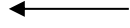
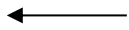


Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**İLETİM AFAZISİNDE TRANSKRANİYAL DOĞRU AKIM
UYARIM ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

SERKAN ADIGÜZEL

**DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ SİMGE ŞİŞMAN-BAL**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
SİNİRBİLİM TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**İLETİM AFAZISİNDE TRANSKRANİYAL DOĞRU AKIM
UYARIM ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

SERKAN ADIGÜZEL

**İKİNCİ DANIŞMAN
PROF. DR. SACİT KARAMÜRSEL**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
SİNİRBİLİM TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Sinirbilim Programında Yüksek Lisans öğrencisi Serkan ADIGÜZEL tarafından Dr. Öğr. Üyesi Simge ŞİŞMAN BAL'ın danışmanlığında hazırlanan “İletim Afazisinde Transkranial Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 16/07/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri-Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Simge ŞİŞMAN BAL
İstanbul Üniversitesi,
Edebiyat Fakültesi,
Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı

Jüri

Prof. Dr. Tamer DEMİRALP
İstanbul Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı

Jüri

Prof. Dr. Ayşe AYÇİÇEĞİ DİNİ
İstanbul 29 Mayıs Üniversitesi,
Edebiyat Fakültesi,
Psikoloji Bölümü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.


SERKAN ADIGÜZEL

İTHAF

Aileme ve müstakbel eşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Bu tezin tüm aşamalarında bilgisi, tecrübesi ve sabrıyla yardımcı olup katkılarıyla araştırmayı daha değerli kılan, emeği ile her zaman yanımda olan tez danışmanım, sayın Dr. Öğr. Üyesi Simge ŞİŞMAN-BAL'a, yine tüm aşamalarda araştırmaya deneyimleriyle katkı sağlayan ikinci tez danışmanım, sayın Prof. Dr. Sacit KARAMÜRSEL'e, mükemmel karakteri, inanılmaz sabrı ve bitmeyen gayreti ile desteğini hep hissettiren, sayın Prof. Dr. Öget ÖKTEM TANÖR'e, hem akademik hem de motivasyonel yardımları ile en başından beri yanımda olan, sayın Arş. Gör. Serkan AKSU'ya ve beni sinirbilimle tanıştırap bütün nöronlarımdaki ilgiyi bu alana aktaran tüm değerli hocalarıma, uyarım aşamasında yardımcı olan MAKELAB laboratuvarında görev yapan Gaye ESKİCİOĞLU, Beyza GÜRSOY, Fatma Saide ERDEM, Yasemin YILMAZ ve Sercan ŞEKER'e, çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmiş tüm katılımcılara,

Bugüne kadar hiçbir zaman kendimi yalnız hissetmememi sağlayan, bütün başarılarımda gizli kahraman olarak görev alan, özellikle son dönemde kendilerine karşı ayıramadığım zamanlara ve sarf edemediğim ilgilere karşı sabırla bekleyen ve bu süreci kolaylaştıran anneme, babama ve ablalarıma ve son olarak bu süreçteki hemen her mutluluğumun temeli olup sıkıntılarıma kaçış noktası olan, her adımda benimle birlikte yol alan ve bundan sonraki her adımımı birlikte atacağım nişanlım, Meryem Büşra YILDIZTAŞI'na sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	V
İTHAF.....	VI
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Konuşma ve Bozuklukları.....	5
2.2. Dil Şebekeleri ve Bozuklukları.....	7
2.3. Afazi: Edinilmiş Dil Bozukluğu	10
2.3.1. İletim Afazisi	12
2.3.2. Afazi Tedavisinde Uygulanan Teknikler	13
2.4. Transkranyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU)	14
2.4.1. tDAU Protokolü	15
2.4.2. tDAU Temel Mekanizması	16
2.4.3. tDAU Güvenliği ile İlgili Noktalar	19
2.4.4. Bilişsel İşlev Çalışmalarında tDAU	19
2.4.5. Afazi Tedavisinde tDAU	20
2.4.6. tDAU'nun Tedavi Amaçlı Kullanıldığı Diğer Hastalıklar.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Katılımcılar	25
3.2. Veri Toplama Araçları	27
3.2.1. Genel Değerlendirme	27
3.2.1.1. Demografik Bilgi Formu.....	27
3.2.1.2. Edinburgh El Tercihi Anketi.....	27

3.2.1.3. Beyin Hasarı Belirti Ölçeği.....	28
3.2.2. Klinik Değerlendirme	28
3.2.2.1. Durumluk - Sürekli Kaygı Envanteri	28
3.2.2.2. Beck Depresyon Envanteri.....	29
3.2.2.3. Geriatrik Depresyon Ölçeği	29
3.2.2.4. Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme	29
3.2.2.5. tDAU Yan Etkiler Anketi.....	30
3.2.3. Bilişsel Değerlendirme.....	30
3.2.3.1. Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası	30
3.2.3.2. Boston Adlandırma Testi	32
3.2.3.3. Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme.....	33
3.3. Transkranal Doğru Akım Uyarımı.....	33
3.4. İşlem.....	34
3.5. İstatistiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Genel Değerlendirme Bulguları	40
4.2. Klinik Değerlendirme Bulguları	43
4.3. Bilişsel Değerlendirme Bulguları	48
4.3.1. Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryasına Ait Bulgular	48
4.3.2. Boston Adlandırma Testine Ait Bulgular	51
4.3.3. Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirmeye Ait Bulgular.....	59
5. TARTIŞMA	64
KAYNAKLAR	71
FORMLAR	89
ETİK KURUL KARARI	100
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	105
ÖZGEÇMİŞ	106

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Katılımcı Gruplarına Ait Yaş ve Eğitim Düzeyi Ortalama ve Standart Sapma Değerleri	40
Tablo 2: Katılımcı Gruplarına Ait Afazi Teşhis Zamanı ve Alınan Terapi Süresi Ortalama ve Standart Sapma Değerleri	42
Tablo 3: Durumluk Kaygı Envanteri Verilerinin Gruplara ve Günlere Göre Dağılımı..	43
Tablo 4: tDAU Yan Etkiler Anketinde Günlere Göre Bildirilen Yan Etki Sayıları	46
Tablo 5: Yan Etki Belirtileri ve Görülme Sıklıkları	47
Tablo 6: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Alt Bölümleri Uyarım Öncesi Skorlarının Gruplar Arası Dağılımı	48
Tablo 7: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Alt Bölümleri Uyarımlar Sonrası Skorlarının Gruplar Arası Dağılımı	49
Tablo 8: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Alt Bölümleri Takip Aşaması Skorlarının Gruplar Arası Dağılımı	50
Tablo 9: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Ortalamalarının Değişimi...	51
Tablo 10: Boston Adlandırma Testi Uyarım Öncesi Doğru Cevap Skorlarının Gruplar Arası Değişimi	52
Tablo 11: Boston Adlandırma Testi Uyarım Öncesi Parafazi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi.....	52
Tablo 12: Boston Adlandırma Testi Uyarımlar Sonrası Doğru Cevap Skorlarının Gruplar Arası Değişimi.....	54
Tablo 13: Boston Adlandırma Testi Uyarımlar Sonrası Parafazi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi	54
Tablo 14: Boston Adlandırma Testi Nesne İsimlendirme Ortalamalarının Değişimi ...	56
Tablo 15: Boston Adlandırma Testi Parafazi Ortalamalarının Değişimi	56
Tablo 16: Boston Adlandırma Testi Takip Aşaması Doğru Cevap Skorlarının Gruplar Arası Değişimi	57
Tablo 17: Boston Adlandırma Testi Takip Aşaması Parafazi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi.....	57
Tablo 18: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Uyarım Öncesi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi	59

Tablo 19: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Uyarımlar Sonrası Skorlarının Gruplar Arası Değişimi.....	60
Tablo 20: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Takip Aşaması Skorlarının Gruplar Arası Değişimi	62
Tablo 21: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Ortalamalarının Değişimi	63



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Değerlendirilen Hastaların Dağılımı	25
Şekil 2: Çalışmanın Uygulama Aşamaları.....	37



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AH:	Alzheimer Hastalığı
AKDB:	Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası
AKDB-R:	Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Gözden Geçirilmiş Versiyonu
BAT:	Boston Adlandırma Testi
BDE:	Beck Depresyon Envanteri
cAMP:	Siklik Adenozin Monofosfat
DKE:	Durumluk Kaygı Envanteri
EKT:	Elektrokonvülsif Tedavi
fMRG:	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
Fpz:	Frontal Polar Zone/Alan
FTD:	Frontotemporal Demans
GDÖ:	Geriatric Depresyon Ölçeği
KUNG:	Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme
mA:	Miliamper
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NMDA:	N-metil-D-aspartik Asit
Oz:	Oksipital Zone/Alan
SKE:	Sürekli Kaygı Envanteri
SVO:	Serebro-vasküler Olay
tAAU:	Transkranial Alternatif Akım Uyarımı
tDA:	Transkranial Doğru Akım
tDAU:	Transkranial Doğru Akım Uyarımı
TMU:	Transkranial Manyetik Uyarım
tRSU:	Transkranial Random Ses Uyarımı
TYDD:	Tekrar Yetisine Dair Değerlendirme
TUU:	Transkranial Ultrason Uyarımı
USD:	Uzun Süreli Depresyon (LTD, Long-term Depression)
USP:	Uzun Süreli Potansiyasyon (LTP, Long-term Potentiation)

ÖZET

Adıgüzel, S. (2019). İletim Afazisinde Transkranial Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Afazi günümüzde birçok kişiyi etkileyen bir dil konuşma bozukluğudur. Serebro vasküler olaylar ve nörodejeneratif olaylar neticesinde gelişebilen afazi sendromları birçok şekilde karşımıza çıkabilir. İletim afazisine ait konuşma nesne isimlendirmede zorlanma, tekrarlama yetisinde azalma ve parafazik konuşma ile karakterizedir. Transkranial doğru akım uyarım (tDAU) yöntemi, özellikle son yıllarda tedavi amaçlı olarak kliniklerde ve araştırma amaçlı olarak bilimsel çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Bu çalışmanın amacı, iletim afazili bireylerdeki perilezyonel bölge hücrelerinin eksitasyonu üzerinde etki ederek bu hücrelerin sinaptik plastisite gücünü artırmaktır. Bu amaç doğrultusunda, çift kör tekniği ile yürütülen, ön test-son test kontrol gruplu, tek faktörlü, karma deneysel bir desen kullanılmıştır. 10 kişi aktif uyarım ve 10 kişi sahte (sham) uyarım almış olup her iki gruptaki hastalar ardışık günlerde 5 kez anodal uyarıma tabii tutulmuştur. Hastalara uygulanan değerlendirmeler birinci gün uyarım öncesinde, beşinci gün uyarım sonrasında ve bir ay sonra gerçekleştirilen takip çalışmasında yapılmıştır. Aktif uyarım alan afazili bireylerde nesne isimlendirme ve tekrarlama yetilerinde artışla birlikte parafazi sayılarında azalma beklenmiştir. Gerçekleştirilen istatistiksel analizlerin sonuçlarına göre, aktif uyarım grubunda nesne isimlendirme görevindeki parafazi oranı, sahte (sham) uyarım grubuna göre anlamlı derecede azalmış olup doğru cevap verme oranı açısından ise gruplar anlamlı şekilde farklılaşmamıştır. Bununla birlikte son test aşamasında, aktif grubun nesne isimlendirme performansı, sahte (sham) gruba göre kısmen artış göstermiştir. Tekrarlama yetisi görevinde ise, anlamlı bir değişim elde edilmemiştir. Bu bulgular, tDA uyarımının iletim afazisinde yoğun bir şekilde görülen nesne isimlendirme ve parafazi gibi dil konuşma yetileri üzerinde etki edebileceği ve tDAU'nun iletim afazisinde tedavi amaçlı kullanılabileceği görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler : iletim afazisi, transkranial doğru akım uyarım, nesne isimlendirme, tekrarlama yetisi, parafazi

ABSTRACT

Adıgüzel, S. (2019). The Evaluation of the Transcranial Direct Current Stimulation Efficacy on Conduction Aphasia. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Neuroscience. Master's Thesis. İstanbul.

