM. Yarbus, eye movements, and vision. *i-Perception*. 2010; 1: 7-27
160. Tales A, Snowden RJ, Haworth J, Wilcock G. Abnormal spatial and non-spatial cueing effects in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurocase*. 2005; 11: 85-92.
161. Perry RJ, Hodges JR. Dissociation between top-down attentional control and the time course of visual attention as measured by attentional dwell time in patients with mild cognitive impairment. *Eur J Neurosci*. 2003; 18: 221-226.
162. Bundesen C. A theory of visual attention. *Psychological Review*. 1990; 97(4): 523.
163. Astudillo C, Muñoz K, Maldonado PE. Emotional Content Modulates Attentional Visual Orientation During Free Viewing of Natural Images. *Front. Hum. Neurosci*. 2018; 12: 459.
164. Borji A, Itti L. Defending Yarbus: Eye movements reveal observers' task. *Journal of Vision*. 2014; 14(3):29, 1–21.
165. Henderson JM. Human gaze control in realworld scene perception. *Trends in Cognitive Sciences*. 2003; 7: 498–504.
166. Droll JA, Hayhoe MM, Triesch J, Sullivan BT. Task demands control acquisition and storage of visual information. *Journal of Experimental Psychology*:

Human Perception and Performance. 2005; 31: 1416–1438.

167. Hayhoe MM, Shrivastava A, Mruczek R, Pelz JB. Visual memory and motor planning in a natural task. *Journal of Vision*. 2003; 3(1): 6, 49–63.

168. Tatler BW, Hayhoe MM, Land MF, Ballard DH. Eye guidance in natural vision: Reinterpreting salience. *Journal of Vision*. 2011; 11(5): 5, 1–23.



8. EKLER

Ek 1. Onam Formu

HASTA BİLGİLENDİRME FORMU

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) normal yaşlanma ile ortaya çıkan bilişsel performansta meydana gelen bozulmalar ile erken dönem demans arasında kalan bir geçiş sürecidir. HKB'li olguların unutkanlıkların yoğun olarak görüldüğü bir durum olan demans geliştirme riskleri oldukça yüksektir. Alzheimer Hastalığı (AH) bilişsel işlevlerde bozulmalara ek olarak günlük işlevselliğin de etkilendiği ilerleyici bir hastalıktır. AH genellikle 65 yaş ve üstünde görülmektedir.

Bu çalışmada, AH ve HKB'li bireyler ve sağlıklı yetişkinlerin nöropsikolojik test skorları ile göz hareketleri değerleri karşılaştırılacaktır. Çalışmaya katılırsanız, geliş sıranıza göre bu gruplardan birine otomatik olarak atanacaksınız.

Video temelli binoküler göz izleme sistemi Eyelink 1000 Plus kızılötesi teknolojiye sahiptir. Bu sistem katılımcının göz bebeği (pupil) hareketlerini takip etmektedir. Göz hareketleri kayıtlama, bir ekranda beliren noktaları takip etme (prosakkad), noktanın ters yönüne bakış gerçekleştirme (antisakkad), sabit bir noktaya belirli süre bakma (kare dalga ve bir resmi inceleme ve resimle ilgili sorulan sorulara göre bakışları yönlendirme (görsel tarama) gibi görevlerden oluşmaktadır. Katılımcının başı çenelikle sabitlenerek baş hareketi olmaksızın göz hareketleri ölçümlerinin doğru alınması hedeflenmektedir.

Çalışmada, bilişsel işlevleri değerlendiren ve soru cevap şeklinde uygulanan nöropsikolojik testler bu çalışma kapsamında kullanılacaktır. Nöropsikolojik testler dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekansal beceriler ve lisan becerileri gibi bilişsel alanları değerlendiren bir uygulamadır. Katılımcının genel zihinsel durumu hakkında bilgi vermektedir. Herhangi bir yan etkisi ve hastaya yararı bulunmayan bu işlemler için gerekli masraflar siz veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir.

Çalışmaya en az 32 HKB, 32 erken evre AH olgusu ve en az 32 sağlıklı gönüllünün dahil edilmesi planlanmıştır. Katılımcının bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya başlamanız veya başladıktan sonra ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da sağlıklı gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kişisel ya da sağlık kayıt kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve verileri 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.

Hastanın:

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin:

Adı:

Adı:

Soyadı:

Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

Araştırma Ekibinde Yer Alan Araştırmacının:

Gerekliyse Yasal Temsilcinin:

Adı:

Adı:

Soyadı:

Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) normal yaşlanma ile ortaya çıkan bilişsel performansta meydana gelen bozulmalar ile erken dönem demans arasında kalan bir geçiş sürecidir. HKB'li olguların unutkanlıkların yoğun olarak görüldüğü bir durum olan demans geliştirme riskleri oldukça yüksektir. Alzheimer Hastalığı (AH) bilişsel işlevlerde bozulmalara ek olarak günlük işlevselliğin de etkilendiği ilerleyici bir hastalıktır. AH genellikle 65 yaş ve üstünde görülmektedir.

Bu çalışmada, AH ve HKB'li bireyler ve sağlıklı yetişkinlerin nöropsikolojik test skorları ile göz hareketleri değerleri karşılaştırılacaktır.

Video temelli binoküler göz izleme sistemi Eyelink 1000 Plus kızılötesi teknolojiye sahiptir. Bu sistem katılımcının göz bebeği (pupil) hareketlerini takip etmektedir. Göz hareketleri kayıtlama, bir ekranda beliren noktaları takip etme (prosakkad), noktanın ters yönüne bakış gerçekleştirme (antisakkad), sabit bir noktaya belirli süre bakma (kare dalga) ile bir resmi inceleme ve resimle ilgili sorulan sorulara göre bakışları yönlendirme (görsel tarama) görevlerinden oluşmaktadır. Sağlıklı gönüllünün başı çenelikle sabitlenerek baş hareketi olmaksızın göz hareketleri ölçümlerinin doğru alınması hedeflenmektedir.

Çalışmada, bilişsel işlevleri değerlendiren ve soru cevap şeklinde uygulanan nöropsikolojik testler bu çalışma kapsamında kullanılacaktır. Nöropsikolojik testler dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekansal ve lisan becerileri gibi bilişsel alanları değerlendiren bir uygulamadır. Sağlıklı gönüllünün genel zihinsel durumu hakkında bilgi vermektedir. Herhangi bir yan etkisi ve hastaya yararı bulunmayan bu işlemler için gerekli masraflar siz veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir.

Çalışmaya en az 32 HKB, 32 erken evre AH olgusu ve en az 32 sağlıklı gönüllünün dahil edilmesi planlanmıştır. Sağlıklı gönüllü bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya başlamanız veya başladıktan sonra ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da sağlıklı gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kişisel ya da sağlık kayıt kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve verileri 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.

