

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK OLGULARINDA
GÖZ HAREKETLERİNİN BOYLAMSAL
OLARAK İNCELENMESİ**

MÜGE AKKOYUN

KLİNİK SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2020

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970180

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK OLGULARINDA
GÖZ HAREKETLERİNİN BOYLAMSAL
OLARAK İNCELENMESİ**

KLİNİK SİNİRBİLİMLER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MÜGE AKKOYUN

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Gülden AKDAL

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970180

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	3
1.2. Araştırmanın Amacı	4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Alzheimer Hastalığı.....	5
2.2. Hafif Kognitif Bozukluk.....	6
2.2.1. Hafif Kognitif Bozukluğun Tanımı ve Tanı Ölçütleri.....	6
2.2.2. Epidemiyoloji.....	7
2.2.4. Hafif Kognitif Bozuklukta Bilişsel İşlevler	8
2.3. Göz Hareketleri.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Araştırmanın Tipi	12
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	12
3.4. Çalışma Materyali	13
3.5.1. Bağımsız Değişkenler.....	13
3.5.2. Bağımlı Değişkenler.....	13
3.6. Veri Toplama Araçları.....	13
3.6.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu.....	13
3.6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme	14
3.6.2.1. Genel Kognitif Durum.....	14
3.6.2.1.1. Mini Mental Durum Testi	14
3.6.2.2. Bellek.....	14
3.6.2.2.1. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖSBST).....	14

3.6.2.2.2. Wechsler Bellek Ölçeği- Görsel Üretim Alt Testi (WMS-R).....	15
3.6.2.3. Dikkat	15
3.6.2.3.1. Sayı Menzili Testi (Digit Span Test).....	15
3.6.2.4 Yürütücü İşlevler.....	15
3.6.2.4.1 Sözel Kategorik/ Leksikal Akıcılık Testi.....	15
3.6.2.4.2. Stroop Testi.....	15
3.6.2.4.3. Saat Çizme Testi.....	16
3.6.2.5. Lisan	16
3.6.2.5.1. Boston Adlandırma Testi	16
3.6.2.6. Görsel- Uzamsal Beceriler.....	16
3.6.2.6.1. Basit Şekil Kopyalama Testi.....	16
3.6.3. Duygu- Durum Değerlendirmesi.....	16
3.6.3.1. Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)	16
3.6.4. Göz Hareketleri Kayıtlama	16
3.6.4.1. Pro-sakkad.....	19
3.6.4.2. Vertikal Pro-sakkad.....	19
3.6.4.3. Antisakkad	20
3.6.4.4. Göz Hareketleri Verilerinin Analiz Edilmesi	21
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi.....	21
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	22
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	22
3.10. Etik Kurul Onayı.....	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Demografik Özellikleri	23
4.2. Birinci ve İkinci Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması	24
4.2.1. Nöropsikolojik Değerlendirmenin Karşılaştırılması	24
4.2.2. Göz Hareketlerinin Karşılaştırılması.....	25
4.2.3. Göz Hareketleri ve Bilişsel İşlevlerdeki Değişimin Korelasyonu	28
5. TARTIŞMA.....	30
5.1. Göz Hareketlerinin İzlemi	30
5.2. Bilişsel İşlevlerin İzlemi.....	31
5.3. Göz Hareketleri ve Bilişsel İşlevlerdeki Değişimlerin Korelasyonu	31

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
7. KAYNAKLAR	34
8. EKLER.....	43
8.1. Ek-1 Nöropsikolojik Test Bataryası.....	43
8.2. Ek-2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	56
8.3. Ek-3 Etik Kurul Onayı	60
8.4. Ek-4 Özgeçmiş.....	70



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hafif Kognitif Bozukluk Tanı Ölçütleri (2004).....	7
Tablo 2. Katılımcı Kaybı Nedenleri ve Sayısı.....	13
Tablo 3. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Demografik Özellikleri	23
Tablo 4. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin NPT Boylamsal Değerlendirme Sonuçlarının Ortalamaları.....	25
Tablo 5. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Göz Hareketleri Boylamsal Değerlendirme Sonuçlarının Ortalamaları	27



SEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ekran ve pupil arası mesafe.	18
Şekil 2. Testi uygulama pozisyonu.	19
Şekil 3. Sakkadik göz hareketleri paradigmaları.	20
Şekil 4. İkinci ve birinci ölçüm arasındaki latans (ms) farkı.	27
Şekil 5. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Anti-sakkad Yanıt Oranlarının Farkları.....	28
Şekil 6. Göz Hareketleri ve Bilişsel İşlevlerdeki Değişimler Arasındaki Korelasyonlar.....	29



KISALTMALAR

AH	Alzheimer Hastalığı
aHKB	Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk
aoHKB	Amnestik olmayan Hafif Kognitif Bozukluk
DEHB	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DEÜ	Dokuz Eylül Üniversitesi
DLPFK	Dorsolateral Prefrontal Korteks
DSM	The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
FEF	Frontal Eye Field
FTD	Fronto Temporal Demans
GDÖ	Geriatrik Depresyon Ölçeği
HKB	Hafif Kognitif Bozukluk
LCD	Lewy Cisimcikli Demans
MMDT	Mini Mental Durum Testi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ms	Milisaniye
NIA-AA	National Institute on Aging and the Alzheimer's Association
ÖSBST	Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi
PEF	Parietal Eye Field
SEF	Supplementary Eye Field
sn	Saniye
SK	Sağlıklı Kontrol
SS	Standart Sapma
WMS-R	Wechsler Memory Scale- Revised

Semboller

A βAmiloid Beta

Terimlerin İngilizce Karşılıkları

Accelaration: İvme

Accuracy: Doğruluk

ANOVA: Analysis of Variance

Beklentisel Sakkad: Anticipatory Saccade

Düzeltilmiş Sakkad: Express Saccades

Göz Hareketleri: Eye Movements

Göz İzleme: Eye Tracking

Hafif Kognitif Bozukluk: Mild Cognitive Impairment

Hız: Velocity

Sakkad: Saccade

Yavaş İzleme: Smooth Pursuit

TEŞEKKÜR

Değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam kıymetli zamanını ayırıp elinden gelenin fazlasıyla bana yardımcı olan, rahat ve titizlikle çalışabileceğim çalışma ortamı sunarak gelecekteki meslek hayatıma çok büyük katkıda bulunan sayın hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Gülden Akdal'a sonsuz teşekkür ederim.

Yüksek lisans programına kayıt olduğum ilk günden itibaren bugüne kadar her şekilde yanımda olan, bana birçok şeyi öğreten, yol gösteren ve hep yanımda olan biricik dostum ve çalışma arkadaşım Uzm. Psk. Koray Koçoğlu'na; desteklerini hiç esirgemeyen çok sevgili ekip arkadaşlarım Uzm. Psk. Hatice Eraslan Boz ve Psk. Işıl Yağmur Tüfekçi'ye teşekkür ederim.

Vakitlerini ayırarak çalışmama katılan tüm hastalarımıza ve sağlıklı gönüllülerimize çok teşekkür ederim.

Her zaman arkamda olduklarını bildiğim, bana her daim güvenen ve bu hayattaki en büyük şansım olan canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Canım ailem Emine- İbrahim Akkoyun ve Mine Gönül'e...

HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK OLGULARINDA GÖZ HAREKETLERİNİN BOYLAMSAL OLARAK İNCELENMESİ

Müge Akkoyun¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı
mugeakkoyun@gmail.com

ÖZET

Amaç: Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) hastalarının sakkadik göz hareketlerindeki değişimi ve bilişsel işlevlerle olan ilişkisini iki yıllık izlemde boylamsal olarak değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmada 19 HKB ile 15 sağlıklı kontrol (SK) yer almıştır. Hafif Kognitif Bozukluk hastaları, 12 amnestik HKB (aHKB) ve 7 amnestik olmayan HKB (aoHKB)'den oluşmaktadır. Her bir katılımcıya 24.9 ± 2.2 ay arayla nöropsikolojik test bataryası uygulanmıştır ve göz hareketleri kaydedilmiştir. Pro-sakkad ve anti-sakkad paradigmaları uygulanarak latans, anti-sakkad hata oranı, düzeltilmiş anti-sakkad oranı ve beklentisel anti-sakkad oranı ölçülerek iki değerlendirme arasındaki değişim incelenmiştir.

Bulgular: HKB grubundan üç aHKB hastası Alzheimer hastalığına (AH)'ye; SK grubundan ise bir katılımcının aoHKB'ye ilerledikleri gözlenmiştir. Yapılan izlemde aHKB hastalarının anti-sakkad latansında anlamlı düzeyde kısalma izlenirken SK'lerde anti-sakkad latansının anlamlı düzeyde uzadığı izlenmiştir. Diğer göz hareketleri ölçümlerinde anlamlı bir değişim bulunmamıştır. Bilişsel işlevlerde ise HKB alt gruplarının Mini Mental Durum Testi (MMDT) sonuçlarının ortalamalarında anlamlı düzeyde düşüş gözlenmiştir. Hem tüm grupların hem de HKB'nin alt gruplarının göz hareketleri ve bilişsel işlevlerinde görülen değişimler arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur.

Sonuç: HKB hastaları ve SK'lerin göz hareketlerindeki değişimin kognitif işlevlerdeki değişimlerle ilişkili olabileceği gözlenmiştir. Göz hareketlerinde belirgin değişimlere rastlanmaması daha büyük örneklemli çalışmaların yapılmasının gerekliliğini göstermiştir. Hastalığın seyrinde değişim gözlenen olgular nedeniyle daha uzun boylamsal takibin yapılmasının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hafif Kognitif Bozukluk, Göz Hareketleri, Nöropsikolojik Değerlendirme, Boylamsal çalışma

LONGITUDINAL STUDY OF EYE MOVEMENTS IN PATIENTS WITH MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Müge Akkoyun¹

¹Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences, Department of Neurosciences

mugeakkoyun@gmail.com

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate Mild Cognitive Impairment (MCI) patients changes in saccadic eye movements and their relationship with cognitive functions longitudinally in a two-year follow-up.

Method: The study included 19 MCI and 15 healthy controls (HC). Mild Cognitive Impairment patients consist of 12 amnesic MCI (aMCI) and 7 non-amnesic MCI (nonaMCI). Neuropsychological test battery was applied to each participant 24.9 $\pm$ 2.2 months apart and eye movements were recorded. By applying pro-saccade and anti-saccade paradigms, latency, anti-saccade error rate, express anti-saccade rate and anticipatory anti-saccade rate were measured and the change between the two evaluations was examined.

Results: From the MCI group, three aMCI patients were admitted to Alzheimer's Disease (AD); It was observed that one participant from the HC group progressed to nonaMCI. In longitudinal follow-up, it was observed that the anti-saccade latency was significantly increased in HCs, while the anti-saccade latency was significantly increased in HCs. In longitudinal follow-up, there was no significant change in the measurement of other eye movements. In cognitive functions, a significant decrease was observed in the averages of the Mini Mental State Examination (MMSE) results of MCI subgroups. Significant relationships were found between the changes in eye movements and cognitive functions of both groups and subgroups of MCI.

Conclusion: It has been observed that the changes in the eye movements of patients with MCI and HC may be related to changes in cognitive functions. The absence of significant changes in eye movements indicated the necessity to conduct studies with larger samples. The importance of longer longitudinal follow-up was emphasized due to the cases in which the change in the course of the disease was observed.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Eye Movements, Neuropsychological Assessment, Longitudinal Study

1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) ilk defa Reisberg ve arkadaşları (1988) tarafından, normal yaşlanma sürecinde ortaya çıkan bilişsel değişimler ile demans arasında bir geçiş evresi olarak tanımlanmıştır. Klinik açıdan HKB, bireyin yaşına veya eğitim durumuna göre öğrenme ve bellek, sosyal işlevsellik, dil, görsel-uzamsal beceriler, dikkat ve yürütücü işlevler gibi bir veya birden çok alandaki bilişsel bozukluğu işaret eder. Ancak bu bozukluk bireyin demans tanısı alacak derecede günlük yaşam aktivitelerini engellemez (Petersen, 2004).

Yapılan çalışmalar sonucunda, HKB'nin farklı klinik alt tipleri olduğu ortaya konulmuştur. Bellek bozukluğu varsa amnestik HKB (aHKB); belleğin korunduğu ancak dil ve yürütücü işlevler gibi diğer bilişsel alanlarda görülen bir bozukluk varsa amnestik olmayan HKB (aoHKB) olarak tanımlanmıştır (Petersen, 2001; 2004).

Araştırmalar, 65 yaş ve üzerindeki bireylerin yaklaşık %20'sinde HKB'nin ortaya çıktığını göstermektedir (Hanninen vd., 2002; Roberts vd., 2008). Hafif Kognitif Bozukluk tanısı alan bireylerin yaklaşık %10-15'i her yıl Alzheimer hastalığı (AH) geliştirmektedir ve yaklaşık üçte biri, ortalama üç ile dört yıl içinde AH'ye dönüşmektedir (Petersen vd., 1999; 2004). Ayrıca, aHKB'nin AH'ye dönüşme riskinin daha fazla olduğu belirtilmektedir (Petersen, 2004). Hafif Kognitif Bozukluk her zaman demansın öncülü değildir ve ilerleyici bir seyir izlememektedir. Hafif Kognitif Bozukluk tanısı alan bireylerin % 30-50'sinin bilişsel işlevlerinin normale döndüğünü gösteren çalışmalar da mevcuttur (Ravaglia vd., 2008; Manly vd., 2008; Han vd., 2012; Roberts vd., 2014).

Nöropsikolojik testler; dikkat, bellek, dil, görsel-uzamsal beceriler ve yürütücü işlevler dahil olmak üzere farklı bilişsel alanları değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Hafif Kognitif Bozukluk hastalarının nöropsikolojik testlerin bir veya daha fazlasında sağlıklı kontrollere (SK) göre ortalamanın 1.5 standart sapma (SS) altında performans gösterdikleri bulgulanmıştır (Gauthier ve Touchon, 2004; Peraita vd., 2015). Ayrıca, HKB ve demanstaki bilişsel değişimleri değerlendirmek için en geçerli araçlardan biri olarak kabul edilmektedir (Kim, 2017).

Göz hareketleri, hem sağlıklılık hem de hastalık durumlarında beyin işlevlerinin anlaşılmasını sağlamaktadır. Göz hareketleri, genel olarak görsel paradigmlar kullanarak katılımcıların sakkadlarının izlenerek analiz edilmesini içermektedir (Levy vd., 2018). Bilişsel süreçleri değerlendirmenin bir yolu da göz hareketlerinin izlenmesidir. Göz hareketlerinin

değerlendirilmesinin HKB'nin belirlenebilmesinde ön tanı aracı olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. İçerdiği fiksasyon süresi, tekrarlar, sakkadların oryantasyonu, pupilin çapı gibi birçok özelliğin bilişsel bozuklukların sınıflandırılmasında yardımcı ölçüm araçları olabileceği düşünülmektedir (Rizzo vd., 2000; Crutcher vd., 2009; Nakashima vd., 2010; Lagun vd., 2011).

1.2. Araştırmanın Amacı

Bir hastalığın seyrinin incelenmesi ve kullanılan ölçüm araçlarının tanı koymaya yönelik fayda sağlayıp sağlamadığının belirlenmesi açısından yapılan boylamsal çalışmaların önemi büyüktür. Bu nedenle tez çalışmasının amacı, HKB hastaları ve SK'lerde nöropsikolojik testler ve göz hareketleri kayıtlamalarının iki yıllık izlemde boylamsal olarak değerlendirilmesidir. Böylelikle HKB'de olası bilişsel ve okülomotor değişimler belirlenerek hastalığın AH'ye dönüşümü takip edilmiş olacaktır. Son olarak bu çalışma, bir ölçüm aracı olarak göz hareketlerinin tanıya yardımcı bir yöntem olup olmadığının anlaşılmasına yönelik veriler sunacaktır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

H₁: Hafif Kognitif Bozukluk tanısı almış hastalar ve sağlıklı kontrollerin iki yıl arayla ölçülen göz hareketleri değerleri arasında fark vardır.

H₂: Hafif Kognitif Bozukluk tanısı almış hastalar ve sağlıklı kontrollerin iki yıl arayla uygulanan nöropsikolojik değerlendirme puanları ortalamaları arasında fark vardır.

H₃: Hafif Kognitif Bozukluk tanısı almış hastalar ve sağlıklı kontrollerin göz hareketlerindeki değişim ile nöropsikolojik değerlendirme puanları ilişkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alzheimer Hastalığı

Demans, günlük yaşam aktivitelerinin etkilenmesine sebep olan; bellek, dil, yürütücü işlevler, dikkat, kişilik ve davranış da dahil olmak üzere iki veya daha fazla bilişsel alanda bozulma ile ortaya çıkan ilerleyici klinik bir sendromdur (Weller ve Budson, 2018). Başkasına bağımlı olarak yaşama, disabilite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Dünya genelinde yaklaşık 44 milyon kişinin demans olduğu düşünülmektedir (Lane, Hardy ve Schott, 2017).

