

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
PSİKOLOJİ ANABİLİM DALI
PSİKOLOJİ PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUKTA HASTALIK SEYRİNİN
SEMANTİK VE FONEMİK AKICILIK PERFORMANS
UYUMSUZLUĞU İLE YORDANMASI

Cansın DİNÇ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Derya Durusu EMEK SAVAŞ

İZMİR-2019

TEZ ONAY SAYFASI



YEMİN METNİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Hafif Kognitif Bozuklukta Hastalık Seyrinin Semantik ve Fonemik Akıcılık Performans Uyumsuzluğu İle Yordanması” adlı çalışmanın, tarafımdan, akademik kurallara ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve bunu onurumla doğrularım.

.../.../ 2019

Cansın DİNÇ

İmza

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

**Hafif Kognitif Bozuklukta Hastalık Seyrinin Semantik Ve Fonemik Akıcılık
Performans Uyumsuzluğu İle Yordanması**

Cansın DİNÇ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Sosyal Bilimler Enstitüsü

Psikoloji Anabilim Dalı

Psikoloji Programı

Bu araştırmanın amacı, boylamsal takipte Hafif Kognitif Bozukluk'tan (HKB) Alzheimer Hastalığı'na (AH) dönüşen olgularda, sözel akıcılıktaki semantik-fonemik performans uyumsuzluğunun hastalığın ilerleyişini yordayabilme becerisinin test edilmesidir. Ayrıca, semantik-fonemik uyumsuzluğuna ek olarak semantik ve fonemik akıcılık puanları da aynı doğrultuda incelenmiştir. HKB'de sağlıklı yaşlanmadan farklı olarak sözel akıcılık performansında bozulmalar görülmektedir. Semantik akıcılık performansının, fonemik akıcılık performansına kıyasla daha fazla etkilenmesi nedeniyle ortaya bir semantik-fonemik uyumsuzluğu çıkmaktadır. Bu uyumsuzluğun hastalık seyrini yordamada önemli bir belirteç olabileceği geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir. Amacımız, bu bulguları Türkiye örneklemini üzerinde tekrarlayabilmektir. Bu doğrultuda, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndaki çalışmalar kapsamında takip altında olan 134 sağlıklı yaşlı ve 125 HKB tanısı almış birey çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif olarak yapılan çalışmamız kapsamında katılımcıların sözel akıcılık testi puanları 12 aylık bir izlem süresi ile takip

edilmiştir. HKB'den AH'ye ilerlemiş olan katılımcıların sözel akıcılık puanları lojistik regresyon analiziyle incelenmiştir. Sonuçlara göre, semantik akıcılık hastalık seyrini yordamada etkili bir araç olarak bulunmuştur. Fonemik akıcılık ise sağlıklı bireyleri HKB tanılı bireylerden ayırmakta etkilidir. Ancak, semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının hastalık seyrini yordamada etkili bir araç olmadığı; elimizdeki veriler doğrultusunda sadece sağlıklı bireyleri HKB tanılı bireylerden etkili bir şekilde ayırt edebildiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hafif Kognitif Bozukluk, Alzheimer Hastalığı, Sözel Akıcılık, Semantik-Fonemik Uyumsuzluğu



ABSTRACT

Master's Thesis

Predicting the Disease Trajectory of Mild Cognitive Impairment with the Discrepancy between Semantic and Phonemic Fluency Performance

Cansın DİNÇ

Dokuz Eylül University

Graduate School of Social Sciences

Department of Psychology

Psychology Program

The aim of this study was to test the ability of semantic-phonemic performance discrepancy on verbal fluency scores to predict the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI) to Alzheimer's disease (AD) during longitudinal follow-up. In addition to semantic-phonemic discrepancy, semantic and phonemic fluency scores were also examined in the same direction. In MCI, there are significant decreases in verbal fluency performances in contrast to healthy aging. A semantic-phonemic discrepancy occurs due to the most serious decline in semantic fluency and the absence of significant changes in phonemic fluency. It has been shown in previous studies that this discrepancy might be an important predictor for the progression of the disease. Our goal is to replicate these results in a Turkish sample. In this context, 134 healthy elderly and 125 individuals with MCI who were longitudinally followed up in the Neurosciences Department of Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences were included in the study. In our retrospective study, verbal fluency test scores of the participants were followed up with a 12-month follow-up period. Verbal fluency scores of participants who had progressed from MCI to AD were

analyzed with logistic regression. According to results, semantic fluency was found to be an effective tool in predicting the course of the disease. Phonemic fluency is effective in distinguishing healthy individuals from individuals diagnosed with MCI. However, it was observed that the semantic-phonemic discrepancy scores were not effective in predicting the course of the disease and only healthy individuals could be distinguished from those diagnosed with MCI.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, Verbal Fluency, Semantic-Phonemic Discrepancy



**HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUKTA HASTALIK SEYRİNİN SEMANTİK VE
FONEMİK AKICILIK PERFORMANS UYUMSUZLUĞU İLE
YORDANMASI**

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	ii
YEMİN METNİ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
EKLER LİSTESİ	xiii
GİRİŞ	14

BİRİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK	18
1.1.1. Tanı	18
1.1.2. Klinik Öncesi Dönem	19
1.1.3. Hafif Kognitif Bozukluk Dönemi	19
1.1.4. AH Demans Dönemi	20
1.1.5. Beyindeki Yapısal Değişiklikler	20
1.1.6. Alzheimer Hastalığı'nın Biyobelirteçleri	21
1.1.7. Alzheimer Hastalığı'nda Risk Faktörleri	21

1.2. SÖZEL AKICILIK	22
1.2.1. Sözel Akıcılık Testleri	22
1.2.2. Semantik Akıcılık	23
1.2.3. Fonemik Akıcılık	24
1.2.4. Sağlıklı Yaşlanmada Sözel Akıcılık	25
1.2.5. Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozukluk'ta Sözel Akıcılık	25
1.2.6. Semantik- Fonemik Akıcılık Uyumsuzluğu	27

İKİNCİ BÖLÜM

YÖNTEM VE GEREÇLER

2.1.ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	28
2.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI	28
2.3. ÖRNEKLEM	28
2.4. KATILIMCILAR İÇİN DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ	29
2.5. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ	30
2.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	31
2.7. VERİ ANALİZLERİ	32

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

3.1.SAĞLIKLI KONTROLLER VE HKB OLGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	34
3.1.1. Semantik Akıcılık	35
3.1.2. Fonemik Akıcılık	36
3.1.3. Semantik-Fonemik Uyumsuzluğu	38

3.2. SAĞLIKLI KONTROLLERİN STABİL HKB VE İLERLEYİCİ HKB GRUPLARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI	39
3.2.1. Semantik Akıcılık	40
3.2.2. Fonemik Akıcılık	41
3.2.3. Semantik- Fonemik Uyumsuzluğu	41
3.3. STABİL HKB VE İLERLEYİCİ HKB OLGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	42
3.3.1. Semantik Akıcılık	44
3.3.2. Fonemik Akıcılık	45
3.3.3. Semantik- Fonemik Uyumsuzluğu	46
3.4. LOJİSTİK REGRESYON BULGULARI	46
3.4.1. Semantik- Fonemik Uyumsuzluğunun Yordayıcılığı	46
3.4.2. Semantik Akıcılığın Yordayıcılığı	47
3.4.3. Fonemik Akıcılığın Yordayıcılığı	49
SONUÇ VE ÖNERİLER	52
KAYNAKÇA	59
EK	

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Sağlıklı Kontroller ve HKB’li Bireylerin Demografik ve Klinik Özellikleri	s.28
Tablo 2: Sağlıklı Kontroller ve HKB Olgularının Sözel Akıcılık Puanlarının Karşılaştırılması	s.35
Tablo 3: Sağlıklı Kontrol, Stabil HKB ve İlerleyici HKB Gruplarının Sözel Akıcılık Puanlarının Karşılaştırılması	s.40
Tablo 4: Stabil HKB ve İlerleyici HKB Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri	s.43
Tablo 5: Stabil HKB ve İlerleyici HKB Gruplarının Başlangıç ve İzlem Sözel Akıcılık Puanlarının Karşılaştırılması	s.44
Tablo 6: Sağlıklı Kontrol-HKB Uyumsuzluk Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri	s.47
Tablo 7: Sağlıklı Kontrol-HKB Semantik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri	s.48
Tablo 8: Stabil HKB-İlerleyici HKB Semantik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri	s.49
Tablo 9: Sağlıklı Kontrol-HKB K Fonemik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri	s.50
Tablo 10: Sağlıklı Kontrol-HKB KAS Fonemik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri	s.51

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1:** Sağlıklı Kontrol ve HKB Gruplarının Semantik Akıcılık ve Semantik İzlem Puanları Ortalamaları s.36
- Şekil 2:** Fonemik Akıcılık Puanlarının Sağlıklı Kontrol ve HKB Grupları İçin Ortalamaları s.37
- Şekil 3:** KAS Toplam Fonemik Puanlarının Sağlıklı Kontrol ve HKB Grupları için Ortalamaları s.38
- Şekil 4:** Semantik- Fonemik Uyumsuzluk Puanları Ortalamalarının Sağlıklı Kontrol ve HKB Grupları İçin İlk Ölçümler ve İzlem Ölçümleri Doğrultusunda Değişimi s.39
- Şekil 5:** Semantik Puanlarının HKB Grupları İçin Ortalamaları s.45

EKLER LİSTESİ

Ek 1. Etik Kurul Onay Formu

ek s.1



GİRİŞ

Sözel akıcılık testleri, semantik bellek, mantık yürütme, çalışma belleği ve bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevler hakkında bilgi vermektedir (Mueller ve diğerleri, 2015; Park ve Festini, 2017). Bu testler, genellikle semantik ve fonemik akıcılık testleri olarak iki alt kategoride incelenmekte ve nörolojik hastalıkların değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilmektedir. Semantik akıcılık testinde, katılımcıdan bir dakika içerisinde, belirli bir kategorinin (örn. hayvan, meyve, sebze vb.) üyelerini sayması istenirken, fonemik akıcılık testinde belirli bir harf ile başlayan kelimeleri söylemeleri istenmektedir (Lezak, 1995; Tumaç, 1997). İki akıcılık testi de dikkat ve yürütücü işlevleri yansıtmaktadır ve frontal lob hasarı test performansında kötüleşme meydana getirmektedir; ancak, semantik akıcılık puanının temporal lob aktivasyonu ve semantik bellek ile ilişkili olduğu bildirilirken, fonemik akıcılık puanı prefrontal korteks aktivasyonu ile ilişkili bulunmuştur (Baldo ve diğerleri, 2001; Henry ve diğerleri, 2004; Henry ve Crawford, 2004; Ardila ve diğerleri, 2006).

Tüm demans olgularının %60-80'ini oluşturan Alzheimer Hastalığı (AH), nörodejeneratif bir hastalıktır ve beyindeki nörodejenerasyonun bir sonucu olarak bellek, yürütücü işlevler, dil becerileri ve dikkat süreçlerine ek olarak, duygudurum bozuklukları ve günlük işlevsellikte güçlükler gözlenmektedir (Bäckman ve diğerleri, 2004; Alzheimer's Association, 2017). Erken evrelerinde yakın dönem epizodik bellek bozulmaları; ilerleyen evrelerinde ise dil ve planlama becerilerindeki bozulmalar ile karakterizedir (Burns, 2003; Kumar ve diğerleri, 2012). Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) ise, AH'nin klinik öncesi evresi olarak görülmekte ve normal yaşlanmayla demans arasında bir geçiş süreci olarak tanımlanmaktadır (Sperling ve diğerleri, 2011). HKB, amnestik ve amnestik olmayan HKB olarak iki kategoriye ayrılmakta (Roberts ve Knopman, 2013) ve amnestik HKB'li bireylerin demans geliştirme oranının %46'dan fazla olduğu bildirilmektedir (Petersen, 2004; Tschanz ve diğerleri, 2006).

Yaşlanmaya bağlı olarak birçok bilişsel işlevde gerileme gözlemlendiği bilinmektedir. Sağlıklı yaşlanmada, yürütücü işlevlerde gerileme görüldüğü (Braver ve West, 2008; Dennis ve Cabeza, 2008); fakat, semantik bilginin korunduğu rapor

edilmiştir (Gordon ve diğerleri, 2018). Artan yaşla birlikte, kelimeleri geri getirmenin daha az doğrulukla ve daha yavaş gerçekleştiği bildirilmiştir (Gordon ve diğerleri, 2018). Güncel bulgular, sağlıklı yaşlanmada semantik akıcılık puanının azaldığını, buna karşın fonemik akıcılık puanının arttığını bildirmektedir (Elgamal ve diğerleri, 2011; Stokholm ve diğerleri, 2013; Kave, 2015; Woods ve diğerleri, 2016). Sağlıklı yaşlanmada gözlenen bilişsel gerileme, AH gibi nörolojik bir bulgunun varlığında daha da artabilmekte veya sağlıklı yaşlanmada ölçülenden farklı bilişsel alanlarda ön plana çıkabilmektedir. AH, görülme sıklığı yaşla birlikte artan ve demans olgularının yarısından fazlasını oluşturan bellek bozuklukları ile karakterize, ilerleyici bir hastalıktır (Alzheimer's Association, 2017). Aynı zamanda AH'li bireylerin yürütücü işlevleri, dil becerileri, dikkat süreçleri ve günlük yaşam işlevselliğinde de bozulmalar izlenmektedir (Bäckman ve diğerleri, 2004). Sağlıklı kontrollere kıyasla, AH'li bireylerin sözel akıcılık testlerinde daha kötü performans gösterdiği ölçülmüş ve AH'li bireylerin semantik testlerde, fonemik testlere kıyasla daha fazla bozulma gösterdiği bildirilmiştir (Gomez ve White, 2006; de Araujo ve diğerleri, 2011; Weakley ve diğerleri, 2014). AH'nin klinik öncesi evresi olarak görülen ve normal yaşlanmayla demans arasında bir geçiş süreci olarak tanımlanan HKB'de de benzer bulgular gösterilmiş; sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans gösterdikleri ve fonemik akıcılık puanlarına oranla semantik akıcılık puanlarında daha fazla bozulma olduğu ölçülmüştür (Henry ve diğerleri, 2004; Murphy ve diğerleri, 2006; Teng ve diğerleri, 2013). Geçmiş araştırmalarda, sözel akıcılıkta belirgin bir şekilde gözlenen düşüşün, demans başlangıcından dokuz yıl öncesinde ölçülebildiği (Amieva ve diğerleri, 2005) ve bu testlerin sağlıklı kontrolleri, HKB ve AH'den ayırt etmede hassas bir ölçüm aracı olduğu bildirilmektedir (Nutter-Upham ve diğerleri, 2008).

AH, bireylerin yaşam kalitelerinde düşüşe ek olarak (Cooper ve diğerleri, 2009), bu bireylere bakım veren kişiler için de maddi ve psikolojik sorunlara neden olmaktadır (Alzheimer's Association, 2017). Bu durum, AH'nin daha erken teşhis edilmesini sağlayan olası bir belirtinin tespit edilmesine yönelik ihtiyacı artırmaktadır. Bu amaçla yürütülen çalışmaların çoğu, HKB'ye odaklanmıştır (Cooper ve diğerleri, 2013). HKB, amnestik ve amnestik olmayan olarak iki kategoriye ayrılmaktadır (Roberts ve Knopman, 2014). Amnestik HKB'li bireylerin

demansa ilerleme oranı amnestik olmayan HKB'den daha fazladır ve bu bireylerin %46'dan fazlasında demans geliştiği bildirilmektedir (Petersen, 2004; Tschanz ve diğerleri, 2006). Bu bireylerin yıllık nörolojik muayene ve nöropsikolojik değerlendirmeler ile takibinin ve HKB'den AH'ye geçiş evresinin incelenmesinin, AH'nin olası belirteçlerinin saptanmasında büyük rolü olacağı düşünülmektedir. Sözel akıcılık testleri, uygulama kolaylığı, girişimsel olmaması ve ayırt ediciliklerinin yüksek olması açısından potansiyel belirteç olması muhtemel testlerdir.

Bilinen kadarıyla, sözel akıcılık testlerindeki semantik-fonemik akıcılık uyumsuzluğunun AH'nin potansiyel belirteci olup olmadığını inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır (Amieva ve diğerleri, 2005; Gibbons ve diğerleri, 2012; Vaughan ve diğerleri, 2018). Semantik- fonemik akıcılık uyumsuzluğu, HKB ve AH olgularında semantik akıcılığın fonemik akıcılığa kıyasla daha çok bozulması nedeniyle ortaya çıkan bir durumdur (Murphy ve diğerleri, 2006; Teng ve diğerleri, 2013). Güncel bir çalışmada, HKB'li bireyler, iki yıl süreyle izlenmiş, ancak semantik-fonemik uyumsuzluk performansının yordayıcılığı, iki yıllık izlemi tamamlayan veya AH'ye dönüşmüş olan bireyler üzerinden değerlendirilmiştir (Vaughan ve diğerleri, 2018). Bu da bulgulara bir tutarsızlık meydana getirmektedir. Türkiye'de ise bu uyumsuzluğun hastalık seyrini yordamadaki etkililiğini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Buna karşın, AH'nin bireyler ve bakım veren kişilerde meydana getirdiği psikolojik ve maddi sorunlar, hastalığın önceden teşhisinde, HKB başta olmak üzere risk grubunda olan bireylerin kapsamlı bir şekilde klinik olarak izlenmesini ve bir belirtecin tespitini gerekli kılmaktadır. Sözel akıcılık testleri, nöropsikolojik değerlendirmelerde sıklıkla kullanılan, uygulaması kolay, hızlı, maliyeti düşük, pratik testlerdir ve bu testlerin yordayıcı belirteçler olduklarının gösterilmesi sonucunda ölçeklendirilmesi de oldukça kolay olacaktır.