Gönüllünün:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Araştırma Ekibinde Yer Alan Araştırmacının:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Gerekliyse Yasal Temsilcinin:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:



Ek 2. Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler	
İletişim Bilgileri	
İletişim Adresi	
Telefon	
E-posta	
İnternet Sayfası	
Öğrenim Bilgileri	
	01 Ocak 2018 - Şu Anda (3 yıl 9 ay) Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL SINIRBİLİMLER (DR)
	01 Ocak 2014 - 01 Aralık 2017 (4 yıl) Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SINIR BİLİMLER (YL) (TEZLİ) Tez Başlığı: Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme Tez Konusu: Bu çalışmada, Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Meydana Gelen Bilişsel Bozulmaların Nöropsikolojik Testler Ve Tablet Temelli Sanal Süpermarket Uygulaması İle Değerlendirilmesi Amaçlanmıştır. Tarih: 2017 Tez Danışmanı: VESİLE ÖZTÜRK Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.84 / 4.0
	01 Eylül 2007 - 01 Haziran 2012 (4 yıl 10 ay) Lisans, Anadol/Normal Öğretim, ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.78 / 4.0
Deneyim / İşyeri Bilgileri	
	01 Ağustos 2013 - Şu Anda (8 yıl 2 ay) (Tam Zamanlı) PSİKOLOG, UZMAN, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI İdari Görev: İDARI PERSONEL
	01 Ocak 2013 - 01 Ağustos 2013 (8 ay) (Tam Zamanlı) PSİKOLOG, SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU BAŞKANLIĞI İZMİR HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜĞÜ BULAĞICI OLMAYAN HASTALIKLAR VE PROGRAMLAR BİRİMİ İdari Görev: DİĞER
	01 Ağustos 2012 - 01 Ocak 2013 (6 ay) (Tam Zamanlı) PSİKOLOG, KONYA İREĞLİ YAŞAM ÖZEL EĞİTİM VE REHABİLİTASYON MERKEZİ İdari Görev: DİĞER
Yabancı Dil Bilgileri	
	İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)
Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları	

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

H. LIMONCU, H. E. BOZ, S. ZYGOURIS, M. TSOLAKI, D. GIAKOURIS, K. VOTIS, D. TZOVARAS, V. ÖZTÜRK & G. G. YENER, A Virtual Reality-Based Screening Test for Cognitive Impairment in Small Vessel Disease, JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE REPORTS, 2021, 2542-4823, 5, 1, 161-169.

H. ERASLAN BOZ, A. Ö. KIRIŞ, K. KOÇOĞLU, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. AKDAL, Balance and gait disturbances and the quality of life in patients with idiopathic Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy, NEUROLOGICAL SCIENCES AND NEUROPHYSIOLOGY, 2021, 2636-865X, 0, 38, 45-9.

K. KOÇOĞLU, T. L. HODGSON, H. E. BOZ & G. AKDAL, Deficits in saccadic eye movements differ between subtypes of patients with mild cognitive impairment, JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEUROPSYCHOLOGY, 2021, 1380-3395, 43, 2, 187-198.

H. ERASLAN BOZ, H. LIMONCU, S. ZYGOURIS, M. TSOLAKI, D. GIAKOURIS, K. VOTIS, D. TZOVARAS, V. ÖZTÜRK & G. YENER, A new tool to assess amnesic mild cognitive impairment in Turkish elder adults: virtual supermarket (VSM), Aging Neuropsychology and Cognition, 2020, 1382-5585, 27, 5, 639-653.

Bildiriler

H. ERASLAN BOZ, K. KOÇOĞLU, M. AKKOYUN, İ. Y. TÜFEKÇİ, M. EKİN, P. ÖZÇELİK & G. AKDAL, Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozuklukta Görsel Tarama, Poster Sunumu, 11. Ulusal Alzheimer Kongresi, 21 Eylül 2021, 26 Eylül 2021.

G. AKDAL, H. ERASLAN BOZ, G. KIRKIM, K. KOÇOĞLU, M. AKKOYUN, E. A. GÜNERİ & A. ÇAKIR ÇETİN, Cognitive Functions in Meniere's disease, Poster Sunumu, 7th Congress of European Academy of Neurology- Virtual 2021, 18 Haziran 2021, 21 Haziran 2021.

H. ERASLAN BOZ, D. MERMİ DİBEK, İ. ÖZTURA & B. BAKLAN, Antiepileptik Tedavinin Pozitif ve Negatif Belirtilere Etkisi, Sözlü Sunum, 56. Ulusal Nöroloji Kongresi, 27 Kasım 2020, 03 Aralık 2020, 58 - 58.

K. KOÇOĞLU, M. AKKOYUN, H. ERASLAN BOZ, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. AKDAL, Parkinson Hastalığında Göz Hareketlerinde Bozukluk, Sözlü Sunum, 56. Ulusal Nöroloji Kongresi, 28 Kasım 2020, 02 Aralık 2020, 90 - 90.

D. MERMİ DİBEK, H. ERASLAN BOZ, İ. ÖZTURA & B. BAKLAN, Antiepileptik Tedavinin Kognisyon Üzerine Etkisinin İncelenmesi, Sözlü Sunum, 6. Ulusal Epilepsi Sempozyumu, 16 Ekim 2020, 18 Ekim 2020.

H. ERASLAN BOZ, H. LIMONCU, S. ZYGOURIS, M. TSOLAKI, D. GIAKOURIS, K. VOTIS, V. ÖZTÜRK & G. YENER, A short assessment tool for small vessel disease with cognitive impairment: The virtual supermarket (VSM), Poster Sunumu, The Alzheimers Association International Conference 2020 Virtual Event , 27 Temmuz 2020, 31 Temmuz 2020.

K. KOÇOĞLU, H. ERASLAN BOZ, M. AKKOYUN, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. AKDAL, Oculomotor abnormalities in patients with Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy, Poster Sunumu, XXV World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, 07 Haziran 2020, 09 Haziran

2020.

H. ERASLAN BOZ, K. KOÇOĞLU, M. AKKOYUN, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. AKDAL, Balance and gait disturbances and the quality of life in patients with idiopathic Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy, Poster Sunumu, XXV World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, 01 Haziran 2020, 04 Haziran 2020.

H. ERASLAN BOZ, G. KIRKIM, M. AKKOYUN, E. A. GÜNERİ & G. AKDAL, Meniere Hastalığında Bilişsel İşlevler, Sözlü Sunum, 55. Ulusal Nöroloji Kongresi, 15 Kasım 2019, 21 Kasım 2019, 87 - null.

M. AKKOYUN, A. ÖZTÜRK, K. KOÇOĞLU, H. ERASLAN BOZ, Y. KARAKAPTAN ATAMAN, R. ÇAKMUR, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU & G. AKDAL, İdiyopatik Parkinson Hastalığı ve Progresif Supranükleer Paralizide Denge ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi , Poster Sunumu, 54. Ulusal Nöroloji Kongresi, 01 Aralık 2018, 06 Aralık 2018.

H. ERASLAN BOZ, A. ÖZTÜRK, K. KOÇOĞLU, R. ÇAKMUR, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU & G. AKDAL, İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Paralizide Göz Hareketlerinin Videonistagmografi ile Değerlendirilmesi, Poster Sunumu, 54. Ulusal Nöroloji Kongresi, 01 Aralık 2018, 06 Aralık 2018.

H. ERASLAN BOZ, H. LIMONCU, K. KOÇOĞLU, S. ZYGOURİS, K. VOTİS, M. TSOLAKİ?, H. ELLİDOKUZ, G. YENER & V. ÖZTÜRK, Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Sanal Süpermarket, Poster Sunumu, 16. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 20 Mayıs 2018, 23 Mayıs 2018, 12, 1, 81 - null.

K. KOÇOĞLU, H. ERASLAN BOZ, G. YENER & G. AKDAL, Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Şakkadik Göz Hareketleri, Poster Sunumu, 8. Ulusal Alzheimer Kongresi, 12 Nisan 2018, 15 Nisan 2018.

H. ERASLAN BOZ, H. LIMONCU, S. Z. (K. D. KULLANICI), K. VOTİS, M. TSOLAKİ?, H. ELLİDOKUZ, G. YENER & V. ÖZTÜRK, Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Sanal Süpermarket, Poster Sunumu, 8. Ulusal Alzheimer Kongresi, 12 Nisan 2018, 15 Nisan 2018.