Alois Alzheimer ilk olarak 1907'de 51 yaşındaki kadın bir hastanın belirtilerini inceleyerek Alzheimer hastalığının (AH) bilişsel ve nöropatolojik semptomlarını tanımlamıştır (Stelzmann vd., 1995). "Alzheimer hastalığı" terimi ise ilk kez 1908'de Alzheimer'ın meslektaşısı Emil Kraepelin tarafından bu süreci tanımlamak için kullanılmıştır (Eratne vd., 2018). Alzheimer hastalığı, tüm demans tanılarının %80'ini oluşturan en yaygın nörodejeneratif hastalıktır (Weller ve Budson, 2018). Prevalansı 65 yaşından sonra yaklaşık %5; 85 yaş ve üzeri bireylerde yaklaşık %30'a çıkmaktadır (Galimberti ve Scarpini, 2012).

Alzheimer hastalığının nöropatolojik temel ayırıcı özellikleri hücre dışı amiloid- β plakları ($A\beta$) ve hücre içinde tau proteininden oluşan nörofibriler yumaklarının oluşumudur. Bu patolojiler öncelikli olarak hipokampus ve entorhinal korteks gibi mediyal temporal lob yapılarını etkilemektedir. Daha sonra frontal beyin bölgeleri, beyaz ve gri madde dejenerasyonu ile birlikte diğer tüm beyin bölgeleri etkilenmektedir. Sonuç olarak, serebral doku hasarına, sinaptik yetmezliğe ve hücre ölümüne yol açar (Griffin, 2006; Galimberti ve Scarpini, 2012; Bondi vd., 2017; Toepper, 2017).

Alzheimer hastalığı, klinik olarak başta bellek işlevlerinde bozulma ile belirlenir. Etkilenen diğer bilişsel işlevler; soyut düşünme, bilişsel esneklik ve inhibisyon gibi belirli alt süreçleri içerebilen yürütücü işlevler, oryantasyon becerileri, dikkat ve görsel-uzamsal becerilerdir. Bilişsel işlevlerdeki bu bozulmalar bireylerin bağımsız hareket etmelerini etkileyebilecek düzeyde günlük yaşam aktivitelerinde bozulmaya neden olmaktadır (Toepper vd., 2008; Salmon, 2012; Toepper, 2017).

Alzheimer hastalığı oluşumuna çevresel ve genetik faktörler etki etmektedir. Yaş en büyük risk faktörüdür ve 65 yaşından sonra her beş yılda bir iki katına çıkmaktadır. Özellikle erken başlangıç vakalarda genetik faktörlerin önemli rolü bulunmaktadır. Apolipoprotein E4 (APOE ϵ 4) allel sıklığı AH için artan bir risk faktörü olarak görülmektedir (Oboudiyat vd., 2013). Çalışmalar hipertansiyon ve diyabetin AH ile ilişkili yüksek vasküler risk faktörlerini

oluşturduğunu (Breteler 2000; Profenno vd., 2010); eğitim ve fiziksel ezgersizin ise koruyucu etkisi olabileceğini vurgulamışlardır (Xu, 2015).

Ulusal Yaşlanma Enstitüsü ve Alzheimer Derneği (NIA-AA), 2011 yılında HKB tanısı ve AH'ye bağlı demansın farklı aşamaları için klinik ölçütlerini revize etmiştir (Weller ve Budson, 2018). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 5. Baskı da (DSM-5) deliryum, demans, amnestik ve diğer geriatrik bilişsel bozuklukları daha kapsamlı olarak yeniden sınıflandırmıştır (American Psychiatric Association APA, 2013). Geliştirilen yeniden sınıflandırma sistemleri ile AH, Lewy cisimcikli demans (LCD) ve frontotemporal demans (FTD) gibi farklı nörodejeneratif hastalıklar arasında daha iyi ayırım yapılması sağlanmıştır. Ayrıca AH spektrumu, klinik öncesi hastalığı ve HKB'yi içerecek şekilde büyümüş ve risk altındaki hastaların erken tanısı için temel oluşturmaya yardımcı olmuşlardır (Galimberti ve Scarpini, 2012). Son olarak, oluşturulan bu yeni ölçütler dejeneratif beyin hastalıklarının teşhisinde mevcut bulunan potansiyel biyobelirteçlerin kullanılmasına olanak sağlamaktadır (Alzheimer's Association, 2017).

2.2. Hafif Kognitif Bozukluk

2.2.1. Hafif Kognitif Bozukluğun Tanımı ve Tanı Ölçütleri

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB), ilk olarak 1980'lerin sonlarında Reisberg ve meslektaşları tarafından normal yaşlanmaya bağlı bilişsel işlevlerde azalma ve demans ile ilişkili bilişsel bozulma arasındaki bir geçiş evresi olarak tanımlanmıştır (Reisberg vd., 1988). Kendileri veya aileleri tarafından fark edilebilen, ancak bireylerde günlük yaşam faaliyetlerini etkilemeyen bilişsel işlevlerde azalma ile belgindir (Brodaty vd., 2014; Petersen vd., 2014).

Orijinal Mayo Kliniği ölçütleri olarak adlandırılan HKB için ilk ölçütler Petersen ve meslektaşları (1999) tarafından önerilmiştir. Bireylerin HKB olarak sınıflandırılması için demansı karşılamayan, objektif testlerle desteklenmiş bellek şikayetlerinin varlığı ile genel bilişsel işlevin korunması ve günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yapabilme becerisi gerekmektedir (Petersen vd., 1999). Ancak daha sonra HKB ile ilgili çalışmalar ilerledikçe altta yatan farklı etiyolojiler göz önünde bulundurulmuştur. Farklı klinik alt tiplerin mevcut olduğu ileri sürülmüştür. Böylece HKB'nin klinik olarak ilk kavramsallaştırılması gerçekleştirilerek Mayo Klinik ölçütleri revize edilmiştir (Winbald, 2003; Petersen, 2004) (Tablo 1).

Mayo Klinik ölçütlerine göre belirlenen HKB hastaları amnestik ya da amnestik olmayan HKB olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Amnestik HKB (aHKB), demans kriterlerini karşılamayan ancak bellek işlevlerinde bozulmanın görüldüğü klinik bir tablodur. Tipik olarak,

hastalar ve aileleri artan unutkanlığın farkındadır. Bununla birlikte, yürütücü işlevler, lisan becerileri ve görsel-uzamsal beceriler gibi diğer bilişsel işlevler ve günlük yaşam aktiviteleri nispeten korunmaktadır. Amnestik olmayan HKB (aoHKB) ise yürütücü işlevler, dikkat, lisan, görsel-uzamsal beceriler gibi bellek dışındaki bir veya birden fazla bilişsel alanda bozulma ile belirgindir (Petersen, 2004; 2011)

Tablo 1. Hafif Kognitif Bozukluk Tanı Ölçütleri (2004)

1- Kendisi ya da yakını tarafından bildirilen bilişsel yakınma durumu
2- Yaşla uyumsuz olarak kendisinin ya da yakının bildirdiği geçmiş yıllara göre bilişsel yıkım
3- Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi sonucu bir ya da daha fazla bilişsel alanda bozulma
4- Günlük işlevsellik korunur
5- Demans ölçütlerinin karşılanmaması

2.2.2. Epidemiyoloji

Hafif Kognitif Bozukluk heterojen bir yapıya sahiptir. Klinik olarak sabit kalabilir, normal biliş geri dönüş gösterebilir veya demansa ilerleyebilir (Pandya vd., 2016). Özellikle aHKB, AH için önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Amnestik HKB demansa ilerleme gösterdiğinde daha çok AH ve vasküler demansa dönüşme eğiliminde iken; aoHKB daha yaygın olarak FTD veya LCD'ye dönüşebilmektedir (Molano vd., 2010).

Uluslararası çalışmalar 65 yaş üzerindeki bireylerde HKB prevalansının %10 ile %20 arasında değiştiğini belirtmektedir (Lopez vd., 2003; Busse vd., 2006; Di Carlo vd., 2007; Manly vd., 2008). Ayrıca aoHKB'nin, aHKB formuna göre daha az yaygın olduğu ve teşhis edilmesinin daha zor olduğu belirtilmektedir (Sanford, 2018; Petersen, 2011). Mayo Kliniğın gerçekleştirdiği çalışmada, aHKB'nin prevalansı %11.1 ve aoHKB prevalansı ise %4.9 olarak bulunmuştur (Petersen, 2010).

Yapılan çalışmalar %37 ile %67 oranında HKB'nin sabit kaldığını belirtmektedir (Manly vd., 2008; Ravaliga vd., 2008; Roberts vd., 2014). Ayrıca genel olarak mevcut araştırmalar Fransa, Amerika Birleşik Devletleri, İtalya, Avustralya ve Kore gibi çeşitli küresel bölgelerde HKB'den normal biliş geri dönüşün insidansının iki ile beş yıllık boylamsal takip süresinde %30 ile %50 arasında değiştiğini göstermiştir. Bunun yanı sıra, HKB hastalarının yaklaşık %10-15'nin her yıl AH geliştirdiği belirtilmektedir (Petersen vd., 2004). Bu sonuçlara bakıldığında, HKB'de normal biliş geri dönme veya stabilite durumu demansa ilerleme

durumundan daha yüksek oranda görülmektedir. Bu nedenle HKB'nin ilerleyişinin takibinin hasta tedavisini, bakımını ve demans için erken müdahaleler üzerine yapılan klinik çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmektedir (Pandya vd., 2016).

2.2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Değişen bilişsel koşulların tanımlanması; nörogörüntüleme yöntemlerini, nöropsikolojik testleri ve klinik değerlendirmeyi barındıran çoklu bir yaklaşım ile gerçekleştirilmektedir (Mckhann vd, 2011). Yapılan fonksiyonel ve yapısal görüntüleme çalışmalarında hastalığı HKB'den demansa dönüşen bireylerde medial temporal lob, temporal korteks, parietal korteks, posterior singulat girus, ve prefrontal korteks dahil olmak üzere çeşitli beyin bölgelerinde kan akışında azalma olduğu ortaya konulmuştur (Wicklund vd., 2013). Hipokampal hacim ölçümleri ile demans gelişimi gözlenebilmektedir. Yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarında aHKB'si olan bireylerde SK'lere göre hipokampal atrofi olduğu gözlenmiştir (De Carli, 2003; Heuer vd., 2013). Normal bilişe geri dönen HKB hastalarını bir yıllık boylamsal izlemde değerlendiren bir çalışma da HKB olma durumuna devam eden veya demansa ilerleyen olgulara göre yüksek Mini Mental Durum Testi (MMDT) puanı, APOE ɛ4 allel sıklığı ve amnestik olmayan tek alanlı alt tipinde oldukları bulunmuştur. Ayrıca kendisinin belirttiği ya da klinisyenin raporladığı bellekte düşüş şikayeti olmayan daha genç yaştaki bireylerde normal bilişe dönme ihtimalinde daha fazla artış olduğu gösterilmiş (Koepsell vd., 2012). Başka bir boylamsal çalışmada da daha yüksek karmaşık zihinsel aktiviteye (örneğin kitap okumak), deneyime açıklığa, daha iyi görme/koku kabiliyetine, daha büyük hipokampal ve amigdala hacimlerine ve/veya daha düşük diyastolik kan basıncına sahip bireyler için normal bilişe geri dönmenin daha muhtemel olduğu belirtilmektedir (Sachdev vd., 2013).

2.2.4. Hafif Kognitif Bozuklukta Bilişsel İşlevler

Nöropsikolojik testler, bilişsel durumun izlenmesinde oldukça önemli araçlardır. Yapılan bir araştırmaya göre nöropsikolojik testlerin, hastalık progresyonunu MRG'den daha etkili bir şekilde izlediği belirtilmektedir (Schmand vd., 2014). Hafif Kognitif Bozukluk hastalarında bellek, yürütücü işlevler, dil ve görsel-uzamsal beceriler gibi çeşitli bilişsel süreçleri değerlendiren nöropsikolojik testlerin bir veya daha fazlasında, ortalamanın 1.5 SS altında performans gösterdikleri bulgulanmıştır (Gauthier ve Touchon, 2004; Peraita vd., 2015).

Yapılan çalışmalarda demans geliştiren HKB hastalarının semantik akıcılık testleri, görsel-uzamsal beceriler ve bellek testlerinde demans geliştirmeyen HKB hastalarına göre daha

kötü performans gösterdiği ve bu testlerin HKB'nin AH'ye dönüşümünü öngördükleri bulgulanmıştır (Alegret vd., 2014; Peraita vd., 2015). Hafif Kognitif Bozukluk hastalarının üç yıl boyunca izlendiği boylamsal bir çalışmada da katılımcıların %28'inin AH'ye dönüştüğü ve bu katılımcıların MMDT puanlarında anlamlı düzeyde düşüş olduğu bulgulanmıştır (Brodaty vd., 2014). Yapılan kesitsel ve boylamsal çalışmalarda, aHKB'nin sözel ve görsel bellek işlevlerine yönelik nöropsikolojik test puanlarının aHKB ve SK'lere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Lopez, 2006; Saunders ve Summers, 2011). Birçok bilişsel işleve yönelik kapsamlı nöropsikolojik test bataryasının kullanıldığı boylamsal bir çalışmada da aHKB'li bireylerin yürütücü işlevler, dikkat, epizodik bellek ve çalışma belleği alanlarında daha düşük performans sergiledikleri bulgulanmıştır (Klekociuk ve Summers, 2014).

2.3. Göz Hareketleri

Göz hareketleri, 1800'lerden itibaren bilişsel işlevlerin değerlendirilmesine yönelik olarak incelenmektedir ve beyin yapılarının işlevselliğini anlamaya yönelik uzun yıllardır kullanılan bir yöntemdir (Müller, 1826; Anderson ve McAskill, 2013). Sakkadlar foveaya düşen görsel uyarana doğru yapılan hızlı göz hareketleridir. Gün boyunca saniyelik bir şekilde gerçekleşir ve en yaygın olarak yapılan davranış şekillerinden biridir. Ayrıca algılama ve biliş döngüsünün bir parçasıdır (Bridgeman, 1992). Göz hareketlerini incelemek üzere kullanılan ve okülomotor görevler içerisinde bulunan sakkadik göz hareketleri, bilişsel işlevlerin ve beyin fonksiyonlarının objektif ve güvenilir bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Reuther ve Kathmann, 2004).

Sakkadları incelemek için kullanılan paradigmlar planlanma, inhibisyon gibi bilişsel işlevleri içerecek şekilde uyarlanabilmektedir. Pro-sakkad ve anti-sakkad paradigmları en yaygın olarak kullanılan sakkadik göz hareketleri paradigmları arasında yer almaktadır. Pro-sakkad paradigması ani çıkan görsel uyarana yanıt olarak, bakışların hedefe göre yeniden düzenlenmesini gerektiren refleksif sakkadları içerir. Hedef uyarının çıkış yönüne göre horizontal veya vertikal olarak ölçülebilir. Anti-sakkad paradigması ise istemli olarak sunulan periferik bir uyarının zıt yönüne yapılan göz hareketleridir ve bu uyarana doğru herhangi bir refleksif göz hareketinin bastırılmasını gerektirmektedir (Pierrot- Deseilligny vd., 1995; Munoz ve Everling, 2004).