Aphasia is a language disorder effecting many people today. Aphasia syndromes, which can develop as a result of cerebrovascular and neurodegenerative events, can be encountered in many ways. Conductive aphasia is characterized by paraphasic speech, difficulty in object naming and repetition. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a technique that is frequently used in clinics for treatment purposes and in scientific studies for research purposes. The aim of this study is to increase the synaptic plasticity of perilesional region cells in patients via effecting cell excitation. Therefore, double-blind, control grouped and between-group experimental design with pre and post-test sessions was used in the study. While 10 patients received real anodal stimulation, 10 patients received sham stimulation five times in consecutive days. The evaluation was performed with the patients before the first day, after the fifth day of stimulation and after one month follow-up study. With this effect, aphasic individuals who took the real stimulation were expected to decrease in the number of paraphasia with increased object naming and repetition. According to the results, the paraphasia rate in active group during object naming task decreased significantly compared to sham stimulation and there was no significant difference between two groups in correct response rate. However, the average score of active group increased compared to sham group. There was no significant difference in repetition ability. These results support the idea that tDCS may have an impact on widely seen language disabilities especially paraphasia and naming task and it can be considered as a treatment in conduction aphasia.

Key Words: conduction aphasia, transcranial direct current stimulation, naming task, repetition skill, paraphasia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Afazi, dil ve konuşmadaki bozuklukları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Afazi sendromları vasküler olaylar, kafa travması, beyin dokusunda anormal büyüme ve progresif nörodejenerasyon sebeplerinden dolayı beyinde yapısal veya işlevsel bozukluklarla ortaya çıkabilir. Bu etkenlerin kişilerde işitme, görme, motor yol, kas, bilinç ve ruhsal bozukluklara sebep olmadığı durumlarda bile dil ve konuşma bozukluklarının olduğu görülmektedir (Benson 1979 pp. 18-19; Öktem ve ark. 2011 pp. 69-75).

Beyindeki hasarın lokalizasyon ve büyüklüğüne göre afazi tipleri ortaya çıkmaktadır. Klinisyenler afaziden bahsederken genellikle Broca ve Wernicke afazisi olmak üzere iki tür afaziye değinirler. Broca afazisi dili ifade etmedeki problemlerle karakterize olurken; Wernicke afazisi dili anlamadaki problemlerle karakterize olmuştur (Hoffmann ve Chen 2013). Broca afazisindeki semptomlara sebep olarak başta Broca alanında (Brodmann 44-45) gerçekleşen hasarlar gösterilirken; Wernicke afazisi için bu alan Wernicke alanı (Brodmann 22) olarak gösterilmektedir (Gazzaniga ve ark. 2002 pp. 472-475).

İletim afazisi bu iki türden ayrılmış bir afazi türüdür. Bu afazi tipinde her ne kadar dili ifade ve anlama korunuyor gibi görünse de, nesneleri isimlendirme ve basit kelime öbeklerini tekrar etmede problemler görülür (Gazzaniga ve ark. 2002 pp. 474-475; Korkmaz 2005 pp. 182-285). İletim afazisine sahip bireylerde konuşma akıcıdır; fakat nesne isimlendirmedeki problemleri ortaya çıkaran parafazi problemleri vardır; bir nesneyi isimlendirirken o nesne ismine ait sesbirimlerin sırasını karıştırarak, sesbirimleri doğru bir şekilde telaffuz edemeyerek veya semantik olarak yakın olan başka bir nesnenin ismini söyleyerek parafazi yaparlar. İletim afazisinde dil-konuşma yetilerinde karşılaşılan bu problemler başta Broca ve Wernicke bölgelerini birbirine bağlayan liflerden oluşan arkuat fasikül hasarına bağlanmıştır (Geldmacher ve ark. 2007). Bununla birlikte, derin beyin yapıları ile bağlantısı olmayan kortikal lezyonların da iletim afazisine sebep olduğu düşünülmektedir (Anderson ve ark. 1999; Gazzaniga ve ark. 2002 pp. 474-475; Quigg ve ark. 2006).

Afazi tedavisinde konuşma odaklı ve melodik tonlama gibi dil konuşma tedavileri ve kognitif nöro-rehabilitasyon sıklıkla kullanılan tekniklerdir. Bu teknikler

ile afazi tedavisinde ilerleme kaydedildiği ve söz konusu iyileşmenin beyinde perilezyonel bölgedeki aktivasyon ile açıklandığı görülmektedir (Fridriksson ve ark. 2006). Yapılan araştırmalarda, anomi / isimlendirmede zorluk (Fridriksson 2010; 2012), nesne isimlendirme / nesne isimlendirmede zorluk (Martin ve ark. 2009) ve parafazi / isimlendirme sırasında yanlış telaffuz (Rosen ve ark. 2000) gibi afazi semptomlarındaki iyileşmelerin perilezyonel bölgedeki aktivasyon artışıyla pozitif bir korelasyon içinde olduğu gösterilmiştir.

Elbette birçok hastalıkta olduğu gibi afazi sendromlarında da, özellikle akut gelişen durumlarda konuşma yetisinde kendiliğinden gerçekleşen iyileşme gözlemlenebilir. Ancak yapılan araştırmalar, bu durumun oldukça düşük seviyelerde olduğunu göstermektedir (Maas ve ark. 2012; Pedersen ve ark. 1995). Gerek afazi tedavisinde uygulanan tekniklere direnç gösteren hastalar, gerekse de kendiliğinden iyileşmenin düşük olması sebebi ile afazi tedavisinde gerçekleştirilecek yeni tedavi yöntemlerinin araştırılmasının oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Transkranial Doğru Akım Uyarımı (tDAU), son yıllarda gerek tedavi amaçlı olarak kliniklerde, gerekse de araştırma amaçlı sinirbilim çalışmalarında kullanımı artan bir tekniktir. Bu durumu oluşturan sebepler arasında tDAU'nun kullanımının kolay, non-invazif, yan etkisinin diğer biyolojik tedavilere kıyasla çok az olan bir yöntem olması sayılabilir. tDAU elektrotlarla kafatası üzerinden iletmış olduğu elektrik ile ilgili bölgelerin eksitasyon ve inhibisyonunu sağlayabilir. Bu yöntemin sağlıklı bireylerde dikkat, çalışma belleği ve öğrenme gibi bilişsel fonksiyonlar üzerinde (Shin ve ark. 2015) ve psikiyatrik bozukluklarda (Tortella ve ark. 2015) etkili olabileceği gösterilmiştir.

Liebetanz ve ark. (2002) ile Polanía ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmalarda, tDAU'nun korteks hücrelerinde sinaptik plastisiteye sebep olduğu gösterilmiştir. Afazinin patogenezi ve tDAU'nun korteks üzerindeki hücreler için plastisite etkisi düşünüldüğünde, tekniğin afazi tedavisinde etkili olması beklenebilir. Nitekim tDAU tekniğinin afazi hastalarındaki etkileri birçok çalışma ile gösterilmiş olmakla birlikte, bu çalışmalar tipik motor ve duysal afazi tipleri olan Broca, Wernicke ve Global afazi ile sınırlı kalmıştır (Monti ve ark. 2008; 2013; Baker ve ark. 2010; Meinzer ve ark. 2016; Wortman-Jutt ve Edwards 2017).

Özellikle son 10 yılda tDAU, afazi hastalarında tedavi amaçlı kullanılmak üzere çalışmalar yapıldığı gözlenmektedir. Bununla birlikte bu çalışmaların Broca ve Wernicke afazisi üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Bu tez çalışması kapsamında, literatürde oldukça az sayıda üzerine çalışma bulunan iletim afazisi tipinde, perilezyonel bölgedeki aktivasyonu artırarak nöronal plastisiteye etki etmek suretiyle isimlendirme ve tekrarlama problemleri ile parafazi gibi iletim afazisi tipine özgü semptomlar üzerindeki etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Araştırmanın amacı doğrultusunda, iletim afazili hastalara, tDAU uyarımlarının öncesi ve sonrasında kişinin nesne isimlendirme ile kelime veya cümle tekrarlama gibi konuşma yetileri ölçülmüş ve yaptıkları parafaziler kaydedilmiş olup aşağıda sıralanan araştırma hipotezlerine göre; hastaların nesne isimlendirme puanları, tekrarlama yetileri ve parafazi sayıları uyarım öncesi ve sonrasındaki faktörler üzerinden analiz edilmiştir.

Buna göre çalışmanın hipotezleri;

Hipotez 1:

Son test aşamasında, aktif tDA uyarımı alan hastaların, sahte (sham) tDA uyarımı alan hastalara göre;

a- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen nesne isimlendirme performansının daha iyi olması beklenmektedir.

b- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen parafazi puanları daha düşük olması beklenmektedir.

c- Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme ile ölçülen tekrarlama performansı daha iyi olması beklenmektedir.

Hipotez 2:

Her bir hasta grubunun (aktif tDA uyarımı alan hastalar ile sahte (sham) tDA uyarımı alan hastalar) öntest-sontest ölçümleri değerlendirildiğinde;

a- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen nesne isimlendirme performanslarında, aktif grup hastaları için anlamlı bir artış olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmektedir.

b- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen parafazi puanlarında, aktif grup hastaları için anlamlı bir azalma olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmektedir.

c-Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme ile ölçülen tekrarlama performansında, aktif grup hastaları için anlamlı bir artış olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmektedir.

Hipotez 3:

Aktif grupta yer alan hastalarda, tDA uyarımları sonrası elde edilen kazançların, takip aşamasında (1 ay sonra yapılan değerlendirmede) korunuyor olması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konuşma ve Bozuklukları

Yapısı gereği sosyal bir varlık olan insan bu özelliğini toplumun diğer üyeleriyle iletişim kurarak gerçekleştirir. Burada iletişim kimi zaman bir bilgi ve düşünceyi, kimi zaman da bir duygu ve isteği aktarmak üzere kurulur. Böylece konuşma amaca yönelik başlatılan ve bitirilen bir eylem haline dönüşür. Bu eylemi yerine getirmek için ses telleri, akciğer, solunum yolları, diyafram gırtlak, yutak, dil ve ağız gibi birçok organ ve bu organları kontrol eden beyin bölgeleri birlikte çalışır. Bütün bu organlar birlikte çalışmalarıyla farklı konuşma sistemleri ortaya çıkartırlar ve bu konuşma sistemleri birlikte çalışarak konuşmayı olanaklı kılar. Konuşma sistemlerinin temel öğeleri solunum, fonasyon, artikülasyon, rezonans, prosodi ve akıcılık olup bu öğeler aşağıda tek tek incelenmiştir (Korkmaz 2005 p. 67). Bu öğelerde meydana gelen bozukluklar ise, beraberinde konuşma bozukluklarını getirir.

Konuşmamızı sağlayan herhangi bir ses ortaya çıkartmak için sesi ortaya çıkaran ses tellerinin titreşmesi gerekmektedir. Bu titreşim için ise, ses tellerinde sürekli ve akıcı bir hava akımının oluşması gerekmektedir. Bu hava akımını sağlayan unsur ise kontrollü bir şekilde gerçekleşen nefes alıp verme yetimizdir. Bunu sağlayan akciğer, diyafram, karın kasları, göğüs duvarı ve kaslarının çalışmasında meydana gelen bozulma *solunum bozukluklarını* ortaya çıkarır. Bozulan solunum işlevleri neticesinde ses şiddetinde azalma, solukta kesilme, tümceciklerde uzama ve düzensiz ve sık kesilen bir konuşma ortaya çıkabilir (D'Souza ve ark. 1981; Korkmaz 2005 pp. 68-69).

Solunum yolu ile ses tellerine iletilen havanın oluşturduğu titreşim sonrası oluşan sesi çıkartma işlemine fonasyon denir. Yani sesin ilk biçimlenme aşaması fonasyondur ve biçimlenme yeri ise gırtlaktır. Gırtlak sayesinde akciğerden gelen hava geçişi artırılır veya kısılır. Böylece ses doğru bir biçimde çıkartılmış olur. Bu sistemde meydana gelen bir bozulma *fonasyon bozukluklarını* ortaya çıkarır. Bu bozukluklar seslerin boğuk, kısık, kalın ve çatlak olmasıyla karakterizedir. Örneğin, down sendromunda görülen düşük frekanslı (pes) ses tonu fonasyon bozukluklarından kaynaklanmaktadır (Gerald ve ark. 1987; Korkmaz 2005 pp. 69-72).