Mevcut araştırmanın amaçlarından biri, bireylerin sözel akıcılık puanlarının sağlıklı kontroller ile karşılaştırılarak, sözel akıcılığın HKB'de bozulduğunun gösterilmesidir. Çalışmanın diğer amacı ise HKB'den AH'ye ilerlemede sözel

akıcılık puanlarındaki uyumsuzluğun (semantik akıcılık-fonemik akıcılık performans uyumsuzluğunun) bir belirteç olarak kullanılabileceğinin gösterilmesidir.

Araştırmanın Hipotezleri

Araştırmanın beş temel hipotezi bulunmaktadır.

1. Sağlıklı kontrollere kıyasla HKB’li bireylerin (HKB alt grupları dahil), başlangıç ölçümlerindeki semantik-fonemik akıcılık uyumsuzluk puanları daha düşük olacaktır.
2. HKB alt tipleri arasında başlangıç ölçümlerindeki semantik-fonemik akıcılık uyumsuzluk puanlarında fark gözlenecektir.
3. Bir yıllık izlem sonucunda AH’ye dönüşen ve dönüşmeyen HKB’li bireylerin semantik ve fonemik akıcılık testi puanları arasında fark gözlenecektir.
4. Bir yıllık izlem sonucunda AH’ye dönüşmeyen HKB’li bireylerin semantik-fonemik akıcılık uyumsuzluk puanları AH’ye dönüşen HKB’li bireylerden yüksek olacaktır.
5. Semantik-fonemik akıcılık uyumsuzluk puanı, HKB’nın seyrini yordamada etkili bir belirteçtir.

BİRİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1.ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK

AH demans bulgularının neredeyse %80'inden fazlasını oluşturur ve genellikle 65 yaş civarında kendisini gösterir (Kumar ve diğerleri, 2015; Alzheimer's Association, 2017). AH nörodejeneratif bir hastalıktır, yani beyinde yapısal değişimlere neden olur; dolaylı olarak da bu değişimlerin sonucunda bellek, yürütücü işlevler ve çeşitli bilişsel süreçlerde bozulma gözlemlenmeye başlar (Bäcman ve diğerleri, 2004). Genellikle bu bozulmalar hastaların günlük yaşamdaki işlevlerini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle başta hastanın kendisi olmak üzere, yakın çevresi ve etkileşimde bulundukları insanlar dahil pek çok kişi bu hastalıktan dolayı olarak ya da doğrudan etkilenir.

1.1.1. Tanı

Alzheimer Birliği'nin (2018) raporuna göre, AH'nin gelişimi ve risk faktörlerinin tanımlanması sürecinde göz önünde bulundurulan kriterler tanımlanmıştır. Bunlar:

1. Davranışsal ve bilişsel değişiklikleri içeren psikiyatrik ve medikal aile öyküsü alınması.
2. Aile mensuplarından birine, kişideki beceri ve davranış değişikliklerinin sorulması.
3. Psikolojik ve nörolojik değerlendirme ile beraber bilişsel değerlendirme.
4. Demans ve demans benzeri bulguların diğer potansiyel sebeplerini (vitamin eksiklikleri, tümörler ve diğer çeşitli rahatsızlıklar) elemek ve değerlendirmek için kişinin kan tahlilleri ve beyin görüntüleme süreçlerinden geçmesi.
5. Bazı durumlarda beyin görüntüleme ile beta-amiloid oranlarına bakılması; yüksek değerler AH'yi düşündürürken normal değerler ise olasılığı azaltmaktadır.

1.1.2. Klinik Öncesi Dönem

AH ile ilişkili beyindeki değişiklikler genellikle hastalığın tam olarak ortaya çıkmasından yaklaşık 20 yıl önce oluşmaya başlasa da bu dönemlerde beyin etkili bir biçimde plastikliğini koruyabildiği için semptomlar belirgin bir şekilde ortaya çıkmaz ve beyin, bilişsel ve yapısal bozulmaları bir şekilde telafi edebilir (Bateman ve diğerleri, 2012; Reiman ve diğerleri, 2012; Jack ve diğerleri, 2009). Bu nedenle hastalığın ortaya çıkmaya başladığı dönemden belirtilerin ortaya çıkmasına kadar geçen süre içerisinde teşhis ve tanımlama oldukça önemlidir. Ancak, ne yazık ki hastalığı bu evrede teşhis edebilecek yöntemlerin sayısı oldukça azdır ve PET ve MRI gibi uygulaması zor ve masraflı yöntemlerdir (Alzheimer's Association, 2018).

1.1.3. Hafif Kognitif Bozukluk Dönemi

Hafif Kognitif Bozukluk, normal yaşlanma ile AH arasında bir geçiş evresi olarak da görülebilir. Bu dönemde, bilişsel becerilerde genellikle hafif düzeyde olsa da gözle görülebilir olan bir değişim ortaya çıkar (Burns, 2003). Bu değişiklikler nöropsikolojik değerlendirmeler sonucunda da gözlemlenebilir. Ancak HKB'de kişi günlük aktiviteleri yerine getirebilmeye devam eder.

HKB'li kişiler her zaman AH'ye dönüşmeyebilir; HKB sürecinde gerileme ya da sabit kalma gözlemlenebilir (Gauthier ve diğerleri, 2006). Bununla beraber, özellikle bellek problemleri yaşayan HKB'li kişiler genellikle AH'ye veya diğer tür demanslara gelişim gösterirler (Kantarci ve diğerleri, 2009). Özellikle de bu süreçte beta-amiloid düzeylerinin tanımlanması önem taşır. Bu düzeylerde bir artış gözlemlenmesi büyük olasılıkla HKB'li bireyin AH'nin ilk evrelerine ilerlediğini göstermektedir (Albert ve diğerleri, 2011). Yaş ilerledikçe ve eğitim seviyesi düşükçe HKB olasılığı da yükselmektedir (Petersen ve diğerleri, 2018).

HKB'li bireyler nöropsikolojik değerlendirmelerine göre Amnestik HKB veya Amnestik-olmayan HKB olmak üzere iki kategoriye ayrılırlar (Woolf ve diğerleri, 2016). Eğer bellek bozulması beklenenden (yaş ve eğitim düzeyine göre) daha fazla ise amnestik HKB tanısı konur, aksi durumda ise bellekle ilişkili olmayan bilişsel becerilerin- dil, yürütücü işlevler ve görsel uzamsal beceriler başta olmak üzere- bozulduğu gözleniyorsa amnestik olmayan HKB tanısı verilir (Woolf ve

diğerleri, 2016). Bunlar da kendi içlerinde etkilenen bilişsel işlevlere göre Tek alanlı HKB ya da Çok alanlı HKB olmak üzere ayrıca değerlendirilir (Petersen ve diğerleri, 2018). Amnestik-HKB, amnestik olmayan HKB'ye göre çok daha yaygındır (Petersen, 2018).

HKB'de başta medial temporal lob, entorhinal korteks, hippokampus, posterior cingulate gyrus olmak üzere çeşitli bölgelerde atrofi izlenmektedir (Arevalo-Rodriguez ve diğerleri, 2015). Amnestik HKB'lerin, hastalığın karakterinden dolayı AH'ye çevirme oranları amnestik olmayan HKB'lere göre çok daha fazladır (Gauthier ve diğerleri, 2006).

1.1.4. AH Demans Dönemi

AH'nin tam olarak ilerlediği ve bilişsel bozulmaların iyice arttığı uzun bir dönemdir. Günlük yaşamın etkilenmesi, yoğunluğuna ve şiddetine göre dönemlere ayrılabilir.

1.1.5. Beyindeki Yapısal Değişiklikler

AH sürecinde beyindeki temel yapısal değişikliklere bakıldığında beta-amiloid düzeyleri karakteristik bir şekilde kendisini gösterir. Amiloid beta düzeylerinde olağan dışı bir artışın gözlemlenmesi ve plak oluşumu, tau düğümleri, sinaptik yapılarda kayıplar oluşması ve bunların sonucunda da nöronların kaybedilmesi ile karakterizedir (Alzheimer's Association, 2018; Albert ve diğerleri, 2011; Emek Savaş, 2014). Beta-amiloid plakları sinapslardaki nöronlar arası iletişimi engellerken tau düğümleri ise nöronların arasındaki beslenmeyi engeller ve bunların sonucunda hücre ölümü gerçekleşir (Alzheimer's Association, 2018; Villemagne ve diğerleri, 2015).

Bu değişiklikler, AH'nin ve HKB'nin ortaya çıkmasına oranla çok daha erken yaşlarda ortaya çıkmasına rağmen çoğunlukla kişinin hayatında görülür bir etki yaratmadığı için belirti vermez. Çünkü nöroplastik yapısı nedeniyle beyin bunları bir şekilde telafi eder (Bateman ve diğerleri, 2012; Reiman ve diğerleri, 2012; Jack ve diğerleri, 2009; Alzheimer's Association, 2018).

1.1.6. Alzheimer Hastalığı'nın Biyobelirteçleri

1.1.6.1. Nörogörüntüleme Biyobelirteçleri

En belirgin ve kabul gören biyobelirteçler PET taramaları sırasında gözlemlenen yüksek beta-amiloid seviyesi ve plak oluşumudur (Fleisher ve diğerleri, 2011; Clark ve diğerleri, 2011; Albert ve diğerleri, 2011; Alzheimer's Association, 2018). Ancak bu gözlemler tek başına AH tanısı için yeterli değildir. Beta-amiloid düzeyleri ve PET taramalarının bulguları araştırmacılara AH tanısı için daha fazla tarama yapılması gerektiği bilgisini verir ve yönlendirici bulgular olarak kullanılır.

1.1.6.2. Beyin Omurilik Sıvısı ve Kan Değerleriyle İlgili Biyobelirteçler

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) belirteçleri, protein üretimi ve kalitesini saptayarak sinir sistemindeki patolojik değişiklikler hakkında bilgi verir (Jack ve diğerleri, 2017). BOS değerlerindeki amiloid protein düşüklüğü ve artan toplam tau oranları bir birikmenin ve nörodejenerasyonun olası olduğunu gösteren işaretlerdir (Mattsson ve diğerleri, 2009; Blennow ve diğerleri, 2010).

1.1.7. Alzheimer Hastalığı'nda Risk Faktörleri

1.1.7.1. Temel Risk Faktörleri

1.1.7.1.1. Yaş

Alzheimer Hastalığı yaşlanmanın doğal bir sonucu olmamakla birlikte, görülme sıklığı ve riski açısından yaşlanmayla ilişkili bir hastalıktır. Özellikle de 65 yaş ve sonrasında yaş ilerledikçe AH olasılığı artmaktadır (Hebert ve diğerleri, 2013).

1.1.7.1.2. Aile Öyküsü

Birinci dereceden yakınları (ebeveynler, kız/erkek kardeş) AH olan kişiler genellikle risk altındadır ve AH'ye dönüşme olasılıkları aile öyküsü olmayan kişilere göre daha fazladır (Lautenschlager ve diğerleri, 1996; Alzheimer's Association, 2018).

1.1.7.1.3. Apolipoprotein Genleri

Apolipoprotein (APOE) genleri her insanda bulunan, kolesterolün kanda taşınmasıyla ilişkili genlerdir. APOE genleri e2, e3 ve e4 olmak üzere 3 çeşittir. En yaygın olan e3 iken en az yaygın olan ise e2'dir. APOE-e4 geninin taşıyıcıları aynı genin e3 formunu taşıyanlara göre AH'ye dönüşme konusunda risk altında iken e2 formunu taşıyanlarda ise riskte düşme gözlemlenmiştir (Spinney, 2014; Kim ve diğerleri, 2009).

1.1.7.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Sigara kullanımı, diyabet, kalp rahatsızlıkları gibi faktörler AH riskinin artmasıyla ilişkilidir (Xu ve diğerleri, 2015; Chen ve diğerleri, 2014). Bunların dışında fiziksel egzersiz, sağlığı destekleyici güvenli beslenme alışkanlıkları ise AH riskinin azalmasıyla ilişkilidir (Blondell ve diğerleri, 2014; Hardman ve diğerleri, 2016; Sattler ve diğerleri, 2011).

Fiziksel aktivitenin dışında sosyal açıdan aktif olmanın da AH riskini azaltabileceğine dair bulgular bulunmaktadır (Wang ve diğerleri, 2012; Karp ve diğerleri, 2004).

Sosyoekonomik durum ve eğitim seviyesi de AH ve diğer demansların riskiyle ilişkili bulunmuştur (Russ ve diğerleri, 2013). Düşük sosyoekonomik statü, düşük eğitim ve bunların ortak etkisi artan bir AH riski ile ilişkilidir (Sattler ve diğerleri, 2012).

1.2.SÖZEL AKICILIK

Sözel akıcılık, kişinin belli bir süre içerisinde belleğinden sözcük çağırabilme becerisidir. Bu süreç, seçici dikkat, seçici baskılama, set değiştirme ve takip edebilme becerilerini içerir (Patterson, 2011). Dolayısıyla sözel akıcılık bilişsel açıdan çok yönlü bir beceridir.

1.2.1. Sözel Akıcılık Testleri

Sözel akıcılık testleri, semantik (anlamsal) bellek, işleme hızı ve kategoriye ait örneklerin üretilmesi için mantık yürütme, kategoriye uygun kelimeler aranırken

önceki yanıtların söylenmemesi için gerekli olan çalışma belleği işlevselliği ile kategori dışı kelimelerin engellenmesi gibi bileşenleri içeren yürütücü işlevlerle ilişkili bilişsel özellikler hakkında bilgi vermektedir (Mueller ve diğerleri, 2015; Park ve Festini, 2017). Farklı gruplarla yürütülen birçok çalışmada, akıcılık testlerinin dil becerileri ve yürütücü işlevleri ölçmede geçerli bir araç olduğu gösterilmiştir (Sauzéon ve diğerleri, 2011; Bragard ve diğerleri, 2012; Miyake ve Friedman, 2012; Takács ve diğerleri, 2014). Klinik uygulamada veya araştırmalarda genel olarak nöropsikolojik test bataryasına dahil olan bu testler, demans başta olmak üzere nörolojik hastalıkların değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilmekte (Shao ve diğerleri, 2014) ve çoğunlukla sözcük üretiminin ne kadar hızlı ve doğru olduğunu ölçmektedir. Beyin görüntüleme çalışmalarında, sözel akıcılık performansının temel olarak, sol hemisferdeki inferior frontal girus, kaudat, orta frontal girus ve superior parietal lobla ve beyindeki beyaz madde bütünlüğü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Birn ve diğerleri, 2010; Rodríguez-Aranda ve diğerleri, 2016).

Sözel akıcılık testleri, işlevlerine göre pek çok farklı testlere ayrılmakla birlikte, en sık kullanılan iki formunu, semantik (kategorik) ve fonemik (leksikal) akıcılık testleri oluşturmaktadır. Tüm sözel akıcılık testlerinde süre sınırı bir dakikadır (Benton ve diğerleri, 1968) ve katılımcılardan, bu süre içerisinde olabildiğince çok sayıda kelimeyi, daha önce söyledikleri kelimeleri tekrar etmeden söylemeleri istenir (Lezak ve diğerleri, 2012). Bu testler, dil becerileri, sürdürülen dikkat ve sözel bellekle birlikte yürütücü işlevler hakkında da bilgi vermektedir (Henry ve diğerleri, 2004; Rodríguez-Aranda ve diğerleri, 2016). Testlerle ölçülen ve norm değerleri altında kalan puanlar, özellikle sol frontal lezyonu olan hastalarla ilgili önemli bilgiler verirken (Lezak, 1995), daha önce söylenen kelimelerin tekrar edilmesi (perseverasyon) dikkat süreçleriyle ilgili bir probleme işaret etmektedir (Tumaç, 1997). Sözel akıcılık testlerinin, uygulanma ve yorumlanma kolaylıkları nedeniyle nöropsikolojik değerlendirme kapsamında sıklıkla tercih edilmektedir (Cottingham ve diğerleri, 2010).

1.2.2. Semantik Akıcılık

Semantik akıcılık, hayvan ve meyve isimleri gibi belirli bir tanımsal kategori dahilindeki akıcılığı ifade etmektedir (Lezak, 1995). Semantik belleğin kavramsal bir

bilginin depolanma bütünlüğünü içermesi nedeniyle bu belleği değerlendirmede, diğer sözel akıcılık testlerinden üstün olduğu bildirilmiştir (Henry ve diğerleri, 2004; Rodríguez-Aranda ve diğerleri, 2016; Gordon ve diğerleri, 2018). Beyin görüntüleme çalışmalarında, semantik akıcılık görevinin oksipital korteks, bilateral fusiform girus, sol orta frontal girus ve temporal lob aktivasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Henry ve Crawford, 2004; Ardila ve diğerleri, 2006; Birn ve diğerleri, 2010).