Göz hareketleri ile beyin yapılarının arasındaki ilişkinin anlaşılması amacıyla yapılan çalışmalar istemli sakkadların başlatılması ve otomatik sakkadların baskılanması süreçleri için önemli olan beyin alanlarını ortaya koymuştur. İstemli ve refleksif göz hareketlerinin

gerçekleşmesi için korteks ve beyin sapında birden fazla bölge aktive olmaktadır. Parietal göz alanı [*Parietal Eye Field (PEF)*] refleksif göz hareketlerinin (pro-sakkad), frontal göz alanı [*Frontal Eye Field (FEF)*] ise istemli göz hareketlerinin (anti-sakkad) tetiklemede rol oynamaktadır (Pouget, 2015). Sakkadik göz hareketlerinin kodlanması ve sakkadların motor olarak hazırlanmasında suplemerter göz alanı [*Suplemerter Eye Field (SEF)*] devreye girmektedir (Chapman vd., 2012). Dorsolateral prefrontal korteksin (DLPFK); sakkad inhibisyonu, kısa süreli mekansal bellek, karar verme süreçleri, beklentisel (*anticipatory*) sakkadlar ve istemli sakkadlarda öğrenilmiş bilgiyi sürdürmede rol oynadığı düşünülmektedir (Johnston vd., 2014). Sakkad oluşumunda bu yapılardan DLPFK, beyincik ve superior kollikulusa sinyal göndererek pro-sakkad oluşumuna katkıda bulunur (Pierrot- Deseilligny vd., 1995). Anti-sakkad paradigmasının başladığı nöral süreçte ise refleksif sakkadın bastırılmasına yönelik DLPFK'den superior kollikulusa gönderilen inhibitor sinyaller başlatılır. Son olarak da FEF tarafından sakkad gerçekleştirilir (Pierrot- Deseilligny vd., 1995; Molitor, 2015). Anti-sakkad paradigması cevap inhibisyonu, uyaran-cevap uyumsuzluğu ve istemli sakkad oluşumunu ile ilişkili olduğu için, bu görev ön kortikal bölgeleri pro-sakkad paradigmasından daha fazla aktive eder. Dolayısıyla anti-sakkad paradigması bilişsel ve davranışsal gelişimde temel bir rol oynadığı varsayılan prefrontal korteks işlevlerini değerlendirmek açısından önemli bir paradigmadır (Luciana ve Nelson 1998; McDowell vd., 2008; Müri ve Nyffeler, 2008).

Sakkadların bilişsel işlevlerle olan ilişkisinden dolayı, nörodejeneratif hastalıklarla bağlantılı olan bilişsel bozulmalardan etkilenebileceği düşünülmektedir (Deubel ve Schneider 2003; Anderson ve MacAskill 2013). Bu nedenle göz hareketleri paradigmaları Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı, AH ve dikkat eksikliği/ hiperaktivite bozukluğu (DEHB) dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik ve nörolojik durumların patofizyolojisi, farmakolojisi, bilişsel ve genetik özelliklerini incelemek amacıyla kullanılmaktadır (Ettinger ve Kumari, 2003; Munoz ve Everling, 2004). Bilişsel işlevlerde gerileme ile karakterize nörodejeneratif hastalıklardan birisi olan AH'de hastaların SK'lere kıyasla pro-sakkad latanslarında uzama ve daha düşük pro-sakkad hızı, hipometrik veya tamamen yanlış yöne sakkad gerçekleştirdikleri gözlenmiştir. Genel olarak pro-sakkad latansında uzama, hız (*velocity*) ve doğruluk (*accuracy*) AH'de daha değişkendir (Yang vd., 2011). Ayrıca AH'lerin SK'lere göre anti-sakkad hata oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Abel vd., 2001). Alzheimer hastalığına geçiş evresi olarak görülen HKB'de göz hareketleri kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir. Özellikle aHKB hastalarında da pro-sakkad paradigmasında latansta uzama görülmüştür (Yang vd.,

2011). Yapılan çalışmalarda erken evre AH ve HKB’de okülomotor işlevlerde bozulmaların görüldüğü bulgulanmıştır (Orban de Xivry & Lefèvre, 2007; Peltch vd., 2014; Pereira vd., 2014). Ayrıca HKB tanılı hastaların göz hareketlerinde uyarana yönelik tepki süresinin arttığını; istemsiz sakkadlarda inhibisyonun, yavaş izlemenin (*smooth pursuit*), hızın, ivmenin (*acceleration*) ve doğruluğun da azaldığını bildiren çalışmalar mevcuttur (Alichniewicz vd., 2013; Yang vd., 2013; Crawford vd., 2015).

HKB’ de göz hareketlerinin ve bunların bilişsel işlevler ile ilişkilendirilerek incelendiği çalışmalar sınırlıdır (Anderson ve McAskill, 2013). Okülomotor yanıtları ve yanıt inhibisyonunu ölçmek için pro-sakkad ve anti-sakkad paradigmalarının kullanıldığı çalışmalarda, anti-sakkad performansının bellek, dil, görsel-uzamsal beceriler ve yürütücü işlevlere yönelik nöropsikolojik test puanlarıyla ilişkisi araştırılmıştır. Stroop Testi ve MMDT ile anti-sakkad latans değerleri ve doğru yanıtları arasında korelasyon bulunmuştur. Anti-sakkad yanıtlarının diğer bilişsel işlevlere göre yürütücü işlevlerle çok daha güçlü bir korelasyon gösterdiği ve yürütücü işlevlerin yordayıcısı olduğu bulgulanmıştır (Hellmuth, 2012; Heuer, 2013; Peltch vd., 2014).

Alzheimer hastalığına erken terapötik müdahalenin sağlanması için, AH öncesi geçiş dönem olarak belirtilen HKB’ye yönelik hassas tanı cihazlarının geliştirilmesi konusunda önemli araştırmalar yapılmıştır. Sakkadların oryantasyonu, fiksasyon süresi gibi çeşitli göz hareketleri ölçümlerinin, HKB ve SK grubu arasında %87 doğruluk, %97 hassasiyet ve %77 özgüllük düzeyinde farklılaşma gösterdiği bulunmuştur (Lagun vd., 2011). Bu nedenle, yüksek riskli bilişsel profilleri en iyi şekilde tanımlamak için hassas ve güvenilir HKB ölçütlerinin belirlenmesi önemlidir (Jak vd., 2016). Göz hareketi ölçümlerinin, klinik açıdan HKB tanısına yönelik biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (Pereira vd., 2014; Seligman ve Giovannetti 2015). Bu alanda yapılacak boylamsal çalışmalara hastalığın seyrine, erken tanıya, kullanılan ölçümlerin tanı aracı olarak kullanılabilirliğini göstermesi açısından ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, boylamsal bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Genel Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Daha önce 2016-2018 tarihleri arasında birinci değerlendirmesi gerçekleştirilen çalışmanın 2. değerlendirmesi 2018-2019 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın örneklemi, 2016- 2018 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalında yürütülen, 08.09.2016 tarih ve 2905-GOA protokol numarası ile etik kurullar kararı alınmış “*Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketleri*” isimli çalışmanın katılımcıları oluşturmuştur. Bu etik kurul kararı DEU.HSL.MSc-2014970184 kodlu yüksek lisans tez çalışmasını da kapsamaktadır ve katılımcıları çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki çalışmanın verilerini kullanmak üzere DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Sinirbilimler Anabilim Dalı izni alınmıştır. Birinci değerlendirmede kapsamlı nöropsikolojik testleri ve göz hareketleri kayıtlamaları yapılmış 29'u HKB, 29'u sağlıklı kontrol (SK) olan toplamda 58 katılımcı çalışmaya alınmıştır. Birinci değerlendirmesi yapılan katılımcıların ikinci değerlendirmesi aynı standartlarda ve aynı laboratuvarında gerçekleşmiştir. Örneklem seçimi şu ölçütler göz önünde bulundurularak oluşturulmuştur: (1) göz hareketleri değerlendirmesini etkileyecek derecede görme kaybına sahip olmamak, (2) herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığın bulunmaması ve psikiyatrik ilaç kullanmıyor olmak, (3) yapılacak değerlendirmeleri uygulamaya izin vermeyecek derecede iletişim bozukluğu ve nörodejeneratif hastalık öyküsünün olmaması, (4) biliş ve okülomotor sistemi etkileyebilecek herhangi tıbbi bir ilaç kullanmıyor olmak, (5) Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) puanının 11'in altında olması ve (5) MMDT'den 23 ve üzeri puan almış olmak. Bu ölçütler ve katılımcıların test sonuçlarını etkileyebilecek yeni bir hastalık geliştirmesi, çalışmaya devam etmek istememeleri ve mortalite gibi nedenler sonucunda 19'u HKB 15'i SK olmak üzere 34 katılımcı araştırmaya dahil olmuştur. Kaybedilen katılımcı sayısı ve nedenleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Katılımcı Kaybı Nedenleri ve Sayısı

	SK (N)	aHKB (N)	aoHKB (N)	Toplam
1. Değerlendirme	29	19	10	58
Ulaşılamayan	5	2	1	8
Reddeden	8	3	2	13
Sağlık Problemi	1	1	-	2
Dışlanan	-	1	-	1
2. Değerlendirme	15	12	7	34
Kısaltmalar: SK: Sağlıklı Kontrol, aHKB: Aamnestik Hafif Kognitif bozukluk, aoHKB: Amnestik Olmayan Hafif Kognitif Bozukluk, N: katılımcı sayısı				

3.4. Çalışma Materyali

Araştırmada göz hareketlerini kayıtlamak amacıyla Eyelink 1000 Plus Göz izleme (*Eye Tracking*) sistemi kullanılmıştır. Bilişsel işlevler Ek-1’ de sunulmuş olan kapsamlı nöropsikolojik test bataryasıyla değerlendirilmiştir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Bağımsız Değişkenler

Sağlıklı kontrol, aHKB ve aoHKB örneklem grupları bağımsız değişkenleri oluşturmaktadır.

3.5.2. Bağımlı Değişkenler

Sakkadik göz hareketleri değerleri (latans, anti-sakkad hata oranı, düzeltilmiş anti-sakkad oranı, beklentisel anti-sakkad oranı) ve nöropsikolojik testlerden alınan puanlar bağımlı değişkenler olarak belirlenmiştir.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı genel polikliniğinde HKB tanısı alan ve araştırma için gereken işleme/dışlama kriterlerine uyan hastalara ve araştırmaya gönüllü olarak dahil olmayı kabul eden SK’lere DEÜ Sağlık Bilimleri Entitüsü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Tarafından onay alan bilgilendirilmiş onam formu (Ek-2) uygulamalara başlamadan önce açıklanmıştır. Bilgilendirilmiş onam formundaki

açıklamalar sonucu araştırmayı kabul eden ve dışlama ölçütlerini karşılamayan katılımcılar göz hareketlerinin kayıtlanması ve nöropsikolojik testlerin uygulanması için Sinirbilimler Anabilim Dalı Göz Hareketleri Kayıtlama ve Denge Laboratuvarına yönlendirilmişlerdir.

3.6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme

Hafif Kognitif Bozukluk hastaları ve SK'lerde beş ana bilişsel alan, kapsamlı nöropsikolojik test bataryası kullanılarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların genel kognitif durumunu değerlendirmek amacıyla Mini Mental Durum Testi (MMDT) kullanılmıştır (Folstein vd., 1975; Keskinoglu vd., 2009). Bellek, Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖSBST) (Öktem, 1992) ve Wechsler Bellek Ölçeği- Görsel Üretim Alt Testi (Wechsler, 2009) ile değerlendirilmiştir. Yürütücü işlevler için Stroop Testi (Stroop, 1935), Saat Çizme Testi (Manos ve Wu, 1994) ve Sözel Kategorik/ Leksikal Akıcılık (K-A-S) Testleri (Benton ve Hamsher, 1976) kullanılmıştır. Görsel-uzamsal beceriler, Basit Şekil Kopyalama Testi ile değerlendirilmiştir (Benton vd., 1978). Dikkat için Sayı Menzili Testleri kullanılmıştır. (Wechsler, 1987). Lisan becerilerini ölçmek için Boston Adlandırma Testi (Kaplan vd., 2001) kullanılmıştır. Duygu durumu değerlendirmek için ise Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) kullanılmıştır (Yesavage vd., 1982) .

3.6.2.1. Genel Kognitif Durum

3.6.2.1.1. Mini Mental Durum Testi

Folstein ve arkadaşları (1975) tarafından yayınlanan Mini Mental Test (MMT) , genel olarak bilişsel düzeyin belirlenmesinde kullanılabilen, kısa ve standardize bir yöntemdir. Oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama, lisan alanlarından oluşan 11 madde içermektedir ve 30 puan üzerinden değerlendirilir (Folstein vd, 1975; Keskinoglu vd., 2009).

3.6.2.2. Bellek

3.6.2.2.1. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖSBST)

Uygulayıcı, 15 kelimeyi toplam 10 tekrarla yüksek sesle okur. Katılımcıdan her deneme sonunda olabildiğince çok kelimeyi hatırlayıp söylemesi istenir. Elde edilen puan kısa süreli serbest hatırlamaya yöneliktir. Yarım saat sonra, kelimeleri okumadan, katılımcıdan kelime listesinden aklında kalanları söylemesi istenir. Elde edilen puan gecikmeli serbest hatırlamayı gösterir. On beş kelime içerisinde hatırlayamadığı kelimeler için tanıma listesinden hastanın kelimeleri tanınması istenir (Öktem, 1992).

3.6.2.2.2. *Wechsler Bellek Ölçeği- Görsel Üretim Alt Testi (WMS-R)*

Görsel belleğin değerlendirilmesinde kullanılan Wechsler Görsel Bellek Alt Küme Testi kısa süreli ve uzun süreli görsel bellek ve tanıma sürecini değerlendirmektedir. Katılımcıdan 3 adet kartta bulunan şekillere tek tek bakıp hatırladığı kadarıyla boş bir kâğıda çizmesiyle gerçekleşmektedir. İlk iki karttaki şekiller 10'ar saniye gösterilir. Son kartta iki şekil bulunmaktadır ve 15 saniye boyunca gösterilir. Uygulamadan yarım saat sonra katılımcıdan aklında kalan şekilleri çizmesi istenir. Elde edilen puan uzun süreli görsel hatırlamayı vermektedir (Wechsler, 2009).

3.6.2.3. *Dikkat*

3.6.2.3.1. *Sayı Menzili Testi (Digit Span Test)*

Sayı menzili testi, rastgele rakamların oluşturduğu sayı dizilerinden oluşan bir uygulamadır. Uygulayıcının 8 çift sayı dizisinin sayılarını okumasından sonra ilk rakamdan sonra rakama doğru tekrar edilmesi ileri sayı menzili, 7 çift dizisinin sondan başa tekrar edilmesi ise geri sayı menzili oluşturur. Sayı dizilerinin tekrar edilmesinde üst üste iki hata yapılması durumunda test sonlandırılır (Wechsler, 1987).

3.6.2.4 *Yürütücü İşlevler*

3.6.2.4.1 *Sözel Kategorik/ Leksikal Akıcılık Testi*

Sözel Kategorik Akıcılık Testi'nde katılımcıdan bir dakika içerisinde olabildiğince çok hayvan ismi sayması istenir. Katılımcının semantik akıcılığı değerlendirilir. Sözel Leksikal Akıcılık Testi ise fonemik akıcılığın değerlendirildiği bir ölçektir. Katılımcının birer dakika içerisinde K-A-S harfleri ile başlayan ve özel isim içermeyen kelimeleri sayması istenir (Benton ve Hamsher, 1976; Tumaç, 1997).

3.6.2.4.2. *Stroop Testi*

Frontal Lob işlevlerinin değerlendirilmesinde kullanılan Stroop testi, üç aşamada gerçekleşmektedir: İlk aşamada katılımcıdan rastgele olarak sıralanmış kırmızı, mavi, yeşil renkteki şekillerin renklerini söylemesi istenir. İkinci aşamada rastgele olarak kırmızı, mavi, yeşil renklerle yazılan kelimelerin katılımcı tarafından okunması istenir. Son aşamada, kırmızı, mavi ve yeşil renkle yazılmış kelimenin renklerinin söylenmesi istenir. Test süresince yapılan hata sayısı inhibisyon kontrolünü, ikinci ve üçüncü aşama arasındaki süre farkı enterferans duyarlılığını ölçmektedir (Stroop, 1935).

3.6.2.4.3. Saat Çizme Testi

Saat Çizme Testi ilk olarak Boston Afazi bataryasının bir parçası olarak kullanılmıştır (Goodglass ve Kaplan, 1983). İşitsel kavrama, planlama, motor planlama ve yönetim, soyut düşünme, görsel- mekânsal beceriler gibi bilişsel becerileri ölçen Saat Çizme Testinde de kişiye saatin dairesi hazır olarak verilir ve saatin 11'i 10 geçeyi göstermesi istenir ve testten alınabilecek en yüksek puan 10'dur (Manos ve Wu, 1994). Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (Emek Savaş, Yerlikaya ve Yener, 2018).

3.6.2.5. Lisan

3.6.2.5.1. Boston Adlandırma Testi

Boston Adlandırma Testi, kısa versiyonunda 15 adet objenin resimlerini içeren ve adlandırma becerilerini ölçen bir testtir. Katılımcıdan gösterilen objelerin günlük hayatta en sık kullanılan isimlerini söylemesi istenir. Katılımcının kelimeyi kendiliğinden mi yoksa fonemik ve semantik ipuçları yoluyla mı söylediği kaydedilir. Fonemik ipucu ile adlandırılan kelime sayısı 7'den fazlaysa adlandırma becerisinde bozulma olarak değerlendirilir (Kaplan vd., 2001).