Artikülasyon ses tellerinden geçen havanın biçimlenip ses, hece ve kelime halinde işlenmesidir. Bu işlenme dil, çene ve damakta gerçekleşirken bu organlarda meydana gelen herhangi bir yapısal ya da nörolojik hasar *artikülasyon bozukluklarına* sebep olur. Bu bozuklukta seslerin dil kurallarına göre dizimini anlama ve bu kurallara göre ses dizimi oluşturma yetilerinde problemler görülür (örneğin, kitap yerine titap) (Gazzaniga ve ark. 2002 pp. 472-498; Korkmaz 2005 pp. 75-76).

Rezonans sorunları ise başlıca damak, ağız, yanak, burun ve yutak gibi ses üretiminde etkin yapılarda meydana gelen hasarların sebep olduğu ses kalitesinde gelişen bozukluklardır. Klinikte hiponazal ve hipernazal konuşmayı beraberinde getirir. Hiponazal konuşmada burundan üretilmesi gereken sesler ağızdan çıkarken; hipernazal konuşmada ağızdan üretilmesi gereken sesler burundan çıkar (Korkmaz 2005 pp. 72-74).

Sese ait 3 temel özellik olan şiddet, süre ve frekans dilin prosodik özelliklerini oluşturur. Bu özelliklerden süre, sözcük ve cümlelerin telaffuz hızını etkileyerek konuşmanın anlaşılabilirliğini oldukça etkiler; şiddet, hece ya da sözcüğün perdesindeki yükseklik ve uzunlukla ilgilidir; frekans ise konuşma sırasında sesin tizleşme ve pesleşmesiyle ilgilidir. Bu özellikler dilde ahenk, ezgi, vurgu, aksan, tonlama ve ritim oluşturarak dile değer katar. *Prosodi bozuklukları* dile ait bu özelliklerde meydana gelen bozulmalarla gelişir. Klinikte bu bozukluklar 3 şekilde karşımıza çıkabilir. Disprosi, kişiye ve o dile ait lehçeye özgü ses niteliklerinin kaybolması ve kişinin yabancı dil aksanı geliştirmesi şeklinde görülür. Hipoprosodide, vurgusu azalmış ve tekdüze olan bir konuşma ve ses şiddetinde azalma görülür. Hiperprosodide prosodik özelliklerin çok kullanılması görülür; aşırı ve eşit vurgu kullanımından dolayı konuşma yavaştır ve konuşma aralarındaki bekleme zamanları uzundur. Bu tarz hiperprosodik konuşma manik hastalarda ve Broca afazisinde sıklıkla görülür. Aprosodide ise prosodik özellikler hiç kullanılmaz (Danly ve Shapiro 1982; Gazzaniga ve ark. 2002 pp. 452-482; Korkmaz 2005 pp. 74-75).

Akıcı bir konuşmada her sesin kendine ait bir üretilme zamanı vardır. *Özgül akıcılık bozukluklarında* bu zamanlama bozulmuştur ve kişi konuşmasını doğal akış içerisinde gerçekleştiremez. İki şekilde karşımıza çıkar; hızlı-bozuk konuşmada akıcılık konuşmanın hızlı olmasıyla bozulmuştur; kişi anormal bir hızda ve düzensiz bir şekilde

konusur. Bununla birlikte konuyla ilgisiz sözcük ve ifadelerin kullanımı hızlı-bozuk konuşmada görülen diğer bir durumdur. Diğer bir akıcı konuşma bozukluğu kekemeliktir; bu bozuklukta konuşma, yavaş ve ritmi kesintiye uğramış bir şekildedir. Yine bu konuşmada ses ve hecelerin tekrarı görülür (Çabuk 2018).

2.2. Dil Şebekeleri ve Bozuklukları

Beyinde her iki hemisferde de çeşitli işlevler ile özelleşmiş bazı bölgeler mevcuttur. Bununla beraber söz konusu bölgeler aynı zamanda aralarında bilgi alışverişi yaparak da bilgiyi daha üst seviyede işlemlemeye hizmet ederler. Beyinde bu tür özelleşmiş ileri seviye işlemlemelerin gerçekleştiği ağlara şebeke adı verilmektedir ve buna göre beyinde ‘yönetici şebeke, dil şebekesi, limbik şebeke, ‘ne’ ve ‘nerede’ karmaşık görsel şebekesi olmak üzere beş büyük şebekeden bahsedilmektedir (Mesulam 2000 pp. 2-37; Tanrıdağ 2013 pp. 41-43). Bu işlevlere örnek olarak duyular verilebilir; duyular kendisine özgü beyin bölgelerinde işlenerek bilinç seviyesine çıkartılır. Bu alanların yanında ilgili duyu modalitesine özgü asosiyasyon alanları da mevcuttur. Bu asosiyasyon alanları bilince çıkartılan o duyuyu işler ve anlamlandırır (örneğin, ısırlan gofretten çıkan sesin tanınması). Tek modaliteli duyusal asosiyasyon alanlarının yanında bu alanlarda işlenen bilgileri alıp daha üst seviyede işleyen çok modaliteli asosiyasyon alanları da mevcuttur. (Kuhl ve Damasio 2000 pp. 1360-1361; Öktem ve ark. 2011 pp. 69-75). Belirli bir fonksiyon odağında bilgi işleyen bu bölgeler şebekeleri oluşturur.

Yönetici şebeke, planlama, organizasyon, duygu kontrolü ve dikkati sürdürme gibi fonksiyonları işlemler; *limbik şebeke*, güdül davranışlar, korku, öfke gibi afektler, bellek gibi fonksiyonları işlemler; *ne ve nerede karmaşık görsel şebekeleri* ise nesnelerin tanınması ve uzamsal konumlarını işlemlemeyi gerçekleştirir (Tanrıdağ 2013 pp. 41-59). *Dil şebekesi* ise aşağıda belirtilen dilin bilişsel parametreleri olan konuşma/artikülasyon, anlama, okuma, yazma, isimlendirme ve tekrarlama yetilerini işlemlemektedir.

Dili konuşma ise bir amaca yönelik gerçekleştirilen dil yetisidir. Konuşmanın ilk adımı ifade edilmek istenen mesaja karar vermektir (Levelt 1989 pp. 107-161). İfade edilmek istenen mesaja göre kelimelerin seçiminden sonra bu kelimeler gramatik açıdan

doğru şekil ve sırada formüle edilir ve sonrasında istenilen ifade artiküle edilir (Gazzaniga ve ark. pp. 496-500). Dil konuşma yetisindeki problemlere Broca afazisinde rastlanmaktadır.

Dilin bilişsel parametrelerinden *dili anlama* yazılı ve sözlü dili anlamlandırma yetisidir. Her iki türde de dile ait girdi çözümlenmelidir. Örneğin, sözlü dili anlamak için kelimeye ait akustik girdi analiz edilmeli ve dilin en küçük ses birimi olan fonemik bilgiye dönüştürülmelidir. Bu fonemik bilgi ise, kelimenin mental temsilini oluşturmamızı sağlar ve böylece kelimenin anlamına ulaşmış oluruz. Yazılı dili anlamak ise, öncelikle görsel girdinin analiz edilmesini gerektirmektedir. Burada görsel girdi dili yazılı dili oluşturan harf, sayı, şekil gibi sembollerdir. Bu sembollerin analizi için sembollerini oluşturan yatay ve dikey çizgiler, açık ve kapalı eğriler ve bunların birleşim noktaları analiz edilmelidir. Bu analizler sonrası görsel girdiye ait komponentlere ulaşılmış ve görsel temsil oluşturulmuş olur (Gazzaniga ve ark. 2002 pp. 481-485). Dili anlamadaki problemler özellikle Wernicke afazisinde görülmektedir.

Okuma, ilk etapta yazılı dilin çözümlenmesini gerektirmektedir. Bu çözümlemeyi ilk etapta göz yardımı ile harflere ait çizgiler gibi sembollerini tarayarak gerçekleştiririz. Taranan bu semboller gerekli işlemler sonrasında anlamlı temsillere dönüşür (örneğin, harf) ve bu temsiller birleşerek daha üst seviyede bir temsil oluşturur (kelime). Daha sonra bu kelimenin, dili anlama parametresindeki gibi mental temsili oluşturulur ve okunan sembol anlamlandırılmış olur (Dehaene 2011 pp. 29-61).

Yazma parametresi ise, mental temsili olan ögenin sembolik analizi sonrası oluşturulacak plan ile bu planı motor hareketler yardımı ile işleme dökmesidir (Butterworth ve ark. 2001).

İsimlendirme, görsel analizi ve dili konuşma parametreleri ile gerçekleşir. Bu aşamada isimlendirilmesi istenen nesne görsel açıdan analiz edilip görsel bir temsil oluşur ve nesnenin ismini telaffuz etme amacı ile dilin motor alanları uyarılır ve artikülasyon gerçekleştirilir (Gazzaniga ve ark. pp. 488-498). İsimlendirme sırasında belirli bozukluklar görülebilir. Buna göre, *apraksi* doğru kelimeyi bulma ve kelimeleri doğru bir şekilde birleştirme ve telaffuzda yaşanan problemlerdir. *Aleksi*, dilin diğer komponentlerinde bozulma olmadığı halde yaşanan okuma zorluğu iken *agrafi* ise yazmada yaşanan zorluktur. *Agnozi* ise, duyuşsal bir bozukluk olmamasına rağmen kişinin bir duyu üzerinden nesneyi tanıyamamasıdır (örneğin, gözler kapalı iken elinde

bulundurduğu nesneyi tanıyamaması) (Gazzaniga ve ark. 2002 pp. pp. 468-502). İsimlendirme yetisindeki problemlere özellikle İletim ve Broca afazisinde rastlanmaktadır.

Tekrarlama, dili anlama ve dili konuşma parametreleri ile gerçekleşir. Öncelikle dili anlama parametresinde gerçekleşen işlemler gerçekleşir ve tekrar etme amacı ile dilin motor alanları uyarılır ve tekrarlama gerçekleştirilir (Gazzaniga ve ark. 2002 p. 474). Tekrarlama yetisindeki problemler İletim afazisinde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.

Dil şebekesinin önemli bir alanı frontal lobda bulunan Broca alanıdır. Dominant hemisferin frontal lobunun arka alt kısmında, frontal operkulumda (Brodmann 44-45) bulunur ve konuşmayı üretmek için gerekli olan motor fonksiyonlardan sorumludur. Her bir kelimenin artikülasyonu için motor bir patern gerekmektedir. Bu patern primer motor korteksten başlayarak kaslara kadar ulaşır ve kelimeye özgü ağız, dil ve dudak hareketleri ortaya çıkmış olur. Bu paternlerin engramları Broca alanında bulunur ve buradan primer motor kortekse ulaşır. Bunun yanında dile özgü gramer kuralları için de bu alan önemlidir (Kuhl ve Damasio 2000 pp. 1360-1363).

Dil işlevlerinin gerçekleştiği bölgeler farklılık gösterse de bu bölgeler genellikle sol hemisferde bulunduğu söylenebilir. Dominant hemisferde ise temporal ve frontal lob yoğun bir şekilde dil işlevlerinde görev almaktadır. İlk olarak, dil işlevlerinde dominant hemisferdeki temporal lobda bulunan angüler girus ve supramarjinal girus gelen bilgileri kelimesel muadiline çevirerek sol temporal lobda superiyor temporal girusun arka bölgesine, Wernicke alanına (Brodmann 22) gönderir. (Kuhl ve Damasio 2000 pp. 1360-1363). Burada ilgili duyu, kelimesel anlamıyla kodlanır ve böylece duyu ile kelime engramı oluşturulmuş olur. Örneğin, gofret sesi duyduğunda, ses duyusu nesnenin kelimesel kodlandığı alana ulaşır ve kişi sesin gofret nesnesine ait olduğunu bilir. Böylece Wernicke alanı anlama, duylardan gelen uyaranların anlamını çıkartma ve isimlendirme gibi işlevlerle karakterize olmuş olur (Öktem ve ark. 2011 pp. 69-75).