K. KOÇOĞLU, H. ERASLAN BOZ, D. D. EMEK SAVAŞ, G. YENER & G. AKDAL, Hafif Kognitif Bozukluk Hastalarında Şakkadik Göz Hareketleri, Sözlü Sunum, 53. Ulusal Nöroloji Kongresi, 24 Kasım 2017, 30 Kasım 2017, 28 - null.

H. ERASLAN BOZ, H. LIMONCU, S. ZYGOURİS, K. VOTİS, M. TSOLAKİ, H. ELLİDOKUZ, G. YENER & V. ÖZTÜRK, Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme, Poster Sunumu, 53. Ulusal Nöroloji Kongresi, 24 Kasım 2017, 30 Kasım 2017, 89 - 90.

Ödüller

Diğer, Ulusal, Poster 2.lik Ödülü, İdiyopatik Parkinson ve Progresif Supranükleer Paralizide Göz Hareketlerinin Videonistagmografi ile Değerlendirilmesi , Ödül Alınan Kurum: Türk Nöroloji Derneği (Sistemde kayıtlı olmayan kuruluş), TÜRKİYE, 06 Aralık 2018.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri

216S242, Vasküler Kognitif Bozukluk Ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme, 1002 - Hızlı Destek, Burslu, Sonuçlandı, ARDEB, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 15.03.2018 - 01.09.2018, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 01.09.2017 - 01.09.2018.

216S242, Vasküler Kognitif Bozukluk Ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme, 1002 - Hızlı Destek, Burslu, Sonuçlandı, ARDEB, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 31.10.2017 - 18.12.2017, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 01.09.2017 - 01.09.2018.

BİDEB Destekleri

HATİCE ERASLAN BOZ, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2019 - 2, 01.10.2019 - 30.09.2023.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0

Ek 3. Tezden Yapılan Yayınlar

[Search](#)
[Marked List](#)
[History](#)
[Alerts](#)
[Sign In](#)
[Register](#)

[Search](#) > [Author Profile](#) > [A new tool to assess amnes...](#)

[Full text at publisher](#)

[Export](#)

[Add To Marked List](#)

[1](#) of 1

A new tool to assess amnesic mild cognitive impairment in Turkish older adults: virtual supermarket (VSM)

By: Boz, HE (Boz, Hatice Eraslan)^{1, 2;}
 Limoncu, H (Limoncu, Hatice)^{1;}
 Zygouris, S (Zygouris, Stelios)^{3, 4;}
 Tzolaki, M (Tzolaki, Magda)^{3, 5;}
 Giakoumis, D (Giakoumis, Dimitrios)^{6;}
 Votis, K (Votis, Konstantinos)^{6;}
 Tzovaras, D (Tzovaras, Dimitrios)^{6;}
 Ozturk, V (Ozturk, Vesile)^{1, 2;}
 Yener, GG (Yener, Gorsev G.)^{1, 2}

[View Web of Science ResearcherID and ORCID](#)
 (provided by Clarivate)

AGING NEUROPSYCHOLOGY AND COGNITION
Volume: 27 **Issue:** 5 **Page:** 639-653
DOI: 10.1080/13825585.2019.1663146
Published: SEP 2 2020
Early Access: SEP 2019
Document Type: Article

Abstract

The purpose of this study was to investigate cognitive functioning by administering the Virtual Supermarket (VSM) test in patients with amnesic mild cognitive impairment (aMCI, N = 37) and age and education-matched healthy controls (HCs, N = 52). An extensive neuropsychological test battery and the VSM were administered to all participants. The aMCI group exhibited lower performance and required more time to complete the VSM compared to HCs. Also, aMCI-Multiple Domain (aMCI-MD) patients performed worse in the "Correct Types", "Correct Quantities", "Bought Unlisted", "Correct Money" variables compared to HCs. Moreover, aMCI-SD patients displayed lower performance in "Bought Unlisted" and "Correct Money" variables compared to HCs. The VSM variables correlated with established neuropsychological test scores. The VSM test was found to discriminate between aMCI and HCs with a correct classification rate

Citation Network

In Web of Science Core Collection

6

Citations

Create citation alert

All Citations

6 In All Databases

+ See more citations

Cited References

58

[View Related Records](#)

You may also like...

Riepe, MW; Karl, J; von Arnim, CAF; et al.
 Tau-Proteins as Gender-Specific State Markers in Amnesic Mild Cognitive Impairment
 DEMENTIA AND GERIATRIC COGNITIVE DISORDERS

Yamaguchi, T; Maki, Y; Yamaguchi, H;
 Pitfall Intention Explanation Task with Clue Questions (Pitfall task): assessment of comprehending other people's behavioral intentions in Alzheimer's disease
 INTERNATIONAL PSYCHOGERIATRICS

Zhang, JB; Jia, JP; Wang, SY; et al.
 Combination of plasma tumor necrosis factor receptors signaling proteins, beta-amyloid and apolipoprotein E for the detection of Alzheimer's disease
 NEUROSCIENCE LETTERS

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000484987100001>

1/8

 Full text at publisher
  Full Text Links
  Export
  Add To Marked List
 

< 1 of 1 >

A Virtual Reality-Based Screening Test for Cognitive Impairment in Small Vessel Disease

By: Limoncu, H (Limoncu, Hatice) ¹;
 Boz, HE (Boz, Hatice Erслан) ^{1, 2};
 Zygouris, S (Zygouris, Stelios) ^{3, 4};
 Tsolaki, M (Tsolaki, Magda) ^{3, 5};
 Giakoumis, D (Giakoumis, Dimitrios) ⁶;
 Votis, K (Votis, Konstantinos) ⁶;
 Tzovaras, D (Tzovaras, Dimitrios) ⁶;
 Ozturk, V (Ozturk, Vesile) ¹;
 Yener, GG (Yener, Gorsev Gulmen) ^{1, 2, 7}

View Web of Science ResearcherID and ORCID
 (provided by Clarivate)

JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE REPORTS

Volume: 5 Issue: 1 Page: 161-169

DOI: 10.3233/ADR-200257

Published: 2021

Document Type: Article

Abstract

Background: There is a need for newpractical tools to assess the cognitive impairment of small vessel disease (SVD) patients in the clinic.

Objective: This study aimed to examine cognitive functioning by administering the Virtual Supermarket (VST) in patients with SVD with cognitive impairment (SVD-CI, N = 32), cognitively normal SVD (SVD-CN, N = 37), and age-and education-matched healthy controls (HC, N = 30).

Methods: The tablet-based VST application and comprehensive traditional pencil-and-paper neuropsychological tests assessing memory, attention, executive function, visuospatial function, and language were administered to all participants.

Results: A moderate correlation was found between the "Duration" and "Correct Quantities" variables of VST and visuospatial function and general cognitive status composite Z scores across SVD-CI patients.

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0

Citations

 Create citation alert

Cited References

46

View Related Records

You may also like...

Ganguli, M; Fu, B; Chang, CCH; et al.
 Vascular Risk Factors and Cognitive Decline in a Population Sample
 ALZHEIMER DISEASE & ASSOCIATED DISORDERS

Ma, J; Zhang, YY; Guo, QH;
 Comparison of vascular cognitive impairment - no dementia by multiple classification methods
 INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROSCIENCE

Salvadori, E; Poggesi, A; Pantoni, L; et al.
 Development and Psychometric Properties of a Neuropsychological Battery for Mild Cognitive Impairment with Small Vessel Disease: The VMCI-Tuscany Study
 JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE

Hainsworth, AH; Brittain, JF; Khatun, H;
 Pre-clinical models of human cerebral small vessel disease: Utility for clinical application
 JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES

Herbert, V; Brookes, RL; Morris, RG; et al.