3.6.2.6. Görsel- Uzamsal Beceriler

3.6.2.6.1. Basit Şekil Kopyalama Testi

Görsel uzamsal becerileri değerlendirmek üzere kullanılan şekil kopyalama testlerinden biri olan basit şekil kopyalamada 4 adet geometrik şekil içermektedir. Katılımcılar şekillere bakarak yanlarına olabildiğince aynısını çizmeye çalışırlar (Benton vd., 1978).

3.6.3. Duygu- Durum Değerlendirmesi

3.6.3.1. Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)

Yesavage ve arkadaşları (1983) tarafından geliştirilen GDS, yaşlı bireylere yönelik, yanıtlaması kolay ve öz bildirime yönelik bir depresyon ölçeğidir. Affeksiyon değişimi, inaktivite, irritabilite, yaşamdan geri çekilme, rahatsız edici düşünceler ve geçmiş, şimdiki zaman ve gelece yönelik olumsuz yargı alanları içeren 30 sorudan oluşmaktadır. Depresyon tanısı için eşik değer 11 olarak alınmış olup (Brink ve ark., 1982) 0-11 puan depresyon olmadığı, 11-14 puan arası olası depresyon, 14 ve üzeri puan için kesin depresyon tanısı olarak kabul edilmiştir. Ülkemizde geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Ertan (1996) tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.6.4. Göz Hareketleri Kayıtlama

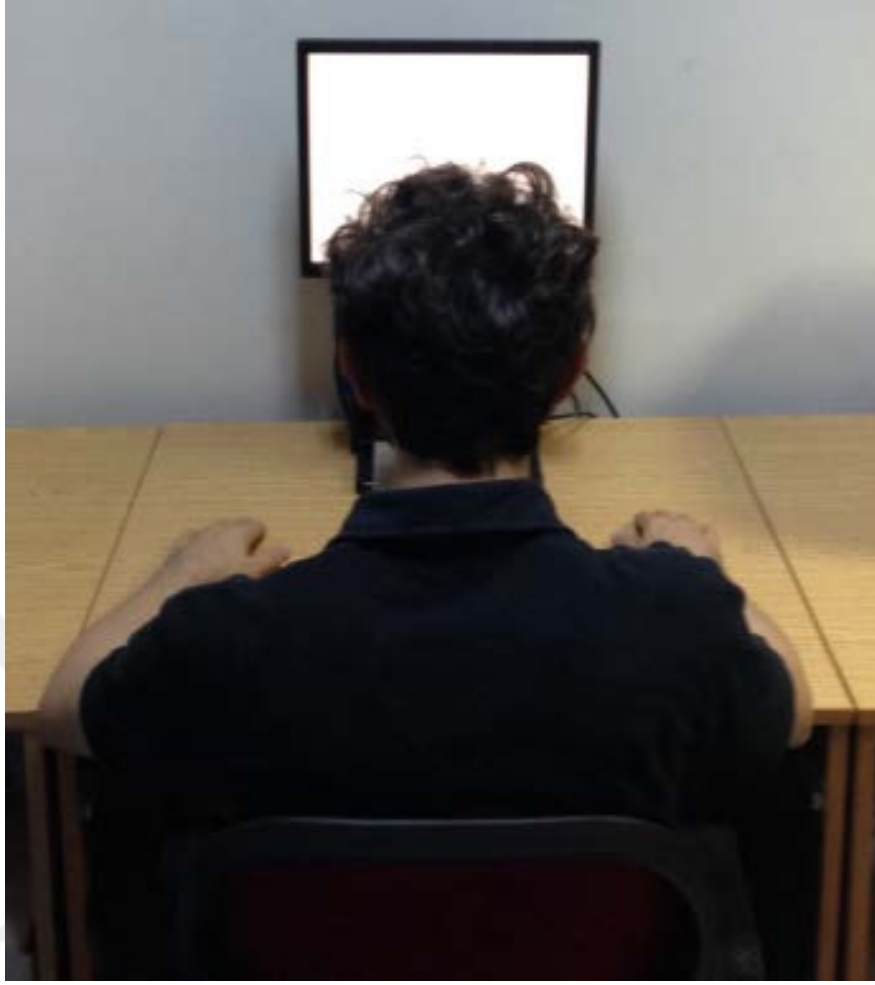
Göz Hareketlerinin kayıtlanmasında video temelli binoküler göz izleme sistemi olan EyeLink 1000 Plus (SR Research Ltd.) kullanılmıştır. Örneklem Hızı 1000 Hz olan kızılötesi

teknolojiye sahip olan bu sistem aracılığıyla katılımcıların pupil hareketleri takip edilmektedir. Uyarıların çıktığı 17 ekran LCD monitörün önünde 5 ms yenileme hızında ve 800 x 600 çözünürlükte kızılötesi kamera yerleştirilmiştir. Katılımcılar ekranın 66 cm karşısına oturtularak uyarıların takip etmeleri sağlanmıştır (Şekil 1 ve 2). Başın hareketlerinin önlenmesi ve daha güvenilir sonuçlara ulaşılabilmesi için çenelik (*chin-rest*) kullanılmıştır. Katılımcılara uygulanan her paradigma için ekranda birbiriyle paralel şekilde çıkan 9 nokta ile kalibrasyon ve validasyon yapılmıştır. Kalibrasyon her bir kişi için göz ve ekran arasındaki açıları belirlemek amacıyla yapılmıştır. Katılımcının her paradigma başlamadan önce beyaz ekranın ortasında çıkan siyah noktaya bakmasıyla fiksasyon gerçekleştirilmiştir ve test başlatılmıştır. Her bir deneme 1000 ms boyunca sunulan boş gri ekranla başlamaktadır. Daha sonra merkezi 0.5° olan beyaz daire şeklindeki fiksasyon noktası 500 ms boyunca ortaya çıkmaktadır. Fiksasyon noktasının ortadan kalkmasından sonra, 2000 ms boyunca yatay ve dikey merkezin dışındaki konumlarda hemen beyaz bir uyarı çıkmaktadır. Her bir paradigma 1 blok ve 60 denemeden oluşmaktadır. İlk 5 deneme paradigmanın anlaşılmasına yönelik denemelerdir. Sonraki 55 deneme sonuçları araştırmada analiz edilmiştir. Göz hızı $30^\circ/\text{sn}'\text{yi}$ aştığında veya göz ivmesi $8000^\circ/\text{sn}^2\text{'yi}$ aştığında sakkad kaydedilmiştir. Paradigma başladıktan sonra uyarılar ekranda seçkisiz atama ile çıkmıştır. Araştırma için pro-sakkad ve anti-sakkad paradigmatları kullanılmıştır. Pro-sakkad hem horizontal hem vertikal düzlemde; anti-sakkad horizontal düzlemde kayıtlanmıştır. Pro-sakkad ve anti-sakkad paradigmatları için sağda ve solda 30'ar kez; vertikal pro-sakkad için yukarda ve aşağıda 30'ar kez uyarı çıkacak şekilde testler oluşturulmuştur.



Şekil 1. Ekran ve pupil arası mesafe.

Örnek bir katılımcı üzerinde her bir katılımcı için ortalama olarak uygulanan ekran ve pupil arasında 660mm uzunluğundaki mesafe gösterilmiştir.



Şekil 2. Testi uygulama pozisyonu.

3.6.4.1. Pro-sakkad

Ekranda beliren gri bir arka planın üzerinde horizontal olarak sağda, ortada ve solda çıkacak şekilde 0.5° çapında simetrik üç nokta uyarın olarak belirlemektedir. Ortada ilk uyarının belirip kaybolmasıyla ekranın sağında veya solunda yeni uyarın ortaya çıkmaktadır. Katılımcıdan ekranda çıkan uyarınları takip etmesi istenir. Her uyarın 1000 ms ekranda kalmaktadır ancak katılımcıların uyarına fiksasyon gerçekleştirmesi durumunda yeni denemeye geçilecek şekilde ayarlanmıştır (Şekil 3).

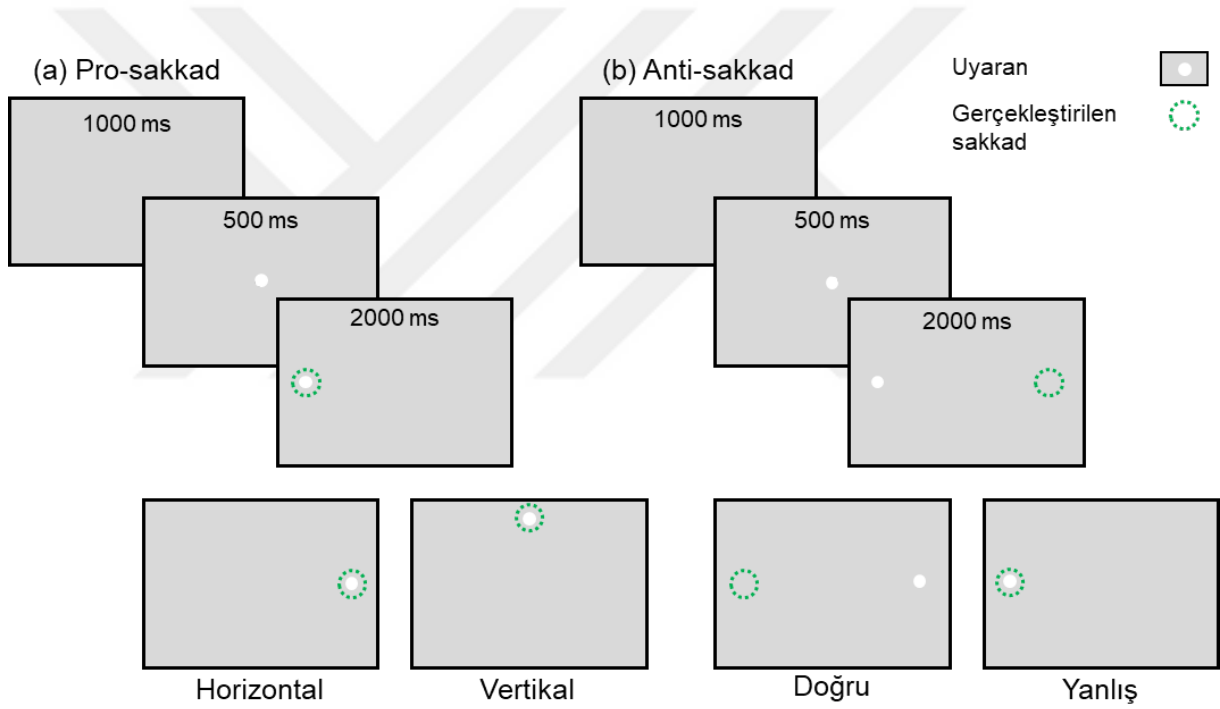
3.6.4.2. Vertikal Pro-sakkad

Ekranda beliren gri bir arka planın üzerinde vertikal olarak yukarıda, ortada ve aşağıda çıkacak şekilde 0.5° çapında simetrik üç nokta uyarın olarak belirlemektedir. Ortada ilk uyarının belirip kaybolmasıyla ekranın yukarısında veya aşağısında yeni uyarın ortaya çıkmaktadır. Katılımcıdan ekranda çıkan uyarınları takip etmesi istenir. Her uyarın 1000 ms ekranda

kalmaktadır ancak katılımcıların uyarana fiksasyon gerçekleştirme durumunda yeni denemeye geçilecek şekilde ayarlanmıştır (Şekil 3).

3.6.4.3. Antisakkad

Ekranda beliren gri bir arka planın üzerinde horizontal olarak sağda, ortada ve solda çıkacak şekilde 0.5° çapında simetrik üç nokta uyarın olarak belirlemektedir. Ortada ilk uyarının belirip kaybolmasıyla ekranın sağında veya solunda yeni uyarın ortaya çıkmaktadır. Her uyarın 1000 ms ekranda kalmaktadır ancak katılımcıların uyarının tersine fiksasyon gerçekleştirme durumunda yeni denemeye geçilecek şekilde ayarlanmıştır. Katılımcıdan ekrandan çıkan uyarının tam tersi yönüne, ayna görüntüsü düşünerek, bakması yönergesi verilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Sakkadik göz hareketleri paradigmaları.

(a) Pro-sakkad paradigmasında 1000 ms boyunca gösterilen boş bir gri ekranın ardından ekranın ortasında beyaz bir fiksasyon noktası 500 ms boyunca gösterilmektedir. Son aşamada beyaz bir uyarın (nokta) ekranın sağında ya da solunda, katılımcı sakkad gerçekleştirene kadar en fazla 2000 ms duracak şekilde, gösterilmektedir. (b) Anti-sakkad paradigmanın yöntemi pro-sakkad ile aynıdır ancak uygulama şekli farklıdır. Bu paradigmada katılımcıdan çıkan uyarının zıt yönüne doğru sakkad gerçekleştirilmesi istenir. Yeşil daire her bir koşulda gerçekleştirilmesi gereken sakkadı örnek olarak göstermektedir.

3.6.4.4. Göz Hareketleri Verilerinin Analiz Edilmesi

Sakkad yanıtlarının işlemlenmesi için EyeLink Data Viewer yazılımı kullanılmıştır. Katılımcılara uygulanan paradigmalarda her bir paradigma için belirli parametreler ölçülmüştür. Latans değeri için 80 ve 700 ms arasındaki doğru yanıtlar tanımlanmıştır. Anti-sakkad hatası paradigmanın gerektirdiği yönden zıt yöne bakıldığı ya da sakkad gerçekleştirilmediği durumlarda hesaplanmıştır. Düzeltilmiş sakkad (*express saccades*) 80ms ve 130 ms arasındaki düzeltilmiş anti-sakkad yanıtı olarak tanımlanmıştır ve son olarak beklentisel sakkad (*anticipatory saccade*) 80 ms'den kısa latansa sahip sakkadlar olarak kabul edilmiştir.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

	Aralık 2018	Ocak 2019	Şubat 2019	Mart 2019	Nisan 2019	Mayıs 2019	Haziran 2019	Temmuz 2019	Ağustos 2019	Eylül 2019	Ekim 2019	Kasım 2019	Aralık 2019	Ocak 2020	Şubat 2020	Mart 2020	Nisan 2020	Mayıs 2020	Haziran 2020	Temmuz 2020
Kaynak tarama	x	x	x	x	x	x			x	x	x									
Planlama	x	x										x	x	x						
Ön çalışma	x	x																		
İzinler – onaylar	x																			
Veri toplama ve değerlendirme	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x						
İstatistiksel çözümleme							x	x	x		x		x	x	x	x				
Yazım															x	x	x	x	x	x
Basım																	x	x	x	x
Sunum																	x	x	x	x

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma verileri “*Statistical Package for Social Sciences*” (SPSS 20.0) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tüm testler için anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edilmiştir. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık katsayıları (z -puanı $< .1.96$) ve Shapiro-Wilk testi ($p < 0.05$) kullanılarak incelenmiştir. Demografik bilgilerin (yaş, cinsiyet, eğitim, yakınma, hastalık süresi) karşılaştırılması uygunluk durumuna göre Kruskal-Wallis H testi, Mann-Whitney U testi, tek yönlü Varyans Analizi (*one-way analysis of variance* – ANOVA), ki-kare test ile analiz edilmiştir. Sağlıklı kontrollerin ve HKB hastalarının bilişsel işlevlerinin karşılaştırılmasında görsel-uzamsal beceriler dışındaki dört bilişsel alan için standart nöropsikolojik z -puanı kullanılmıştır. Z -skoru hesaplamada [(ham puan - aritmetik ortalama)/standart sapma] formülü kullanılmıştır (Song vd., 2013). Her bir bilişsel alan için kompozit Z -skoru dönüşümü nöropsikolojik testler üzerinden hesaplanmıştır.

Gruplar arası nöropsikolojik test puanları ve göz hareketlerinin analizinde parametrik koşullarda tek yönlü ANOVA; parametrik olmayan koşullarda Kruskal- Wallis H testleri kullanılmıştır. Gruplar arası farkı değerlendirmede post hoc çoklu karşılaştırma analizleri yapılmıştır. Varyansların homojen olduğu durumlarda Bonferroni, homojen olmadığı durumlarda Tamhane düzeltmesi uygulanmıştır. Boylamsal analizlerde, uygulamaların öncesi ve sonrası test ortalamaları verilerin normal dağıldığı durumlarda Bağımlı Örneklem t -Testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılım koşulları sağlanmadığı durumlarda Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmıştır. Tüm gruplarda ve hastalarda beş bilişsel alanın Z -skoru ve sakkadik göz hareketi sonuçları arasındaki ilişkiye bakmak için uygunluk durumuna göre Spearman ya da Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu tez çalışmasının katılımcılarının iki yıl arayla izlenmesi nedeniyle katılımcıların tamamına ulaşamamış olması önemli bir kısıtlılıktır. İki yıllık izlemde katılımcıların ilaç takibinin kontrollü olarak yapılamamış olması ise diğer bir kısıtlılığımızdır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışmasının etik kurul onayı DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 06.03.2019 tarih ve 4497-GOA protokol numaralı 2019/12-40 sayılı karar numarasıyla alınmıştır. Etik kurul yazılı kararı Ek-3’tedir.