Süperiyor longitudinal fasikül ise, Wernicke ve Broca alanlarını birbirine bağlayan beyaz lif demetidir ve 3 alt demetten oluşur. Bunlardan dorsal ve ventral yolaklar Wernicke'den başlar ve Broca'da sonlanır. Bu yolaklar ile Wernicke alanında gerçekleştirilen dilin sembolik formülasyonu Broca alanına oradan da primer motor kortekse iletilir ve artiküle edilir. Bu sebeple bu yolaklar tekrarlama yetisinde önemlidir.

Diğer bir yolak olan arkuat fasikül ise daha çok söz dizimi açısından anlaşılması karmaşık olan cümlelerin çözümlenmesinde rol oynamaktadır (Öktem ve ark. 2011 pp. 69-75; Tanrıdağ 2013 pp. 46-51).

Bu bölgelerin yanında sağ hemisfer özellikle dilin harmonisinin çözümlenmesinde (Turkeltaub 2015), sol talamus ve sol bazal ganglionlar gibi subkortikal alanlar subkortikal afazilerin etiyolojisinde önemlidir (Öktem ve ark. 2011 pp. 69-75).

2.3. Afazi: Edinilmiş Dil Bozukluğu

Afazi, dilden sorumlu beyin hücrelerinde oluşan dejenerasyonla gelişen bir konuşma bozukluğudur (Benson ve Ardila 1996 pp. 61-88, Mesulam 2000 pp. 244-247). Bahsi geçen dejenerasyonun sebebi iskemik yada hemorajik nedenlere bağlı gelişen serebro-vasküler olaylar (SVO), kafa travması, tümör gibi beyin dokusunda anormal büyüme ve progresif nörodejenerasyon olabilir. Bu sebeplerden en sık rastlanılan SVO'dur; yetişkinlerde görülen afazinin sebebini %85-90 oranla serebro-vasküler olaylar oluşturur (Korkmaz 2005 pp. 181-182). Dejenerasyona sebep olan bütün bu etkenler, dejenerasyonun büyüklüğü ve lokalizasyonu dildeki farklı işlevlere hasar vermektedir ve bu da farklı tipte afazi sendromlarını doğurur.

Afazi olgusunun bilinen haliyle incelenmesi ve tanıtımı 19. yüzyılın ikinci yarısından itibaren olsa da dil-konuşma bozukluklarının ilk tanımı M.Ö. 4. yüzyıla kadar uzanır. Buna göre Hipokrat 'ses olmayan' ve 'işitme olmayan' konuşma bozukluklarını tanımlayarak bu alandaki ilk adımları atmıştır (Benson 1979 pp. 12-18). Özellikle 1800'lü yıllarda agrafi, apraksi ve aleksi gibi dil konuşma bozuklukları tanımlanmış olmakla birlikte; 1861 yılında Paul Broca'nın ünlü olgu sunumuyla birlikte afazinin klinik tablosu ve etiyolojisi ortaya konulmaya başlanmış ve günümüzde hala geçerliliği olan klasik sınıflandırmanın temelleri atılmıştır. Broca gerçekleştirdiği çalışmalar neticesinde konuşma bölgelerini tasnif etmiş ve 'sol hemisfer ile konuşmayı gerçekleştirdiğimiz' kanısına ulaşmıştır (Benson 1979 p. 11). Daha sonra Wernicke ikinci bir konuşma merkezinin var olduğunu göstermiş ve afaziye ikiye ayırmıştır (Wernicke 1874). Bu sırada Pierre Marie afazinin Broca ve Wernicke alanlarında görülen hasarlarla meydana gelmediğini; bazı entelektüel hasarların afaziye sebep olduğunu savunmuştur; fakat bu görüş bir süre sonra geçerliliğini yitirmiştir (Benson ve Ardila 1996 pp. 17-18). 1962 yılında Norman Geschwind'in sunmuş olduğu açıklama

ise, lokalizasyonculuğu tekrar temel almaktadır; afaziye sebep olan hasar belirli bir kotikal alanı etkileyebileceği gibi bu bölgelerin arasındaki bağlantıyı da etkileyebilir (Geschwind 1962). Geline son sınıflandırmaya göre afazi, motor (tutuk), duysal (akıcı) ve global (karma) olarak üç temel gruba ayrılır (Korkmaz 2005 pp. 182-186).

Motor afazi tipinde, konuşulanı anlama büyük oranda korunurken konuşmayı üretmede sorunlar yaşanır. Kişiler duyduklarını ve gördüklerini anlasalar bile, konuşmalarını sözel ve yazılı dile dökmekte problem yaşarlar. Bir konuşmayı başlatmak veya bir nesneyi isimlendirmek için sıklıkla yardıma ihtiyaç duyarlar ve artikülasyonları bozuktur. Motor afaziye en iyi örnek Broca afazisidir. Bu afazi tipinde kişiler yorucu ve yavaş bir şekilde konuşurlar ve konuşmaları melodik tonlamadan uzaktır. Bunun sebebi, fonemleri birleştirip kelimeye ve kelimeleri birleştirip cümlelere dönüştüren beyin bölgelerinin dejenerasyonudur (Kuhl ve Damasio 2000 pp. 1364-1368; Mesulam 2000 pp. 296-303). Nesne isimlendirmeleri yüklem bulmalarına göre daha çok korunmuştur. Bir diğer bozulma ise, dil bilgisinde gözlemlenir. Buna göre Broca afazisine sahip kişiler, özellikle edat ve bağlaçları yanlış ya da eksik kullanarak dilbilgisi kurallarına uymada problem yaşarlar (Goodglass ve ark. 2001 pp. 23-31). Bu problem, bazen dili anlamada da ortaya çıkar; dil bilgisi bakımından karmaşık olan cümleleri kolay olanlara göre anlamada zorlanırlar.

Duysal afazi tipinde, Broca afazisinin tam tersine konuşmayı üretmede bir problem görülmezken konuşulanı anlamada problem yaşanır. Duysal afaziye en iyi örnek olarak Wernicke afazisi verilebilir. Wernicke afazisine sahip kişiler konuşulanları işitir; fakat bunları anlamlandıramazlar. Anlamadaki bu problemleri konuşmalarına da yansıtmıştır. Akıcı bir şekilde konuşmalar dahi anlamsal bir bütünlük içerisinde konuşmalarını devam ettiremezler. (Alexander ve Hillis 2008 pp. 287-309). Tekrarlama yetileri de bozulmuştur; tekrar ettikleri kelime ve cümleleri anlama olmaksızın hem semantik hem de fonemik parafazi yaparak artiküle ederler. Çoğu zaman yaptıkları bu hataların farkında olmazlarken farkında olduklarında düzeltmek için sözel perseverasyon yaparak kelime artikülasyonlarını tekrarlarlar. Bununla birlikte Wernicke afazisinde yeni kelime uydurma (neolojizm) sıklıkla görülen diğer bir durumdur (Mesulam 2000 pp. 296-303).

Global afazi tipinde dejenerasyonun boyutu daha büyüktür ve dilin hem duysal hem de motor mekanizmalarını etkilemiştir. Bu durumda kişilerin bütün dil fonksiyonlarında bozulmalar görülür. Kişi hem konuşulanı ve okuduğunu anlayamaz hem de sözlü ve yazılı bir şekilde kendisini ifade edemez. En iyi durumda, kişiler konuşma için birkaç kelime kullanabilir ve nadiren de olsa otomatik konuşma korunabilir (Kuhl ve Damasio 2000 pp. 1364-1368; Mesulam 2000 pp. 296-303).

Transkortikal motor afazi ise kavramsal temsil alanı ile Broca alanı arasındaki bağlantı hasar görmüş ve motor afaziye benzer semptomlar gözükmemektedir; fakat bu kişilerde tekrarlama korunmuştur; kısa, net ve basit yanıtlar vermekte motor afazili bireylere göre daha iyidirler. Benzer bir şekilde **transkortikal duysal afazide** kavramsal temsil bölgesi ile Wernicke bölgesi arasındaki bağlantı hasar görmüştür ve anlama bozulmuştur; fakat konuşma akıcıdır, isimlendirmede ciddi zorlanma görülmekle birlikte tekrarlama korunmuştur (Kuhl ve Damasio 2000 pp. 1364-1368; Gazzaniga ve ark. p. 474).

Son olarak **primer progresif afazi**, Alzheimer gibi dejeneratif hastalıklarla birlikte gelişen ve sinsi bir şekilde ilerleyen; tutuk, agramatik ve isimlendirme-tekrarlama problemleriyle karakterizedir (Gorno-Tempini ve ark. 2011; Mesulam 2000 p. 304).

Araştırma konusu olan iletim afazisi ise ayrı bir başlık altında incelenecektir.

2.3.1. İletim Afazisi

İletim afazisi, Broca ve Wernicke afazisine kıyasla daha az rastlanan bir afazi türüdür. Konuşma, tekrarlama yetisindeki bozulmayla karakterizedir (Ardila 2010). İletim afazisinin klinik tablosuna baktığımızda 3 temel özellik görülür; akıcı bir konuşma, neredeyse korunmuş bir anlama ve ciddi hasar görmüş tekrarlama yetisi. Bununla birlikte isimlendirme ve okumada bozulma, yazmada zorlanma ve ideomotor apraksi gibi dört ikincil özellik de hastalarda gözlemlenir (Benson ve ark. 1973).

İletim afazisine sahip bireyler akıcı konuşmalarına rağmen konuşmaları içerisinde sıklıkla fonemik parafazi yaparlar (örneğin, kalem yerine silgi veya kalem demek); Wernicke afazisinin aksine yaptıkları bu hataları farkeder ve sıklıkla düzeltme çabası içerisinde girip konuşmalarını aksatırlar. Bununla birlikte kelime bulma zorluğu da yaşamaktadırlar (Bartha ve Benke 2003).

İletim afazisinin etiyolojisi ile alakalı olarak, Wernicke 1874 yılındaki makalesinde (Kaynak: Ardila 2010 p.499) iletim afazisinin etiyolojisini dilin motor (inferiyor frontal girus- Broca alanı) ve duysal alanları (süperiyor temporal girus- Wernicke alanı) arasındaki bağlantının hasar görmesiyle ilişkilendirmiştir. Bu ilişkiyi Geschwind de desteklemiş (1962;1982) böylece ortaya şuan ki Wernicke-Geschwind dil şebekesi çıkmıştır. İletim afazisinde, serebro-vasküler olaylar arasından özellikle arteria cerebri media ve arteria carotis interna tıkanması ile oluşan iskemik olaylar semptomların oluşmasında önemli yer tutar.

Buna göre, iletim afazisinde hasar gören alan olarak ak madde yolağı olan arkuat fasikül gösterilmiştir (Geldmacher ve ark. 2007). Arkuat fasikül, kortiko-spinal yolağın lateralinde bulunan süperiyor longitudinal fasikülün ana parçasıdır. Arkuat fasikül hasarı iletim afazili bireylerde sıklıkla rastlanan bir durumken (Tanabe ve ark. 1987; Geldmacher ve ark. 2007; Yamada ve ark. 2007); subkortikal alanlara uzantıları olmayan kortikal lezyonlar da iletim afazisine sebep olabilmektedir (Anderson ve ark. 1999; Quigg ve ark. 2006). Bununla birlikte arkuat fasikül hasarı olan bireylerde tekrarlama yetisinin korunduğu da rapor edilmiştir (Kreisler ve ark. 2000; Shuren ve ark. 1995). Arkuat fasikülün iletim afazisindeki rolü sorgulanıyor olsa da etkinliğini gösteren çalışmalar hala rapor edilmektedir. Örneğin, Zhang ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, sağlıklı bireylerde sol arkuat fasikülde sağ arkuat fasiküle göre aktivasyon artışı gözlenirken ve iletim afazili bireylerde sağ hemisferde hasarlı olan sol hemisfere göre aktivasyon artışı gözlenmiştir ve bu durum sağ hemisferin sol hemisferi kompanse etmeye çalışmasıyla açıklanmıştır. Yine difüzyon tensör görüntülemeye hasta bireylerde arkuat fasikülde hasar gözlenmiştir.

Bununla birlikte, gerçekleştirilen nörogörüntüleme çalışmaları, bağlantı hasarının yanında diğer dil fonksiyonunu işlemleyen bölgelerdeki hasarların da iletim afazisine sebep olduğu gösterilmiştir (Quigg ve ark 2006).