Free Full Text from Publisher



Export ▾

Add To Marked List

< 1 of 1 >

Balance and gait disturbances and quality of life in patients with idiopathic parkinson's disease and progressive supranuclear palsy

By: Boz, HE (Boz, Hatice Eraslan)^{1, 2};
Kiris, AO (Kiris, Aycem Ozturk)²;
Kocoglu, K (Kocoglu, Koray)²;
Colakoglu, BD (Colakoglu, Berril Donmez)^{1, 2, 3};
Cakmur, R (Cakmur, Raif)^{1, 2, 3};
Akdal, G (Akdal, Gulden)^{2, 3}

NEUROLOGICAL SCIENCES AND
NEUROPHYSIOLOGY

Volume: 38 Issue: 1 Page: 45-49

DOI: 10.4103/nsn.nsn_148_20

Published: JAN-MAR 2021

Document Type: Article

Abstract

Objective: The objective of this study is to compare the balance, gait, and quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease (PD), progressive supranuclear palsy (PSP), and healthy controls (HCs). **Materials and Methods:** The present study included 26 patients with PD, 14 patients with PSP, and 22 HCs. The Berg Balance Scale (BBS), Dynamic Gait Index (DGI), and the Turkish version of Mini-Mental State Examination (MMSE) were administered to all participants. The Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) and Unified PD Rating Scale were evaluated only among patients with PD and PSP. **Results:** There was a significant difference between PD and PSP in terms of BBS, DGI, and all variables of PDQ-39 except "social support" ($P < 0.05$). Although a significant difference was found between patients with PSP and HCs in the BBS and DGI, there was no significant difference between patients with PD and HCs in the DGI and BBS. Further, the BBS and DGI were strongly correlated regarding the "mobility" and "activities of daily living" variables of the PDQ-39 and moderately correlated in terms of "total scores of PDQ-39," "stigma," and "communication" subscores. The MMSE was moderately associated with "total scores of PDQ-

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0

Citations

Create citation alert

Cited References

33

[View Related Records](#)

You may also like...

Gandolfi, M; Vale, N; Smania, N; et al.
[Robot-Assisted Stair Climbing Training on Postural Control and Sensory Integration Processes in Chronic Post-stroke Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial](#)
FRONTIERS IN NEUROSCIENCE

Wu, BJ; Lin, CH; Lee, SM; et al.
[Validation of the Taiwanese Mandarin version of the Personal and Social Performance scale in a sample of 655 stable schizophrenic patients](#)
SCHIZOPHRENIA RESEARCH

Litvan, I; Kong, MY;
[Rate of decline in progressive supranuclear palsy](#)
MOVEMENT DISORDERS

Tollar, J; Nagy, F; Hortobagyi, T;
[Vastly Different Exercise Programs Similarly Improve Parkinsonian Symptoms: A Randomized Clinical Trial](#)
GERONTOLOGY

Rittman, T; Ghosh, BC; Rowe, JB; et al.



[Full text at publisher](#)[Export](#)[Add To Marked List](#)

< 1 of 1 >

Deficits in saccadic eye movements differ between subtypes of patients with mild cognitive impairment

By: Kocoglu, K (Kocoglu, Koray) ¹;
Hodgson, TL (Hodgson, Timothy L.) ²;
Boz, HE (Eraslan Boz, Hatice) ^{1, 3};
Akdağ, G (Akdağ, Gulden) ^{1, 3}

[View Web of Science ResearcherID and ORCID](#)
(provided by Clarivate)

JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL
NEUROPSYCHOLOGY

Volume: 43 Issue: 2 Page: 187-198

DOI: 10.1080/13803395.2021.1900077

Published: FEB 7 2021

Early Access: APR 2021

Document Type: Article

Abstract

Introduction: Mild cognitive impairment (MCI) is known to be heterogeneous in its cognitive features and course of progression. Whilst memory impairment is characteristic of amnesic MCI (aMCI), cognitive deficits other than memory can occur in both aMCI and non-amnesic MCI (naMCI) and accurate assessment of the subtypes of MCI is difficult for clinicians without the application of extensive neuropsychological testing. In this study, we examine metrics derived from recording of reflexive and voluntary saccadic eye movements as a potential alternative method for discriminating between subtypes and assessing cognitive functions in MCI.

Method: A total of 29 MCI patients and 29 age- and education-matched healthy controls (HCs) participated in the cross-sectional study. We recorded horizontal and vertical pro-saccades and anti-saccade responses. All the participants also completed a comprehensive neuropsychological tests battery.

Results: Significant differences in saccadic eye movement were found between the subtypes of MCI and HCs. Patients with aMCI had a higher percentage of short latency "express" saccades than HCs. We found strong associations between saccadic reaction times and

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0

Citations

[Create citation alert](#)

Cited References

78

[View Related Records](#)

You may also like...

van Rossum, IA; Visser, PJ; Scheltens, P; et al.
[Injury Markers but not Amyloid Markers are Associated with Rapid Progression from Mild Cognitive Impairment to Dementia in Alzheimer's Disease](#)

JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE

Nishi, H; Sawamoto, N; Fukuyama, H; et al.
[Correlation between Cognitive Deficits and Glucose Hypometabolism in Mild Cognitive Impairment](#)

JOURNAL OF NEUROIMAGING

Mariani, E; Monastero, R; Mecocci, P; et al.
[Influence of comorbidity and cognitive status on instrumental activities of daily living in amnesic mild cognitive impairment: results from the ReGA1 project](#)

INTERNATIONAL JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY

Jungwirth, S; Zehetmayer, S; Fischer, P; et al.
[The validity of amnesic MCI and non-amnesic MCI at age 75 in the prediction of Alzheimer's dementia and vascular dementia](#)

INTERNATIONAL PSYCHOGERIATRICS

Duara, R; Loewenstein, DA; Potter, H; et al.

26



Ek 4. Tezde Kullanılan Veri Toplama Araçları

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME BATARYASI FORMU	
---	--	---

Adı Soyadı:	Tarih:
Yaşı: Doğum Tarihi:	Protokol No:
Eğitim Durumu:	Mesleği:
Adres:	Medeni Hali:
Sosyal Güvence: ES SSK BAĞKUR YK Yok	Tel:
Gönderen Hekim:	Cinsiyeti: K E
Tanı (ön tanı):	El tercihi: Sağ Sol

ANAMNEZ

Şikayeti:

Kullandığı İlaçlar:

Geçirilen Hastalıklar:

Aile Öyküsü:

DBY/HB/FR-269	Yayın Tarihi:04.12.2019	Güncelleme Tarihi: -	Güncelleme No: 0	Sayfa 1 / 9
---------------	-------------------------	----------------------	------------------	-------------

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI MİNİ MENTAL DURUM TESTİ FORMU	
---	---	---

Oryantasyon

İlk olarak bugünün tarihi sorulur: "Bugünün tarihi ne?" eğer eksik yanıt geldiyse her bir item tek tek sorulur:

	Hangi yıldayız?	/1
	Hangi mevsimdeyiz?	/1
	Hangi aydayız?	/1
	Bugün ayın kaçı?	/1
	Hangi gündeyiz?	/1
Neredesiniz?	Hangi ülkedeyiz?	/1
	Hangi şehirdeyiz?	/1
	Hangi semtteyiz?	/1
	Hangi binadayız?	/1
	Kaçıncı kattayız?	/1

Bellek

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 6 kez tekrarlanır).