4. BULGULAR

4.1. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Demografik Özellikleri

Çalışmaya 24.9 ± 2.2 ay arayla izlemek amacıyla 19 HKB tanılı hasta (12 aHKB ve 7 aoHKB) ve 15 SK olmak üzere toplamda 34 kişi katılmıştır. Katılımcılardan üç aHKB yapılan nörolojik muayene sonucu AH'ye; SK grubundan bir katılımcı ise nöropsikolojik testlerde bellek dışında diğer bilişsel işlevlerde ortalamanın 1.5 SS'nın altında performans göstermesi sonucu aoHKB'ye ilerlemiştir. Bulgular başlangıç tanısına göre HKB ve SK'lerin sonuçlarını göstermektedir. Katılımcıların yaş ($p = 0.354$), eğitim süresi ($p = 0.078$), el baskınlığı ($p = 0.260$), hastalık süresi ($p = 0.243$) ve GDÖ ortalaması ($p = 0.680$) bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Cinsiyet gruplar arası anlamlı farklılık göstermektedir [$\chi^2(2) = 7.410, p = 0.025$]. Gruplara ait verilerin ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Demografik Özellikleri

	SK (n = 15)	aHKB (n = 12)	aoHKB (n = 7)	p
Demografik				
Yaş (yıl)	68.1 $\pm$ 10.9	72.9 $\pm$ 5.1	71.6 $\pm$ 8.6	0.354 ^a
Cinsiyet (kadın/erkek)	5/10	3/9	6/1	0.025^b
Eğitim (yıl)	12.7 $\pm$ 2.3	11.3 $\pm$ 4.5	9.0 $\pm$ 3.4	0.078 ^a
El Baskınlığı (sağ/sol)	13/2	12/0	7/0	0.260 ^b
Hastalık Süresi (ay)	-	53 $\pm$ 35.61	39.43 $\pm$ 11.41	0.243 ^c
Duygudurum				
GDÖ	3.73 $\pm$ 2.37	5.00 $\pm$ 5.31	5.43 $\pm$ 4.35	0.680 ^d

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterilmiştir. Gruplar arası istatistiksel farkın olduğu değerler koyu renk ile vurgulanmıştır, $p < 0.05$. ^aSürekli ve normal dağılım koşullarında Tek Yönlü ANOVA; ^bKategorik verilerde Ki-Kare Testi; ^cNormal dağılım koşullarında Bağımsız Örneklem T Testi; ^dSürekli ve normal dağılmayan koşullarda Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: SK: Sağlıklı Kontrol, aHKB: Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk, aoHKB: Amnestik Olmayan HKB, GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği.

4.2. Birinci ve İkinci Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması

4.2.1. Nöropsikolojik Değerlendirmenin Karşılaştırılması

Hafif Kognitif Bozukluk hastaları ve SK'lere nöropsikolojik testler uygulanarak bellek, dikkat, yürütücü işlevler, lisan ve genel kognitif durumlarının kompozit Z skoru sonuçları izlenmiştir. Görsel-uzamsal becerilerde sonuçların ortalamaları değerlendirilmiştir.

Amnestik HKB hastalarının genel kognitif durumun değerlendirildiği MMDT ortalamaları anlamlı düzeyde düşmüştür [$t(11) = 3.127, p = 0.010$]. Bellek ($Z = -1.177, p = 0.239$), dikkat ($Z = 0.000, p = 1.000$), yürütücü işlevler [$t(11) = -0.635, p = 0.539$], görsel-uzamsal beceriler ($Z = -1.633, p = 0.102$) ve lisan [$t(11) = -0.324, p = 0.752$] puanlarında iki değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Amnestik olmayan HKB hastalarında MMDT'nin ($Z = -2.003, p = 0.045$) 2. değerlendirme puan ortalaması, 1. değerlendirme puan ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür. Bellek [$t(6) = -0.02, p = 0.954$], dikkat [$t(6) = -0.375, p = 0.721$], yürütücü işlevler [$t(5) = -0.430, p = 0.685$], lisan becerileri ($Z = 0.507, p = 0.612$) ve görsel-uzamsal becerilerde ($Z = 0.000, p = 1.000$) iki değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sağlıklı kontrol grubunun MMDT ($Z = -1.897, p = 0.058$), bellek [$t(14) = 1.234, p = 0.237$], dikkat ($Z = -1.193, p = 0.233$), yürütücü işlevler [$t(13) = -0.349, p = 0.733$], görsel-uzamsal beceriler ($Z = 0.000, p = 1.000$) ve lisan [$t(14) = -0.071, p = 0.944$] puanlarında iki değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hafif Kognitif Bozukluk ve SK'lerin nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarının 1. ve 2. değerlendirme ortalamaları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin NPT Boylamsal Değerlendirme Sonuçlarının Ortalamaları

	Zaman	SK (n = 15)	p	aHKB (n = 12)	p	aoHKB (n = 7)	p
Genel Kognitif Durum							
MMDT	1.	29.5 ± 0.74	0.058 ^b	27.83 ± 1.40	0.010 ^a	29.29 ± 0.95	0.045 ^b
	2.	28.8 ± 1.37		25.83 ± 2.92		27.29 ± 1.11	
Kognitif Test Puanları							
Bellek	1.	0.48 ± 0.28	0.237 ^a	-0.83 ± 0.45	0.239 ^b	0.36 ± 0.33	0.954 ^a
	2.	0.40 ± 0.30		-0.69 ± 0.77		0.36 ± 0.28	
Dikkat	1.	0.23 ± 0.84	0.233 ^b	-0.27 ± 0.96	1.000 ^b	-0.29 ± 0.72	0.721 ^b
	2.	0.43 ± 0.78		-0.39 ± 0.70		-0.21 ± 1.10	
Yürütücü İşlevler	1.	0.31 ± 0.20	0.733 ^a	-0.38 ± 0.72	0.539 ^a	-0.03 ± 0.39	0.685 ^a
	2.	0.34 ± 0.30		-0.31 ± 0.63		-0.03 ± 0.49	
Görsel-Uzamsal Beceriler	1.	4.00 ± 0.00	1.000 ^b	3.42 ± 1.00	0.102 ^b	3.86 ± 0.38	1.000 ^b
	2.	4.00 ± 0.00		3.75 ± 1.00		3.86 ± 0.38	
Lisan	1.	0.22 ± 0.51	0.944 ^a	- 0.21 ± 0.72	0.752 ^a	0.00 ± 0.61	0.612 ^b
	2.	0.23 ± 0.41		-0.18 ± 0.74		-0.05 ± 0.42	

Değerler Kompozit Z Skoru ± standart sapma olarak gösterilmiştir. Gruplar arası istatistiksel farkın olduğu değerler koyu renk ile vurgulanmıştır, $p < 0.05$. ^aSürekli, normal dağılım gösteren tekrarlı ölçümler için Bağımlı Örneklemeler İçin T Testi; ^bSürekli ve normal dağılmayan koşullarda tekrarlı ölçümler için Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; Kısaltmalar: aHKB: Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk, aoHKB: Amnestik Olmayan HKB, SK: Sağlıklı Kontrol, MMDT: Mini Mental Durum Testi.

4.2.2. Göz Hareketlerinin Karşılaştırılması

Hafif Kognitif Bozukluk hastaları ve SK'lere göz hareketleri paradigmaları uygulanarak vertikal ve horizontal pro-sakkad latansı, anti-sakkad latansı, anti-sakkad hata oranı, düzeltilmiş anti-sakkad oranı ve beklentisel anti-sakkad oranı sonuçları izlenmiştir.

Amnestik HKB grubunun anti-sakkad latans ortalamaları 2. değerlendirmede 1. değerlendirmeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalmıştır [$t(11) = 2.296$, $p = 0.042$]. Horizontal [$t(11) = 1.041$, $p = 0.320$] ve vertikal pro-sakkad latans sürelerinde [$t(11) = 1.128$, $p = 0.283$] iki değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Anti-sakkad yanıt oranlarına bakıldığında; anti-sakkad hata oranı [$t(11) = -0.546$, $p = 0.596$],

düzeltilmiş anti-sakkad oranı [$t(11) = 1.207, p = 0.253$] ve beklentisel anti-sakkad oranında [$t(11) = 0.035, p = 0.973$] her iki değerlendirme arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Amnestik olmayan HKB hastalarında horizontal pro-sakkad [$t(6) = 1.602, p = 0.16$], vertikal pro-sakkad [$t(6) = 1.795, p = 0.123$], anti-sakkad latans ortalamalarında ($Z = -0.507, p = 0.612$); anti-sakkad hata oranı ($Z = -1.105, p = 0.916$), düzeltilmiş anti-sakkad oranı [$t(6) = -1.568, p = 0.168$] ve beklentisel anti-sakkad oranında [$t(6) = -0.382, p = 0.716$] istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

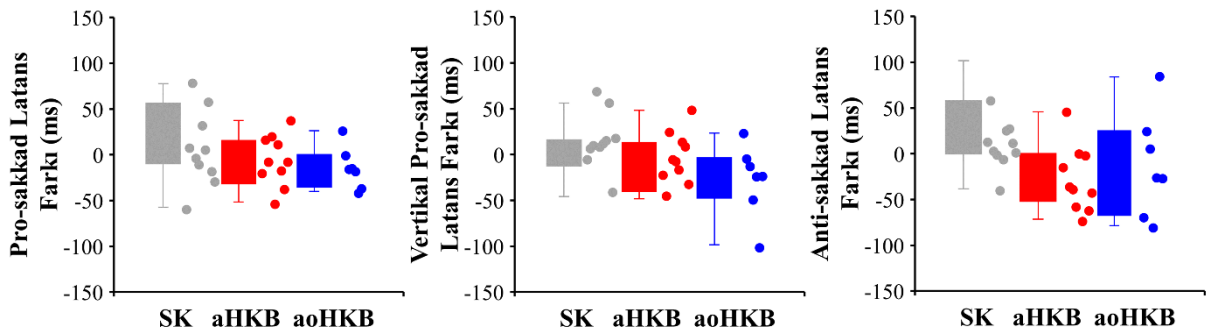
Sağlıklı kontrol grubunun anti-sakkad latans ortalamaları 2. değerlendirmede 1. değerlendirmeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzamıştır [$t(14) = -2.259, p = 0.04$]. Horizontal ($Z = -0.455, p = 0.233$) ve vertikal pro-sakkad latans sürelerinde ise [$t(14) = -0.731, p = 0.477$] iki değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Anti-sakkad yanıt oranlarında SK'lerde anti-sakkad hata oranı ($Z = -1.404, p = 0.160$), düzeltilmiş anti-sakkad oranı [$t(14) = -0.460, p = 0.653$] ve beklentisel anti-sakkad oranında [$t(14) = -1.051, p = 0.311$] her iki değerlendirme arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Hafif Kognitif Bozukluk ve SK'lerin göz hareketleri değerlendirme sonuçlarının 1. ve 2. değerlendirme ortalamaları Tablo 5'te gösterilmiştir. Ayrıca ikinci ölçüm ve birinci ölçüm arasındaki farklar Şekil 4'te ve Şekil 5'te sunulmuştur.

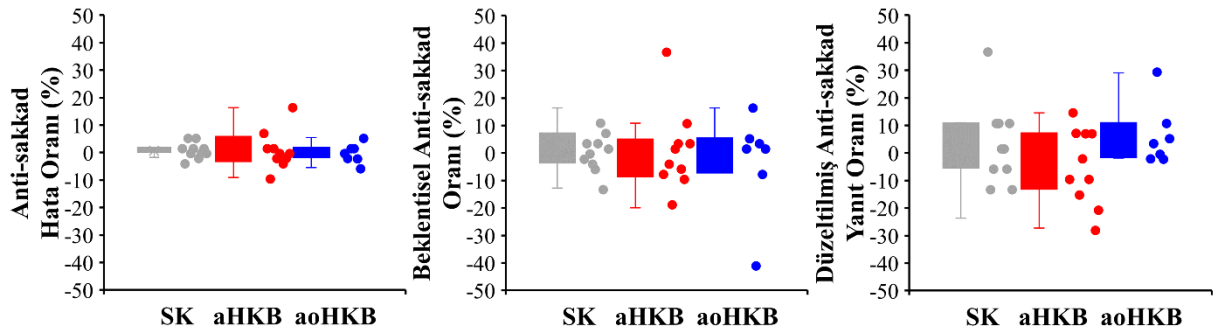
Tablo 5. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Göz Hareketleri Boylamsal Değerlendirme Sonuçlarının Ortalamaları

	Zaman	SK (n = 15)	p	aHKB (n = 12)	p	aoHKB (n = 7)	p
Latans (ms)							
Horizontal	1.	326.6 ± 44.7	0.233 ^b	397.5 ± 60.8	0.320 ^a	360.5 ± 41.3	0.160 ^a
Pro-sakkad	2.	342.4 ± 48.3		389.3 ± 50.4		347.0 ± 32.7	
Vertikal	1.	349.5 ± 36.4	0.477 ^a	391.1 ± 54.0	0.283 ^a	397.8 ± 56.1	0.123 ^a
Pro-sakkad	2.	355.3 ± 28.9		381.3 ± 40.4		371.7 ± 46.5	
Anti-sakkad	1.	432.8 ± 64.2	0.040 ^a	535.6 ± 85.7	0.042 ^a	459.6 ± 66.9	0.612 ^b
	2.	454.3 ± 66.5		513.2 ± 92.6		448.0 ± 35.4	
Anti-sakkad Yanıt Oranları (%)							
Anti-sakkad Hata Oranı	1.	0.6 ± 1.1	0.160 ^b	3.3 ± 3.8	0.596 ^a	2.6 ± 3.5	0.916 ^b
	2.	1.3 ± 2.0		4.4 ± 5.6		2.6 ± 2.5	
Düzeltilmiş Anti-sakkad Oranı	1.	32.7 ± 20.7	0.653 ^a	54.4 ± 25.3	0.253 ^a	37.4 ± 22.9	0.168 ^a
	2.	34.4 ± 19.7		50.0 ± 24.4		43.9 ± 22.3	
Beklentisel Anti-sakkad Oranı	1.	12.0 ± 8.3	0.311 ^a	21.1 ± 9.2	0.973 ^a	20.0 ± 16.9	0.716 ^a
	2.	15.0 ± 12.4		20.9 ± 11.3		17.4 ± 7.5	

Değerler ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir. Gruplar arası istatistiksel farkın olduğu değerler koyu renk ile vurgulanmıştır, $p < 0.05$. ^aSürekli, normal dağılım gösteren tekrarlı ölçümler için Bağımlı Örneklemeler İçin T Testi; ^bSürekli ve normal dağılmayan koşullarda tekrarlı ölçümler için Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; Kısaltmalar: SK: Sağlıklı Kontrol, aHKB: Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk, aoHKB: Amnestik Olmayan Hafif Kognitif Bozukluk



Şekil 4. İkinci ve birinci ölçüm arasındaki latans (ms) farkı.



Şekil 5. HKB Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerin Anti Sakkad Yanıt Oranlarının Farkları

4.2.3. Göz Hareketleri ve Bilişsel İşlevlerdeki Değişimin Korelasyonu

İkinci ölçümden birinci ölçüm çıkarılarak elde edilen fark üzerinden göz hareketleri ve bilişsel işlevlerdeki değişim arasındaki korelasyona Spearman Korelasyon Testi analizi ile bakılmıştır.