2.3.2. Afazi Tedavisinde Uygulanan Teknikler

Afazi, zaman içerisinde çeşitli biyolojik sebeplerle kendiliğinden iyileşme gösterse de semptomların kronik hale dönüştüğü sıklıkla gözlemlenir. Bu sebeple gerek semptomları azaltmak, gerekse de dil yetisini geliştirmek için hastalara çeşitli tedavi seçenekleri sunulmaktadır. Afazi tedavisinde en sık kullanılan teknik dil-konuşma terapileridir (Korkmaz 2005 pp. 211-236; Mesulam 2000 pp. 306-307). Bu terapiler

afazi türüne, kişinin gösterdiği klinik semptomlara, bu semptomların şiddetine ve hastanın motivasyonel durumuna göre düzenlenir.

Konuşma odaklı terapi dil-konuşma terapistleri tarafından en sık kullanılan tekniktir. Bu terapide öncelikle hastanın konuşma bozuklukları belirlenir ve bu bozukluklar tekrar eden denemelerle düzeltilmeye çalışılır (Albert 1998). Bu terapi ile dil adeta hastaya yeniden öğretilir. Örneğin, hasta belirli harfleri artiküle edemiyorsa gerekli ağız ve dil hareketleri üzerine çalışılır veya hasta nesneleri isimlendirmede problem yaşıyorsa nesneler hasta ile birlikte isimlendirilmek üzere tekrarlı bir şekilde çalışılır. Tüm bu denemeler sadece terapi seansında kalmaz ve hastaya ödevler verilerek gün boyunca bu denemeleri yerine getirmesi beklenir. Bu teknik ülkemizde de sıklıkla tedavi amaçlı gerçekleştirilir (Simmons-Mackie ve Kagan 2007; Mesulam 2000 pp. 306-307).

Melodik tonlama terapisi ile hastalara ritim, vurgu ve ezgi bakımında abartılmış konuşmalar maruz bırakılır. Burada amaç, hasar görmemiş ve dilin harmonisinden sorumlu olan sağ hemisferin aktivasyonu ile yitirilen konuşma yetilerinin iyileştirilmesidir. Özellikle Broca afazisinde görülen konuşmanın motor hasarını gidermede etkili olduğu gözlenmiştir (Albert 1998; Van Der Meulen ve ark. 2016).

Hastalarda afaziye sebep olan hasar beyinde sadece konuşmayla ilgili bölgeleri etkilemez. Özellikle dikkat ve bellek gibi bilişsel işlevlerde de bozulmalara sebep olabilir. Bu bozulmalar da hastalarda konuşma yetilerine dolaylı yoldan etki etmektedir. *Kognitif nöro-rehabilitasyon* yaklaşımına göre, konuşmayı etkileyebilecek bilişsel yetilerin iyileştirilmesi konuşmaya da etki edecektir (Albert 1998). Örneğin, bazı afazi hastaları sıklıkla perseverasyon gerçekleştirirler. Buna göre perseverasyonun giderilmesine odaklanılan terapilerde konuşma yetilerinde iyileşme görülmüştür (Helm-Estabrooks 1997).

Kullanılmakta olan bu tekniklerin yanısıra, aşağıda detaylı olarak incelenecek olan transkranial doğru akım uyarım (tDAU) tekniğinin de özellikle direnç gösteren afazi hastalarında kullanıldığı bilinmektedir.

2.4. Transkranial Doğru Akım Uyarımı (tDAU)

Herhangi bir davranışı ortaya çıkaran beyin aktivitesi nöronların elektro-kimyasal olaylar aracılığıyla kurdukları etkileşimler üzerine temellenmiştir. Bu

aktivasyonda geçici veya kalıcı etkiler bırakması sebebiyle bu elektriksel aktiviteyi modüle etmek, artırmak ya da bozmak her zaman ilgi çekici olmuştur. Bu amaca ulaşmak için transkranial manyetik uyarım (TMU), transkranial doğru akım uyarımı (tDAU), transkranial alternatif akım uyarımı (tAAU), transkranial random ses uyarımı (tRSU), ve transkranial ultrason uyarımı (TUU) gibi çeşitli elektriksel uyarı yöntemleri geliştirilmiştir (Chen ve ark. 1997; Paulus 2011; Tufail ve ark. 2011; Jaberzadeh ve ark. 2014). Bu yöntemlerden TMU ve tDAU gerek sağlıklı bireylerde, gerekse kliniklerde en çok benimsenen ve uygulanan yöntemler olmuşlardır.

Elektrik uyarımı ile beyin bölgelerinde işlevsel değişiklikler yapma tekniklerinin ilk denemeleri 19. yüzyılda görülmektedir. 1804 yılında Giovanni Aldini elektriksel uyarım ile melankoli hastalarını tedavi etmeyi başarmıştır (Aldini 1804, Kaynak: Zhao 2017 p. 2). tDAU ise ilk defa kronik felç hastalarında motor fonksiyonların rehabilitasyonu için kullanılmıştır (Erb 1886, Kaynak: Zhao 2017 p. 2). Yaklaşık 40 yıl sonra, şiddetli şizofreni hastalarını tedavi etmek için Cerletti ve Bini (1938) tarafından geliştirilen elektrokonvülsif tedavinin (EKT) gölgesinde kalan tDAU daha sonra insan çalışmalarındaki tutarsız sonuçlarından dolayı popülerliğini yitirmiştir (Wagner ve ark. 2007). Bu tutarsızlıklar, akım şiddeti, elektrot yerleşimleri, uyarım süresi ve uyarım sıklığını belirlemedeki zorluklara dayandırılmaktadır (Barker 1994 pp. 9-28; Nitsche ve Paulus 2000). Özellikle son 10 yılda, gerek sinirbilim alanında ve nörogörüntüleme tekniklerinde gerekse de hastalıkların patogenezi anlamada gerçekleşen gelişmeler, tDAU tekniğinin felç (Hummel ve ark. 2006), epilepsi (Fregni ve ark. 2006), kronik ağrı (Fregni ve Pascual-Leone 2007) ve depresyon (Nitsche ve ark. 2009) tedavisi için etkili bir yöntem olabileceğini ortaya koymuştur. Sağlıklı bireylerde ve kliniklerde sıklıkla kullanılan bu yöntem, alternatif bir tedavi yöntemi olarak önemli katkılar sunmaktadır. (Fregni ve Pascual-Leone 2007).

2.4.1. tDAU Protokolü

Transkranial doğru akım uyarımı (tDAU), serebral kortekse kafatası üzerinden zayıf doğru akım göndererek kortikal eksitabilite ve nöroplastisite üzerinde etkili olan noninvazif bir nöromodülasyon tekniğidir (Stagg ve Nitsche 2011). tDAU tekniğinde, elektrik akımı saçlı deri üzerine yerleştirilen elektrotlar ile beyin dokusuna ulaşır. Bu teknikte anodal ve katodal olmak üzere iki uyarım türü vardır. Anodal uyarımda amaç, ilgili bölgede eksitasyonu artırmakken katodal uyarımda azaltmaktır (Nitsche ve Paulus

2000). Aynı şekilde anot elektrot ilgili bölgenin eksitabilitesi artırırken, katot elektrot ile eksitabilite azaltılır. Bunun yanında anodal ya da katodal uyarımların bazen beklenilenin tersine etki gösterdikleri görülür; örneğin, anodal uyarımın ilgili bölgeyi nöral aktiviteyi inhibe etmesi. Bunun olası açıklaması ise, uyarımın ilgili bölgedeki nöronları inhibe edici ara nöronları aktive etmesiyle disinhibisyona sebep olmasıdır (Priori ve ark. 1998). Beyin dokusuna ulaştırılan akım, her iki uyarım türünde de anot elektrottan katot elektrota doğrudur.

Elektrotların sınıflandırılması aktif ve referans olarak da yapılmaktadır. Aktif elektrot, uyarım türüne göre hedef bölgeye yerleştirilen elektrotken; referans elektrot, uyarım etkisinin primer olarak beklenmediği bölgeye yerleştirilen elektrottur. Buna göre anodal uyarımda aktif elektrot anot iken referans elektrot katot olur; katodal uyarımda ise aktif elektrot katot iken, referans elektrot anottur (Thair ve ark. 2017).

Elektrotların montajı literatürde 3 farklı şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bi-sefalik montajda aktif ve referans elektrotlar kafatası üzerindedir; mono-sefalik montajda aktif elektrot kafatası üzerindeyken referans elektrot kafatasından farklı bir yerde konumlanmıştır (örneğin, omuz); non-sefalik montajda ise aktif elektrot kafatası üzerindeyken referans elektrot kortikal olmayan bir bölgededir (örneğin, yanak) (Thair ve ark. 2017).

Elektrotlar, metal veya iletken kauçuk malzemeden üretilir ve boyutları genellikle 25-35 cm² arasındadır. Elektrotlar deri direncini düşürmek ve iletkenliği artırmak için 6 veya 9 ml'lik tuzlu su ile ıslatılır. Uyarım şiddetleri genellikle 1, 1.5 ve 2 mA olurken uyarım süreleri 10-30 dakika arasında değişmektedir (Zhao ve ark. 2017).

2.4.2. tDAU Temel Mekanizması

Transkranial doğru akım uyarımının beyin hücreleri üzerindeki etkisinin altında yatan temel mekanizmalar tam olarak ortaya konulamamış olsa da üç temel açıklama üzerinde durulur.

İlk mekanizma, tDAU'nun spontan nöronal ateşleme üzerinde uzun süren değişikliklere sebep olmasıdır. Kortikal nöronlar, dışarıdan bir uyarı gerektirmeksizin spontan bir şekilde depolarize olurlar (Tsodyks ve ark. 1999). tDA uyarımları tek başına aksiyon potansiyeline sebep olamaz. Bu durumun sebebini Wagner ve ark. (2007) bilgisayar modellemesinde ortaya koymuşlardır. tDAU anodal uyarımı ile ilgili

bölgedeki akım şiddeti 0.77 ve 2.00 mA/cm² olduğundan, bu değer aksiyon potansiyeli başlatmaya yetecek eşğin altında kalır ve aksiyon potansiyeli başlamaz. Buna rağmen, hayvan çalışmaları, ufak bir voltaj değişikliğinin bile nöronların ateşleme oranlarını değiştirdiği ve böylece spontan nöronal ateşleme üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Bindman ve ark. 1964; Purpura ve McMurtry 1965).

İkinci mekanizma, tDAU'daki anodal uyarımın dinlenme durumundaki hücrenin membran potansiyeline depolarizasyon yönünde; katodal uyarımın ise hiperpolarizasyon yönünde katkı sağladığı üzerinedir (Arul-Anandam ve Loo 2009; Brunoni ve ark. 2012). Bilindiği gibi, sodyum konsantrasyonu nöronların dinlenme durumu membran potansiyellerini belirlemede önemli bir etkindir. Sodyum geçirgenliğini değiştiren ilaçlarla yapılan çalışmalarda, anodal tDAU'nun etkinliğinin azaldığı gözlenmiştir. Bu bulgular, tDAU'nun membran potansiyeline sodyum konsantrasyonu üzerinden etki ettiğini göstermektedir (Liebetanz ve ark. 2002; Nitsche ve ark. 2003). Bunun yanında sodyum blokajının katodal uyarım üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (Liebetanz ve ark. 2002). tDAU'nun sodyum kanalları üzerine etkilerinin yanında başka olası etkileri de, uyarımların nöronlara ait membran potansiyelleri üzerinde değişiklik meydana getirebilmesidir.

Bu olası diğer değişiklikler arasında; hücre membranı üzerinde kanalları bulunan sodyum gibi diğer proteinlerin dağılımı üzerinde etkileri (Jaffe 1977; Stollberg ve Fraser 1988), hücre membranı üzerinde bulunan iyon kanalları üzerindeki yapısal ve konformasyonel değişiklikler üzerinden iyon akışı üzerine etkileri (Debanne ve ark. 2003), elektroliz ile asit-baz dengesindeki lokal değişiklikler ve böylece nöral aktivite üzerine etkileri (buradaki pH değerindeki artış, artan nöral aktiviteyle; pH değerindeki azalış ise azalan nöral aktiviteyle ilişkilidir) (Chesler 2003) sayılabilir.