Divan ☐ Patates ☐ Yeşil ☐

/3

Dikkat ve Hesaplama

Şimdi 100'den geriye doğru 7'şer 7'şer sayın. (Her doğru çıkarma için 1 puan verilir. Eğer bunda hata yaparsa DÜNYA kelimesinin harflerini önce düzden söyleterek hasta oryante edilir, ardından harfleri tersten söylemesi istenir.

93 ☐ 86 ☐ 79 ☐ 72 ☐ 65 ☐

/5

A ☐ Y ☐ O ☐ N ☐ Ü ☐ D ☐

Hatırlama

Daha önce tekrarladığınızı istediğim üç cismi hatırlayabilecek misiniz?

Divan ☐ Patates ☐ Yeşil ☐

/3

Dil

Şunun adı nedir? (Göstererek)

Kalem ☐ Saat ☐

/2

Şunu aynı benim söylediğim gibi tekrarlayın: (Yalnız bir defa söylenir, eğer aynı şekilde tekrar edemezse puan verilmez.)

Bugün hava çok güzel değil

/1

Yalnız bir defa ve hastaya doktor sözünü bitirene dek beklemesi söylenir. Hasta tamamen söylenenlere uyuyorsa puan alır. Ancak kağıdı sağ eli yerine sol eliyle alırsa veya kağıdı 2 yerine 4'e katlarsa veya yere atacağı yerde masaya koyarsa puan alamaz.

Bu kağıdı sağ elinizle alın ☐

İki elinizle katlayın ☐

Sonra yere atın ☐

/3

Bu yazıyı okuyun ve ne diyorsa yapın: (Ancak 1 defa söylenir ve hasta gözünü yumarsa puan alır).

GÖZÜNÜ YUM

/1

Aklınıza gelen bir cümleyi yazın (Cümle anlamlı olmalıdır. Gramer hataları veya kelimeyi yazarken harf atlamaları affedilir).

/1

Kopyalama



/1

15

17

21

16

20

19

18

22

5

4

13

6

24

BAŞLANGIÇ

7

1

14

2

8

10

3

12

9

11

25

BİTİŞ

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME BATARYASI FORMU	
---	--	---

Wechsler Bellek Ölçeği V (Sayı Dizileri)

DÜZ SAYI MENZİLİ

Skor:

5 8 2	6 4 3 9	4 2 7 3 1	6 1 9 4 7 3	5 9 1 7 4 2 3	5 8 1 9 2 6 4 7
6 9 4	7 2 8 6	7 5 8 3 6	3 9 2 4 8 7	4 1 7 9 3 8 6	3 8 2 9 5 1 7 4

TERS SAYI MENZİLİ

Skor:

2 4	2 8 3	3 2 7 9	1 5 2 8 6	5 3 9 4 1 8	8 1 2 9 3 6 5
5 8	4 1 5	4 9 6 8	6 1 8 4 3	7 2 4 8 5 6	4 7 3 9 1 2 8

STROOP TEST TBAG FORM

Bölüm 1: Siyah Basılmış Kelime Okuma <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>M</td><td>S</td><td>K</td><td>Y</td></tr> <tr><td>Y</td><td>M</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>Y</td><td>K</td><td>M</td><td>S</td></tr> <tr><td>K</td><td>Y</td><td>S</td><td>M</td></tr> <tr><td>S</td><td>K</td><td>Y</td><td>M</td></tr> <tr><td>K</td><td>M</td><td>S</td><td>Y</td></tr> </table>	M	S	K	Y	Y	M	S	K	Y	K	M	S	K	Y	S	M	S	K	Y	M	K	M	S	Y	Bölüm 2: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>M</td><td>S</td><td>K</td><td>Y</td></tr> <tr><td>Y</td><td>M</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>Y</td><td>K</td><td>M</td><td>S</td></tr> <tr><td>K</td><td>Y</td><td>S</td><td>M</td></tr> <tr><td>S</td><td>K</td><td>Y</td><td>M</td></tr> <tr><td>K</td><td>M</td><td>S</td><td>Y</td></tr> </table>	M	S	K	Y	Y	M	S	K	Y	K	M	S	K	Y	S	M	S	K	Y	M	K	M	S	Y		
M	S	K	Y																																																
Y	M	S	K																																																
Y	K	M	S																																																
K	Y	S	M																																																
S	K	Y	M																																																
K	M	S	Y																																																
M	S	K	Y																																																
Y	M	S	K																																																
Y	K	M	S																																																
K	Y	S	M																																																
S	K	Y	M																																																
K	M	S	Y																																																
Bölüm 3: Şekil Rengi Söyleme <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>Y</td><td>M</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>S</td><td>K</td><td>Y</td><td>M</td></tr> <tr><td>M</td><td>Y</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>S</td><td>K</td><td>Y</td></tr> <tr><td>K</td><td>Y</td><td>M</td><td>S</td></tr> <tr><td>S</td><td>Y</td><td>M</td><td>K</td></tr> </table>	Y	M	S	K	S	K	Y	M	M	Y	S	K	M	S	K	Y	K	Y	M	S	S	Y	M	K	Bölüm 4: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>Y</td><td>M</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>S</td><td>K</td><td>Y</td><td>M</td></tr> <tr><td>M</td><td>Y</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>S</td><td>K</td><td>Y</td></tr> <tr><td>K</td><td>Y</td><td>M</td><td>S</td></tr> <tr><td>S</td><td>Y</td><td>M</td><td>K</td></tr> </table>	Y	M	S	K	S	K	Y	M	M	Y	S	K	M	S	K	Y	K	Y	M	S	S	Y	M	K		
Y	M	S	K																																																
S	K	Y	M																																																
M	Y	S	K																																																
M	S	K	Y																																																
K	Y	M	S																																																
S	Y	M	K																																																
Y	M	S	K																																																
S	K	Y	M																																																
M	Y	S	K																																																
M	S	K	Y																																																
K	Y	M	S																																																
S	Y	M	K																																																
Bölüm 5: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td>Y</td><td>M</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>S</td><td>K</td><td>Y</td><td>M</td></tr> <tr><td>M</td><td>Y</td><td>S</td><td>K</td></tr> <tr><td>M</td><td>S</td><td>K</td><td>Y</td></tr> <tr><td>K</td><td>Y</td><td>M</td><td>S</td></tr> <tr><td>S</td><td>Y</td><td>M</td><td>K</td></tr> </table>	Y	M	S	K	S	K	Y	M	M	Y	S	K	M	S	K	Y	K	Y	M	S	S	Y	M	K	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>Toplam Süre</th> <th>Hata Sayısı</th> <th>Düzeltilme Sayısı</th> </tr> <tr> <td>Bölüm 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bölüm 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bölüm 3</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bölüm 4</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bölüm 5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				Toplam Süre	Hata Sayısı	Düzeltilme Sayısı	Bölüm 1				Bölüm 2				Bölüm 3				Bölüm 4				Bölüm 5			
Y	M	S	K																																																
S	K	Y	M																																																
M	Y	S	K																																																
M	S	K	Y																																																
K	Y	M	S																																																
S	Y	M	K																																																
	Toplam Süre	Hata Sayısı	Düzeltilme Sayısı																																																
Bölüm 1																																																			
Bölüm 2																																																			
Bölüm 3																																																			
Bölüm 4																																																			
Bölüm 5																																																			

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI NÖROPSİKOLOJİ LABORATUVARI Wisconsin Kart Eşleme Testi Kayıt Formu	
---	--	---

Adı Soyadı :
Doğum Tarihi :/...../.....
Yaşı :
Cinsiyeti :
Eğitim Düzeyi :
Uygulayıcının
Adı Soyadı :
Uygulama Tarihi :/...../.....
Uygulama Yeri :