Bu testte, katılımcının bir dakika içerisinde verilen kategorideki kelimelerden olabildiğince çok sayıda söylemesi ve tekrardan (perseverasyon) kaçınması istenmektedir. Söylenen kelimelerin sayısı (perseverasyon dışlanarak), katılımcının semantik akıcılık puanını oluşturur (Tumaç, 1997). Türkiye’de kullanılan semantik akıcılık testinde genel olarak, eğitim ve kültür gibi faktörlerden daha az etkilenmesi nedeniyle hayvan kategorisi kullanılmaktadır ve katılımcıdan bir dakika içerisinde mümkün olduğunca çok hayvan ismi sayması istenmektedir (Tumaç, 1997; Ardila ve diğerleri, 2006).

1.2.3. Fonemik Akıcılık

Fonemik akıcılık, belirli bir harf ile başlayan sözcükleri hızlıca üretebilmeyi ifade etmektedir. Beyin görüntüleme çalışmalarında, fonemik akıcılık görevinin prefrontal lob işlevleriyle ilişkili olduğu (Baldo ve diğerleri, 2001; Henry ve Crawford, 2004) ve çalışma belleği ile basılama süreçlerinin bir arada işleyişini içeren yüksek düzey yürütücü işlevleri gerektirdiği bildirilmiştir (Bryan ve Luszcz, 2000; Rodríguez-Aranda ve diğerleri, 2016; Gordon ve diğerleri, 2018).

Fonemik akıcılık testi ilk olarak Benton ve diğerleri (1968) tarafından geliştirilmiştir ve ilk formlarında Kontrollü Sözcük Çağrışım Testi olarak geçmektedir. Bu testte, testin uygulanacağı katılımcının anadili dikkate alınarak, o dildeki kullanım sıklığı en fazla olarak belirlenmiş üç harf kullanılmaktadır ve katılımcıdan bir dakika içerisinde o harfle başlayan; ancak özel isim olmayan, olabildiğince çok kelime sayması istenmektedir (Tumaç, 1997). İngilizce versiyonunda F, A ve S harfleri kullanılmakla (Lezak ve diğerleri, 2004) birlikte, uyarlaması Tumaç (1997) tarafından yapılan Türkçeye versiyonunda K, A ve S

harfleri kullanılmaktadır. Perseverasyon içermeyen ve kategori içinde sayılan kelime sayısı, fonemik akıcılık puanını oluşturmaktadır.

1.2.4. Sağlıklı Yaşlanmada Sözel Akıcılık

Yaşlanmada bellek, dikkat, yürütücü işlevler, muhakeme becerisi ve dil becerileri gibi çeşitli bilişsel işlevlerde değişiklik gözlemlendiği bilinmektedir (Blazer ve diğerleri, 2015). Farklı bellek türlerinde, ilerleyen yaşa bağlı olarak farklı düzeylerde gerileme gözlenmektedir (Healey ve Kahana, 2016). Çalışmalarda, semantik belleğin 60 yaşa kadar gelişmeye devam ettiği, epizodik belleğin ise 60-65 yaşa kadar aynı kaldığı gösterilmiştir (Rönnlund ve diğerleri, 2005; Nyberg ve diğerleri, 2012). 60 yaş sonrasında ise, semantik ve epizodik bellekte çarpıcı bir düşüş yaşandığı belirtilmiştir (Rönnlund ve diğerleri, 2005). Geçmiş çalışmalarda, yürütücü işlevlerde gerileme gösterilirken (Braver ve West, 2008; Dennis ve Cabeza, 2008) semantik bilginin korunduğu; fakat, kelimeleri geri getirmenin daha az doğrulukla ve daha yavaş gerçekleştiği bildirilmiştir (Gordon ve diğerleri, 2018). Sözel akıcılık görevlerinin genel olarak sol hemisfer aktivasyonu ile ilişkisi bilinmekle birlikte, sağlıklı yaşlanmada her iki hemisferin birden aktive olduğu gösterilmiş (Meinzer ve diğerleri, 2009) ve bununla uyumlu olarak, semantik ve fonemik akıcılık performanslarının artan yaşla birlikte farklılaştığı bildirilmiştir (Tombaugh ve diğerleri, 1999). Sağlıklı yaşlanmanın sözel akıcılık performansı üzerindeki etkisinin incelendiği araştırmalar, semantik akıcılık puanının azaldığını; ancak fonemik akıcılık puanında artış gözlemlendiğini bulgulamaktadır (Elgamal ve diğerleri, 2011; Stockholm ve diğerleri, 2013; Kave, 2015; Woods ve diğerleri, 2016). Yaşlanmayla benzer şekilde, eğitime bağlı olarak da iki sözel akıcılık testinde farklılaşma gösterilmiş; ancak bu testlerin cinsiyetten etkilenmediği bildirilmiştir (Tombaugh ve diğerleri, 1999).

1.2.5. Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozukluk'ta Sözel Akıcılık

Tüm demans olgularının %60-80'ini oluşturan Alzheimer Hastalığı (AH), nörodejeneratif bir hastalıktır ve bu nörodejenerasyonun bir sonucu olarak da bellek, yürütücü işlevler, dil becerileri ve dikkat süreçlerine ek olarak, duygudurum bozuklukları ve günlük işlevsellikte güçlükler gözlenmektedir (Bäckman ve diğerleri,

2004; Alzheimer's Association, 2017). Erken evrelerinde yakın dönem epizodik bellek bozulmaları; ilerleyen evrelerinde ise dil ve planlama becerilerindeki bozulmalar ile karakterizedir (Burns, 2003; Kumar ve diğerleri, 2012). Hafif kognitif bozukluk (HKB) ise, AH'nin klinik öncesi evresi olarak görülmekte ve normal yaşlanmayla demans arasında bir geçiş süreci olarak tanımlanmaktadır (Sperling ve diğerleri, 2011). HKB, amnestik ve amnestik olmayan HKB olarak iki kategoriye ayrılmakta (Roberts ve Knopman, 2013) ve amnestik HKB'li bireylerin demans geliştirme oranının %46'dan fazla olduğu bildirilmektedir (Petersen, 2004; Tschanz ve diğerleri, 2006).

AH'li bireylerin sözel akıcılık testlerinde, sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans gösterdiği rapor edilmiştir (Henry ve diğerleri, 2004; Gomez ve White, 2006; de Araujo ve diğerleri, 2011; Weakley ve diğerleri, 2014). Bu bireylerle yürütülen beyin görüntüleme çalışmalarında, semantik akıcılık performansındaki bozulmanın, temporal ve oksipital loblardaki azalmış gri madde hacmi ile (Serra ve diğerleri, 2010; Dos Santos ve diğerleri, 2011); fonemik akıcılık performansındaki bozulmanın ise orbitofrontal korteks, sol orta ve superior frontal giruslar, sağ inferior frontal girus ve temporal ve oksipital loblardaki alanlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Venneri ve diğerleri, 2008; Serra ve diğerleri, 2010). AH'li bireylerin, özellikle semantik akıcılık performanslarında fonemik akıcılığa kıyasla daha fazla bozulmaya sahip olduğu bildirilmiştir ve AH'li bireylerde semantik ve fonemik akıcılık performansları arasında bir uyumsuzluk (semantik ve fonemik uyumsuzluk) olduğuna işaret edilmiştir (Henry ve diğerleri, 2004; Gomez ve White, 2006; de Araujo ve diğerleri, 2011; Weakley ve diğerleri, 2014). Bu uyumsuzluğun da frontal lob alanlarına kıyasla temporal lob yapılarının orantısız dejenerasyonuna bağlı olarak gözlendiği bildirilmiştir (Haugrud ve diğerleri, 2011). AH'ye benzer şekilde, HKB'li bireylerde de sözel akıcılık testlerinde sağlıklılardan farklılaşan sonuçlar gösterilmiş (Henry ve diğerleri, 2004; Murphy ve diğerleri, 2006; Teng ve diğerleri, 2013) ve bu farklılaşmanın, HKB'nin AH'ye dönüşmesinde bir gösterge olabileceği düşünülmüştür (Mirandez ve diğerleri, 2017). Bu bulgular doğrultusunda, HKB ve AH'li bireylerde belirgin olarak gözlenen ve fonemik akıcılıktaki bozulmadan daha erken meydana gelen semantik akıcılıktaki bozulma,

semantik akıcılık performansının AH'nin bir belirtici olabileceğini düşündürmektedir (Clark ve diğerleri, 2009; Mura ve diğerleri, 2014).

1.2.6. Semantik-Fonemik Akıcılık Uyumsuzluğu

Vaughan ve diğerlerinin (2018) yaptığı çalışmada, semantik-fonemik uyumsuzluk puanının potansiyel bir belirteç olarak kullanılması ilk kez değerlendirilmiştir. Bu uyumsuzluk puanı, semantik hayvan sayma puanından fonemik F harfi puanı çıkarılarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar, ilerleyici HKB'de semantik bozulmanın fonemik bozulmadan daha önce ortaya çıkması ve genellikle gittikçe daha kötü hale gelmesi sebebiyle uyumsuzluk puanlarının hastalık seyriyle ilgili önemli bilgiler verebileceği öngürüsüyle hareket etmişlerdir.

Bu araştırmaya, iki yıl (24 ay) boyunca klinikte nöropsikolojik test taramasından geçirilmiş 50 yaş üzerindeki bireyler dahil edilmiş ve araştırma kapsamında, HKB tanısı almış 308 birey ile 302 sağlıklı kontrolün iki yıllık sürecin başında ve sonundaki sözel akıcılık puanları takip edilmiştir (Vaughan ve diğerleri, 2018). Ancak, iki yıllık sürecin sonunda HKB'li katılımcı sayısında kayıp yaşanmış ve çalışma 161 HKB'li birey ile tamamlanmıştır (Vaughan ve diğerleri, 2018). HKB'li bireylerin takip analizleri için alt gruplara ayrılma kriteri, izlemleri tamamlamaları veya AH'ye dönüşmeleri olarak belirlenmiştir (Vaughan ve diğerleri, 2018). Çalışmanın sonucunda semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının AH'ye dönüşmeyi belirlemede etkili bir belirteç olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Orijinal fonemik akıcılık testlerinde en çok kullanılan harf F olduğu için, bizim tanımladığımız semantik-fonemik uyumsuzluk puanında da Tumaç (1997) tarafından uyarlanan Türkçe formunda en çok kullanılan harf olan K harfi, semantik hayvan sayma puanından çıkarılarak hesaplanmıştır.

İKİNCİ BÖLÜM

YÖNTEM VE GEREÇLER

2.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Bu çalışma, retrospektif metodolojik bir araştırmadır.

2.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda ve Dokuz Eylül Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü'nde, Kasım 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

2.3. ÖRNEKLEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda yürütülen geçmiş araştırmalar kapsamında nörolojik ve nöropsikolojik değerlendirmeleri yapılmış 259 katılımcı (148 Kadın, 111 Erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. HKB ve Sağlıklı Kontrol olmak üzere gruplara ayrılan katılımcıların yaşları 60 ile 91 arasındadır ($M: 72,53$). Sağlıklı Kontrol grubunun ($N= 134$) yaş ortalaması 70,44 iken, HKB grubunun ($N= 125$) yaş ortalaması 74,76 olarak kaydedilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun eğitim düzeyi ortalaması 11,87 yıl ve HKB grubunun ortalaması ise 9,76 yıldır. Grupların genel karakteristikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Sağlıklı Kontroller ve HKB'li Bireylerin Demografik ve Klinik Özellikleri.

	Sağlıklı Kontrol	HKB	<i>p</i>
	(N = 134)	(N = 125)	
	Ort. (SS)	Ort. (SS)	
Yaş	70,44 (7,04)	74,76 (5,70)	,000
Cinsiyet (E/K)	53/81	58/67	,315
Eğitim	11,87 (4,70)	9,79 (4,65)	,000
MMDT	29,03 (0,95)	25,64 (3)	,000

E: Erkek, K: Kadın, **MMDT**: Mini-Mental Durum Testi, **HKB**: Hafif Kognitif Bozukluk, **Ort**: Ortalama, **SS**: Standart Sapma.

Vaughan ve diğerlerinin (2018) çalışmasında HKB örnekleme, 24 aylık sürecin sonunda, süreci tamamlayan veya AH'ye dönüşen (ilerleyici) ve dönüşmeyen (stabil) HKB olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada ise 12 aylık süreci tamamlayan ve AH'ye dönüşen/dönüşmeyen HKB'li bireylerin ve sağlıklı kontrollerin puanları çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların sözel akıcılık puanları DEÜ Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda yürütülen geçmiş çalışmalar çerçevesinde hazır olarak bulunmaktadır. Ancak, 12 aylık izlem ölçümleri içerisinde HKB'li katılımcı kaybı yaşanmıştır. İzlem ölçümlerine 57 stabil HKB ve 27 ilerleyici HKB olmak üzere 84 HKB olgusunun verileri dahil edilmiştir.

2.4. KATILIMCILAR İÇİN DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ:

Dahil olma kriterleri:

Sağlıklı gönüllüler için:

- Nöropsikolojik test puanlarının yaş, eğitim ve cinsiyet norm değerleri içinde olması
- Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (MMDT) puanı ≥ 27 (Güngen ve diğerleri, 2002)

HKB olguları için:

- NIA-AA kriterlerine göre HKB tanısı almış olmak (Albert ve diğerleri, 2011)
- Günlük yaşam işlevlerinin korunuyor olması
- Nöropsikolojik test puanlarının yaş, eğitim ve cinsiyet norm değerlerinin 1-1,5 standart sapma altında olması
- Demans kriterlerini karşılamıyor olması

AH'ye dönüşen olgular için:

- NIA-AA tanı kriterlerine (McKhann ve diğerleri, 2011) göre AH tanısı almış olmak
- MMDT puanı < 23

Dışlama kriterleri:

Tüm katılımcılar için:

- Kronik alkolizm, inme, travmatik beyin hasarı, epilepsi veya bilişsel işlevleri etkileyen psikiyatrik ya da nörolojik bir bozukluğun varlığı
- MRG'de belirgin serebral atrofi, beyin tümörü veya vasküler lezyonların varlığı
- Düzenli anti-demans, antidepresan, duygudurum düzenleyici, nöroleptik, antiepileptik veya santral sinir sistemini aktif olarak etkileyen herhangi bir ilaç (benzodiazepinler) kullanımı
- Kafa travması öyküsü
- Yesavage Geriatrik Depresyon Ölçeği puanı ≥ 14 (Yesavage ve diğerleri, 1983)

HKB olguları için:

- Herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik bozukluğun varlığı
- Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma

AH'ye dönüşen olgular için:

- Demans dışında başka bir nörolojik veya psikiyatrik bozukluğun varlığı

2.5.ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

Başlangıç ölçümlerinin karşılaştırılması için:

Bağımsız Değişkenler:

- Grup (2 Düzey): Sağlıklı kontrol, HKB

Bağımlı Değişkenler:

- Semantik-fonemik uyumsuzluk puanı
- Semantik akıcılık test puanı
- Fonemik akıcılık test puanı

İzlem ölçümlerinin karşılaştırılması için:

Bağımsız Değişkenler:

- Grup (3 Düzey): Sağlıklı kontrol, Stabil HKB, İlerleyici HKB
- Cinsiyet (2 Düzey): Kadın, erkek
- Eğitim (3 Düzey): Düşük eğitim (0-8 yıl), orta eğitim (8-11 yıl), yüksek eğitim (11 yıl ve üzeri)

Bağımlı Değişkenler:

- Semantik-fonemik uyumsuzluk puanı
- Semantik akıcılık test puanı
- Fonemik akıcılık test puanı

2.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

2.6.1. Nöropsikolojik Değerlendirme

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda bir yıl boyunca takip edilmiş ve nöropsikolojik değerlendirme ile nörolojik muayenelerin neticesinde herhangi bir bilişsel bozukluğu olmadığı saptanan sağlıklı gönüllülerle, Albert ve diğerlerinin (2011) kriterlerine göre HKB tanısı almış 50 yaş üzerindeki katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir.

HKB'li bireyler, nörologlar ve nöropsikologlar tarafından 12 ayın sonundaki rutin nörolojik muayene, kan tahlili, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nöropsikolojik test puanları açısından değerlendirilmiş ve NIA-AA tanı kriterlerine (McKhann ve diğerleri, 2011) göre AH tanısı alan ve almayan bireyler olarak alt gruplara ayrılmıştır.

2.6.2. Sözel Akıcılık Testleri

2.6.2.1. Semantik Akıcılık Testi

Semantik akıcılık testinde, katılımcıdan bir dakika içerisinde, bir kategori içindeki kelimelerin sayması istenirken, fonemik akıcılık testinde belirli bir harf ile

başlayan kelimeleri söylemeleri istenmektedir (Lezak, 1995; Tumaç, 1997). Semantik akıcılık testinde, katılımcının bir dakika içerisinde hayvan kategorisindeki kelimelerden olabildiğince çok sayıda söylemesi ve perseverasyondan kaçınması istenmektedir. Söylenen kelimelerin sayısı (perseverasyon dışlanarak), katılımcının semantik akıcılık puanını oluşturur (Tumaç, 1997).