Yukarıdaki çalışma bulguları transkranyal doğru akım uyarımının kısa süreli etkilerini ortaya koymuş olsada, uzun süren etkilerini açıklamada yetersizdir. Bunun sebebi ise, tek bir tDA uyarımı uzun süren etkiler ortaya çıkartabilirken, bu uzun süren etkiler membran potansiyeli üzerinden gerçekleştiremeyeceği çünkü membran potansiyelindeki değişikliklerin kısa ömürlü olmasıdır (Nitsche ve Paulus 2001).

Üçüncü mekanizma, tDAU'nun sinaptik iletim mekanizmalarındaki etkinliği üzerinedir. Bu etkinlik, uyarımın temel mekanizmasını tamamen açıklamasa da etkisi olduğu ortadadır (Arul-Anandam ve Loo 2009). Spontan nöral ateşlemede olabileceği

gibi elektriksel aktivitenin kesintiye uğratılması, sıçanlarda uyarım sonrası polarizasyonu ortadan kaldırmamaktadır (Gartside 1968a). Bu bulgu, tDAU'nun sinaptik iletimde uzun süren değişiklikler meydana getirdiğini göstermektedir. Söz konusu değişimlerin altında yatan mekanizmalar tam olarak ortaya konmamış olsa da, tDA uyarımlarının uzun süreli potansiyasyon (USP) (Long Term Potentiation-LTP), uzun süreli depresyon (USD) (Long Term Depression-LTD) ve sinaptik iletimle bağlantılı çeşitli protein sentezlerinde etkin rol oynadığı düşünülmektedir (Nitsche ve ark. 2003).

LTP, pre- ve post-sinaptik nöronların eş zamanlı aktivasyonu ile ortaya çıkan ve nörotransmitter salınımında aylar sürebilen iyileştirmeler meydana getiren bir olgudur (Cooke ve Bliss 2006). Anodal tDAU pre-sinaptik nöron aktivitesini artırarak post-sinaptik nörona depolarizasyona ve böylece LTP'ye neden olur (Nitsche ve ark. 2003). LTD ise uzun süren nöral aktivitenin azalmasını meydana getiren bir olgudur (Malenka ve Bear 2004). Katodal tDAU pre-sinaptik nörona boşaltımı azaltarak, post-sinaptik nörona hiperpolarizasyona ve böylece LTD'ye neden olur (Nitsche ve ark. 2003).

Sinaptik plastisite için protein sentezi diğer gerekli olan etkenlerden biridir (Cooke ve Bliss 2006) ve Gartside (1968b) gerekli olan bu protein sentezinin tDAU süresince gerçekleştiğini göstermiştir; uyarım esnasında 8-azaguanine gibi protein sentezini kısıtlayan ilaç verildiğinde uyarım sonrası etkilerin gözlemlenmediği gösterilmiştir. Buna rağmen eğer ilaç uyarım etkisini göstermeye başladıktan sonra verilirse, ilacın bu etkiler üzerinde kayda değer bir tesirde bulunmadığı gösterilmiştir. Tüm bu kanıtlar, bize protein sentezinin tDAU'nun etkisinde önemli rol oynadığını ileri sürmektedir. Sinaptik plastisitede etkili olan proteinlerden bir tanesi siklik adenosin monofosfattır (cAMP). cAMP, glutamatin reseptör kanallarını artırarak sinaptik değişikliklerde etkide bulunur (Greengard ve ark. 1991). Bu proteinin anodal uyarımdan sonra sentezlendiği hayvan çalışmalarında ortaya konmuştur (Hattori ve ark. 1990; Moriwaki 1991). Yine glutamatin etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda, glutamatin reseptörleri olan NMDA (N -methyl- D -aspartate) ve AMPA (a -amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole propionate)'ya reseptör antagonisti verildiğinde hem anodal hem de katodal uyarım sonrası etkilerin azaldığı gözlenmiştir (Liebetanz ve ark. 2002).

2.4.3. tDAU Güvenliği ile İlgili Noktalar

Transkranial doğru akım (tDA) uyarımına bağlı ciddi bir yan etki şuna kadar gerek klinik çalışmalarda gerekse nöro görüntüleme teknikleriyle yapılan çalışmalarda rapor edilmemiştir (Bikson ve ark. 2016). Nitsche ve ark. (2004) tarafından yapılan yapısal ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmasında, beyinde herhangi bir yapısal farklılık ve kan-beyin bariyerinde bir bozukluk gözlenmemiştir.

En sık rastlanan yan etkiler hafif derecede baş ağrısı ve elektrotların yerleştirildiği bölgelerde kaşıntı ve yanma hissi olarak rapor edilmiştir (Palm ve ark. 2008). Ayrıca, şimdiye kadar tDA uyarımının sebep olduğu epileptik bir nöbet belirtilmemiştir (Arul-Anandam ve Loo 2009).

Yine de, insan çalışmalarında tDA uyarımı sonrası ciddi bir yan etki gözlenmemiş olsa da, kesin olarak uzun süreli yan etki riski bilinmemektedir (Arul-Anandam ve Loo 2009).

2.4.4. Bilişsel İşlev Çalışmalarında tDAU

Gerek sağlıklı gerekse de hasta bireylerle yapılan çalışmalarda uyarım alan kişilerin çalışma belleği, dikkat, konsantrasyon, ve yönetici işlevler gibi bilişsel fonksiyonlarında da değişimler gözlenmiştir (Tortella ve ark. 2014).

40 inme hastasıyla gerçekleştirilen çalışmada (Shaker ve ark. 2018) aktif tDA uyarımı uygulanan hastalarda sahte (sham) uyarım uygulanan hastalara kıyasla konsantrasyon, hafıza ve mantıksal düşünce skorlarında artış gözlenmiştir.

tDA uyarımının çalışma belleği üzerindeki etkisini araştıran Heimrath ve ark. (2012) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 12 katılımcıya, 1 mA ve 30 dakikalık tDAU uygulanmıştır. Paryetal bölgeye uygulanan uyarım sonrasında, görsel uzaysal çalışma belleği performansı geliştiği gözlenmiştir.

Diğer bir bilişsel fonksiyon olan dikkat üzerine yapılan çalışmada ise, Moos ve ark. (2012), 20 katılımcıya 2 mA ve 20 dakikalık katodal uyarım sonrası yukarıdan aşağıya dikkatin (top-down) geliştiği gözlenmiştir.

Boggio ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada karar verme mekanizması üzerinden yapılan çalışmada kişilerin risk alma davranışları ölçülmüştür. Buna göre

kişiler, sol dorsolateral prefrontal kortekse anodal uyarım aldığında sahte (sham) uyarım ve katodal uyarıma göre daha fazla risk alma davranışı göstermektedir.

Soyata ve ark. (2019) tarafından 20 kumar bağımlısı ile gerçekleştirilen çalışmada 2 mA ve 20 dakikalık 3 anodal uyarım sonrası karar verme ve kognitif esneklik becerilerinin geliştiği saptanmıştır.

Bu çalışmalar, gerek hasta gerek sağlıklı bireylerde tDA uyarımlarının bilişsel fonksiyonlar üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir.

2.4.5. Afazi Tedavisinde tDAU

Afazi semptomlarına sebep olan beyin dejenerasyonları göz önüne alındığında afazi tedavisi için konuşma işlevini yerine getiren kortikal bölgelerdeki hücrelerin yeniden organizasyonu gereklidir. Transkranial doğru akım uyarımının sinaptik değişimleri üzerindeki etkileri düşünüldüğünde perilezyonel bölgedeki sinaptik değişimleri güçlendirmesi ve hızlandırması ile bu organizasyona etki etmesi beklenebilir.

tDA uyarımının afazi hastalarındaki etkinliğini spesifik olarak ortaya çıkartmak için ilk yapılan çalışma Monti ve ark. (2008) tarafından gerçekleştirilmiştir. 8 *tutuk afazi* hastasında, hasar gören sol fronto-temporal alana 2 mA ve 10 dakikalık uygulanan uyarım sonrası katodal uyarımda %33.6 nesne isimlendirme doğruluğu artmıştır. Bununla birlikte anodal ve sahte (sham) uyarım bu isimlendirme becerisini değiştirememiştir. Bu sonuçlar ile tDA uyarımının afazi semptomları üzerinde etkili olabileceği ve bu etkinin uyarım türü ve yerine duyarlı olabileceği gösterilmiştir.

Monti ve ark. (2008)'nın çalışmasıyla birlikte tDA uyarımının etkisi afazide birçok defa araştırılmıştır (Galletta ve ark. 2016). You ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada 21 *global afazi* tanısı almış hastaya uygulanan 2 mA, 30 dakika ve 10 seans katodal tDA uyarımı ile hastaların isimlendirme, nesne-resim eşleştirme ve genel konuşma yetilerinin sahte (sham) uyarıma göre geliştiği; Fridriksson ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada 8 *akıcı afazi* tanısı almış hastaya uygulanan 1 mA, 20 dakika ve 5 seanslık anodal tDA uyarımı ile hastaların isimlendirme, nesne-resim eşleştirme yetilerinin sahte (sham) uyarıma göre geliştiği; Marangolo ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada 7 *akıcı olmayan afazi* tanısı almış hastaya uygulanan 1 mA, 20 dakika ve 5 seanslık anodal tDA uyarımı ile hastaların fiil isimlendirme

yetisinin sahte (sham) uyarıma göre geliştiği; Campana ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada 20 *akıcı olmayan afazi* tanısı almış hastaya uygulanan 2 mA, 20 dakika ve 10 seanslık anodal tDA uyarımı ile hastaların genel konuşma yetilerinin sahte (sham) uyarıma göre geliştiği gösterilmiştir.

Bununla birlikte bazı çalışmalar, gerçek uyarım almayan hastalarda da plasebo etkisi sebebiyle bir kazanç olabileceğini göstermiştir (Cipollari ve ark. 2015; Fiori ve ark. 2011; Fiori ve ark. 2013; Marangolo ve ark. 2013). Fakat sahte (sham) uyarımda kazanç olsa dahi, gerçek uyarımdaki kazanç sahte (sham) uyarımdakinden daha fazladır (Galletta ve ark. 2016). Bunun sonucunda transkranial doğru akım uyarımının dil kazanımında etkili bir rol oynadığı düşünülebilir.

Afazi tedavisinde ilerleme gösteren bireylerin kıyaslamasının yapıldığı nörogörüntüleme çalışmalarında, iyileşmenin lezyonun olduğu bölgelerdeki yapısal ve işlevsel değişimlerle ilgili olduğu ortaya konulmuştur (Crinion ve ark. 2013). Hem sol hemisfer korteksindeki perilezyonel alan, hem de sağ hemisferdeki dil ile ilgili homolog bölge dildeki iyileşmelerle ilgili olsa da çoğu çalışma yüksek iyileşmenin lezyonla aynı hemisferdeki bölgelerin aktivasyonu ile gerçekleştiğini göstermiştir (Abel ve ark. 2014; de Aguiar ve ark. 2015; Fridrikson ve ark. 2012; Léger 2002; Van Oers ve ark. 2010). Bundan dolayı, tDAU'nun afazi tedavisi için uygulama protokolünde perilezyonel bölgeyi aktive etmek önemli bir yer tutar. Kontralateral hemisferdeki homolog bölgenin rolü ise hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda, bu bölgedeki aktivasyon dilde iyileşmelerle ilişkilendirilirken diğer çalışmalarda ya etki görülmemiş ya da kötüleştirici bir etkisi görülmüştür (Turkeltaub 2015). Yapılan çalışmalarda genel olarak anot elektrotun yerleşimi olarak perilezyonel bölge olan sol süperior temporal girus, posterior perisylvian bölge, inferior frontal girus tercih edilirken; katot elektrot için kontralateral supraorbital ve kontralateraldeki homolog bölgelerin tercih edildiği görülmektedir (Galletta ve ark. 2016).

İletim afazili hastalarla yapılan tDAU çalışmalarına baktığımızda, Dominguez ve ark. (2014) tarafından gerçekleştirilen vaka çalışmasına rastlanmaktadır. İletim afazili hastaya 1 mA şiddetinde 20 dakikalık anodal uyarım art arda 15 gün boyunca uygulanmış ve EEG analizlerinde sağ hemisferin düzensiz aktivasyonunun inhibe olduğu görülmüş olup ve bu inhibisyonun sol hemisferdeki dil-konuşma bölgelerinin dil konuşma yetilerini yeniden üstlenmesini sağladığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmanın

diğer sonuçları ise, tekrarlama ve nesne isimlendirme sırasında yapılan hatalarda azalma olarak raporlanmıştır.