WISCONSIN KART EŞLEME TESTİ PUANLARI	
1- Toplam tepki sayısı	
2- Toplam yanlış sayısı	
3- Toplam doğru sayısı	
4- Tamamlanan kategori sayısı	
5- Toplam perseveratif tepki sayısı	
6- Toplam perseveratif hata sayısı	
7- Toplam perseveratif olmayan hata sayısı	
8- Perseveratif hata yüzdesi	
9- İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı	
10- Kavramsal düzey tepki sayısı	
11- Kavramsal düzey tepki yüzdesi	
12- Kurulumu sürdürmede başarısızlık	
13- Öğrenmeyi öğrenme	



HAYVAN SAYMA (KATEGORİK AKICILIK)

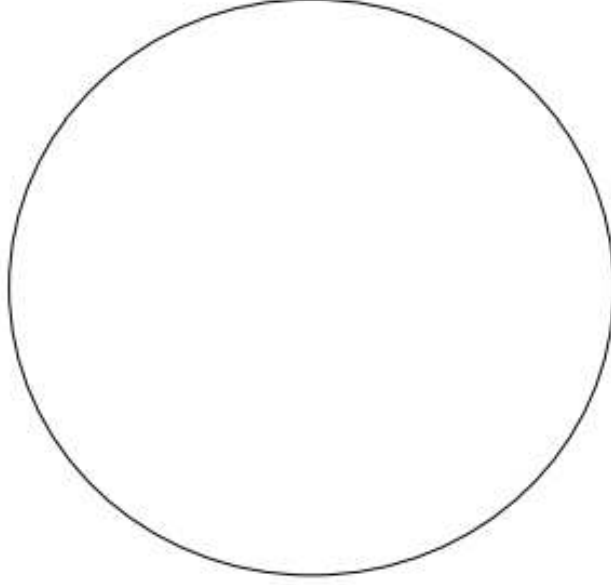
0-15 sn	15-30 sn	30-45 sn	45-60 sn
Toplam:	Perseverasyon:	Kategori Dışı:	

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME BATARYASI FORMU	
---	--	---

LEKSİKAL AKICILIK (KAS)

K (0-15 sn)	(15-30 sn)	(30-45sn)	(45-60 sn)
Toplam:	Perseverasyon:	Kategori Dışı Kelime:	
A (0-15 sn)	(15-30 sn)	(30-45sn)	(45-60 sn)
Toplam:	Perseverasyon:	Kategori Dışı Kelime:	
S (0-15 sn)	(15-30 sn)	(30-45sn)	(45-60 sn)
Toplam:	Perseverasyon:	Kategori Dışı Kelime:	
Genel Toplam:	Pers. Toplam:	Kategori Dışı Top:	

SAAT ÇİZİM TESTİ



	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI ÇİZGİ YÖNÜNE BELİRLEME TESTİ KAYIT FORMU	
---	--	---

Adı Soyadı : _____ Uygulayıcının : _____
 Doğum Tarihi : ____/____/____ Adı Soyadı : _____
 Yaşı : _____ Uygulama Tarihi : ____/____/____

Alıştırma maddeleri

A ____ 1-6 B ____ 4-8 C ____ 4-10 D ____ 7-8 E ____ 2-4
 A* ____ 1 ____ 6 B* ____ 4 ____ 8 C* ____ 4 ____ 10 D* ____ 7 ____ 8 E* ____ 2 ____ 4

Test maddeleri

1	____	5-10 DD		16	____	10-11 OD	
2	____	5-6 İİ		17	____	2-5 Dİ	
3	____	6-7 İD		18	____	1-4 OO	
4	____	1-2 İİ		19	____	1-9 İİ	
5	____	2-11 OO		20	____	2-9 İİ	
6	____	1-7 DD		21	____	9-11 DD	
7	____	1-10 DD		22	____	6-10 İİ	
8	____	1-7 OO		23	____	3-11 İİ	
9	____	7-9 OO		24	____	8-9 İİ	
10	____	1-3 OO		25	____	3-8 DD	
11	____	5-11 OO		26	____	7-10 İİ	
12	____	4-5 DD		27	____	3-4 İO	
13	____	7-8 OO		28	____	3-10 Dİ	
14	____	2-6 DD		29	____	5-8 DO	
15	____	3-5 DD		30	____	8-11 DD	
				Toplam Puan:			

Benton Yüz Tanıma Testi

Ad Soyad: _____ Tarih: ____/____/____

Doğum Tarihi: ____/____/____ Yaş: _____

Kısa Form

Sayfa No	Doğru Cevaplar ✓	Yanlış Cevaplar /
1.	(5) _____	1 2 3 4 6
2.	(1) _____	2 3 4 5 6
3.	(2) _____	1 3 4 5 6
4.	(3) _____	1 2 4 5 6
5.	(6) _____	1 2 3 4 5
6.	(2) _____	1 3 4 5 6
7.	(2) _____ (5) _____ (6) _____	1 3 4
8.	(1) _____ (3) _____ (4) _____	2 5 6
9.	(2) _____ (4) _____ (6) _____	1 3 5
10.	(2) _____ (5) _____ (6) _____	1 3 4
11.	(1) _____ (4) _____ (6) _____	2 3 5
12.	(2) _____ (3) _____ (6) _____	1 4 5
13.	(1) _____ (3) _____ (5) _____	2 4 6

Kısa Form Doğru Cevap _____

Toplamı (1. -13. sayfalar):

Düzeltilmiş Puan	
Kısa Form	Uzun Form
27	53
26	51
25	49
25	48
23	46
22	44
21	43
20	41
19	39
18	37
17	36
16	34
15	32
14	31
13	29
12	27
11	26
10	23

Uzun Form

Sayfa No	Doğru Cevaplar ✓	Yanlış Cevaplar /
14.	(1) _____ (3) _____ (5) _____	2 4 6
15.	(2) _____ (3) _____ (4) _____	1 5 6
16.	(2) _____ (4) _____ (5) _____	1 3 6
17.	(1) _____ (4) _____ (6) _____	2 3 5
18.	(3) _____ (4) _____ (6) _____	1 2 5
19.	(2) _____ (3) _____ (4) _____	1 5 6
20.	(1) _____ (2) _____ (3) _____	4 5 6
21.	(1) _____ (5) _____ (6) _____	2 3 4
22.	(2) _____ (4) _____ (5) _____	1 3 6

Uzun Form Doğru Cevap Toplamı (14. -22. sayfalar):

TOPLAM PUAN:

BOSTON ADLANTIRMA TESTİ (Kısa Form)

Ağaç	Sandal	Hamak
Karyola	Diş Fırçası	Huni
Düdük	Yanardağ	Mızıka
Çiçek	Deve	Maske
Okul	Maşa	Domino
Toplam Doğru:	Fonemik İpucu:	Semantik İpucu:

DBY/HB/FR-269	Yayın Tarihi:04.12.2019	Güncelleme Tarihi: -	Güncelleme No: 0	Sayfa 8 / 9
---------------	-------------------------	----------------------	------------------	-------------



	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI GERİATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ FORMU	
---	--	---