2.6.2.2. Fonemik Akıcılık Testi

Fonemik akıcılık testinde, testin uygulanacağı katılımcının anadili dikkate alınarak, o dildeki kullanım sıklığı en fazla olan üç harf kullanılmaktadır ve katılımcıdan bir dakika içerisinde o harfle başlayan; ancak özel isim olmayan, olabildiğince çok kelime sayması istenmektedir (Tumaç, 1997). Tumaç (1997) tarafından yapılan Türkçe formunda K, A ve S harfleri kullanılmaktadır. Kategori içinde olan ve perseverasyon içermeyen kelime sayısı, fonemik akıcılık puanını oluşturmaktadır. Bu çalışmada K harfi için alınan değerlendirmeler fonemik puanını oluşturmaktadır.

2.6.2.3. Semantik-Fonemik Uyumsuzluk Puanları

Semantik-fonemik uyumsuzluk puanları, hayvan akıcılığı puanlarından K harfi akıcılığı puanları çıkartılarak hesaplanmıştır. Uyumsuzluk puanlarının düşük olması normal şartlarda HKB ve AH ile ilişkilendirilirken, yüksek puanlar ise daha sağlıklı bir tablo ile ilişkilidir (Vaughan ve diğerleri, 2018).

2.7. VERİ ANALİZLERİ

Verilerin analizinde SPSS 24.0 programı kullanılmıştır. Başlangıç ölçümleri için hazırlanan grupların analizlere uygun olup olmadığını incelemek için örneklemde inceleme yapılmıştır. Bu amaçla Tek Yönlü ANOVA ve Ki-Kare testleri uygulanmış ve grupların sözel akıcılık puanlarına göre korelasyonları incelenmiştir. Grupların MMDT, eğitim, yaş, cinsiyet gibi faktörlere göre tutarlı bir şekilde birbirinden farklılaşması hedeflenmiştir.

HKB grubunun kendi arasında sözel akıcılık puanlarına göre korelasyonu T-testi kullanılarak incelenmiştir. Burada temel amaç sağlıklı bireylerin, stabil

HKB'lerin ve ilerleyici HKB'lerin literatürle tutarlı bir şekilde dağıldığını görebilmektir. İlerleyici HKB'lerin hem MMDT puanlarında hem de sözel akıcılık puanlarında stabil HKB'lere göre anlamlı bir şekilde farklılaştığı bu sayede görülebilmektedir ve örneklemin lojistik regresyon analizi için uygun olduğu doğrulanmıştır. T testi sonuçlarına göre stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları arasında anlamlı olarak ayrılan sözel akıcılık puanları lojistik regresyon analizi için seçilmiştir. Bu analiz için seçilen değişkenler semantik-fonemik uyumsuzluk puanları ve semantik akıcılık puanlarıdır.

Temel analizler tamamlandıktan sonra, semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının, semantik puanlarının, K harfi akıcılık puanlarının ve KAS toplam fonemik akıcılık puanlarının sağlıklı bireylerden HKB'ye ve stabil HKB'den ilerleyici HKB'ye dönüşümleri yordayıcılığını ölçmek amacıyla binomial lojistik regresyon uygulanmıştır. Lojistik regresyon analiziyle, belirli bir zaman aralığında, değişkenlerimizin birbiriyle etkileşimi gözlenebilmektedir.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

3.1. SAĞLIKLI KONTROLLER VE HKB OLGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

HKB ve ağıllıklı kontrol grupları cinsiyete göre farklılaşmamaktadır, $\chi^2 (1, N= 259) = 1,24; p>,05$. Gruplar yaş ortalamalarına göre farklılaşmaktadır; $t (252) = -5,44; p< ,05$. Benzer şekilde eğitim düzeyleri de sağlıklı kontroller ve HKB grupları arasında anlamlı olarak ayrılmaktadır; $t (257) = 3,58; p< ,05$.

Yaş ve eğitim değişkenleri eşdeğişken olarak kontrol edilerek HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasında semantik puanlarının, fonemik K, A, S puanlarının ve bunların toplamının ve semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının nasıl değiştiğini ölçmek için tek yönlü ANOVA uygulanmıştır. Analiz bulguları Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Sağlıklı Kontroller ve HKB Olgularının Sözel Akıcılık Puanlarının Karşılaştırılması.

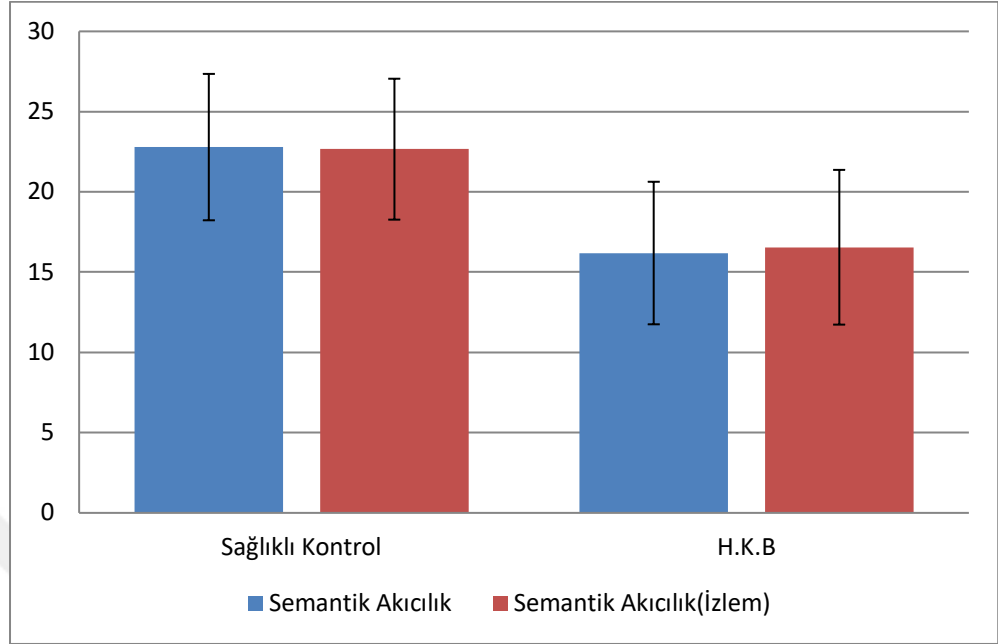
	Sağlıklı Kontrol	HKB	<i>p</i>
	(N = 134)	(N = 125)	
	Ort. (SS)	Ort. (SS)	
Semantik	22,79 (4,56)	16,19 (4,39)	,000
K	14,98 (5,13)	10,40 (4,62)	,000
A	11,75 (4,35)	6,85 (3,98)	,000
S	13,07 (4,83)	8,87 (4,62)	,000
KAS Toplam	39,94 (12,50)	26,95 (12,23)	,000
SF Uyumsuzluk	8,26 (5,36)	5,97 (4,84)	,003
Semantik İzlem	22,66 (4,44)	16,55 (4,82)	,000
K İzlem	15,91 (5,33)	11,56 (4,29)	,000
A İzlem	11,8 (4,50)	8,58 (4,48)	,002
S İzlem	14,07 (5,30)	10,11 (4,04)	,000
KAS İzlem	42,22 (13,81)	30,16 (11,32)	,000
SF Uyumsuzluk İzlem	6,93 (5,43)	5,27 (4,72)	,095

Semantik: Semantik akıcılık, **K:** K harfi akıcılığı, **A:** A harfi akıcılığı, **S:** S harfi akıcılığı, **KAS Toplam:** Toplam fonemik akıcılık puanları. **SF Uyumsuzluk:** Semantik-Fonemik uyumsuzluk puanı, **Semantik İzlem:** 12 aylık takip sonundaki Semantik akıcılık puanları, **K İzlem:** 12 aylık takip sonundaki K harfi akıcılık puanları, **A İzlem:** 12 aylık takip sonundaki A harfi akıcılık puanları, **S İzlem:** 12 aylık takip sonundaki S harfi puanları, **KAS İzlem:** 12 aylık takip sonundaki toplam fonemik akıcılık puanları, **SF Uyumsuzluk İzlem:** 12 aylık takip sonundaki semantik-fonemik uyumsuzluk puanları, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma.

3.1.1. Semantik Akıcılık

Semantik akıcılık puanları HKB ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde değişmektedir, $F(1, 257) = 92,19; p < ,01$. Sağlıklı kontrol grubundaki ($M = 22,79; S.D = 4,56$) katılımcıların semantik akıcılık puanlarının ortalamaları HKB grubundaki ($M = 16,19; S.D = 4,39$) katılımcıların ortalamalarından daha yüksektir (Şekil 1).

Şekil 1. Sağlıklı Kontrol ve HKB Gruplarının Semantik Akıcılık ve Semantik İzlem Puanları Ortalamaları.

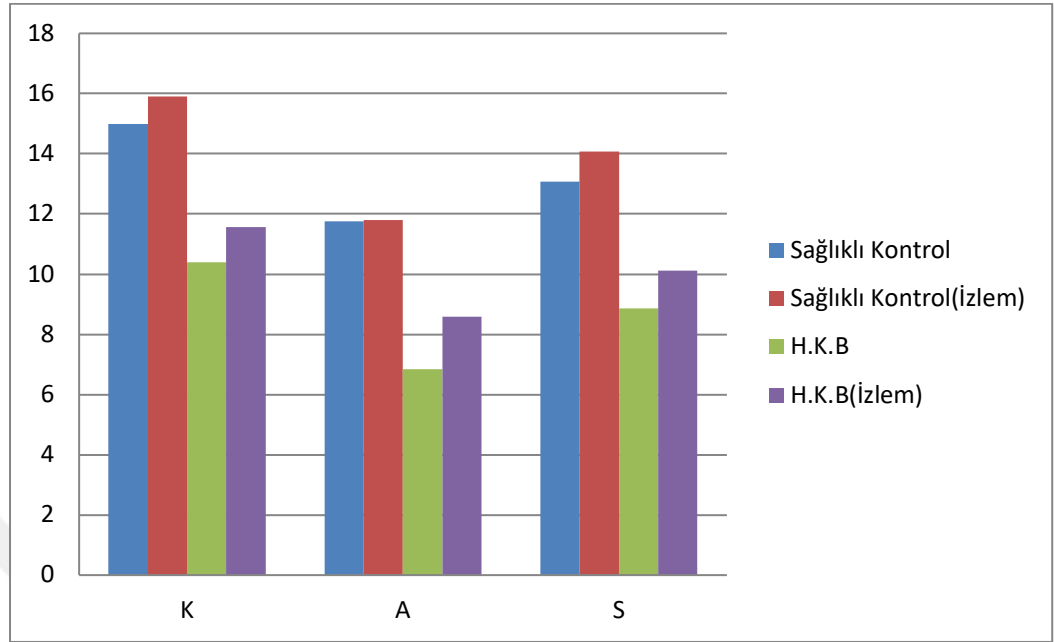


12 ay sonra yapılan ölçümlerdeki Semantik İzlem puanları Sağlıklı Kontrol ve HKB grupları arasında anlamlı olarak değişmektedir ve Sağlıklı Kontrol grubu puanları ($M = 22,66$; $SD = 4,44$) HKB grubu puanlarından ($M = 16,55$; $S.D = 4,82$) daha yüksektir, $F(1, 125) = 38,5$; $p < ,01$.

3.1.2. Fonemik Akıcılık

Gruplar arasında K harfi fonemik puanları arasında anlamlı bir şekilde değişmektedir, $F(1, 190) = 24,1$; $p < ,01$. Sağlıklı Kontrol grubunun K harfi puan ortalamaları ($M = 14,98$; $S.D = 5,13$) HKB grubunun K puanı ortalamasından ($M = 10,40$; $S.D = 4,62$) anlamlı bir şekilde daha yüksektir. 12 ay sonra yapılan ölçümlerde K İzlem puanları gruplar arasında yine anlamlı olarak değişmektedir, $F(1, 110) = 16,83$; $p < ,01$. Yapılan takip ölçümleri sonucunda, K fonemik puanı ortalaması için Sağlıklı Kontrol grubunun ($M = 15,91$; $S.D = 5,33$) HKB grubundan ($M = 11,56$; $S.D = 4,29$) daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 2).

Şekil 2. Fonemik Akıcılık Puanlarının Sağlıklı Kontrol ve HKB Grupları İçin Ortalamaları.



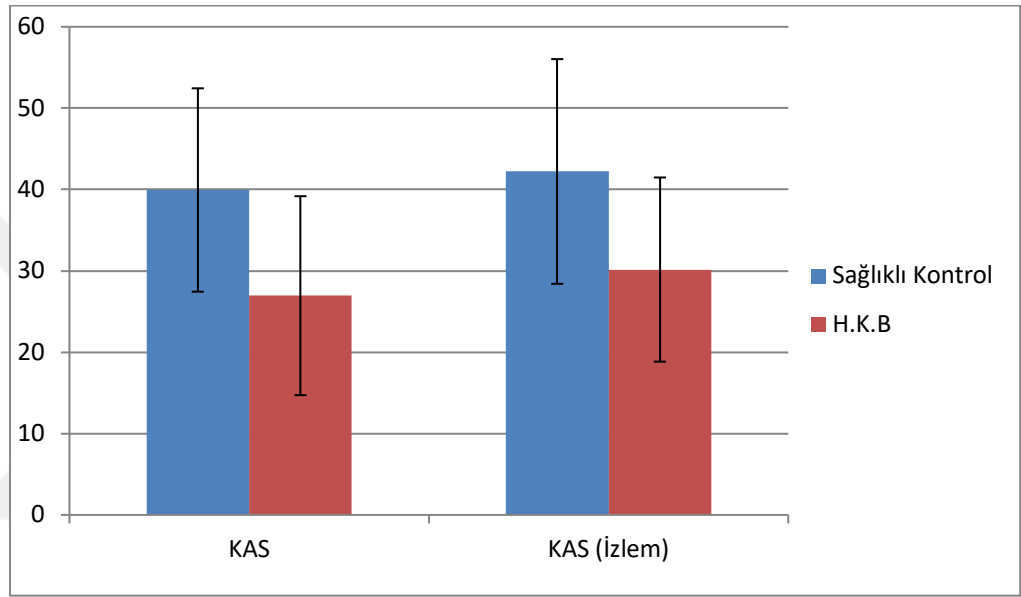
Sağlıklı Kontrol grubunun A harfi puanlarının ortalaması ($M = 11,75$; $S.D = 4,35$) HKB grubunun A harfi ortalamasından ($M = 6,85$; $S.D = 3,98$) anlamlı bir şekilde daha yüksektir, $F(1, 189) = 42,49$; $p < ,01$. Aynı farklılık 12 ay sonra yapılan izlem ölçümlerinde de mevcuttur, $F(1, 110) = 10,32$; $p < ,01$. Sağlıklı Kontroller ($M = 11,8$; $S.D = 4,50$), HKB grubundan ($M = 8,58$; $S.D = 4,48$) daha iyi bir performans göstermektedirler.

Diğer fonemik akıcılık puanlarıyla benzer bir şekilde, S harfi fonemik puanları da gruplar arasında anlamlı bir şekilde değişmektedir, $F(1, 189) = 20,83$; $p < ,01$. Sağlıklı Kontrol grubunun ortalaması ($M = 13,07$; $S.D = 4,83$) HKB grubunun ortalamasından ($M = 8,87$; $S.D = 4,62$) daha yüksektir. 12 ay sonra yapılan ölçümlerde bu farklılaşmada bir değişim gözlemlenmemiştir ve iki grup arasındaki farklılık sürmektedir, $F(1, 110) = 17,26$; $p < ,01$. S fonemik akıcılık izlem puanları için sağlıklı kontrol grubu ($M = 14,07$; $S.D = 5,30$) HKB grubundan ($M = 10,11$; $S.D = 4,04$) daha iyi bir performans göstermeye devam etmektedir.

Genel fonemik akıcılık puanlarını K, A ve S puanlarının toplamı oluşturur. Gruplar arasında fonemik akıcılık puan toplamaları anlamlı bir şekilde değişmektedir, $F(1, 200) = 36,58$; $p < ,01$. Sağlıklı Kontrol grubunun ($M = 39,94$; $S.D = 12,50$)

fonemik akıcılık puanları ortalaması HKB grubunun ($M = 26,95$; $S.D = 12,23$) ortalamasından daha yüksektir. 12 ay sonra ölçülen KAS İzlem puanları da benzer bir şekilde iki grup arasında farklılaşmaktadır; $F(1, 112) = 21,89$; $p < ,01$. Sağlıklı Kontrol grubunun ($M = 42,22$; $S.D = 13,81$) HKB grubuna ($M = 30,16$; $S.D = 11,32$) üstünlüğü devam etmektedir (Şekil 3).