Mevcut literatür incelendiğinde afazi çalışmalarında genellikle anodal uyarım türünün tercih edildiği ve sonuca ulaştığı görülmektedir. Bununla birlikte uyarım şiddeti ve seans sayısı değişiklik göstermekle birlikte daha çok uyarım şiddeti olarak 1 veya 2 mA; uyarım seansı olarak da 5 veya 10 kez uygulama tercih edildiği görülmektedir. Bu çalışmada, mevcut literatürle kıyaslama yapabilmek adına anodal uyarım türü ve 2 mA şiddeti tercih edilmiştir. Gerek tDAU etkinlik mekanizmaları, gerekse de hastaların çalışmaya katılma motivasyon ve elverişlilikleri düşünüldüğünde; uyarımlar sonrasında istenilen etkinin elde edilebilmesi ve hasta katılımının üst seviyede tutulabilmesi için seans sayısı ardışık 5 gün olarak tercih edilmiştir.

tDAU'nun afazi tedavisinde özellikle halihazırda uygulanan tedavilere direnç gösteren hastalar için alternatif ve tedaviye cevabın hızlı olduğu bir yöntem olması sebebiyle iletim afazisi tedavisinde de önemli bir yer alması beklenmektedir.

2.4.6. tDAU'nun Tedavi Amaçlı Kullanıldığı Diğer Hastalıklar

Son yıllarda tDAU'nun kullanımı gerek nörolojik gerekse psikiyatrik hastalıklarda artmıştır (Nitsche ve Paulus 2011). Burada bahsedilebilecek en büyük örnek ise majör depresif bozukluktur. Bu bozukluk önemli bir psikiyatrik hastalıktır ve bu hastalığa ait semptomlar bireylerin %6-12'sinde ömür boyu görülür. Anti-depresan kullanımı ile tedavide hastaların %33'ü semptomlarda tam bir azalma görmezken, iyileşme gösteren kişilerin yaklaşık %80'i ise bir yıl içerisinde semptomlarda yeniden nüksetme gösterir (Nemeroff 2007).

Majör depresyon hastalarıyla yapılan tDAU çalışmalarına baktığımızda montajlamanın temelde anot elektrot için sol dorsolateral prefrontal korteks ve katot elektrot için sağ dorsolateral prefrontal korteks, sağ supraorbital alan veya ekstra-sefalik alan olduğunu görüyoruz. Bu elektrot montajı seçiminin altında yatan olası sebep, dorsolateral prefrontal korteks ve limbik sistemi diğer sub-kortikal alanlara bağlayan nöral ağda aktivasyon bozukluğunun olmasıdır (Price ve Drevets 2010). Bu alandaki ilk çalışmalardan bir tanesi Fregni ve ark. (2006) tarafından yapılmıştır. 10 kişiye 5 defa uygulanan 20 dakikalık 1mA şiddetindeki uyarımdan sonra, aktif uyarımın sham uyarımdan semptomları azaltma konusunda daha etkili olduğu gösterilmiştir. Benzer sonuçlar Boggio ve ark. (2008) tarafından gerçekleştirilen ve 40 kişiye 10 defa

uygulanan 20 dakikalık 2mA şiddetindeki uyarımdan sonra da gösterilmiştir. Daha sonra majör depresif bozuklukta tDAU etkinliği birçok çalışma ile değerlendirilmiş olup; bazı çalışmalar tDA uyarımının anlamlı bir fark ortaya çıkarmadığını gösterse de (Loo ve ark. 2010), özellikle son yıllardaki çalışmalarla tDAU protokolünün daha da iyileşmesi sayesinde majör depresif bozuklukta tedavi amaçlı kullanımını görmekteyiz (Tortella ve ark. 2015).

Şizofreni, halüsinasyon ve delüzyon gibi pozitif; küntleşmiş duygu ve sosyal geri çekilme gibi negatif ve bilişsel semptomları ile karakterize olmuş bir rahatsızlıktır (Tortella ve ark. 2015). tDAU ile şizofreni hastalarında hipoaktif bölge olan sol prefrontal kortekse anodal ve hiperaktif bölge olan sağ temporo-pariyetal kesişim noktasına katodal uyarım sonucunda işitsel halüsinasyonların azaldığı gösterilmiştir (Morndino ve ark. 2014). Brunelin ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada, 30 şizofreni hastasına 5 defa uygulanan ve 20 dakikalık 2 mA şiddetindeki anodal uyarımın pozitif semptomları azalttığı gösterilmiştir.

tDA uyarımının uygulandığı diğer bir rahatsızlık ise, *bipolar bozukluk*. Bipolar bozukluk manik ve depresif epizodlarla karakterize olmuştur ve özellikle depresif epizod hastalarda daha sık ve uzun süreli görülür (Hu ve ark. 2018). Brunoni ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada 31 bipolar bozukluk hastasına 5'er defa uygulanan 20 dakikalık sol dorsolateral prefrontal kortekse anodal uyarım ile hastaların depresif semptomlarında azalma olduğu gösterilmiştir. Chao ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada ise, 10 defa tekrarlanan 20 dakikalık sol dorsolateral prefrontal kortekse anodal uyarım manik semptomları azalttığı gösterilmiştir.

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), kişinin hayatını olağan bir şekilde devam ettirmesini oldukça engelleyen bir rahatsızlıktır. Öyleki kişi, mesleki, sosyal ve kişisel hayatını devam ettirmede zorluklar yaşar. Bununla birlikte obsesif-kompulsif bozukluğun semptomlarını hayat boyu devam ettirme oranı %1-3'tür. Rahatsızlığın altında yatan sebep olarak ise, kortiko-striatal-talamo-kortikal yolaktaki işlev bozukluğu gösterilir (Milad ve Rauch 2012). D'Urso ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada, 12 OKB hastasına 10 gün boyunca 20 dakikalık ve 2 mA şiddetinde tDAU uygulanmış ve takıntılı davranışlarda %30'luk bir azalma gözlemlenmiştir. Dinn ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada ise, tedaviye direnç gösteren 5 OKB hastasına 20 dakikalık

2 mA şiddetinde 15 tDAU seansı uygulanmıştır ve uyarım sonrasında semptomlarında anlamlı bir azalma gözlenmiştir.

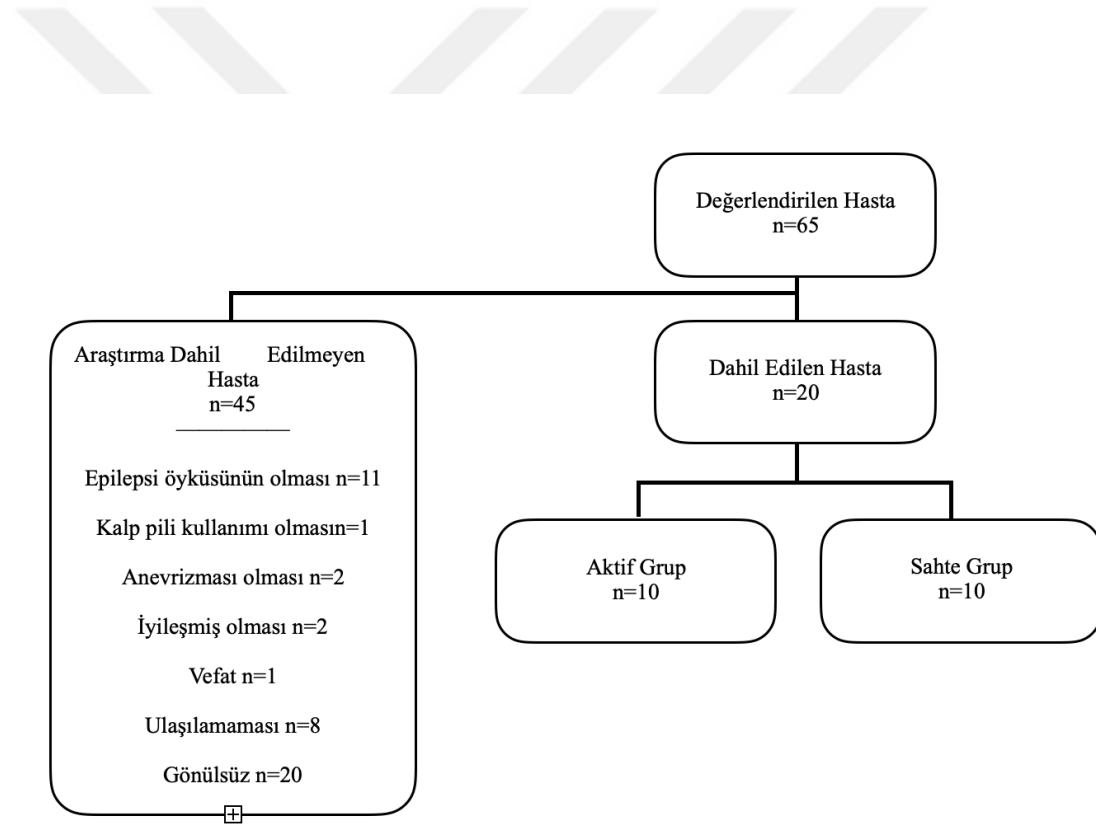
Bu psikiyatrik bozuklukların yanında *madde bağımlılığı* (Trojak ve ark. 2016) ve *dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu* (Allenby ve ark. 2018) gibi psikiyatrik ve *epilepsi* (San-juan ve ark. 2015), *ağrı* (Lee ve ark. 2019) ve *migren* (Andrade ve ark. 2017) gibi nörolojik bozukluklarda da tDAU etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Katılımcılar

Araştırma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda dil-konuşma terapistleri tarafından iletim afazisi tanısı konan 65 hastaya ulaşılmıştır. Katılımcılara iletişim bilgileri üzerinden telefon ile ulaşıp çalışma hakkında bilgilendirme yapılmış ve dışlama kriterlerinin kontrolü için ön görüşme gerçekleştirilmiştir. Ön görüşme sonrası gönüllü 20 katılımcı (10 kadın-10 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Şekil 1'de değerlendirilen hastaların dağılımı belirtilmiştir.



Şekil 1: Değerlendirilen Hastaların Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalar aşağıda belirtilen dahil etme ve dışlama kriterlerine göre belirlenmiştir.

Dahil Etme Kriterleri:

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöropsikoloji Laboratuvarında İletim Afazisi tanısı almış olmak
- Anadili Türkçe olmak
- Okuryazar olmak ve verilen yönergeleri anlayabilmek
- 18 yaşından büyük olmak
- Karmaşık görevlerde zorlanma görülse de kognitif bozulmaların kişinin günlük hayatındaki bağımsızlığını etkilemiyor olması
- Edinburgh El Tercih Anketi'nde el tercihi oranı pozitif olmak (>60) (sağlak olmak)
- Son bir ayda psikotrop ilaç kullanmamış olmak ve araştırma boyunca da kullanmayacağını taahhüt etmek
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak

Dışlama Kriterleri:

- Ağır nörolojik hastalık tanısı almak ya da geçmişteki nörolojik hastalıklara bağlı ağır sekeli bulunmak
- 75 yaşından büyük olmak
- Bilinç kaybının olduğu kafa travması öyküsüne sahip olmak
- Beyin tümörü, beyin cerrahisi öyküsü veya kafa içi implantı olmak
- Tütün dışında psikoaktif madde kullanımı öyküsü olmak
- Bilinen zihinsel gerilik tanısı konmuş olması
- Hamile olmak veya doğum kontrol hapı kullanıyor olmak
- Kullanılan depresyon ölçekleri ve klinik görüşmeler doğrultusunda bulunan depresif semptomlar
- Kognitif bozulmanın nöropsikolojik testlerde ya da bir tarama ölçeğiyle tespit edilmesi
- Çalışmayı yarıda bırakmak

Katılımcı gruplarını oluşturan aktif ve sahte (sham) grup, 10'ar kişiden (5 kadın; 5 erkek) oluşmaktadır. Aktif grupta yer alan katılımcıların yaş ortalaması 54.90 ± 12.27 yaş ve sahte (sham) grupta yer alan katılımcıların yaş ortalaması ise 51.70 ± 10.88 yaştır (ayrıntılı bilgi Tablo 1'de verilmiştir). Grupların eğitim yılı ortalamaları aktif grup için 8.50 ± 3.95 yıl ve sahte (sham) grup için 9.50 ± 5.36 yıldır. Medeni hallerine bakıldığında ise, aktif gruptaki tüm katılımcılar evli iken, sahte (sham) gruptaki

katılımcıların %60'ı evli %40'ı bekar veya duldur. Bununla birlikte çalışmaya katılan bütün katılımcılar, ailesiyle birlikte yaşamaktadır.