1	Yaşamınızdan temelde memnun musunuz?	Evet	<u>Hayır</u>
2	Kişisel etkinlik ve ilgi alanlarınızın çoğunu halen sürdürüyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
3	Yaşamınızın bomboş olduğunu hissediyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
4	Sıklıkla iç sıkıntısı hissediyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
5	Gelecekte umutsuz musunuz?	Evet	<u>Hayır</u>
6	Kafanızdan atamadığınız düşünceler sizi rahatsız eder mi?	<u>Evet</u>	Hayır
7	Genellikle keyfiniz yerinde midir?	Evet	<u>Hayır</u>
8	Başınızda kötü bir şey geleceğinden korkuyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
9	Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz?	Evet	<u>Hayır</u>
10	Sık sık kendinizi çaresiz hissediyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
11	Sık sık huzursuz ve yerinde duramayan biri olur musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
12	Dışarıya çıkıp yeni bir şeyler yapmaktansa, evde kalmayı tercih eder misiniz?	<u>Evet</u>	Hayır
13	Sıklıkla gelecekte endişe duyuyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
14	Hafızanızın çoğu kişiden zayıf olduğunu hissediyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
15	Sizce şu anda yaşıyor olmak güzel bir şey midir?	Evet	<u>Hayır</u>
16	Kendinizi sıklıkla kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
17	Kendinizi şu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
18	Geçmişle ilgili olarak çokça üzülüyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
19	Yaşamı zevk ve heyecan verici buluyor musunuz?	Evet	<u>Hayır</u>
20	Yeni bir şeye başlamak sizin için zor mudur?	<u>Evet</u>	Hayır
21	Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	Evet	<u>Hayır</u>
22	Çözumsuz bir durum içinde bulunduğunuzu düşünüyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
23	Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
24	Sık sık küçük şeylerden dolayı üzülür müsünüz?	<u>Evet</u>	Hayır
25	Sık sık kendinizi ağlayacakmış gibi hisseders misiniz?	<u>Evet</u>	Hayır
26	Dikkatinizi toplamakta güçlük çekiyor musunuz?	<u>Evet</u>	Hayır
27	Sabahları güne başlamak hoşunuza gidiyor mu?	Evet	<u>Hayır</u>
28	Sosyal toplantılara katılmaktan kaçınır mısınız?	<u>Evet</u>	Hayır
29	Karar vermek sizin için kolay oluyor mu?	Evet	<u>Hayır</u>
30	Zihniniz eskiden olduğu kadar berrak mıdır?	Evet	<u>Hayır</u>

0-10: Normal 11-20: Hafif Depresyon 21-30: Ciddi Depresyon

DBY/HB/FR-260	Yayın Tarihi: 04.12.2019	Güncelleme Tarihi: -	Güncelleme No: 0	Sayfa 1 / 1
---------------	--------------------------	----------------------	------------------	-------------

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ FORMU	
---	---	---

BELLEK

BELLEK

Hasta İçin

- Bellek ya da düşünme ile ilgili bir sorunuz var mı?
Evet Hayır
- Biraz önce (eşiniz vb.) bana son zamanlarda yaşadığınız bazı olaylardan söz etti. Bana bunlarla ilgili bir şeyler anlatır mısınız? (gerekirse olayın yeri, zamanı, katılımcılar ile ilgili ayrıntıları hatırlatınız)
1 hafta içinde.....
1 - büyük ölçüde doğru.....
0.5.....
0 - büyük ölçüde yanlış.....
1 ay içinde.....
1 - büyük ölçüde doğru.....
0.5.....
0 - büyük ölçüde yanlış.....
- Size birkaç dakika süreyle aklınızda tutmanız için bir isim ve adres okuyacağım. Benden sonra tekrarlayın (doğru biçimde tekrarlayana kadar ya da en fazla üç deneme boyunca)

1	2	3	4	5
Mahir Çelik, Arpaçay Mah, No 73, Ereğli	Mahir Çelik, Arpaçay Mah, No 73, Ereğli	Mahir Çelik, Arpaçay Mah, No 73, Ereğli		
- Ne zaman doğdunuz?.....
- Nerede doğdunuz?.....
- Son devam ettiğiniz okul hangisiydi?..
İsim, yer, sınıf.....
- Esas mesleğiniz neydi (çalışmamışsa eşinin)?.....
- Son önemli işiniz (çalışmamışsa eşi) neydi?.....
- Ne zaman ve niçin emekli oldunuz (ya da eşi)?.....
- Sizden hatırlamanızı istediğim isim ve adresi tekrarlayın.

1	2	3	4	5
Mahir Çelik, Arpaçay Mah, No 73, Ereğli				

Bilgi Veren İçin

- Bellek ya da düşünme ile ilgili bir sorunu var mı?
Evet Hayır
- Evet ise bu her gün görülen bir sorun mu?
Evet Hayır
- Yakın geçmişteki olayları hatırlayabilir mi?
Coğunlukla Bazen Seyrek
- Nesnelerin bir listesini (alışveriş list.) hatırlayabilir mi? Evet Hayır
- Son bir yıl boyunca bellekte biraz düşüş oldu mu?
Evet Hayır
- Belleği birkaç yıl önceki gündelik yaşam faaliyetlerini (emeklilik öncesi faaliyetlerini) etkileyecek derecede bozuldu mu?
Coğunlukla Bazen Seyrek
- Önemli bir olayla yakından ilişkili ayrıntıları unutur mu?
Coğunlukla Bazen Seyrek
- Uzak geçmişe ait önemli bilgileri (doğum, evlenme tarihi, çalıştığı yer) tümüyle unutur mu?
Coğunlukla Bazen Seyrek
- Bana onun yaşamında yakın zamanda olmuş, hatırlaması gereken bazı olaylardan söz ediniz (yer, gün, katılımcılar, ne kadar sürdü, ne zaman sona erdi)
1 hafta içinde.....
.....
1 yıl içinde.....
.....
- Ne zaman doğdu?.....
- Nerede doğdu?.....
- Son devam ettiği okul hangisiydi?.....
İsim, yer, sınıf.....
- Esas mesleği neydi (çalışmadıysa eşini işi)?.....
- Son önemli işi(çalışmadıysa eşi) neydi?.....
- Kendisi (ya da eşi) ne zaman ve neden emekli oldu?.....

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ FORMU	
---	---	---

ORYANTASYON

Hasta için: Her bir soru için cevapları kaydediniz.

1. Bugünün tarihi nedir?.....
Doğru Yanlış
2. Bugün haftanın hangi günü?.....
Doğru Yanlış
3. Hangi aydayız?.....
Doğru Yanlış
4. Hangi yıldayız?.....
Doğru Yanlış
5. Bu yerin adı ne?.....
Doğru Yanlış
6. Hangi şehirdeyiz?.....
Doğru Yanlış
7. Saat kaç?.....
Doğru Yanlış
8. Hasta, bilgi verenin kim olduğunu biliyor mu?.....
Doğru Yanlış

ORYANTASYON

Bilgi Veren için: Aşağıdakileri hangi sıklıkta doğru olarak bilir:

1. Ayın kaçı olduğu?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
2. Ay?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
3. Yıl?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
4. Haftanın günü?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
5. Zamanları ilişkilendirmede güçlük çeker mi (birbirine göre gerçekleşen olaylar)?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
6. Tanıdığı sokaklarda yolunu bulabilir mi?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
7. Dışarıda komşu çevresinde, bir yerden ötekine giderken hangi sıklıkta yolunu bulur?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor
8. Evin içinde hangi sıklıkta yolunu bulur?
Çoğunlukla Bazen Seyrek Bilmiyor

KİŞİSEL BAKIM

Bilgi Veren için: Aşağıdaki alanlarda zihinsel becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir:

1. Elbise giyme
0= Yardımsız
1= Ara sıra düğmeleri yanlış ilikler vb.
2= yanlış sıralama, sıklıkla nesneleri unutur
3= Giyinemez
2. Yıkama, giyim, kuşam
0=Yardımsız
1= Desteğe ihtiyaç duyar
2=Bazen yardıma ihtiyaç duyar
3= Daima yardıma ihtiyaç duyar
3. Yeme alışkanlıkları
0= Temiz, uygun araçlar
1= Dağınık, kaşıkla
2= Yalnızca katılar
3= Bütünüyle beslenmesi gerek
4. Sfinkter kontrolü
0=Normal tam kontrol
1= Ara sıra yatağını ıslatır
2= Sıklıkla yatağını ıslatır
3= İdrar ve gaita tutamama