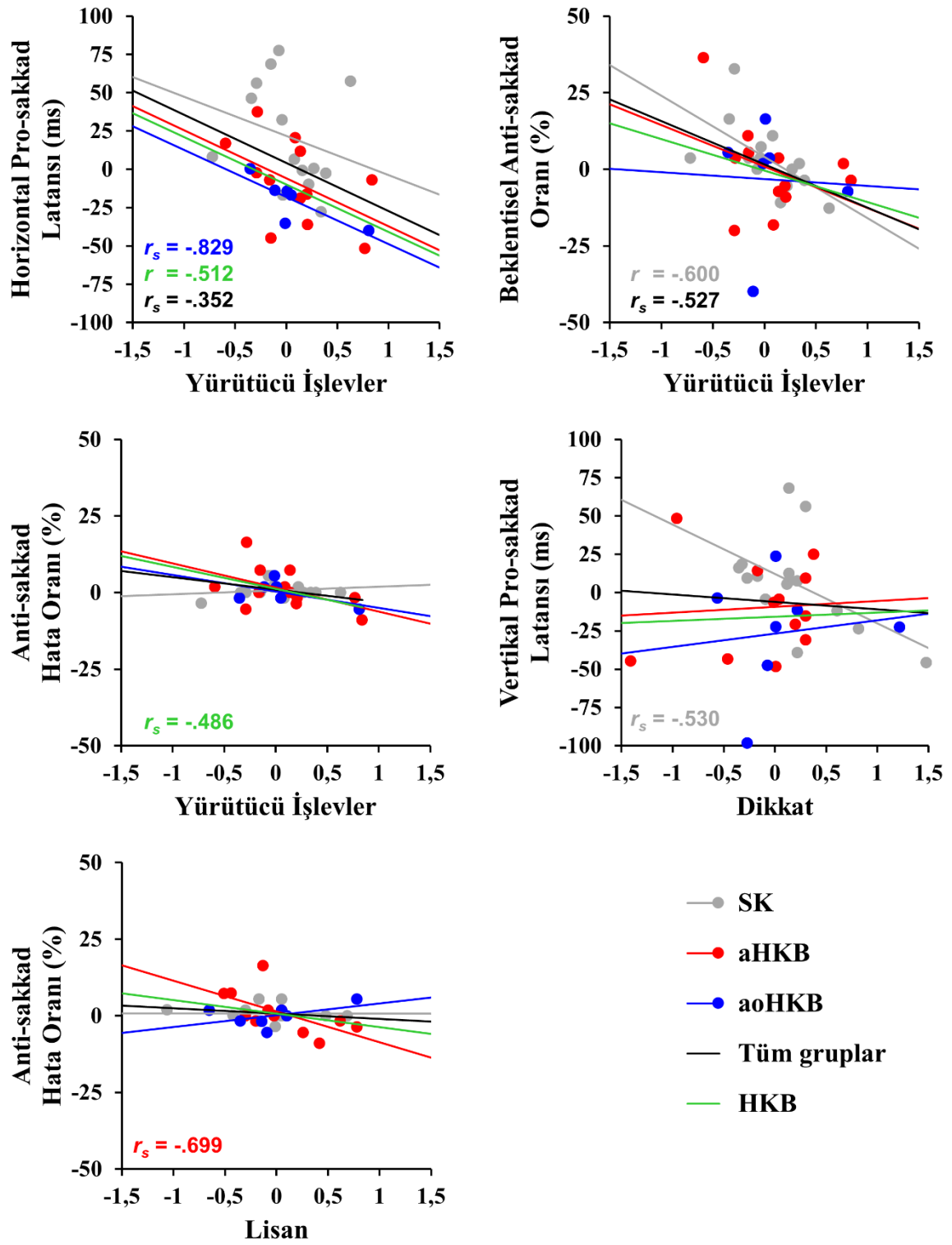
Tüm HKB hastaları için, yürütücü işlevler ile horizontal pro-sakkad latansı ($r = -0.512$, $p = 0.030$) ve anti-sakkad hata oranı ($r = -0.486$, $p = 0.041$) arasında orta düzeyde negatif yönde korelasyon gözlenmiştir.

Amnestik HKB grubunda lisan becerileri ve anti-sakkad hata oranı arasında yüksek düzeyde negatif yönde korelasyon vardır ($r = -0.699$, $p = 0.011$).

Amnestik olmayan HKB grubunda yürütücü işlevler ve horizontal pro-sakkad latansı arasında yüksek düzeyde negatif yönde korelasyon bulunmuştur ($r = -0.829$, $p = 0.042$).

Sağlıklı kontrollerde, yürütücü işlevler ve beklentisel anti-sakkad oranı arasında yüksek düzeyde negatif yönde korelasyon bulunmuştur ($r = -0.600$, $p = 0.023$). Ayrıca, dikkat ve vertikal pro-sakkad latansı arasında orta düzeyde negatif yönde korelasyon vardır ($r = -0.530$, $p = 0.042$).

Tüm gruplar için, yürütücü işlevler ile beklentisel anti-sakkad oranı ($r = -0.527$, $p = 0.002$) arasında negatif yönde yüksek düzeyde; horizontal pro-sakkad latansı ($r = -0.352$, $p = 0.048$) ile arasında düşük düzeyde negatif yönde anlamlı düzeyde korelasyon vardır. Şekil 6'da hem HKB hem de HKB'nin alt grupları, SK ve tüm gruplar için anlamlı olan korelasyonlar gösterilmiştir.



Şekil 6. Göz Hareketleri ve Bilişsel İşlevlerdeki Değişimler Arasındaki Korelasyonlar

5. TARTIŞMA

Nörodejeneratif hastalıklarda hastalığın ilerleyişini daha iyi anlamak, uygulanan tedavinin etkinliğini gözlemleyebilmek, hastaların yaşam kalitelerini yükseltebilmek için boylamsal çalışmalar çok önemlidir. Hafif Kognitif Bozukluk'un normal yaşlanmadan AH' ye geçiş dönemi olarak görülmesi ve AH'de erken tanının büyük önem taşıması nedeniyle hastalığın gidişatının izlenmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Temel olarak bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir: (1) Göz hareketleri boylamsal izlemde anlamlı farklılıklar göstermiştir; (2) Bir SK olmak üzere toplam dört katılımcının bilişsel işlevlerindeki bozulmanın ilerleyici olduğu gözlenmiştir; (3) Genel olarak bilişsel işlevlerde değişim gözlenmezken, göz hareketlerinde anlamlı değişimler saptanmıştır ve; (4) bu değişimler bilişsel işlevler ile ilişkili bulunmuştur.

5.1. Göz Hareketlerinin İzlemi

Çalışmamızda aHKB hastalarının anti-sakkad latanslarında kısalma izlenmiştir. Bu değişime rağmen aHKB hastalarının latans ortalamaları, aoHKB'lerin latans ortalamalarından yüksektir. Bu grubun ilk değerlendirmeye göre daha iyi performans göstermelerinin nedeni heterojen bir yapıya sahip olan HKB'nin bilişsel işlevlerinde gözlenen dalgalanmalar olarak düşünülebilir. Diğer yandan, aHKB'deki bu değişime rağmen anti-sakkad latans ortalamasının aoHKB'den yüksek olması, anti-sakkad paradigmasının ayırıcı bir tanı olarak kullanılabilirliğini gösterebilir.

Sağlıklı kontrollerin anti-sakkad latanslarının uzadığı tespit edilmiştir. Ancak latanstaki bu uzama HKB hastalarındaki kadar belirgin değildir. Latansta görülen uzamanın yaşla birlikte ortaya çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Klein vd., 2000; Peltsch vd., 2011). Ayrıca bilişsel bozulmalar nöropsikolojik testlerde ortaya çıkmadan önce bile hastalık seyrinin erken döneminde gelişebilmektedir (Crawford vd., 2005; 2016). Bu nedenle, SK'lerdeki anti-sakkad performansındaki düşüş gelecek bir bilişsel işlev bozukluğunun ön belirtisi olabilir ve sağlıklı bireylerin takiplerinin yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

Pro-sakkad latansları ve anti-sakkad yanıt oranları ölçümlerinde anlamlı bir değişim bulgulanmamıştır. İkinci değerlendirmede katılımcı kaybı sonucu örneklemin azalması da diğer göz hareketleri ölçümlerinde anlamlı bir farkın olmamasına neden olmuş olabilir.

5.2. Bilişsel İşlevlerin İzlemi

Bilişsel işlevlerde gözlemlenen değişime bağlı olarak üç aHKB hastası nörolojik muayene sonucu AH tanısı almışlardır. Sağlıklı kontrol grubundan bir katılımcının ise aoHKB'ye ilerlediği gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar HKB hastalarının değişken seyirli klinik süreci nedeniyle boylamsal izlemin önemli olduğunu göstermektedir (Pandya vd., 2016; Alves vd., 2018). Ayrıca, yalnızca hastalar değil 50 yaş üzerindeki sağlıklı bireylerin bilişsel işlevlerinin takibi de önemlidir.

Genel kognitif durumun değerlendirilmesinde kullanılan MMDT puanlarında hem aHKB hem de aoHKB grubunda düşüş izlenmiştir. Ancak literatürde MMDT'nin AH'de bilişsel gerilemeyi izlemek için yeterli kaynaklardan biri olarak görülmesine rağmen HKB grubunda anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Ayrıca HKB'nin seyrini doğru bir şekilde yansıtmak için yeterli olmadığı belirtilmiştir (Kim vd., 2017; Li vd., 2018). Çalışmamızda AH'ye dönüşen HKB olgularının varlığı MMDT'de düşüşlerin gözlenmesine neden olmuş olabilir. Bilişsel işlevlerdeki düşüşlerin izlendiği boylamsal çalışmaların aksine (Saunders ve Summers, 2011; Klekociuk ve Summers, 2014) çalışmamızda diğer bilişsel alanlarda değişim gözlenmemiştir. Her iki durum çalışmamızın örneklem sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca yapılan çalışmalar HKB hastalarının değişken seyirli klinik süreci nedeniyle iki yıl ya da daha az bir süre izlemenin yeterli olamayabileceğini; bu yüzden bilişsel işlevlerdeki değişimleri gözlemlemek için daha uzun izlem yapılmasının gerekli olduğunu göstermektedir (Pandya vd., 2016; Alves vd., 2018).

Görsel-uzamsal becerilerin değerlendirilmesi sonucunda 34 katılımcıdan sadece 3 aHKB olgusunun sonucunda değişim izlenmiştir. Bu nedenle, çalışmamızda görsel-uzamsal becerileri değerlendirmede yalnızca Basit Şekil Kopyalama Testi'nin kullanılmış olması bir kısıtlılık olarak düşünülebilir. Gelecek çalışmalarda, bu teste ek olarak Çizgi Yönünü Belirleme Testi (Benton vd., 1978) gibi alternatif testlerin de kullanılmasının görsel-uzamsal becerileri değerlendirmede daha etkili sonuçlar sunacağını düşünmekteyiz.

5.3. Göz Hareketleri ve Bilişsel İşlevlerdeki Değişimlerin Korelasyonu

Araştırma sürecinde göz hareketleri ve bilişsel işlevlerdeki değişimler arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Yürütücü işlevler ile pro-sakkad latansı arasındaki ilişki tüm gruplarda, HKB ve aoHKB grubunda gözlenmiştir. En yüksek ilişki ise aoHKB grubundadır. Bu durum, pro-sakkad latansının yürütücü işlevlerin bir yordayıcısı olarak, aoHKB'yi aHKB'den

ayırmada önemli olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde HKB’de yürütücü işlevleri değerlendirmede göz hareketlerinin geçerli bir yöntem olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (Hellmuth vd., 2012; Heuer vd., 2013; Peltsch vd., 2014).

Bir diğer ölçüm aracı olan anti-sakkad hata oranı ile yürütücü işlevler arasındaki ilişki HKB grubunda gözlenirken HKB’nin alt gruplarında bu ilişki yoktur. Latanslarda olduğu gibi anti-sakkad hata oranı da yürütücü işlevleri değerlendirmede HKB için pratik ve kolay uygulanabilen alternatif bir ölçüm aracı olabilir.

Diğer önemli bir nokta ise aHKB’deki lisan becerilerindeki değişim ile anti-sakkad hata oranının ilişkili olmasıdır. Amnestik olmayan HKB sayısının azlığı nedeniyle değişimin bu grupta gözlenmediği düşünülmektedir. Anti-sakkad performansları ve lisan becerileri arasındaki ilişkiye bakılan kesitsel bir çalışmada HKB hastalarında çalışmamızdan farklı olarak ilişki görülmemiştir (Heuer vd., 2013). Bu nedenle lisan becerilerindeki değişim boylamsal izlemde daha etkili sonuçlar sunuyor olabilir.

Çalışmamızda, iki değerlendirme arasındaki değişim tek başına SK grubu için de incelenmiştir. Kesitsel bir çalışmada, sağlıklı yaşlanmada dikkat ve yürütücü işlevler ile göz hareketleri arasındaki ilişki gösterilmiştir (Noiret vd., 2016). Çalışmamızda da SK’lerde dikkatteki bozulma ile vertikal pro-sakkad latansında uzama doğru orantılıdır. Ayrıca yürütücü işlevler ile beklentisel anti-sakkad oranında da ilişki gözlenmiştir. Bu nedenele daha önceki bulgularda olduğu gibi göz hareketleri ile bilişsel işlevler arasındaki ilişki yalnızca hastalıkta değil sağlıklı olarak düşünülen bireylerde de gözlenmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nöropsikolojik testler HKB ve demanstaki bilişsel değişimleri değerlendirmek için en geçerli araçlardan biri olarak kabul edilmektedir. Fakat zaman alıcıdır ve hastaların fiziksel durumu her zaman test yapmaya elverişli değildir. Test performansı büyük ölçüde motivasyon da dahil olmak üzere hastanın yanıt verebilirliğine bağlıdır ve bu durum hastalarda hayal kırıklığına ve testleri yarım bırakmaya neden olabilir. Ayrıca, doğru değerlendirme için eğitilmiş nöropsikologlara ihtiyaç vardır. Bu nedenle, nöropsikolojik testlerin tüm klinik ortamlarda uygulanması her zaman uygun olmayabilmektedir (Sheehan, 2012; Woodford ve George, 2007; Kim, 2017). Göz hareketleri ise invaziv olmayan, hassas, düşük maliyetli ve pratik bir yöntem olarak bilişsel işlevleri değerlendirmede kullanılabilecek bir yöntemdir.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde, HKB’de göz hareketleri ve nöropsikolojik değerlendirme sonuçları arasındaki ilişkinin incelenmesine yönelik boylamsal bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma nöropsikolojik testlere alternatif bir yöntem olarak göz hareketlerinin kullanılabilirliğine, bilişsel değişim veya bozulmanın takip edilebilmesine ve HKB’nin biyobelirteci olabilirliğinin araştırılması için gelecek boylamsal çalışmalara öncülük edebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Abel LA, Unverrzt F, Yee RD. Effects of stimulus predictability and interstimulus gap on saccades in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2001; 13: 235–243.
2. Alegret M, Cuberas-Borrós G, Espinosa A, Valero S ve ark. Cognitive, genetic and brain perfusion factors associated with four year incidence of alzheimer's disease from mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 2014; 1, 41(3): 739–748.
3. Alichniewicz KK, Brunner F, Klünemann HH, Greenlee, MV. Neural correlates of saccadic inhibition in healthy elderly and patients with amnesic mild cognitive impairment. *Frontiersin Psychology*, 2013; 4: 1-12.
4. Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 2016; 12: 459-509.
5. Alves L, Cardoso S, Maroco J, Mendonça A ve ark. Neuropsychological Predictors of Long-Term (10 Years) Mild Cognitive Impairment Stability. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2018; 62: 1703–1711.
6. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu, E. Hekimler Yayın Birliği, ankara, 2013.
7. Anderson TJ, MacAskill MR. Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol*, 2013; 9(2): 74-85.
8. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA ve ark. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology*, 2002; 59: 198–205.
9. Benton AL, Hamsher K. Multilingual Aphasia Examination manual. University of Iowa; Iowa City: 1976.
10. Benton AL, Varney NR, Hamsher K. Visuospatial judgment: clinical test. *Archives of Neurology*, 1978; 35: 364–367.
11. Bondi MW, Edmonds EC, Salmon DP. Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future. *Int Neuropsychol Soc*, 2017; 23(9-10): 818–831.
12. Breteler MM. Vascular risk factors for Alzheimer's disease: an epidemiologic perspective. *Neurobiol Aging*, 2000; 21(2): 153–160.
13. Bridgeman B. Conscious vs unconscious processes: the case of vision. *Theory Psychology*, 1992; 2: 73–88.