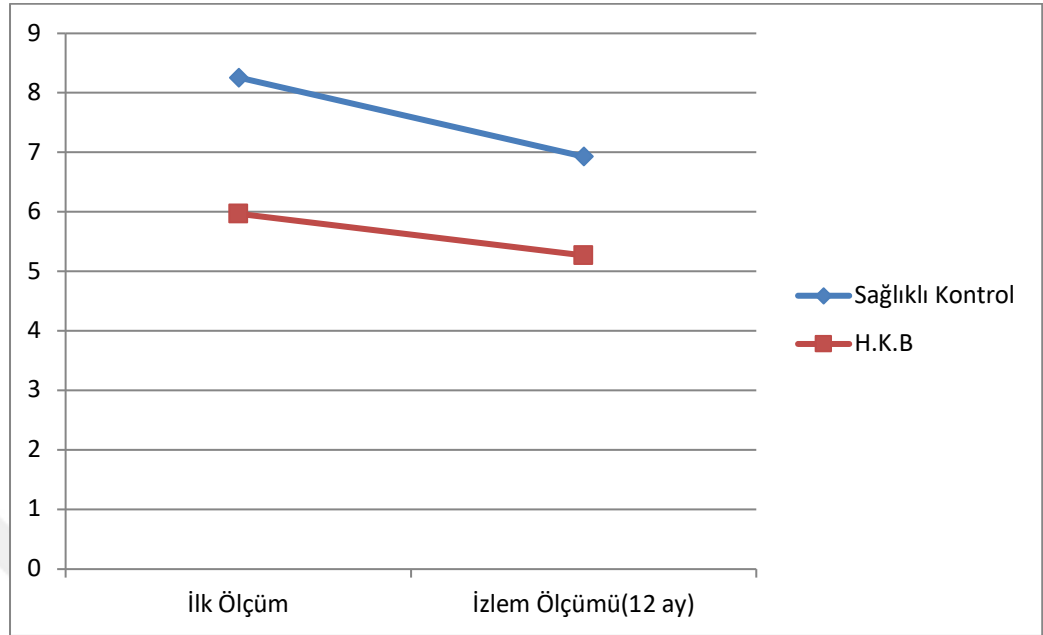
Şekil 3. KAS Toplam Fonemik Puanlarının Sağlıklı Kontrol ve HKB Grupları İçin Ortalamaları.



3.1.3. Semantik-Fonemik Uyumsuzluğu

HKB ve Sağlıklı Kontrol grupları semantik-fonemik uyumsuzluk puanları açısından anlamlı olarak değişmektedir, $F(1, 190) = 8,83$; $p < ,01$. Sağlıklı Kontrol grubunun ($M = 8,26$; $S.D = 5,36$) uyumsuzluk puanları HKB grubundan ($M = 5,97$; $S.D = 4,84$) daha yüksektir. Ancak semantik-fonemik uyumsuzluğu 12 ay sonra yapılan ölçümlerde tekrar hesaplandığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenememiştir, $F(1, 110) = 2,84$; $p = ,095$ (Şekil 4).

Şekil 4. Semantik-Fonemik Uyumsuzluk Puanları Ortalamalarının Sağlıklı Kontrol ve HKB Grupları İçin İlk Ölçümler ve İzlem Ölçümleri Doğrultusunda Değişimi.



3.2. SAĞLIKLI KONTROLLERİN STABİL HKB VE İLERLEYİCİ HKB GRUPLARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Sağlıklı kontroller, stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları, sözel akıcılık puanları açısından yaş ve eğitim bulguları kontrol edilerek tek yönlü ANOVA analiziyle karşılaştırılmıştır. Analizin genel sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Sağlıklı Kontrol, Stabil HKB ve İlerleyici HKB Gruplarının Sözel Akıcılık Puanlarının Karşılaştırılması.

	Sağlıklı Kontrol (N = 134) Ort. (SS)	Stabil HKB (N = 57) Ort. (SS)	İlerleyici HKB (N = 27) Ort. (SS)	<i>p</i>
Semantik	22,79 (4,56)	17,56 (4,21)	15,04(3,08)	,000
K	14,98 (5,13)	11,23 (4,15)	9,33 (3,45)	,000
A	11,75 (4,35)	7,33 (3,88)	7,06 (3,40)	,000
S	13,07 (4,83)	9,23 (5,03)	8,89 (3,80)	,000
KAS Toplam	39,94 (12,50)	29,28 (12,51)	25,11 (8,25)	,000
SF Uyumsuzluk	8,26 (5,36)	6,40 (4,89)	5,44 (4,16)	,039
Semantik İzlem	22,66 (4,44)	17,39 (4,87)	14,44 (4,26)	,000
K İzlem	15,91 (5,33)	12,50 (4,45)	9,07 (2,58)	,000
A İzlem	11,8 (4,50)	9,08 (4,75)	7,27 (3,45)	,005
S İzlem	14,07 (5,30)	10,73 (4,32)	8,47 (2,59)	,000
KAS İzlem	42,22 (13,81)	32,12 (12,01)	24,80 (7,01)	,000
SF Uyumsuzluk İzlem	6,93 (5,43)	5,33 (4,62)	5,13 (5,14)	,218

Semantik: Semantik akıcılık, **K:** K harfi akıcılığı, **A:** A harfi akıcılığı, **S:** S harfi akıcılığı, **KAS Toplam:** Toplam fonemik akıcılık puanları. **SF Uyumsuzluk:** Semantik-Fonemik uyumsuzluk puanı, **Semantik İzlem:** 12 aylık takip sonundaki Semantik akıcılık puanları, **K İzlem:** 12 aylık takip sonundaki K harfi akıcılık puanları, **A İzlem:** 12 aylık takip sonundaki A harfi akıcılık puanları, **S İzlem:** 12 aylık takip sonundaki S harfi akıcılık puanları, **KAS İzlem:** 12 aylık takip sonundaki toplam fonemik akıcılık puanları, **SF Uyumsuzluk İzlem:** 12 aylık takip sonundaki semantik-fonemik uyumsuzluk puanları, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma.

3.2.1. Semantik Akıcılık

Sağlıklı kontroller grubunun semantik akıcılık puanları sırasıyla stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarıyla anlamlı olarak farklılaşmaktadır, $F(2, 215) = 40,46$; $p < ,01$. 12 aylık süre sonrası alınan semantik izlem puanları da üç grup arasında anlamlı olarak ayrılmaktadır, $F(2, 123) = 21,97$; $p < ,01$.

3.2.2.Fonemik Akıcılık

K fonemik akıcılık puanları sağlıklı kontrol, stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları arasında anlamlı olarak farklılaşmaktadır, $F(2, 160) = 11,83; p < ,01$. K izlem puanları da gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaşmaktadır, $F(2, 109) = 10,83; p < ,01$. Her iki ölçümde de sağlıklı kontroller grubu, ilerleyici HKB ve stabil HKB gruplarından daha yüksek puanlara sahiptir (Tablo 3).

Sağlıklı kontrol grubunun A fonemik puanları, stabil ve ilerleyici HKB gruplarından anlamlı olarak farklılaşmaktadır, $F(2, 159) = 17,18; p < ,01$. Sağlıklı kontrol grubunun A izlem puanlarının da benzer bir şekilde HKB alt gruplarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir, $F(2, 109) = 5,54; p < ,01$.

S fonemik puanları incelendiğinde, sağlıklı kontrol grubunun stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarından anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu ve grupların arasında anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir, $F(2, 159) = 8,89; p < ,01$. Sağlıklı kontrol grubu, S izlem puanları açısından da stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarından anlamlı bir şekilde daha yüksek puanlara sahiptir, $F(2, 109) = 9,27; p < ,01$.

KAS toplam fonemik puanları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu ve sağlıklı kontrol grubunun stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarından anlamlı bir şekilde daha yüksek puanlara sahip olduğu bulgusuna ulaşılmıştır, $F(2, 170) = 16,55; p < ,05$. Aynı şekilde, sağlıklı kontrol grubunun KAS izlem puanları, diğer gruplarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksektir, $F(2, 111) = 12,26; p < ,01$.

3.2.3. Semantik-Fonemik Uyumsuzluğu

Semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarına bakıldığında, semantik ve fonemik akıcılık puanlarından daha farklı bir tablo ortaya çıkmaktadır. Grupların sözel akıcılık testi puanlarının ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3'te gösterilmektedir. Sağlıklı kontroller, stabil HKB ve ilerleyici HKB olgularının başlangıç semantik-fonemik uyumsuzluk puanları farklıdır, $F(2, 160) = 3,31; p = ,039$. Post-hoc analizlerde, sağlıklı kontroller ile ilerleyici HKB olguları arasında

anlamli bir fark olduğu ve sağlıklı kontrollerin semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının ilerleyici HKB olgularından daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p = ,039$). Sağlıklı kontroller, stabil HKB olgularından daha yüksek puanlara sahip olmalarına rağmen, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p = ,057$).

Semantik-fonemik izlem puanları incelendiğinde üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır, $F(2, 109) = 1,55$; $p = ,218$.

3.3. STABİL HKB VE İLERLEYİCİ HKB OLGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

HKB tanısıyla sınıflandırılmış ve 12 aylık takip sürecinde ölçümleri yapılmış 84 katılımcı bulunmaktadır (45 Erkek, 39 Kadın). Bu sayı, başlangıçta elimizde olan 125 katılımcılı HKB örnekleminde azdır. Çünkü bu süreçte katılımcı kaybı yaşanmıştır. HKB grubu, stabil HKB ($N = 57$, 31 Erkek, 26 Kadın) ve ilerleyici HKB ($N = 27$, 14 Erkek, 13 Kadın) olarak iki gruba ayrılmaktadır. Stabil HKB grubunun yaş ortalaması 73,82 ve eğitim düzeyi ortalaması 11,11 iken ilerleyici HKB grubunun yaş ortalaması 74,33 ve eğitim düzeyi 9,37'dir. Stabil HKB grubu, AH'ye dönüşmemiş olan katılımcıları içerirken ilerleyici HKB grubu ise AH'ye ilerlemiş katılımcıları kapsamaktadır.

Yaş ve eğitim etkisi incelenmek üzere bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır. Yaş grupları için stabil HKB ($M = 73,82$; $SD = 5,89$) ve ilerleyici HKB ($M = 74,33$; $SD = 4,15$) grupları arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır, $t(82) = -.40$; $p = ,69$. Aynı yöntem eğitim için de tekrarlanmıştır. Stabil HKB ($M = 11,11$; $SD = 4,39$) ve ilerleyici HKB ($M = 9,37$; $SD = 4,97$) grupları arasında eğitim yönünden anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir, $t(82) = 1,62$; $p = ,109$. Alt grupların cinsiyete göre değişimini incelemek için yapılan ki-kare analizinde stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarının cinsiyete göre anlamlı olarak farklılaşmadığı gözlenmiştir, $X^2(1, N = 84) = 0,05$; $p > ,05$. Stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 4'de gösterilmektedir.

Tablo 4. Stabil HKB ve İlerleyici HKB Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri.

	Stabil HKB (N = 57) Ort. (SS)	İlerleyici HKB (N = 27) Ort. (SS)	<i>p</i>
Yaş	73,82 (5,90)	74,33 (4,15)	,688
Cinsiyet (E/K)	31/26	14/13	1,000
Eğitim	11,11 (4,39)	9,37 (4,97)	,109
MMDT	26,54 (2,52)	24,63 (2,92)	,004

E: Erkek, **K:** Kadın, **MMDT:** Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma.

İlk olarak, stabil HKB ile ilerleyici HKB gruplarının MMDT puanları incelenmiştir. MMDT puanları iki grup arasında anlamlı olarak değişmektedir, $t(76) = 2.95$; $p < ,05$. Daha sonra özel akıcılık puanlarının iki alt grup arasındaki değişimlerini incelemek için bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Stabil HKB ve İlerleyici HKB Gruplarının Başlangıç ve İzlem Sözel Akıcılık Puanlarının Karşılaştırılması.

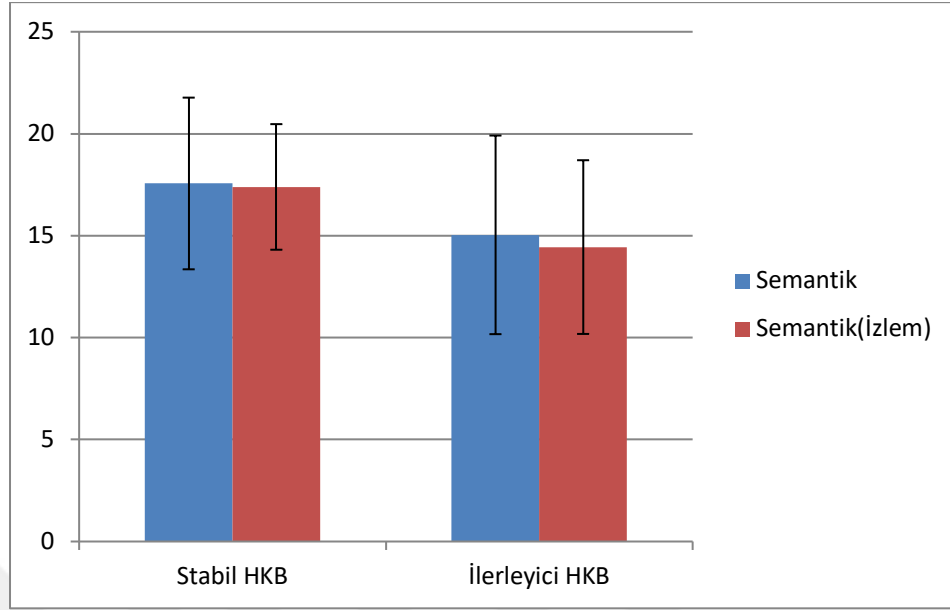
	Stabil HKB (N = 57) Ort. (SS)	İlerleyici HKB (N = 27) Ort. (SS)	<i>p</i>
Semantik	17,56 (4,21)	15,04 (3,08)	,007
K	11,23 (4,15)	9,33 (3,45)	,097
A	7,33 (3,88)	7,06 (3,40)	,795
S	9,23 (5,03)	8,89 (3,80)	,778
KAS Toplam	29,28 (12,51)	25,11 (8,25)	,119
SF Uyumsuzluk	6,40 (4,89)	5,44 (4,16)	,475
Semantik İzlem	17,39 (4,87)	14,44 (4,26)	,028
K İzlem	12,50 (4,45)	9,07 (2,58)	,007
A İzlem	9,08 (4,75)	7,27 (3,45)	,185
S İzlem	10,73 (4,32)	8,47 (2,59)	,023
KAS İzlem	32,12 (12,01)	24,80 (7,01)	,007
SF Uyumsuzluk İzlem	5,33 (4,62)	5,13 (5,14)	,895

Semantik: Semantik akıcılık, **K:** K harfi akıcılığı, **A:** A harfi akıcılığı, **S:** S harfi akıcılığı, **KAS Toplam:** Toplam fonemik akıcılık puanları. **SF Uyumsuzluk:** Semantik-Fonemik uyumsuzluk puanı, **Semantik İzlem:** 12 aylık takip sonundaki Semantik akıcılık puanları, **K İzlem:** 12 aylık takip sonundaki K harfi akıcılık puanları, **A İzlem:** 12 aylık takip sonundaki A harfi akıcılık puanları, **S İzlem:** 12 aylık takip sonundaki S harfi puanları, **KAS İzlem:** 12 aylık takip sonundaki toplam fonemik akıcılık puanları, **SF Uyumsuzluk İzlem:** 12 aylık takip sonundaki semantik-fonemik uyumsuzluk puanları, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma.

3.3.1. Semantik Akıcılık

Semantik akıcılık puanları stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları arasında anlamlı olarak farklılaşmaktadır, $t(82) = 2,78$; $p < ,05$. Stabil HKB grubunun ($M = 17,56$; $S.D = 4,21$) semantik puanları ilerleyici HKB grubunun ($M = 15,04$; $S.D = 3,08$) puanlarından anlamlı olarak daha yüksektir (Şekil 5).

Şekil 5. Semantik Puanlarının HKB Grupları İçin Ortalamaları.



12 ay sonundaki ölçümlerde elde edilen semantik izlem puanları gruplar için anlamlı olarak değişmektedir, $t(62) = 2,25$; $p < ,05$. Stabil HKB grubunun ($M = 17,39$; $S.D = 4,87$) ortalaması bu ölçümlerde de ilerleyici HKB grubunun ($M = 14,44$; $S.D = 4,26$) ortalamasından daha yüksektir.

3.3.2. Fonemik Akıcılık

Fonemik akıcılık K harfi puanları gruplar arasında anlamlı olarak farklılaşmamaktadır, $t(56) = 1,69$; $p = ,97$. Benzer bir şekilde, A harfi puanları da her iki alt grup için anlamlı olarak farklılaşmamaktadır, $t(55) = 0,261$; $p = ,078$. S harfi fonemik puanları incelenirken, Levene varyansların homojenliği testinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve varyansların homojenliği ilkesinin ihlal edildiği gözlenmiştir, $F(55) = 4,48$; $p < ,05$. Bu nedenle varyansların eşit olmadığı varsayımı doğrultusundaki t-testi sonuçlarını ele almamıza rağmen S harfi fonemik puanları alt gruplar arasında anlamlı olarak değişmemektedir, $t(43) = 0,284$; $p = ,778$.

KAS fonemik puanları toplamı için de Levene testi sonucuna göre varyansların homojenliği ihlal edilmiştir, $F(64) = 4,85$; $p < ,05$. Eşit olmayan varyanslar t-testi doğrultusunda her iki grup arasında KAS toplam puanları açısından anlamlı bir fark yoktur, $t(50) = 1,59$; $p = ,119$.