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

DBY/HB/FR-256	Yayın Tarihi:04.12.2019	Güncelleme Tarihi: -	Güncelleme No: 0	Sayfa 2 / 8
---------------	-------------------------	----------------------	------------------	-------------

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ FORMU	
---	---	---

YARGILAMA SORUN ÇÖZME

Hasta için: Eger hastanın 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)

1. Pancar & karnabahar.....
(0= sebzeler)
(1=yenebilir besinler, canlılar, pişirilir)
(2=ilişkısiz, farklılıklar, satın alımlar)
2. Çalışma masası & kitaplık.....
(0=mobilya, büro m., ikisinde de kitap olur)
(1=tahtadan, ayaklar)
(2=ilişkili değil, farklılıklar)

Farklılıklar: Örnek, "peker ile sirke arasında ne fark var?" (biri tatlı, biri ekşi)

3. Yalan & hata.....
(0=biri istemli, biri istemsiz)
(1=biri kötü, biri iyi-ya da yalnızca biri)
(2=başka herhangi bir şey)
4. Nehir & kanal.....
(0=doğal, yapay)
(1=biri..., diğeri...)
(2=başka herhangi bir şey)

Hesaplamalar:

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

Yargılamalar:

8. Yabancı bir şehre gittiğinizde bir arkadaşınızın yerini nasıl bulursunuz?
(0=telefon rehberine bakma, rehber bulmak için postaneye gitme, ortak bir arkadaş arama)
(1=polise sorma, santrali arama-geneellikle adres vermez)
(2=açık yanıt yok)
9. Yetersizlik, yaşamdaki durumu ve neden muayene edilmekte olduğunu anlaması konusunda hastanın değerlendirilmesi
İçerilmiş iyi
İçerilmiş kısmi
İçerilmiş zayıf

YARGILAMA SORUN ÇÖZME

Bilgi Veren için

1. Genel olarak, onun şimdiki sorun çözme becerilerini nasıl değerlendirirsiniz?
a. Her zaman olduğu kadar iyi
b. İyi, ama önceki kadar iyi değil
c. Fena değil
d. Zayıf
e. Hiç beceri yok
2. Küçük miktarlarda para hesabını başarma (örn. para bozma, eknek alıp parasını verme, üstünü alma..)becerisini nasıl değerlendirirsiniz?
a. Her zaman olduğu kadar iyi
b. İyi, ama önceki kadar iyi değil
c. Fena değil
d. Zayıf
e. Hiç beceri yok
3. Evin para hesabını doğru bir biçimde idare edebilmesini (örn. çek defterinin dengesini tutturma, fatura ödeme vb.) nasıl değerlendirirsiniz?
a. Her zaman olduğu kadar iyi
b. İyi, ama önceki kadar iyi değil
c. Fena değil
d. Zayıf
e. Hiç beceri yok
4. Evdeki acil bir durumla baş edebilir mi (örn su borusu kaçağı, küçük bir yangın)?
a. Her zaman olduğu kadar iyi
b. İyi, ama önceki kadar iyi değil
c. Fena değil
d. Zayıf
e. Hiç beceri yok
5. Durumları ve açıklamaları anlayabilir mi?
a. Çoğunlukla
b. Bazen
c. Seyrek
d. Bilmiyor
6. Sosyal ortamlarda ve öteki kişilerle ilişkilerde uygun bir biçimde (her zaman olduğu gibi-hastalık öncesi) davranır mı?
a. Çoğunlukla
b. Bazen
c. Seyrek
d. Bilmiyor

DBY/HB/FR-256	Yayın Tarihi:04.12.2019	Güncelleme Tarihi: -	Güncelleme No: 0	Sayfa 3 / 8
---------------	-------------------------	----------------------	------------------	-------------

	NÖROLOJİ ANABİLİM DALI KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ FORMU	
---	---	---

EV DIŞI FAALİYETLER

Bilgi Veren için

Mesleki

1. Hasta hala 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 düşünme sorunları emekliye ayrılma

kararına katkıda bulundu mu? (Soru 4'e geçiniz) Evet

Hayır Bilmiyor

3. Bellek ya da düşünme sorunları nedeniyle hasta

işinde zorluklar yaşıyor mu?

a. Seyrek olarak ya da hiç bir zaman

b. Bazı zamanlar

c. Çoğunlukla

d. Bilmiyor

Sosyal

4. Hiç araba kullanmış mı? Evet Hayır

Şimdi araba kullanıyor mu? Evet Hayır

Hayır ise nedeni bellek sorunları mı? Evet Hayır

5. Hala araba kullanıyorsa, düşünce zayıflığına bağlı

sorunlar ya da riskler var mı? Evet Hayır

6. İhtiyaçlar için yardımsız alışveriş yapabilir mi?

a. Seyrek ya da hiçbir zaman (herhangi bir

alışverişte kendisine eşlik edilmesi gerekiyor)

b. Bazı zamanlar (Sınırlı sayıda nesneler için

alışveriş, nesneleri tekrar alır ya da gerekli nesneleri

unutur)

c. Zamanın çoğunda

d. Bilmiyor

7. Evin dışındaki faaliyetleri yardımsız olarak

gerçekleştirebilir mi?

a. Seyrek ya da hiçbir zaman (genellikle faaliyetleri

yardımsız yapamaz)

b. Bazı zamanlar (Sınırlı ve/veya gündelik örneğin camiye ya

da toplantılara yüzeysel katılım, kuaföre gider)

c. Zamanın çoğunda (faaliyetlere anlamlı katılım, örn. oy

verme)

d. Bilmiyor

8. Aile evinin dışındaki toplumsal işlevlere alınıyor

mu? Evet Hayır

Hayır ise neden.....

9. Hastanın davranışlarını tesadüfen gözleyen biri

onun hasta olduğunu düşünür mü?

Evet Hayır

10. Bakımevindeyse, sosyal işlevlere iyi katılıyor mu

(düşünme)? Evet Hayır

*Ev dışı faaliyetler: camiye gitme, arkadaş/akraba

ziyareti, siyasi ya da mesleki örgütler, kurslar

EV VE HOBİLER

Bilgi Veren için

1. Ev işlerini başarma becerilerinde ne değişiklikler

oldu?.....

Neleri hala iyi yapıyor?.....

2. Hobileri başarma becerilerinde ne değişiklikler

oldu?.....

Neleri hala iyi yapıyor?.....

3. Bakımevindeyse, artık iyi yapamadığı şeyler

neler?.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

DEY/HB/FR-256	Yayın Tarihi:04.12.2019	Güncelleme Tarihi: -	Güncelleme No: 0	Sayfa 4 / 8
---------------	-------------------------	----------------------	------------------	-------------

Ek 5. Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Gülden Akdal

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSSEL 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:	4830-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☒
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alzheimerli Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketleri
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Gülden Akdal Nöroloji A.D
	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:2019/18-32	Tarih:17.07.2019				
	Prof.Dr. Gülden Akdal'ın sorumlusu olduğu "Alzheimerli Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketleri" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, 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 Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr. Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı.
Prof.Dr.Serkan YENER (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi + Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Semra ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pinar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BULUT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAVI	Davranış Fizyolojisi	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av. Esra HİÇTİNA	Avukat	DEÜ Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	DEÜ Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	