14. Brink TL, Yesavage JA, Owen L, Heersema PH. Screening tests for geriatric depression. *Clin Gerontol*, 1982; 1: 37- 43.
15. Brodaty H, Connors MH, Ames D, Woodward M ve ark. Progression from mild cognitive impairment to dementia: A 3-year longitudinal study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2014; 48(12): 1137–1142.
16. Busse A, Hensel A, Guhne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 2006; 67: 2176-85.
17. Carpenter RHS. Eye movements: Cognition and visual perception. Oculomotor procrastination. In Fisher DF, Monty RA, Senders JW (Eds.), Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1981; 237–246.
18. Chapman BB, Pace MA, Cushing SL, Corneil BD. Recruitment of a contralateral head turning synergy by stimulation of monkey supplementary eye fields. *J Neurophysiol*, 2012; 107(6): 1694–1710.
19. Crawford TJ, Devereaux A, Higham S, Kelly C. The disengagement of visual attention in Alzheimer’s disease: a longitudinal eye-tracking study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2015; 7: 118.
20. Crawford TJ, Higham S, Renvoize T, Patel J ve ark. Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer’s disease. *Biological Psychiatry*, 2005; 57: 1052–1060.
21. Crawford TJ, Higham S. Distinguishing between impairments of working memory and inhibitory control in cases of early dementia. *Neuropsychologia*, 2016; 81:61–67.
22. Crutcher MD, Calhoun-Haney R, Manzanares CM, Lah JJ ve ark. Eye tracking during a visual paired comparison task as a predictor of early dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2009; 24(3): 258–266.
23. De Carli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology and treatment”, *Lancet Neurol*, 2003;2(1): 15-21.
24. Deubel H, Schneider WX. Delayed saccades, but not delayed manual aiming movements, require visual attention shifts. *Ann. NY Acad Sci*, 2003; 1004: 289-96.
25. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al. CIND and MCI in the Italian elderly: frequency, vascular risk factors, progression to dementia. *Neurology* 2007; 68: 1909-16.
26. Emek Savaş DD, Yerlikaya D. Yener G. Saat Çizme Testinin İki Farklı Puanlama Sisteminin Türkiye Normları ve Geçerlik-Güvenirlik Çalışması. *Turk J Neurol*, 2018; 24:143-152.

27. Eratne D, Samantha ML, Farrand S, Kelso W ve ark. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Australasian Psychiatry*, 2018; 26(4): 347-357.
28. Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik depresyon ölçeği'nin türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 1997; 34(2): 62- 71.
29. Ettinger U, Kumari V, Crawford TJ, Davis RE ve ark. Reliability of smooth pursuit, fixation, and saccadic eye movements. *Psychophysiology*, 2003; 40: 620-628.
30. 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.
31. Galimberti D, Scarpini E. Progress in Alzheimer's disease. *J Neurol*, 2012; 259: 201-211
32. Gauthier S, Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice *Alzheimer's disease and related disorders Annual*, 2004; 2004: 61-79.
33. Goodglass H, Kaplan E, Barresi B. Boston diagnostic aphasia examination (BDAE). Philadelphia: Lea and Febiger, 1983.
34. Griffin WST. Inflammation and neurodegenerative diseases. *Am J Clin Nutr*, 2006; 83: 470S-4S.
35. Han JW, Kim TH, Lee SB, Park JH. Predictive validity and diagnostic stability of mild cognitive impairment subtypes. *Alzheim Dement J Alzheim Assoc*, 2012; 8(6): 553-559.
36. Hanninen T, Hallikainen M, Tuomainen S, Vanhanen M, Soininen H. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurol Scand*, 2002; 106(3): 148-154.
37. Hellmuth, J, Mirsky J, Heuer HW, Matlin A. Multicenter validation of a bedside antisaccade task as a measure of executive function. *Neurology*, 2012; 78: 1824-1831.
38. Heuer HW, Mirsky JB, Kong EL, Dickerson BC ve ark. Antisaccade task reflects cortical involvement in mild cognitive impairment. *Neurology*, 2013; 1, 81(14): 1235-43.
39. Holden JG, Cosnard A, Laurens B, Asselineau J ve ark. Prodromal Alzheimer's Disease Demonstrates Increased Errors at a Simple and Automated Anti-Saccade Task. *Alzheimers Dis*. 2018; 65(4):1209-1223.
40. Jak AJ, Preis SR, Beiser AS, Seshadri S ve ark. Neuropsychological criteria for mild cognitive impairment and dementia risk in the framingham heart study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2016; 22(9):937-943.

41. Johnston K, Koval MJ, Lomber SG, Everling S. Macaque dorsolateral prefrontal cortex does not suppress saccaderelated activity in the superior colliculus. *Cereb Cortex*, 2014; 24(5): 1373–1388.
42. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston Naming Test. Second Edition. 2001; Austin, TX: Pro- Ed.
43. Keskinoglu P, Ucku R, Yener G, Yaka E ve ark. Reliability and validity of revised Turkish version of Mini-Mental State Examination (rMMSE-T) in community-dwelling educated and uneducatedelderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2009; 24(11): 1242–1250.
44. Kim J, Kyu NH, Byun J, Shin J ve ark. Tracking Cognitive Decline in Amnestic Mild Cognitive Impairment and Early-Stage Alzheimer Dementia: Mini-Mental State Examination versus Neuropsychological Battery. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2017; 44: 105–117.
45. Klein C, Fischer B, Hartnegg K, Heiss WH, Roth M. Optomotor and neuropsychological performance in old age. *Experimental Brain Research*, 2000; 135(2): 141–154.
46. Klekociuk SZ, Summers MJ. Exploring the validity of mild cognitive impairment (MCI) subtypes: Multiple-domain amnestic MCI is the only identifiable subtype at longitudinal follow-up. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 2014; 36(3): 290-301.
- Lagun D, Manzanares C, Zola SM, Buffalo EA ve ark. Detecting cognitive impairment by eye movement analysis using automatic classification algorithms. *Journal of Neuroscience Methods*, 2011; 201(1): 196–203.
47. Koepsell TD, Monsell SE. Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis. *Neurology*, 2012; 79(15): 1591–1598.
48. Lanea CA, Hardy J, Schotta JM. Alzheimer’s disease. *European Journal of Neurology*, 2018; 25: 59–70.
49. Levy NK, Lavidor M, Eli Vakil E. Prosaccade and antisaccade paradigms in persons with alzheimer’s disease: a meta-analytic review. *Neuropsychol Rev*, 2018; 28: 16–31.
50. Li F, Takechi H, Kokuryu A, Takahashi R. Longitudinal Changes in Performance on Cognitive Screening Tests in Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 2017; 7:366–373.
51. Lopez OL, Becker JT, Jagust WJ, Fitzpatrick A ve ark. Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2006;77(2): 159– 165.

52. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT ve ark. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. Arch Neurol, 2003; 60: 1385-9.
53. Luciana M, Nelson CA. The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four- to eight year- old children. Neuropsychologia, 1998; 36(3): 273–293.
54. Manly JJ, Tang MX, Schupf N, Stern, Y ve ark. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. Ann Neurol, 2008; 63(4): 494-506.
55. Manos PJ, Wu R. The ten point clock test: a quick screen and grading method for cognitive impairment in medical and surgical patients. Int J Psych Med 1994; 24:229-244.
56. McDowell JE, Dyckman KA, Austin BP, Clementz BA Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: evidence from studies of humans. Brain Cogn, 2008; 68: 255–270.
57. Mckhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hymanet BT 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(3): 263–269.
58. Molano J, Boeye B, Ferman T, Smith G ve ark. Mild Cognitive Impairment Associated With Limbic and Neocortical Lewy Body Disease: A Clinicopathological Study. Brain, 2010; 133(Pt 2): 540-56.
59. Molitor RJ, Ko PC, Ally BA. Eye movements in Alzheimer’s disease. Journal of Alzheimer’s Disease, 2015; 44(1): 1–12.
60. Munoz DP, Everling S. Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. Nat Rev Neurosci, 2004; 5: 218-228.
61. Müller J. Beitrage zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes, 1826. [cited in Boring, EG. Sensation and perception in the history of experimental psychology. New York: D, 1942. Appleton-Century Co. (p. 230)].
62. Müri RM, Nyffeler T. Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades as revealed by lesion studies with neurological patients and transcranial magnetic stimulation (TMS). Brain and Cognition, 2008; 68: 284–292.
63. Nakashima Y, Morita K, Ishii Y, Shouji Y ve ark. Characteristics of exploratory eye movements in elderly people: possibility of early diagnosis of dementia. Psychogeriatrics, 2010; 10(3): 124–130.

64. Noiret N, Vigneron B, Diogo M, Vandel P ve ark. Saccadic eye movements: What do they tell us about aging cognition?. *Aging, Neuropsychology & Cognition*, 2016; 24(5): 575–599.
65. Orban de Xivry JJ, Lefèvre P. Saccades and pursuit: Two outcomes of a single sensorimotor process. *J Physiol*, 2007; 584(Pt1): 11-23.
66. Öktem, Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)- Bir Ön Çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 1992; 29(4): 196-206.
67. Pandya SY, Clem MA, Silva LM, Woon FL. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *Journal of the Neurological Sciences*, 2016; 369: 57–62.
68. Peltsch A, Hemraj A, Garcia A, Munoz DP. Age-related trends in saccade characteristics among the elderly. *Neurobiology of Aging*, 2011; 32: 669–679.
69. Peltsch A, Hemraj A, Garcia A, Munoz, DP. Saccade deficits in amnesic mild cognitive impairment resemble mild Alzheimer’s disease. *European Journal of Neuroscience*, 2014; 39(11): 2000–2013.
70. Peraita H, Chacón J, Díaz-Mardomingo C, Martínez-Arias R. Profiles of mild cognitive impairment (MCI) in the elderly. *The Spanish Journal of Psychology*, 2015; 18(e90): 1–12
71. Pereira ML, Camargo MV, Aprahamian I, Forlenza OV. Eye movement analysis and cognitive processing: detecting indicators of conversion to Alzheimer’s disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014; 10: 1273–1285.
72. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC ve ark. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2001; 58(12): 1985-92.
73. Petersen RC, Petersen MD. Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med*, 2011; 364: 2227-34.
74. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE ve ark. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 2010; 75: 889-97.
75. Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum. Dementia*, 2004; 10: 9-28.
76. Petersen, RC, Smith GE, Waring SC ve ark. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurology*, 1999; 56: 303–308.
77. Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Miiri R, Vermersch A-I. Cortical control of saccades. *Ann Neurol*, 1995; 37: 557-567.
78. Pouget P. The cortex is in overall control of ‘voluntary’ eye movement. *Eye*, 2015; 29: 241-245.
79. Profenno LA, Porsteinsson AP, Faraone SV. Meta-analysis of Alzheimer’s disease risk with obesity, diabetes, and related disorders. *Biol Psychiatry*, 2010; 67(6): 505–512

80. Ravaglia G, Forti P, Montesi F, Lucicesare A. Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *Am Geriatr Soc*, 2008; 56(1): 51-8.
81. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. Global deterioration scale (GDS). *Psychopharmacology bulletin*, 1988; 24: 661.
82. Reuter B, Kathmann N. Using saccade tasks as a tool to analyze executive dysfunctions in schizophrenia. *Acta Psychol (Amst)*, 2004; 115: 255-269
83. Rizzo M, Anderson SW, Dawson J, Nawrot M. Vision and cognition in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 2000; 38(8): 1157–1169.
84. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Ruth H ve ark. The Mayo Clinic Study of Aging: design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology*, 2008; 30(1): 58–69.
85. Roberts RO, Knopman DS, Mielke MM, Ruth H ve ark. Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology*, 2014; 82(4): 317–25.
86. Sachdev PS, Lipnicki DM, Crawford J, Reppermund S ve ark. Factors predicting reversion from mild cognitive impairment to normal cognitive functioning: a population-based study. *PLoS One*, 2013; 8(3): 1–10.
87. Salmon DP. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Curr Top Behav Neurosci*, 2012; 10: 187-212.
88. Sanford, AM. Mild Cognitive Impairment. *Clin Geriatr Med*, 2017; 33(3): 325-337.
89. Saunders NLJ, Summers MJ. Longitudinal deficits to attention, executive, and working memory in subtypes of mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 2011; 25(2): 237–248.
90. Schmand B, Rienstra A, Tamminga H, Richard E, van Gool WA, Caan MW, Majoie C B. Responsiveness of magnetic resonance imaging and neuropsychological assessment in memory clinic patients. *J Alzheimers Dis*, 2014; 40(2): 409-18.
91. Seligman SC, Giovannetti T. The Potential Utility of Eye Movements in the Detection and Characterization of Everyday Functional Difficulties in Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychol Rev*, 2015; 25: 199–215.
92. Song Y, Wang HJ, Ma J, Lau PWC. BMI-for-age Z-score distribution shifts among Chinese children: Gender disparity. *Obesity*, 2013; 22(4): 1187–1193.
93. Stelzma RA, Schnitzlein HN, Murlagh FR. An English Translation of Alzheimer's 1907 Paper, "ijber eine eigenartige Erlranliung der Hirnrinde". *Clinical Anatomy*, 1995; 8: 429-43 1.

94. Stroop JR. Studies of Interference in Serial Verbal Reaction. *Journal of Experimental Psychology*, 1935; 18: 643-662.
95. Toepper M, Beblo T, Thomas C, Driessen M. Early detection of Alzheimer's disease: A new working memory paradigm. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2008; 23: 272-278.
96. Toepper M. Dissociating Normal Aging from Alzheimer's Disease: A View from Cognitive Neuroscience. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2017; 57: 331–352.
97. 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.
98. Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised, San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1987.
99. Wechsler, D. Wechsler Memory Scale–Fourth Edition (WMS–IV), San Antonio, TX: Pearson Assessment, 2009
100. Wicklund M, Petersen RC. Emerging biomarkers in cognition. *Clin Geriatr Med*, 2013; 29(4): 809–28.
101. Wilcockson TDW, Mardanbegi D, Xia B, Taylor S, Sawyer P, Gellersen HW, Leroi I, Killick R, Crawford TJ. Abnormalities of saccadic eye movements in dementia due to Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Aging (Albany NY)*. 2019 Aug 2;11(15):5389-5398.
102. Winblad B, Palmer K, Kiyipelto M, Jelic V ve ark. Mild Cognitive Impairment-Beyond Controversies, Towards a Consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 2004; 256: 240–246.
103. Xu W, Tan L, Wang H-F, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 1299–1306.
104. 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 (Dordrecht, Netherlands)*; 201335(4): 1287–1298.
105. Yang, Q, Wang T, Su N, Liu Y ve ark. Long latency and high variability in accuracy-speed of prosaccades in Alzheimer's disease at mild to moderate stage. *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra*, 2011; 1: 318–329.
106. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O. Development and validation of a geriatric depression screening scale; a preliminary report”, *J. Psychiatric Research*, 1983; 17(1): 37-49.

107. Zola SM, Manzanares CM, Clopton P, Lah JJ, Levey AI. A behavioral task predicts conversion to mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2013; 28(2): 179–184.



8. EKLER

8.1. Ek-1 Nöropsikolojik Test Bataryası

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİMDALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUARI

NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMU

Adı Soyadı:	Tarih:
Yaşı: Doğum Tarihi:	Protokol No:
Eğitim Durumu:	Mesleği:
Adres:	Medeni Hali:
Sosyal Güvence: ES SSK/Bağ-Kur YK Yok	Tel:
Gönderen Hekim:	Cinsiyeti: K E
Tanı:	El Tercihi: Sağ Sol

YAKINMA - ÖYKÜ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ

(B Listesi)

An.Bel :

Öğ. P :

EYÖ :

Ken.Hat :

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

KİLİT
KİTAP
DEFTER
ÇİÇEK
ÇELİK
BAHÇE
TÜMEN
GEMİ
TREN
KİLİM
HALI
HALA
ÇİMEN
ÇAYIR
KEMAN
KEMER
PIYANO
TOK
TUZ
BİBER
EL
PARMAK
PARLAK

ELMA
ARMUT
ELEM
BACAK
DUMAN
BACA
CEKET
DÜVEN
DÜĞME
KAPI
ANAHTAR
ANALIK
KÖPEK
KÜPE
KEDİ
TABAK
BARDAK
BARAKA
ÇİNGİRAK
ÇARDAK
ZİL

SBST Puanları	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kritere Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlış Puanı	
Kendiliğinden Hatırlama	
Tanım	
Toplam Hatırlama	
USB Yanlış Puanı	

WMS IV/A (HİKAYE / MANTIKSAL BELLEK)

WMS I (aktüel)

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)
- 6)

WMS II (zaman-yer)

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)

WMS III (mental kontrol)

- 1) 20'den geri
- 2) a) Haftanın günleri tersten
b) Aylar tersten
- 3) 1,4,7.....40
- 4) 100,93,86....