12 aylık takip sonunda elde edilen K izlem puanları anlamlı bir şekilde farklılaşmaktadır, $t(53) = 2,81$; $p < ,05$. Stabil HKB grubunun ($M = 12,50$; $S.D = 4,45$) puanları ilerleyici HKB grubundan ($M = 9,07$; $S.D = 2,58$) daha yüksektir. Ancak, A izlem puanları için grupların arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir, $t(53) = 1,34$; $p = ,185$. S harfi puanlarında olduğu gibi S izlem puanlarında da Levene homojenlik testi anlamlı çıkmıştır ve varyansların homojenliği ihlal edilmiştir, $F(53) = 6,18$; $p < ,05$. Eşit olmayan varyanslar varsayımındaki t-testi sonuçlarına göre S izlem puanları gruplar arasında farklılaşmaktadır, $t(42) = 2,36$; $p < ,05$. Stabil HKB grubunun ($M = 10,73$; $S.D = 4,32$) puanları ilerleyici HKB grubunun ($M = 8,47$; $S.D = 2,59$) puanlarından daha yüksektir.

12 aylık takip sonucundaki KAS İzlem puanlarında da benzer şekilde varyansların homojenliğinin ihlal edildiği Levene testi sonucunda gözlenmiştir, $F(54) = 4,18$; $p < ,05$. Ancak eşit olmayan varyanslar varsayımı ile yapılan t-testi sonucunda KAS İzlem puanlarının stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları arasında farklılaştığı ortaya çıkmıştır, $t(42,89) = 2,809$; $p < ,05$. Stabil HKB grubunun ($M = 32,12$; $S.D = 12,01$) puanları ilerleyici HKB grubunun ($M = 24,80$; $S.D = 7,01$) puanlarından daha yüksektir.

3.3.3. Semantik-Fonemik Uyumsuzluğu

Semantik-Fonemik Uyumsuzluk puanları stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları arasında anlamlı olarak farklılaşmamaktadır, $t(56) = 0,719$; $p = ,475$. 12 aylık takip sonunda tekrar yapılan ölçümlerde Semantik-Fonemik Uyumsuzluk İzlem puanları gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaşmamaktadır, $t(53) = 0,133$; $p = ,895$.

3.4. LOJİSTİK REGRESYON BULGULARI

3.4.1. Semantik-Fonemik Uyumsuzluğunun Yordayıcılığı

Semantik-Fonemik uyumsuzluğunun öncelikle sağlıklı bireylerin HKB'ye dönüşümünü yordayıcılığı test edilmiştir. Modelde yaş, eğitim ve uyumsuzluk olmak üzere üç adet bağımsız değişken vardır. Lojistik regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlıdır, $X^2(3, N = 259) = 32,70$; $p < ,01$. Bu değerler, modelin sağlıklı kontrolleri

HKB’li olgulardan ayırabildiğini göstermektedir. Sağlıklı bireylerin HKB’ye evrilmesi sürecindeki değişimin varyansının %15,7 (Cox ve Snell R kare) ile %20,9 (Nagelkerke R kare) arasındaki bir kısmı model ile açıklanabilmektedir. Ayrıca model, sağlıklı kontrol ve HKB gruplarını %65 oranında doğru sınıflandırabilmektedir.

Tablo 6’da görüldüğü gibi, semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarındaki 1 birimlik bir artış, yaş ve eğitimin kontrol edildiği bir durumda sağlıklı bireyin HKB olarak sınıflandırılma olasılığını ,912 oranında azaltmaktadır.

Tablo 6. Sağlıklı Kontrol-HKB Uyumsuzluk Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri.

	B	S.E.	Wald	df	p	İhtimal Oranı	%95 CI ihtimal oranı için	
							Düşük	Yüksek
Yaş	,069	,024	8,501	1	,004	1,072	1,023	1,123
Eğitim	-,130	,039	11,215	1	,001	,878	,814	,948
Uyumsuzluk	-,092	,033	8,019	1	,005	,912	,856	,972
Sabit	-3,002	1,850	2,634	1	,105	,050		

İlk analize ek olarak semantik-fonemik uyumsuzluğunun HKB’li bireylerde AH’ye dönüşümü yordamada kullanılabilirliği binomial lojistik regresyon ile test edilmiştir. Ancak lojistik regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı değildir, $X^2 (3, N = 58) = 1,06$; $p = ,787$. Dolayısıyla stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları için uyumsuzluk puanlarının yordayıcı bir etkisi saptanmamıştır.

3.4.2. Semantik Akıcılığın Yordayıcılığı

Semantik akıcılığın, sağlıklı bireylerin HKB’ye progresyonunu yordayıcılığını ölçmek için lojistik regresyon uygulanmıştır. Semantik akıcılık, yaş ve eğitim olmak üzere üç değişken vardır. Regresyon modeli, semantik akıcılık puanları için anlamlıdır, $X^2 (3, N = 259) = 120,71$; $p < ,01$. Bu sonuç, modelin sağlıklı bireyleri HKB’li bireylerden ayırabildiğini göstermektedir. Modele göre, sağlıklı

bireylerin HKB'ye progresyonlarındaki varyansın %37,3 (Cox ve Snell R kare) ile %49 (Nagelkerke R kare) arasında bir kısmı açıklanabilmektedir ve lojistik regresyon modeli, grupları %77 oranında sınıflandırabilmektedir.

Tablo 7'de görüldüğü gibi sağlıklı bireylerde semantik puanlarındaki 1 puanlık bir artış, yaş ve eğitim kontrol edildiğinde HKB olarak sınıflandırılma oranını ,713 faktör oranında azaltmaktadır.

Tablo 7.Sağlıklı Kontrol-HKB Semantik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri.

	B	S.E.	Wald	df	p	İhtimal Oranı	%95 CI ihtimal oranı için	
							Düşük	Yüksek
Yaş	,057	,025	5,171	1	,023	1,058	1,008	1,112
Eğitim	-,008	,035	,049	1	,824	,992	,927	1,062
Semantik	-,338	,047	51,111	1	,000	,713	,650	,782
Sabit	2,410	2,070	1,355	1	,244	11,132		

Semantik akıcılığın stabil HKB ile ilerleyici HKB dönüşümünde yordayıcı etkisini ölçmek için binomial lojistik regresyon uygulanmıştır. Regresyon modeli semantik akıcılık puanları için stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlıdır, $X^2 (3, N = 84) = 9,49$; $p < ,05$. Modele göre, HKB progresyonundaki değişimin varyansının %10,7 (Cox ve Snell R kare) ile %14 (Nagelkerke R kare) arasındaki bir bölümü semantik akıcılık puanları ile açıklanabilmektedir. Modelin stabil HKB ve ilerleyici HKB olgularını sınıflandırma oranı %64'tür.

Tablo 8'de görüldüğü gibi, semantik puanlarındaki bir puanlık artış, stabil HKB'nin ilerleyici HKB'ye dönüşme olasılığını ,837 faktör oranında düşürmektedir.

Tablo 8. Stabil HKB-İlerleyici HKB Semantik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri.

	B	S.E.	Wald	df	p	İhtimal Oranı	%95 CI ihtimal oranı için	
							Düşük	Yüksek
Semantik	-,178	,075	5,641	1	,018	,837	,722	,969
Yaş	,013	,047	,080	1	,777	1,013	,924	1,112
Eğitim	-,062	,055	1,248	1	,264	,940	,843	1,048
Sabit	1,800	3,793	,225	1	,635	6,051		

3.4.3. Fonemik Akıcılığın Yordayıcılığı

Fonemik akıcılığın yordayıcılığını incelemek için K harfi puanları ve KAS toplam puanları kullanılmıştır.

3.4.3.1. K Akıcılığının Yordayıcılığı

K akıcılığının sağlıklı bireylerin HKB'ye progresyonunu yordayıcılığını ölçmek için lojistik regresyon uygulanmıştır. Model istatistiksel olarak anlamlıdır, $X^2(3, N = 259) = 48,15; p < ,01$. Model, sağlıklı bireyler ile HKB'li olguları ayırabilmektedir. Bulgulara göre, K akıcılığı lojistik regresyon modeli sağlıklı bireylerin HKB'ye progresyonundaki varyansın %22,2 (Cox ve Snell R kare) ile %29,7 (Nagelkerke R kare) arasındaki bir bölümünü açıklayabilmektedir ve bu çerçevede %68 oranında sınıflandırma yapabilmektedir. Modele göre, k fonemik puanlarındaki bir birimlik artış, sağlıklı bireyin HKB olarak sınıflandırılma olasılığını ,837 faktör oranında azaltmaktadır (Tablo 9).

Tablo 9. Sağlıklı Kontrol-HKB K Fonemik Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri.

	B	S.E.	Wald	df	p	İhtimal Oranı	%95 CI ihtimal oranı için	
							Düşük	Yüksek
Yaş	,071	,025	8,280	1	,004	1,074	1,023	1,127
Eğitim	-,039	,042	,844	1	,358	,962	,885	1,045
K	-,178	,041	19,050	1	,000	,837	,772	,906
Sabit	-2,650	1,879	1,989	1	,158	,071		

Aynı lojistik regresyon prosedürü stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarına da uygulanmıştır. Stabil HKB'lerin ilerleyici HKB'ye progresyonunda k fonemik akıcılığının yordayıcılığı incelenmiştir. Yapılan analizin sonuçlarına göre model istatistiksel olarak anlamlı değildir, $X^2 (3, N = 259) = 3,083; p = ,379$.

3.4.3.2. KAS Fonemik Puanının Yordayıcılığı

Toplam fonemik akıcılık (KAS Toplam) puanlarının, sağlıklı bireylerin HKB'ye progresyonunu yordayıcılığını ölçmek için lojistik regresyon modeli uygulanmıştır. Model, istatistiksel olarak anlamlıdır, $X^2 (3, N = 259) = 57,25; p < ,01$. Model, sağlıklı bireylerin HKB'ye progresyonundaki varyansın %24,7 (Cox ve Snell R kare) ile %32 (Nagelkerke R kare) arasındaki bir bölümünü açıklayabilmektedir ve sağlıklı bireyler ile HKB olgularını %73 oranında sınıflandırabilmektedir.

Bulgulara göre, KAS puanlarındaki 1 birimlik artış, sağlıklı bireylerin HKB olarak sınıflandırılma olasılığını ,917 faktör oranında azaltmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10. Sağlıklı Kontrol-HKB KAS Lojistik Regresyon Modelinin Değerleri.

	B	S.E.	Wald	df	p	İhtimal Oranı	%95 CI ihtimal oranı için	
							Düşük	Yüksek
Yaş	,066	,025	7,046	1	,008	1,068	1,017	1,121
Eğitim	,016	,046	,125	1	,724	1,016	,929	1,111
KAS	-,087	,017	25,744	1	,000	,917	,887	,948
Sabit	-2,211	1,992	1,380	1	,240	,110		

Aynı prosedür stabil HKB ve ilerleyici HKB gruplarında uygulanmıştır. Stabil HKB'nin ilerleyici HKB'ye progresyonunda KAS puanının yordayıcılığı incelenmiştir. Ancak, lojistik regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı değildir, $X^2(3, N = 259) = 2,03; p = ,567$.

SONUÇ VE ÖNERİLER

AH, günümüzde yaşlanmayla ilişkili hastalıkların başlarında gelen nörodejeneratif bir rahatsızlıktır (Burns, 2003; Kumar ve diğerleri, 2012; Bäckman ve diğerleri, 2004; Alzheimer's Association, 2018). AH'nin gelişimi klinik öncesi dönemde başlamaktadır; ancak bu süre içerisinde beyin, plastikliği sayesinde bilişsel bozulmaları telafi edebilmektedir (Alzheimer's Association, 2018; Sperling ve diğerleri, 2011). HKB dönemine geçildiğinde ise hastanın günlük hayatını ciddi derecede aksatmayan, ancak belirgin bir şekilde hem hastanın kendisi hem de yakınları tarafından gözlenebilen bellek ve yürütücü işlevlerle ilgili sorunlar kendini göstermeye başlamaktadır (Burns, 2003; Woolf ve diğerleri, 2016). HKB tanısı alan kişilerin bir kısmı AH'ye ilerlerken bir kısmı ise stabil kalabilmektedir (Gauthier ve diğerleri, 2006). AH'ye ilerlemiş olan bireylerde başta bellek olmak üzere yürütücü işlevler, dil becerileri ve dikkat süreçlerinde bozulmalar, duygudurum bozuklukları ve günlük aktiviteleri yürütmede zorluklar gibi bireyin hayatını oldukça zorlaştıran etkenler görülür (Petersen ve diğerleri, 2018; Bäckman ve diğerleri, 2004). Yaşam kalitesinin düşmesine ek olarak, AH'li bireylere yardımcı olan ve bakımını sağlayan kişiler de ekonomik ve psikolojik olarak zorluklar yaşamaktadırlar (Alzheimer's Association, 2018). Hastalığın uzun yıllar sessizce ilerlemesi, tanısal güçlükler ve henüz hastalık gidişatını değiştirebilecek bir tedavinin bulunmuyor olmasından dolayı, AH'nin erken teşhisi çok büyük bir önem taşımaktadır ve tanısal gereçlerin erişilebilirliği düşük ve girişimsel yöntemler olmaları ciddi bir problemdir (Alzheimer's Association, 2017; Cooper ve diğerleri, 2009). Bu tablo, AH'nin demans öncesi döneminde tanıyı kolaylaştıracak pratik, maliyeti düşük, kolay uygulanabilir ve girişimsel olmayan yöntemlerin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Sözel akıcılık testleri, hızlı ve kolay uygulanabilir olmalarının yanı sıra uzmanlık ve maliyet gerektirmemelerinden dolayı, sağlıklı bireylerin HKB ve AH'li bireylerden ayırt edilmesinde son derece başarılı testler olarak görülmektedir (White, 2006; de Araujo ve diğerleri, 2011; Weakley ve diğerleri, 2014). Sözel akıcılık testleri, bireyin belli bir zaman içerisinde sözcük üretebilme ve bellekten sözcük çağırabilme becerini ölçen testlerin genel adıdır (Tumaç, 1997). Bu testler, semantik akıcılık testleri ve fonemik akıcılık testleri olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır.

Semantik akıcılık testleri, belirli bir kategoride (örn: hayvan sayma testleri), bir dakika içerisinde sayılabilen sözcükleri içerirken, fonemik akıcılık testleri ise genel olarak K, A ve S harfleri baz alınarak bu harflerle başlayan sözcükleri sayabilme beceresini ölçmektedir. Fizyolojik yaşlanmayla birlikte bellek ve yürütücü işlevlerde yaşa bağlı gerilemeler görülmesine rağmen, sağlıklı yaşlılar, sözel akıcılık testlerinde HKB'li ve AH'li bireylerden daha iyi performans göstermektedir (Braver ve West, 2008; Dennis ve Cabeza, 2008; Weakley ve diğerleri, 2014; Nutter-Upham ve diğerleri, 2008). Bu nedenle sözel akıcılık testleri klinik HKB ve AH tanısında önemli rol oynamaktadır. Semantik akıcılık testi, bu konuda özellikle ön plana çıkmaktadır, çünkü sağlıklı yaşlanmada semantik akıcılık puanlarının azaldığı, ancak fonemik akıcılık puanlarında ise belirgin değişimler olmadığı bildirilmiştir (Elgamal ve diğerleri, 2011; Stockholm ve diğerleri, 2013; Kave, 2015; Woods ve diğerleri, 2016). HKB'li ve AH'li bireylerde ise sağlıklı yaşlılara kıyasla semantik akıcılık puanlarında, fonemik akıcılık puanlarına göre çok daha çarpıcı bir düşüş gözlenmektedir (Henry ve diğerleri, 2004; Murphy ve diğerleri, 2006; Teng ve diğerleri, 2013). Dolayısıyla, semantik akıcılık ve fonemik akıcılık puanları açısından sağlıklı yaşlanma ile AH demans çizgisi arasında belirgin bir uyumsuzluk gözlenmektedir. Bu uyumsuzluğun HKB'de AH'ye ilerlemeyi yordayıcı bir karaktere sahip olabileceği düşünülmektedir (Amieva ve diğerleri, 2005; Gibbons ve diğerleri, 2012; Vaughan ve diğerleri, 2018). Ancak bildiğimiz kadarıyla, şu ana kadar bu konuda tek bir çalışma bulunmaktadır. Vaughan ve diğerlerinin (2018) çalışmasında, semantik akıcılık puanlarından (hayvan sayma), F harfi fonemik akıcılık puanlarının çıkarılmasıyla hesaplanan semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının, HKB'den AH'ye ilerleyişi yordamada potansiyel bir belirteç olduğu bildirilmiştir.

Mevcut tez çalışması da bu doğrultuda düzenlenerek yürütülmüştür. Öncelikle amacımız, Vaughan ve diğerlerinin (2018) bulgularını Türkiye popülasyonu üzerinden tekrar edebilmektir. Semantik-fonemik uyumsuzluk puanları, sözel akıcılık testlerinin Türkçe uyarlamasına (Tumaç, 1997) göre semantik akıcılık puanlarından (hayvan sayma) K harfi fonemik akıcılık puanlarının çıkarılmasıyla hesaplanmıştır. İkincil amacımız ise semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarına ek olarak semantik ve fonemik akıcılık puanlarının HKB'den AH'ye dönüşümü yordayabilirliğindeğerlendirmek olmuştur. Öncelikle, elimizdeki sağlıklı kontroller

ve HKB olguları yaş, eğitim ve cinsiyete göre eşitlenmiş ve gruplar arası sözel akıcılık puanları karşılaştırılmıştır. HKB olguları, bir yıllık izlem sonunda nörolojik muayene ve tekrarlanan nöropsikolojik test bulgularına göre, stabil HKB ve ilerleyici HKB olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Stabil ve ilerleyici HKB olgularının başlangıç ve izlem değerlendirmelerine ait sözel akıcılık test puanları karşılaştırılmıştır. Daha sonra, lojistik regresyon ile gruplar arasında anlamlı olarak farklılaştığı saptanan semantik akıcılık, fonemik akıcılık ve semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının sağlıklı kontrol-HKB ve stabil HKB-ilerleyici HKB gruplarını ayırt edilmesinde kullanılabiliirliği incelenmiştir.

Semantik akıcılık puanları tüm gruplar arasında anlamlı olarak dağılmıştır. Beklendiği üzere, sağlıklı yaşlı kontrollerin semantik akıcılık puanları HKB'li bireylerden yüksektir. HKB olguları, bir yıllık izlem sonunda stabil HKB ve ilerleyici HKB olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Grupların başlangıç test puanları karşılaştırıldığında, stabil HKB olgularının semantik akıcılık puanlarının ilerleyici HKB olgularından daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bir yıllık izlem sonunda elde edilen semantik akıcılık izlem puanları da benzer bir örüntüye sahip olup sağlıklı kontrollerin puanları HKB'li bireylerden; stabil HKB olgularının puanları ise ilerleyici HKB olgularından yüksektir.

Semantik akıcılığın HKB'den AH'ye dönüşümü yordayıcılığı incelendiğinde, semantik akıcılığın sağlıklı kontrolleri HKB gruplarından ayırtarmakta başarılı olduğu görülmüştür. Semantik akıcılık puanlarındaki her bir birimlik artışın HKB olasılığını ,713 oranında azalttığı bulunmuştur. Benzer şekilde, semantik akıcılık puanları stabil HKB'nin ilerleyici HKB'ye dönüşümü anlamlı bir şekilde yordayabilmektedir. Her bir puanlık artış, stabil HKB'nin AH'ye dönüşme olasılığını ,837 faktör oranında azaltmaktadır. Ancak, semantik akıcılık puanları, HKB'den AH'ye ilerleme sürecinde varyansın sadece %14'ünü açıklayabilmektedir. Oysa sağlıklı bireyler ile HKB olgularını ayırtırken, varyansın %49'unu açıklayabildiği saptanmıştır. Bu bulgular geçmiş çalışmalarla uyumludur. Geçmiş çalışmalarda, semantik akıcılık puanlarının sağlıklı bireyler ile HKB'li ve AH'li bireyleri ayırabildiği gösterilmiştir (Araujo ve diğerleri, 2011; Weakley ve diğerleri, 2014). Ancak, semantik akıcılık puanları tek başına AH'ye ilerlemeyi yordayacak nitelikte

değildir. Çünkü hem sağlıklı yaşlanma hem de HKB’de semantik akıcılık puanlarında düşme gözlenirken; HKB’de bu düşüş daha belirgin olmakla beraber, fonemik akıcılık puanları da azalmaktadır (Kave, 2015; Woods ve diğerleri, 2016; Henry ve diğerleri, 2004; Murphy ve diğerleri, 2006).

Fonemik akıcılık puanlarını incelediğinde ise sağlıklı kontrollerin, K, A ve S harfleri için fonemik akıcılık puanları ile KAS toplam puanlarının hem başlangıç hem de izlem ölçümlerinde HKB’li bireylerden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak, HKB grubunu stabil HKB ve ilerleyici HKB olarak kendi arasında karşılaştırdığımızda benzer bir sonuca ulaşamamıştır. HKB grubunun kendi içinde yapılan ölçümlerde, başlangıç puanları için yapılan ölçümlerde fonemik akıcılık puanları gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaşmamıştır. İzlem puanlarında ise sadece K, S ve KAS toplam puanlarında stabil HKB grubu anlamlı bir şekilde ilerleyici HKB grubundan daha yüksek puanlara sahiptir. Fonemik akıcılık puanlarının yordayıcılığını ölçmek için yapılan lojistik regresyon analizlerine K ve KAS toplam puanları dahil edilmiştir. K harfi akıcılığının ayırt ediciliği, sağlıklı bireyler ve HKB grupları arasında anlamlı bulunmuştur ve fonemik akıcılık puanlarındaki her bir puanlık artış, bireyin HKB olarak sınıflandırılma olasılığını ,837 oranında azaltmaktadır. Öte yandan, stabil HKB ve ilerleyici HKB grupları incelendiğinde K harfi akıcılığının HKB’den AH’ye dönüşümü yordayıcılığı anlamlı değildir. KAS toplam puanları için de benzer bir örüntü izlenmiştir; lojistik regresyon analizlerinde, KAS toplam puanlarının sağlıklı kontroller ve HKB’li bireyleri ayırt ediciliği anlamlıdır. KAS toplam puanlarındaki bir birimlik bir artış, bireyin HKB olarak sınıflandırılma olasılığını ,917 faktör oranında azaltmaktadır. Ancak, KAS toplam puanları, stabil ve ilerleyici HKB’yi ayırt etmede anlamlı bir etkiye sahip değildir. Semantik akıcılık puanlarında olduğu gibi, fonemik akıcılık puanları da sağlıklı yaşlı kontroller ve HKB’li bireyleri ayırt etmekte başarılıdır; ancak HKB’den AH’ye dönüşümü yordamada etkili değildir.

Semantik-fonemik uyumsuzluk puanları, sağlıklı kontroller ve HKB grupları arasında anlamlı bir şekilde ayrılmaktadır. Sağlıklı kontroller, stabil ve ilerleyici HKB gruplarına göre daha yüksek semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarına sahiptir. Ancak, stabil ve ilerleyici HKB grupları, kendi aralarında semantik-fonemik

uyumsuzluk puanlarına göre anlamlı olarak ayrılmamaktadır. Sağlıklı kontroller, stabil HKB ve ilerleyici HKB olgularının bir yıllık izlem sonundaki semantik-fonemik uyumsuzluk puanları arasında fark saptanmamıştır. Lojistik regresyon analizlerinde, semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının HKB'li bireyleri sağlıklı kontrollerden ayırt edebildiği bulunmuştur. Semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarındaki her bir birimlik artış, HKB olarak sınıflandırılma olasılığını ,92 faktör oranında azaltmaktadır. Ancak, semantik-fonemik uyumsuzluk puanları HKB'den AH'ye dönüşümü yordamada etkili değildir. Diğer bir deyişle, stabil ve ilerleyici HKB olguları semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarıyla ayırt edilememektedir.

Bu bulgular, temel aldığımız çalışma olan Vaughan ve diğerlerinin (2018) bulgularıyla uyumlu değildir. Vaughan ve diğerlerinin (2018) çalışmasında, semantik-fonemik uyumsuzluğu HKB'li olguların AH'ye dönüşümünü anlamlı olarak yordayabilmiştir ve bu doğrultuda, semantik-fonemik uyumsuzluk puanları için bir kesim belirlenmiştir. Bu sonuçların, mevcut çalışmada tekrar edilmemiş olmasının çalışma desenleri arasındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Öncelikle, Vaughan vd.'nin (2018) çalışmasında, izlem süresi 24 aydır; katılımcıların izlem ölçümleri başlangıç ölçümlerinden iki yıl sonra alınmıştır. Mevcut çalışmada ise bu süre 12 aydır. AH'nin en büyük faktörlerinden biri ileri yaştır ve hastalık seyrinde bilişsel işlevlerdeki bozulmanın giderek arttığı düşünüldüğünde iki çalışma arasındaki bir yıllık izlem süresi farkının önemi göze çarpmaktadır (Kumar ve diğerleri, 2015; Alzheimer's Association, 2017). Çalışmamızdaki ilerleyici HKB olguları henüz AH demans döneminin başlangıcında olarak nitelendirilebilirlerken, Vaughan ve diğerlerinin (2018) çalışmasındaki 24 aylık süre, AH tanısı almış katılımcıların daha uzun bir süredir demans döneminde olabileceklerine işaret etmektedir. Dolayısıyla zaman içinde kötüleşen olguların sözel akıcılık puanlarında, özellikle de semantik akıcılık puanlarında daha çarpıcı bir düşüş yaşanmış olma olasılığı geçmiş çalışmalarla uyumludur (Kave, 2015; Woods ve diğerleri, 2016). Semantik-fonemik uyumsuzluk puanlarının, semantik akıcılık puanlarından fonemik akıcılık K puanının çıkarılmasıyla hesaplanıyor oluşu, daha uzun süreyle alınan ölçümlerin, bu puanlardaki varyansı daha da artırabileceğini düşündürmektedir.

Diğer bir önemli mesele de ilerleyici HKB olgularının tanımlanmasıdır. Mevcut çalışmada, ilerleyici HKB olguları AH'ye ilerlemiş olan yaşlı bireyleri içermektedir ve katılımcılar düzenli olarak nöropsikolojik ve nörolojik değerlendirmelerden geçmiştir. Ancak Vaughan ve diğerlerinin (2018) yaptıkları çalışmada ilerleyici HKB tanımı açık değildir; HKB tanısı için Petersen (2018) kriterleri tanımlanmıştır, fakat AH tanısı için yapılan değerlendirmeler hakkında yeterli bilgi verilmemiştir. İki çalışma arasındaki diğer bir farklılık ise örneklem büyüklüğüdür. İki çalışmada da başlangıç ölçümleri için alınan sağlıklı kontrol ve HKB gruplarının örneklemeleri eşit düzeydedir. Ancak, HKB grupları arasında önemli farklılıklar vardır. Vaughan ve diğerlerinin (2018) çalışmasında HKB olguları sayı olarak hem daha fazla hem de ilerleyici HKB ve stabil HKB olgularının sayıları daha yakın düzeydedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Mevcut çalışma, retrospektif bir çalışmadır. Dolayısıyla hem örneklem büyüklüğü hem de başlangıç ve izlem ölçümlerinin alınması arasında geçen süre bakımından dış etkenlere bağımlıdır. Bir yıl sonraki izlem ölçümlerinde hem katılımcı kaybı yaşanmış hem de bazı nöropsikolojik test değerlendirmelerinde semantik ve/veya fonemik akıcılık testlerinin uygulanmadığı gözlenmiştir. Gelecek çalışmalarda daha geniş bir örneklemin dahil edilmesi ve olguların daha uzun süreli boylamsal takiplerinin planlanması önem taşımaktadır. Örneklem büyüklüğünün genişletilmesi, aynı zamanda diğer sözel akıcılık puanlarındaki çeşitliliğin artmasına da yardımcı olabileceğinden bu bulguların ve etkileşimlerinin de potansiyel etkilerini genişletme olasılığı taşımaktadır.

Öneriler

AH'nin erken tanısı için acilen uygun maliyetli, girişimsel olmayan ve kolay ölçeklendirilebilir yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Sözel akıcılık testleri, masrafsız ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle ciddi bir potansiyele sahiptir. Semantik-fonemik uyumsuzluğu ile ilgili çalışmaların artması ve genişletilmesi hem evrensel düzeyde hem de Türkiye'de AH'nin erken teşhisi açısından özgüllük ve duyarlılığı yüksek kesme puanları oluşturulabilmesine imkan

sağlayabilir. Bu kesme puanları sayesinde AH'ye ilerleme olasılığı yüksek olan bireyler daha erken farkedilebilir ve yaşam koşulları, beslenme, eğitim ve egzersiz gibi değiştirilebilir risk faktörleri üzerinden müdahaleler sağlanabilir.

Buna ek olarak, semantik-fonemik uyumsuzluk puanları için bir kesme noktası tespit edilebilir ve bu puanların etkili bir araç olduğu gösterildiği takdirde, değiştirilebilir risk faktörleri açısından da çoklu analizler yapılabilir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin ne kadar etkili olduğu konusu uzun süredir tartışılmaktadır ve çalışmalar sıklıkla farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır (Livingston ve diğerleri, 2017; Alzheimer's Association, 2018; Wang ve diğerleri, 2012; Sattler ve diğerleri, 2012). Bu puanlar ve kesme noktaları, bu belirsizlikleri gidermek için ve analizleri genişletmek için kullanılabilir. Örneğin, semantik-fonemik uyumsuzluk puanları ile sağlık alışkanlıklarının, beslenmenin ve sosyal hayat kalitesinin ilişkileri incelenebilir ve bu doğrultuda yeni müdahaleler geliştirilebilir. Özellikle, BOS ve PET gibi tanı yöntemlerinin girişimsel, yüksek maliyetli ve erişilebilirliğinin düşük olduğu düşünüldüğünde, bu kadar kolaylıkla uygulanabilen ve sosyoekonomik durumuna bakılmaksızın herkese uygulanabilecek bir değerlendirme aracının geliştirilebilmesi hem yaşlanan bireyler hem de AH çalışmalarının geleceği için umut sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R. ve Petersen, R. C. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic Proceedings*, 86.

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jaquist, W.J., Petersen, R. C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B. ve Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The journal of The Alzheimer's Association*, 7(3), 270–279.

Alzheimer's Association (2018). Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, 14(3), 367-429.

Amieva, H., Jacqmin-Gadda, H., Orgogozo, J.-M., Le Carret, N., Helmer, C., Letenneur, L., Barberger-Gateau, P., Fabriquole C., Dartigues, J.-F. (2005). The 9-year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain*, 128(5), 1093-1101.

Araujo, N. B. de, Barca, M. L., Engedal, K., Coutinho, E. S. F., Deslandes, A. C., ve Laks, J. (2011). Verbal fluency in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and major depression. *Clinics*, 66(4), 623-627.

Ardila, A., Ostrosky-Solís, F. ve Bernal, B. (2006). Cognitive testing toward the future: The example of Semantic Verbal Fluency (ANIMALS). *International Journal of Psychology*, 41(5), 324-332.

Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué I Figuls, M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., Pedraza, O.L., Bonfill Cosp, X., Cullum, S. (2015). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(3), CD010783.

Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.-K., Laukka, E. J., ve Small, B. J. (2004). Multiple cognitive deficits during the transition to Alzheimer's disease. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 195-204.

Baldo, J.V., Shimamura, A.P., Delis, D.C., Kramer, J.H., ve Kaplan, E.F. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 7 5, 586-96.

Bateman, R. J., Xiong, C., Benzinger, T. L., Fagan, A. M., Goate, A., Fox, N. C., Marcus, D.S., Cairns, N.J., Xie, X., Blazey, T.M., Holtzman, D.M., Santacruz, A., Buckles, V., Oliver, A., Moulder, K., Aisen, P.S., Ghetti, B., Klunk, W.E., McDade, E., Martins, R.N., Masters, C.L., Mayeux, R., Ringman, J.M., Schofield, P.R., Sperling, R.A., Salloway, S., Morris, J.C.; Dominantly Inherited Alzheimer Network (2012). Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 367(9), 795–804.

Birn, R. M., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T. B., Bandettini, P. A., ve Martin, A. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: A Self-paced Overt Response fMRI Study of Verbal Fluency. *NeuroImage*, 49(1), 1099-1107

Blazer, D. G., Yaffe, K., & Liverman, C. T. (2015). *Cognitive aging: Progress in understanding and opportunities for action*. Washington, DC: The National Academies Press.

Blennow, K., Hampel, H., Weiner, M., ve Zetterberg, H. (2010). Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6, 131.

Blondell, S. J., Hammersley-Mather, R., ve Veerman, J. L. (2014). Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*, 14(1), 510.

Bragard A., Schelstraete M-A., Snyers P., ve James Deborah G. H. (2012). Word-Finding Intervention for Children with Specific Language Impairment: A Multiple Single-Case Study. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 43(2), 222–234.

Braver TS, West R. (2008). Working memory, executive control, and aging. In FIM Craik, TA Salthouse (Eds.). *The handbook of cognitive aging*, pp. 311–372). New York, NY: Psychology Press.

Bryan, J., ve Luszcz, M. A. (2000). Measurement of Executive Function: Considerations for Detecting Adult Age Differences. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(1), 40-55.

Burns, R., Nichols, L. O., Martindale-Adams, J., Graney, M. J. ve Lummus, A. (2003). Primary Care Interventions for Dementia Caregivers: 2-Year Outcomes from the REACH Study. *The Gerontologist*, 43(4), 547-555.

Chen, S. T., Siddarth, P., Ercoli, L. M., Merrill, D. A., Torres-Gil, F., & Small, G. W. (2014). Modifiable Risk Factors for Alzheimer Disease and Subjective Memory Impairment across Age Groups. *PLOS ONE*, 9(6), e98630.