WMS V (sayı dizileri)**DÜZ**

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

TERS

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

HAYVAN

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

MEYVE - İNSAN

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

K		toplaml:	pers:

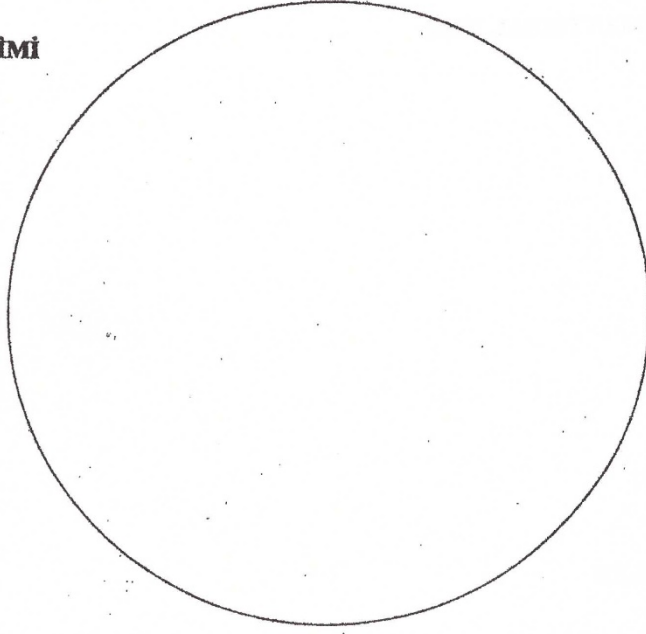
A		toplaml:	pers:

S		toplaml:	pers:

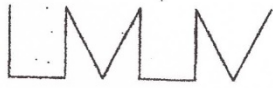
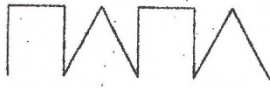
Genel Toplam:

Perseverasyon:

SAAT ÇİZİMİ



LURIA



WMS IV/A (MANTIKSAL USB)

BENZERLİKLER

Portakal – Muz	:
Palto – Elbise	:
Köpek – Aslan	:
Balta – Testere	:
Masa – Sandalye	:
Batı – Kuzey	:
Göz – kulak	:
Odun – İspirto	:
Hava – Su	:
Yumurta – Tohum	:
Şiir – Heykel	:

ATASÖZLERİ

Ağaç yaşken eğilir:

Armut dibine düşer:

Ateş olmayan yerden duman çıkmaz:

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

STROOP TESTİ

Kare Rengi Söyleme

K Y M Y K M M Y K Y
K M Y K M K Y Y M M
K M Y M K Y K M Y K
K Y M K Y K M Y K Y
Y K M Y M Y K M M K
K Y M Y K Y M K M Y

Süre:

Renkli Kelimeleri Okuma:

K Y M Y K M M Y K Y
K M Y K M K Y Y M M
K M Y M K Y K M Y K
K Y M K Y K M Y K Y
Y K M Y M Y K M M K
K Y M Y K Y M K M Y

Süre:

Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme:

M K Y K M Y K M Y K
M Y M M K Y K M Y K
Y K M Y M K Y K M Y
M K Y M K Y K M Y K
M Y K M K M Y K Y M
M K Y M Y K Y M Y M

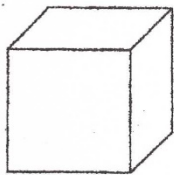
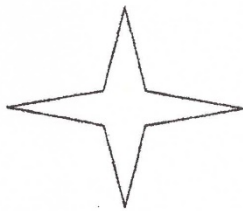
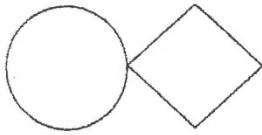
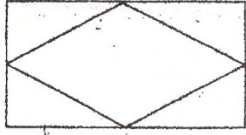
Süre:

Toplam Süre:

Toplam Yanlış:

Toplam Spontan Düzeltme:

Süre Farkı:



HESAPLAMA

$5+3=$

$15+7=$

$13 \times 5=$

$31-8=$

$39/3=$

Bostan Adlandırma Testi

Ağaç	Sandal	Hamak
Karyola	Diş Fırçası	Huni
Düdük	Yanardağ	Mızıka
Çiçek	Deve	Maske
Okul	Maşa	Domino

Toplam Adlandırma:

Fonemik İpucu:

Semantik İpucu:



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUVARI



Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

Mini Mental Durum Muayenesi	Puan
-----------------------------	------

Oryantasyon

İlk olarak bugünün tarihi sorulur: "Bugünün tarihi ne?" eğer eksik yanıt geldiyse her bir <u>item</u> tek tek sorulur:	Hangi yıldayız?	/1
	Hangi mevsimdeyiz?	/1
	Hangi aydayız?	/1
	Bugün ayın kaç?	/1
	Hangi gündeiz?	/1
Neredesiniz?	Hangi ülkedeiz?	/1
	Hangi şehirdeiz?	/1
	Hangi semtteiz?	/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 <u>7'şer</u> sayın. (Her doğru çıkarma için 1 puan verilir. Eğer bunda hata yaparsa DÜNYA kelimesinin harflerini önce düzden söyleterek hasta <u>oryante</u> edilir, ardından harfleri tersten söylemesi istenir.	93 ☐ 86 ☐ 79 ☐ 72 ☐ 65 ☐	/5
	A ☐ Y ☐ N ☐ Ü ☐ D ☐	

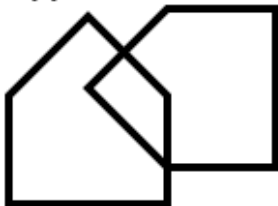
Hatırlama

Daha önce tekrarlamanızı 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 <u>kağıdı</u> sağ eli yerine sol eliyle alırsa veya kağıdı 2 yerine 4'e katlarsa veya yere atacağı yerde masaya koyarsa puan alamaz).	Bu <u>kağıdı</u> 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

Toplam: 30/

Lütfen yaşamınızın son bir haftasında kendinizi nasıl hissettiğinize ilişkin aşağıdaki sorularda uygun olan yanıtı daire içine alınız.

- 1) Yaşamınızdan temelde memnun musunuz?
- 2) Kişisel etkinlik ve ilgi alanlarınızın çoğunu halen sürdürüyor musunuz?
- 3) Yaşamınızın bomboş olduğunu hissediyor musunuz?
- 4) Sık sık canınız sıkılır mı?
- 5) Gelecekte umutsuz musunuz?
- 6) Kafanızdan atamadığınız düşünceler nedeniyle rahatsızlık duyduğunuz olur mu?
- 7) Genellikle keyfiniz yerinde midir?
- 8) Başınıza kötü bir şey geleceğinden korkuyor musunuz?
- 9) Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz?
- 10) Sık sık kendinizi çaresiz hissediyor musunuz?
- 11) Sık sık huzursuz ve yerinde duramayan biri olur musunuz?
- 12) Dışarıya çıkıp yeni bir şeyler yapmaktansa, evde kalmayı tercih eder misiniz?
- 13) Sıklıkla gelecekte endişe duyuyor musunuz?
- 14) Hafızanızın çoğu kişiden zayıf olduğunu hissediyor musunuz?
- 15) Sizce şu anda yaşıyor olmak çok güzel bir şey midir?
- 16) Kendinizi sıklıkla kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?
- 17) Kendinizi şu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz?
- 18) Geçmişle ilgili olarak çokça üzülüyor musunuz?
- 19) Yaşamı zevk ve heyecan verici buluyor musunuz?
- 20) Yeni projelere başlamak sizin için zor mudur?
- 21) Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?

Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır
Evet	Hayır

8.2. Ek-2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (HASTA)

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) hastaları, bilişsel süreçlerdeki bozulmadan dolayı gündelik yaşantısını sürdürmede sorun yaşamayan ancak eskiden yapabildikleri bazı zihinsel aktivitelerde yaşlılarına göre gerileme yaşayan bireylerdir. Bu çalışmada, HKB'li bireylerde Göz Hareketleri Kayıtlama ve Nöropsikolojik Değerlendirme yapılarak zihinsel, işlevsel aktivitelerinin korunup korunmadığı ve aralarında farklılık gösterip göstermeyeceği araştırılacaktır.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Demans polikliniğinde izlenen, klinik olarak HKB tanısı almış 10 hasta alınacaktır. Hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyette, nörolojik bir hastalığı olmayan 10 sağlıklı birey ise kontrol grubunu oluşturacaktır. Tüm katılımcılar araştırma için nöropsikolojik değerlendirmeye tabi tutulacaktır. Katılımcılara 2 yıl arayla Nöropsikolojik Değerlendirme ve Göz Hareketleri Kayıtlama yapılacaktır.

Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Araştırmanın gönüllüye herhangi bir yararı olmayacaktır. Araştırma; önümüzdeki dönemlerde hastalığın tanısına veya tedavisin doğrudan ya da dolaylı olarak katkıda bulunacağı düşünülmüş ve başlatılmıştır. Gönüllü bu çalışmaya katılmayı red etme hakkına sahiptir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmadaki kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Elde edilen veriler değerlendirmenin gerçekleştiği tarihten itibaren 10 (on) yıllık süreçte ileriye yönelik kullanılabilir. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

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

Gönüllü Katılımcı;

Ad:

Soyad:

Telefon:

Adres:

Tarih:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Araştırma Yapan Araştırmacının

Adı: Gülden

Soyadı: Akdal

Tel: 02324124059

Tarih:

İmza:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI KONTROL)

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) hastaları, bilişsel süreçlerdeki bozulmadan dolayı gündelik yaşantısını sürdürmede sorun yaşamayan ancak eskiden yapabildikleri bazı zihinsel aktivitelerde yaşittlarına göre gerileme yaşayan bireylerdir. Bu çalışmada, HKB'li bireylerde Göz Hareketleri Kayıtlama ve Nöropsikolojik Değerlendirme yapılarak zihinsel, işlevsel aktivitelerinin korunup korunmadığı ve aralarında farklılık gösterip göstermeyeceği araştırılacaktır.

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Demans polikliniğinde izlenen, klinik olarak HKB tanısı almış 10 hasta alınacaktır. Hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyette, nörolojik bir hastalığı olmayan 10 sağlıklı birey ise kontrol grubunu oluşturacaktır. Tüm katılımcılar araştırma için nöropsikolojik değerlendirmeye tabi tutulacaktır. Katılımcılara 2 yıl arayla Nöropsikolojik Değerlendirme ve Göz Hareketleri Kayıtlama yapılacaktır.

Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve araştırma ile ilgili gerçekleştirilecek diğer işlemlerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Araştırmanın gönüllüye herhangi bir yararı olmayacaktır. Araştırma; önümüzdeki dönemlerde hastalığın tanısına veya tedavisin doğrudan ya da dolaylı olarak katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Gönüllü bu çalışmaya katılmayı red etme hakkına sahiptir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmadaki kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Elde edilen veriler değerlendirmenin gerçekleştiği tarihten itibaren 10 (on) yıllık süreçte ileriye yönelik kullanılabilir. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

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

Gönüllü Katılımcı;

Ad:

Soyad:

Telefon:

Adres:

Tarih:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Araştırma Yapan Araştırmacının

Adı: Gülден

Soyadı: Akdal

Tel: 02324124059

Tarih:

İmza:

8.3. Ek-3 Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Gülden Akdal

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4497-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Gülden Akdal Sağlık Bilimleri Enstitüsü
	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:2019/01-179	Tarih:18.01.2019
	Prof.Dr. Gülden Akdal 'ın sorumlusu olduğu "Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, aşağıdaki eksikliklerin tamamlanmasından sonra tekrar görüşülmesine karar verilmiştir. -Çalışma başvurusunda yayın listesinde ilk çalışma ile ilişkilendirildiği düşünülen (Koçoğlu, 2017) makalesine pubmed taramasında ulaşılamamıştır. Eğer ilk çalışmada elde edilen sonuçlar yayınlandı ise bu çalışmada elde edilen veriler ile nasıl kullanılacağı/nasıl yayınlanacağı konusunda bilgi verilmelidir. -Materyal metod kısmında olgu ve kontrol grubundaki tüm bireylere ulaşılması hedeflenmiş. Ulaşılmadığı takdirde B planı belirtilmesi uygun olacaktır. -Sağlık Bilimleri Enstitüsü izni dosyaya eklenmelidir	
	ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	KATILMADI
Doç.Dr.Nil Hıcaoğlu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU 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 DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediatric Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU 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 FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Gülten Akdal

Araştırmınıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4497-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Gülten Akdal Sağlık Bilimleri Enstitüsü
	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:2019/05-66	Tarih:06.03.2019
	Prof.Dr. Gülden Akdal 'ın sorumlusu olduğu "Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılacaktır
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU 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 DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılacaktır
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU 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 FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Gülden Akdal

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4497-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Gülden Akdal Sağlık Bilimleri Enstitüsü
	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:2019/12-40	Tarih:06.03.2019
	Prof.Dr. Güliden Akdal 'ın sorumlusu olduğu "Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait 02.05.2019 tarihli araştırmacı dilekçesine ilişkin; -Çalışma başlığının "Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi" olarak değiştirilmesi ile ilgili belge incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi 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	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU 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 DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU 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 FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Gülden Akdal

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	DCSYA NO:	4497-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Gülden Akdal Sağlık Bilimleri Enstitüsü
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	23.09.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/24-27	Tarih:30.09.2019				
	Prof.Dr. Gülden Akdal 'ın sorumlusu olduğu "Hafif Kognitif Bozukluk Tanısı Almış Hastalarda Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait 23.09.2019 tarihli araştırmacı dilekçesine ilişkin; -Çalışmanın örnekleme Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Genel Polikliniği'nde nöropsikolojik test ve göz hareketleri testleri yapılmış HKB hastaları ve gönüllü olan hasta yakınlarının da dahil edilmesi ile ilgili belge incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi 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	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU 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 DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU 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 FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Gülden Akdal

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BASVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4497-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Gülden Akdal Sağlık Bilimleri Enstitüsü
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırmacı Dilekçesi	23.09.2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/24-27	Tarih:30.09.2019				
	Prof.Dr. Gülden Akdal 'ın sorumlusu olduğu " Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Göz Hareketlerinin Boylamsal Olarak İncelenmesi " isimli klinik araştırmaya ait 23.09.2019 tarihli araştırmacı dilekçesine ilişkin;					
	-Çalışmanın örnekleme Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Genel Polikliniği'nde nöropsikolojik test ve göz hareketleri testleri yapılmış HKB hastaları ve gönüllü olan hasta yakınlarının da dahil edilmesi ile ilgili belge incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanc METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU 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 DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem.ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanc YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

8.4. Ek-4 Özgeçmiş



MÜGE AKKOYUN

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Doğum Tarihi	01/07/1994
İletişim Adresi	Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı
Telefon	(232) 412 35 97 (536) 661 90 67
E-posta	mugeakkoyun@gmail.com
Web Adresi	

Öğrenim Bilgileri

01 Şubat 2018 - Şu Anda (2 yıl 5 ay) Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SINIR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)
01 Eylül 2012 - 01 Haziran 2016 (3 yıl 10 ay) Lisans, Anadal/Normal Öğretim, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE EDEBİYAT FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.7 / 4.0
01 Eylül 2010 - 01 Haziran 2012 (1 yıl 10 ay) MİLLİ EĞİTİM BAKANLIĞI İL MİLLİ EĞİTİM MÜDÜRLÜKLERİ VE OKULLAR İZMİR İLİNDEKİ OKULLAR BALÇOVA İLÇESİNDEKİ OKULLAR BALÇOVA ANADOLU LİSESİ, TÜRKİYE

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: Orta, Konuşma: Orta)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanı Bilgileri

Sağlık Bilimleri -- Tıp -- Dahili Tıp Bilimleri -- Nöroloji
Sosyal ve Beşerî Bilimler -- Psikoloji -- DeneySEL Psikoloji
Sosyal ve Beşerî Bilimler -- Psikoloji -- Diğer

Anahtar Kelimeler

Bilişsel Sinirbilim
Nöropsikolojik Değerlendirme
Göz Hareketleri
Hafif Kognitif Bozukluk
Bilişsel Nöropsikoloji

Ar-Ge Yetkinlik

Bildiriler

M. AKKOYUN, K. KOÇOĞLU & G. AKDAL, Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Sakadlık Göz Hareketlerinin Boylamsal İncelenmesi, Sözlü Sunum, 55. Ulusal Nöroloji Kongresi, 16 Kasım 2019, 20 Kasım 2019, 12 - 12.

H. ERASLAN BOZ, G. KIRKIM, M. AKKOYUN, E. A. GÜNERİ & G. AKDAL, Meniere Hastalığında Bilişsel İşlevler, Sözlü Sunum, 55. Ulusal Nöroloji Kongresi, 16 Kasım 2019, 20 Kasım 2019, 87 - 87.

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, 05 Aralık 2018, 344 - 345.

Ödüller

Diğer, Ulusal, Türk Psikologlar Derneği Araştırma Ödülleri Yarışması, Makale Yazımı, Ödül Alınan Kurum: Türk Psikologlar Derneği (Sistemde kayıtlı olmayan kuruluş), TÜRKİYE, 07 Eylül 2016.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri

1195560, Hafif Kognitif Bozukluk ve Demans Olgularında Kognisyon, Vestibüler İşlev ve Göz Hareketlerinin Değerlendirilmesi, 1001 - Araştırma, Burslu, Yürürlükte, ARDEB, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, Projeye Kabulma/Aynılma Tarihleri: 18.12.2019 - 15.05.2022, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 15.11.2019 - 15.05.2022.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

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