Clark, C. M., Schneider, J. A., Bedell, B. J., Beach, T. G., Bilker, W. B., Mintun, M. A., Pontecorvo, M.J., Hefti, F., Carpenter, A.P., Flitter, M.L., Krautkramer, M.J., Kung, H.F., Coleman, R.E., Doraiswamy, P.M., Fleisher, A.S., Sabbagh, M.N., Sadowsky, C.H., Reiman E.P., Zehntner, S.P., Skovronsky, D.M.; AV45-A07 Study

Group. (2011). Use of Florbetapir-PET for Imaging β -Amyloid Pathology. *JAMA*, 305(3), 275-283.

Clark, L. J., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y.-L., McCleary, C. ve Mack, W. J. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 24(6), 461-468.

Cooper, C., Bebbington, P., Katona, C. ve Livingston, G. (2009). Successful aging in health adversity: results from the National Psychiatric Morbidity Survey. *International Psychogeriatrics*, 21(5), 861-868.

Cooper, C., Li, R., Lyketsos, C. ve Livingston, G. (2013). Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 203(3), 255-264.

Cottingham, M. E. ve Hawkins, K. A. (2010). Verbal fluency deficits co-occur with memory deficits in geriatric patients at risk for dementia: Implications for the concept of mild cognitive impairment. *Behavioural Neurology*, 22(3-4), 73-79.

Dennis, N. A. ve Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition: Third edition* (1-54)

Dos Santos, V., Thomann, P., Wüstenberg, T., Seidl, U., Essig, M. ve Schröder, J. (2011). Morphological Cerebral Correlates of CERAD Test Performance in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*. 23. 411-20

Elgamal, S. A., Roy, E. A. ve Sharratt, M. T. (2011). Age and verbal fluency: the mediating effect of speed of processing. *Canadian Geriatrics Journal: CGJ*, 14(3), 66-72.

Emek-Savaş, DD. (2014). *Hafif Kognitif Bozukluk ve Alzheimer Hastalığı ile Sağlıklı Yaşlılarda, Olay İlişkili Osilasyonlar, Volumetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Nöropsikolojik Testlerin Kesitsel ve Boylamsal Olarak İncelenmesi*.(Yayınlanmamış Doktora Tezi) İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı.

Fleisher, A. S., Chen, K., Liu, X., Roontiva, A., Thiyyagura, P., Ayutyanont, N., Joshi, A.D., Clark, C.M., Mintun, M.A., Pontecorvo, M.J., Doraiswamy, P.M., Johnson, K.A., Skovronsky, D.M. ve Reiman, E. M. (2011). Using Positron Emission Tomography and Florbetapir F 18 to Image Cortical Amyloid in Patients with Mild Cognitive Impairment or Dementia Due to Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*, 68(11), 1404-1411.

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennett, D., Chertkow, H., Cummings, J.L., de Leon, M., Feldman, H., Ganguli, M., Hampel, H., Scheltens, P., Tierney, M.C., Whitehouse, P., Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *The Lancet*, 367(9518), 1262-1270.

Gibbons, L. E., Carle, A. C., Mackin, R. S., Harvey, D., Mukherjee, S., Insel, P., Curtis, S.M., Mungas, D., Crane, P.K.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2012). A composite score for executive functioning, validated in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) participants with baseline mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior*, 6(4), 517-527.

Gomez, R. G. ve White, D. A. (2006). Using verbal fluency to detect very mild dementia of the Alzheimer type. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(8), 771-775.

Gordon, J., Young, M. ve Garcia, C. (2017). Why do older adults have difficulty with semantic fluency? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 25:6, 803-828

Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R. ve Engin, F. (2002). Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4,) 273-281

Hardman, R. J., Kennedy, G., Macpherson, H., Scholey, A. B., ve Pipingas, A. (2016). Adherence to a Mediterranean-Style Diet and Effects on Cognition in Adults: A Qualitative Evaluation and Systematic Review of Longitudinal and Prospective Trials. *Frontiers in Nutrition*, 3, 22.

Haugrud, N., Crossley, M. ve Vrbancic, M. (2011). Clustering and Switching Strategies During Verbal Fluency Performance Differentiate Alzheimer's Disease and Healthy Aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(6), 1153-1157.

Healey, M. K. ve Kahana, M. J. (2016). A four-component model of age-related memory change. *Psychological Review*, 123(1), 23-69.

Hebert, L. E., Weuve, J., Scherr, P. A. ve Evans, D. A. (2013). Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*, 80(19), 1778–1783.

Henry, J. D. ve Crawford, J. R. (2004). A Meta-Analytic Review of Verbal Fluency Performance in Patients With Traumatic Brain Injury. *Neuropsychology*, 18(4), 621-628.

Henry, J. D., Crawford, J. R., ve Phillips, L. H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, 42(9), 1212-1222.

J Murphy, K., Rich, J. ve K Troyer, A. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of International Neuropsychological Society*, 12(4), 570-574

Jack, C. R., Jr, Lowe, V. J., Weigand, S. D., Wiste, H. J., Senjem, M. L., Knopman, D. S., Shiung, M.N., Gunter, J.L., Boeve, B.F., Kemp, B.J., Weiner, M., Petersen, R.C.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2009). Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. *Brain: a journal of neurology*, 132(Pt 5), 1355–1365.

Jack, C. R., Jr, Wiste, H. J., Weigand, S. D., Therneau, T. M., Lowe, V. J., Knopman, D. S., Gunter, J.L., Senjem, M.L., Jones, D.T., Kantarci, K., Machulda, M.M., Mielke, M.M., Roberts, R.O., Vemuri, P., Reyes, D.A. ve Petersen, R. C. (2016). Defining imaging biomarker cut points for brain aging and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of The Alzheimer's Association*, 13(3), 205–216.

Kantarci, K., Weigand, S. D., Przybelski, S. A., Shiung, M. M., Whitwell, J. L., Negash, S., Knopman, D.S., Boeve, B.F., O'Brien, P.C., Petersen, R.C. ve Jack, C. R., Jr (2009). Risk of dementia in MCI: combined effect of cerebrovascular disease, volumetric MRI, and 1H MRS. *Neurology*, 72(17), 1519–1525.

Karp, A., Kåreholt, I., Qiu, C., Bellander, T., Winblad, B. ve Fratiglioni, L. (2004). Relation of Education and Occupation-based Socioeconomic Status to Incident Alzheimer's Disease. *American Journal of Epidemiology*, 159(2), 175-183.

Kavé, G. ve Knafo-Noam, A. (2015). Lifespan development of phonemic and semantic fluency: Universal increase, differential decrease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37:7,751-763

Kumar, A., Singh, A., ve Ekavali. (2015). A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. *Pharmacological Reports*, 67(2), 195-203.

Lautenschlager, N. T., Cupples, L. A., Rao, V. S., Auerbach, S. A., Becker, R., Burke, J., Chui, H., Duara, R., Foley, E.J., Glatt, S.L., Green, R.C., Jones, R., Karlinsky, H., Kukull, W.A., Kurz, A., Larson, E.B., Mertelli, K., Sadovnick, A.D., Volicer, L., Waring, S.C., Growdon, J.H. ve Farrer, L. A. (1996). Risk of dementia among relatives of Alzheimer's disease patients in the MIRAGE study. *Neurology*, 46(3), 641.

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment, 3rd ed.* New York, NY, US: Oxford University Press.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. ve Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment (5th ed.)*. New York, NY, US: Oxford University Press

Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., G Costafreda, S., Huntley, J., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Fox, N., Gitlin, L.N., Howard, R., Kales, H.C., Larson, E.B., Ritchie, K., Rockwood, K., Sampson, E.L., Samus, Q., Schneider, L.S., Selbæk, G., Teri, L. ve Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet, Volume 390, Issue 10113*, 2673 - 2734

Mattsson, N., Zetterberg, H., Hansson, O., Andreasen, N., Parnetti, L., Jonsson, M., Herukka, S.K., van der Flier, W.M., Blankenstein, M.A., Ewers, M., Rich, K., Kaiser, E., Verbeek, M., Tsolaki, M., Mulugeta, E., Rosen, E., Aarsland, D., Visser, P.J., Schröder, J., Marcusson, J., de Leon, M., Hampel, H., Scheltens, P., Pirtilla, T., Wallin, A., Jönköping, M.E., Minthon, L., Winblad, B. ve Blennow, K. (2009). CSF Biomarkers and Incipient Alzheimer Disease in Patients with Mild Cognitive Impairment. *JAMA*, 302(4), 385-393.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S. ve

Phelps, C. H. (2011). 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. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263-269.

Meinzer, M., Flaisch, T., Wilser, L., Eulitz, C., Rockstroh, B., Conway, T., Gonzalez-Rothi, L. ve Crosson, B. (2009). Neural signatures of semantic and phonemic fluency in young and old adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(10), 2007–2018.

Mirandez, R. M., Aprahamian, I., Talib, L. L., Forlenza, O. V. ve Radanovic, M. (2017). Multiple category verbal fluency in mild cognitive impairment and correlation with CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 29(6), 949-958.

Miyake, A. ve Friedman, N. P. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8–14.

Mueller, K. D., Kosciak, R. L., LaRue, A., Clark, L. R., Hermann, B., Johnson, S. C. ve Sager, M. A. (2015). Verbal Fluency and Early Memory Decline: Results from the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(5), 448-457.

Mura, T., Proust-Lima, C., Jacqmin-Gadda, H., Akbaraly, T. N., Touchon, J., Dubois, B. ve Berr, C. (2014). Measuring cognitive change in subjects with prodromal Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 85(4), 363-370.

Nutter-Upham, K. E., Saykin, A. J., Rabin, L. A., Roth, R. M., Wishart, H. A., Pare, N. ve Flashman, L. A. (2008). Verbal fluency performance in amnesic MCI and

older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(3), 229-241.

Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U. ve Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(5), 292-305.

Park, D. C. ve Festini, S. B. (2016). Theories of Memory and Aging: A Look at the Past and a Glimpse of the Future. *The Journals of Gerontology: Series B*, 72(1), 82-90.

Patterson, J. (2011). Verbal Fluency. İçinde: J. S. Kreutzer, J. DeLuca ve B. Caplan (Ed.), *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, 2603-2606.

Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194.

Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T., Ganguli, M., Gloss, D., Gronseth, G.S., Marson, D., Pringsheim, T., Day, G.S., Sager, M., Stevens, J. ve Rae-Grant, A. (2018). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 90(3), 126–135.

Reiman, E. M., Quiroz, Y. T., Fleisher, A. S., Chen, K., Velez-Pardo, C., Jimenez-Del-Rio, M., Fagan, A.M., Shah, A.R., Alvarez, S., Arbelaez, A., Giraldo, M., Acosta-Baena, N., Sperling, R.A., Dickerson, B., Stern, C.E., Tirado, V., Munoz, C., Reiman, R.A., Huentelman, M.J., Alexander, G.E., Langbaum, J.B., Kosik, K.S., Tariot, P.N. ve Lopera, F. (2012). Brain imaging and fluid biomarker analysis in young adults at genetic risk for autosomal dominant Alzheimer's disease in the presenilin 1 E280A kindred: a case-control study. *The Lancet. Neurology*, 11(12), 1048–1056.

Roberts, R. ve Knopman, D. S. (2013). Classification and epidemiology of MCI. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 753-772.

Rodríguez-Aranda, C., Waterloo, K., Johnsen, S. H., Eldevik, P., Sparr, S., Wikran, G. C., Herder, M. ve Vangberg, T. R. (2016). Neuroanatomical correlates of verbal fluency in early Alzheimer's disease and normal aging. *Brain and Language*, 155-156, 24-35.

Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L. ve Nilsson, L.-G. (2005). Stability, Growth, and Decline in Adult Life Span Development of Declarative Memory: Cross-Sectional and Longitudinal Data from a Population-Based Study. *Psychology and Aging*, 20(1), 3-18.

Russ, T. C., Stamatakis, E., Hamer, M., Starr, J. M., Kivimäki, M., ve Batty, G. D. (2013). Socioeconomic status as a risk factor for dementia death: individual participant meta-analysis of 86 508 men and women from the UK. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 203(1), 10-17.

Sattler, C., Erikson, K. I., Torro, P. ve Shroder, J. (2011). Physical fitness as a protective factor for cognitive impairment in a prospective population-based study in Germany. *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 26, no. 4. 709-718

Sattler, C., Toro, P., Schönknecht, P. ve Schröder, J. (2012). Cognitive activity, education and socioeconomic status as preventive factors for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatry Research*, 196(1), 90-95.

Sauzéon, H., Raboutet, Langevin, S., Rodrigues, J., Schelstraete, Bernard, N. (2011). Verbal knowledge as a compensation determinant of adult age differences in verbal fluency tasks over time. *Journal of Adult Development*. 18. 144-154.

Serra, L., Cercignani, M., Lenzi, D., Perri, R., Fadda, L., Caltagirone, C., Macaluso, E. ve Bozzali, M. (2010). Grey and White Matter Changes at Different Stages of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 19, no. 1, 147-159.

Shao, Z., Janse, E., Visser, K., & Meyer, A. S. (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology*, 5, 772–772.

Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, CR Jr., Kaye, J., Montine T.J., Park, D.C., Reiman, E.M., Rowe, C.C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K. Carillo, M.C., Thies, B., Morrison- Bogorad, M., Wagster, M.V. ve Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280-292.

Spinney, L. (2014). Alzheimer's disease: The forgetting gene. *Nature*, 510, 26-28

Stokholm, J., Jørgensen, K. ve Vogel, A. (2012). Performances on five verbal fluency tests in a healthy, elderly Danish sample. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 20:1, 22-33

Takács, Á., Kóbor, A., Tárnok, Z. ve Csépe, V. (2014). Verbal fluency in children with ADHD: Strategy using and temporal properties. *Child Neuropsychology*, 20(4), 415–429.

Teng, E., Leone-Friedman, J., Lee, G. J., Woo, S., Apostolova, L. G., Harrell, S., Ringman, J.M. ve Lu, P. H. (2013). Similar Verbal Fluency Patterns in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(5), 400-410.

Tombaugh, T. N., Kozak, J. ve Rees, L. (1999). Normative Data Stratified by Age and Education for Two Measures of Verbal Fluency: FAS and Animal Naming. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(2), 167-177.

Tschanz, J. T., Welsh-Bohmer, K. A., Lyketsos, C. G., Corcoran, C., Green, R. C., Hayden, K., Norton, M.C., Zandi, P.P., Toone, L., West, N.A. ve Breitner, J.C. (2006). Conversion to dementia from mild cognitive disorder. *Neurology*, 67(2), 229.

Tumaç A. (1997). *Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi.* (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi).İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Vaughan, R. M., Coen, R. F., Kenny, R. ve Lawlor, B. A. (2018). Semantic and Phonemic Verbal Fluency Discrepancy in Mild Cognitive Impairment: Potential Predictor of Progression to Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(4), 755-759.

Venneri, A., McGeown, W. J., Hietanen, H. M., Guerrini, C., Ellis, A. W. ve Shanks, M. F. (2008). The anatomical bases of semantic retrieval deficits in early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 46(2), 497-510.

Villemagne, V. L., Fodero-Tavoletti, M. T., Masters, C. L. ve Rowe, C. C. (2015). Tau imaging: early progress and future directions. *The Lancet Neurology*, 14(1), 114-124.

Wang, H.-X., Wahlberg, M., Karp, A., Winblad, B. ve Fratiglioni, L. (2012). Psychosocial stress at work is associated with increased dementia risk in late life. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 8(2), 114-120.

Weakley, A. ve Schmitter-Edgecombe, M. (2014). Analysis of verbal fluency ability in Alzheimer's disease: the role of clustering, switching and semantic proximities.

Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists, 29(3), 256-268.

Woods, D. L., Wyma, J. M., Herron, T. J. ve Yund, E. W. (2016). Computerized Analysis of Verbal Fluency: Normative Data and the Effects of Repeated Testing, Simulated Malingering, and Traumatic Brain Injury. *PloS One*, 11(12),

Woolf, C., Slavin, M. J., Draper, B., Thomassen, F., Kochan, N. A., Reppermund, S., Crawford, J.D., Trollor, J.N., Brodaty, H. ve Sachdev, P. S. (2016). Can the Clinical Dementia Rating Scale Identify Mild Cognitive Impairment and Predict Cognitive and Functional Decline? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 41(5-6), 292-302.

Xu, W., Tan, L., Wang, H.-F., Jiang, T., Tan, M.-S., Tan, L., Zhao, Q-F., Li, J-Q., Wang, J. ve Yu, J.-T. (2015). Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 86(12), 1299.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. ve Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37-49.



EK

Ek 1: Etik Kurul Onay Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Dr.Öğr.Üyesi Derya Durusu Emek Savaş

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4368-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif Kognitif Bozuklukta Hastalık Seyrinin Semantik ve Fonemik Akıcılık Performans Uyumsuzluğu ile Yordanması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Dr.Öğr.Üyesi Derya Durusu Emek Savaş Sağlık Bilimleri Ens. Sinir Bilimleri A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

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

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/29-11	Tarih:15.11.2018
	Dr.Öğr.Üyesi Derya Durusu Emek Savaş'ın sorumlusu olduğu "Hafif Kognitif Bozuklukta Hastalık Seyrinin Semantik ve Fonemik Akıcılık Performans Uyumsuzluğu ile Yordanması" 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	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Şişman</i>
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatristi	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Müge</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sevda</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sülen</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Bilge</i>
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Abacı</i>
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Arıcı</i>
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Beke</i>
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Yasemin</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Katılmadı</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Özkul</i>