Araştırma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14/09/2018 gün ve 15 sayılı toplantısında ele alınmış ve 1325 sayılı karar ile uygun bulunmuştur. Ayrıca katılımcılara ulaşmak ve çalışmaya dahil edebilmek için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'ndan ve tDA uyarılarını MAKELAB laboratuvarında gerçekleştirmek için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalından gerekli izinler alınmıştır. Katılımcılara çalışmadan önce çalışmanın detayları tekniğin içeriğiyle birlikte anlatılmış ve yazılı onam formu sunulup çalışma hakkında yeterli bilgi sahibi olmaları sağlanmıştır. Onam formunu (Formlar Ek 1) okuyarak imzalayan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olan katılımcılara ücret ödenmemiş olup katılımcılardan da ücret talep edilmemiştir. Katılımcıların uyarılara gündelik rutinlerini bozmadan gelmeleri önceden bilgilendirme yapılarak sağlanmıştır.

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Genel Değerlendirme

3.2.1.1. Demografik Bilgi Formu

Bu form ile katılımcıların yaş, okur-yazarlık, meslek ve gelir gibi demografik bilgileriyle birlikte nörolojik hastalık, kafa travması, beyin tümörü öyküsü ve psikoaktif madde kullanımı gibi dışlama kriterlerinin kontrolleri sağlanmıştır (Formlar Ek 2).

3.2.1.2. Edinburgh El Tercih Anketi

Katılımcıların el tercihleri, Oldfield (1971) tarafından geliştirilen Edinburgh El Tercih Anketi ile saptanmıştır. Günlük hayatta gerçekleştirilen 10 aktivite ile (örneğin, yazı yazma, resim çizme gibi) kişinin el tercihinin belirleyen bu ankette her bir aktivite için sol el, her iki el ve sağ el seçenekleri sunulmuştur. Puanlama aşamasında, sağ el için gerçekleştirilen işaretlemeler ve sol el için gerçekleştirilen işaretlemeler ayrı ayrı toplandıktan sonra, $(\text{Sağ El Toplamı} - \text{Sol El Toplamı} / \text{Sağ El Toplamı} + \text{Sol El Toplamı}) * 100$ şeklindeki formül ile el tercihi oranı hesaplanır. Bu hesaplama sonrasında edinilen (+) değerler sağ el tercihinin, (-) değerler ise sol el tercihinin işaret etmektedir. Çalışmada, Şişman (2014) tarafından Türkçeye çevrilmiş versiyon kullanılmıştır. El tercihinin değerlendirilmedeki amaç, sadece sağ el tercihli bireyleri

çalışmaya dahil etmektir. Sol el tercihli bireylerin dil lateralizasyonu yapılanmalarının farklı olabilmesi sebebiyle (Mazoyer ve ark. 2014), bu çalışmaya ilgili ölçekten el tercih oranı +60 ve üstü olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.1.3. Beyin Hasarı Belirti Ölçeği

Beyin Hasarı Belirti Ölçeği kişilerin hayatları boyunca beyin hasarına maruz kalma ve bu hasara bağlı bilinç kaybına uğrama öykülerini değerlendiren; olası öykü için ise beyin hasarı sonrası gelişen semptomların şiddeti ve süresini değerlendiren bir ölçektir. Bu semptomlar 22 madde (ör. baş ağrısı, kusma, üzüntü) ile değerlendirilir ve katılımcılar her bir belirti için kendilerini 7'li likert tipi bir ölçek ile değerlendirirler. Orijinali İngilizce olan (Lovell ve ark. 2006; Kontos ve ark. 2012; Merritt ve ark. 2015) ölçeğin Türkçe uyarlama çalışması, Şişman-Bal (2014) tarafından yapılmıştır. Beyin Hasarı Belirti Ölçeğinin uygulanmasındaki amaç, beyin hasarı öyküsü bulunan hastaları tespit edip çalışmadan dışlamaktır.

3.2.2. Klinik Değerlendirme

3.2.2.1. Durumluk - Sürekli Kaygı Envanteri

Spielberger ve ark. (1970) tarafından geliştirilen ve 1983 yılında Öner ve Le compte tarafından Türkçe'ye uyarlama çalışması yapılan Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri, 40 sorudan oluşan likert tipi bir ölçektir. Bu ölçek 20'şer sorudan oluşan iki bölümden oluşur ve bu bölümler durumluk ve sürekli kaygı düzeylerini ayrı ayrı ölçer (Spielberger ve ark. 1970). Durumluk Kaygı Envanteri (DKE), anlık kaygı düzeyindeki değişimlere duyarlı iken; Sürekli Kaygı Envanteri (SKE), genel kaygı düzeyindeki değişimlere duyarlıdır.

Her bir soru için 'hiç' ve 'tamamıyla' arasında değişen 4 derecelik cevap şıkları ile kişilerin durumluk ve sürekli kaygı skorları saptanır. Yüksek puan yüksek kaygı durumunu işaret etmektedir. Her iki bölüm için de toplam puan 20 ile 80 arasında değişir. Durumluk Sürekli Kaygı Envanterinde doğrudan ve tersine dönmüş olmak üzere iki tür ifade vardır. Toplam puan hesaplanırken doğrudan ve tersine dönmüş ifadelerin ayrı ayrı toplam yükleri bulunduktan sonra doğrudan ifadelerin toplam yükünden tersine ifadelerin toplam yükü çıkartılır. Daha sonra bu sayıya önceden belirlenmiş, Durumluk Kaygı Envanteri için 50, Sürekli Kaygı Envanteri için 35 değerleri eklenir ve kişiye ait kaygı skoru saptanmış olur (Öner ve Le compte 1983).

Durumluk-Sürekli Kaygı Envanterinin uygulanması ile hastaların sürekli ve uyarım öncesi durumluk kaygı düzeylerinin ve bu düzeylerin uyarım etkinliğine olan olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3.2.2.2. Beck Depresyon Envanteri

Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck (1961) tarafından geliştirilen ve 21 sorudan oluşan likert tipi bir ölçektir. Bu sorular klinik gözleme dayanarak depresyonda görülen belirtileri içerecek şekilde hazırlanmıştır. Her bir soru 0-3 puanları arasında değişen değerlerle derecelendirilmiştir. Buna göre ölçek puanı 0 ile 63 arasında değişir ve büyük puan yüksek depresyon düzeyini gösterir. Hisli (1988) Beck Depresyon Envanterinde 17 skorunu tedavi gerektiren kesme noktası olarak değerlendirmiştir. Ölçeğin bu çalışmada kullanılan formunun Türkçe güvenirlik ve geçerlik çalışması Hisli (1988; 1989) tarafından yapılmıştır. BDE'nin çalışmada uygulanmasındaki amaç hastaların depresyon düzeylerini ve bu düzeylerin uyarım etkinliğine olan olası etkilerini değerlendirilmeştir.

3.2.2.3. Geriatrik Depresyon Ölçeği

Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ), Yesavage ve ark. (1983) tarafından özellikle 60 yaş ve üstü yaşlı bireylerde depresyon belirtilerini ölçmek için geliştirilmiştir. 30 sorudan oluşan bu ölçek anlaşılması kolay sorulardan oluşup 'evet' ve 'hayır' cevaplarını içerir. 0 ile 30 puan arasında depresyon skoru elde edilen ölçeğin ülkemizde geçerlik ve güvenirlik çalışması Ertan ve ark. (1997) tarafından yapılmıştır. Buna göre 0 ile 11 puan arası depresyon yok, 11 ile 14 puan arası olası depresyon ve 15 ile 30 puan arası kesin depresyon olarak belirlenmiştir. GDÖ'nün çalışmada uygulanmasındaki amaç hastaların depresyon düzeylerini ve bu düzeylerin uyarım etkinliğine olan olası etkilerini değerlendirilmeştir.

3.2.2.4. Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme

Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme (KUNG), Sheehan ve ark. (1998) tarafından geliştirilen DSM-IV ve ICD-10'daki Eksen-1 psikiyatrik rahatsızlıkları kısaca değerlendirmek için yapılandırılmış bir görüşme testidir. Major Depresyon (şimdi ve yaşam boyu), Distimi, Manik Epizod, Panik Bozukluk (şimdi ve yaşam boyu), Agorafobi, Sosyal Fobi, Obsesif-Kompulsif Bozukluk, Travma Sonrası Stres Bozukluğu, Alkol Bağımlılığı, Alkol Kötüye Kullanımı, Madde Bağımlılığı, Madde

Kötüye Kullanımı, Psikotik Bozukluk (şimdi ve yaşam boyu), Yaygın Anksiyete Bozukluğu olmak üzere 14 psikiyatrik rahatsızlık hakkında ‘evet’ ve ‘hayır’ şeklinde cevap verilebilecek sorular vardır. Her bir rahatsızlık için kriter soru bulunur. Katılımcı kriter soru veya sorulara ‘hayır’ cevabı verirse ilgili rahatsızlığın diğer sorularına devam edilmez; cevap ‘evet’ olması durumunda diğer sorulara devam edilir. Bu batarya ile hastaların olası psikiyatrik rahatsızlıkları ve bu rahatsızlıkların uyarım etkinliğine olan olası etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

3.2.2.5. tDAU Yan Etkiler Anketi

tDAU ile yapılan araştırmalar (Brunoni ve ark. 2011; Vicario ve Nitsche 2013; Andrade 2013; Ayçiçeği-Dinn ve ark. 2017) göz önüne alınarak hazırlanan ve dokuz olası yan etkiyi değerlendiren bir öz bildirim anketidir. Buna göre,

- baş ağrısı
- boyun ağrısı
- kafa derisinde ağrı
- kafa derisinde yanma
- karıncalanma hissi
- deride kızamıklık
- uyku hali
- dikkati toplamada sorunlar
- akut duygu-durum değişimi gibi yan etkiler değerlendirilir.

Her bir yan etkinin şiddeti 1 ‘yok’ ve 4 ‘şiddetli’ dereceleri arasında değerlendirilir ve görülen bu yan etkinin verilen uyarım ile ne kadar ilgili olduğu belirlenir.

3.2.3. Bilişsel Değerlendirme

3.2.3.1. Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası

Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Gözden geçirilmiş versiyonu (AKDB-R), 2000 yılında ilk basımı gerçekleştirilen Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryasının (AKDB) gözden geçirilmiş halidir. AKDB, Mathuranath ve ark. (2000) tarafından demansı Alzheimer Hastalığı (AH) ve Frontotemporal

Demans (FTD) ayırt etmek için geliştirilmiş olup bilişsel fonksiyonları ölçmek için kullanılan nöropsikolojik bir değerlendirmedir. AKDB-R, 'Dikkat ve Oryantasyon, Hafıza, Sözel Akıcılık, Dil ve Görsel-Uzamsal Beceriler' olmak üzere 5 bölüm ve 26 maddeden oluşmaktadır. Bu bölümlerden alınabilecek en yüksek skor sırasıyla 18, 26, 14, 26, 16 puan olup toplam AKDB-R puanı 100'dür (Matias-Guiu 2016). Bataryanın Türkiye popülasyonu için adaptasyonu Yıldız (2011) tarafından yapılmıştır.

Dikkat ve oryantasyon bölümünde öncelikle kişiye yer ve zaman bilgileri (örneğin, gün, ay, ülke, şehir) sorulur. Daha sonra üç kelime sayılarak katılımcının tekrar etmesi istenir ve bilişsel durumuna göre 100'den geriye yedi azaltarak geriye doğru veya 'dünya' kelimesinin harflerini sondan başa doğru sayması beklenir. Hafıza bölümünde ise öncelikle dikkat ve oryantasyon bölümünde tekrarlanması istenen üç kelimenin sayılması istenir. Daha sonra kişiye adres okunarak okuma işlemi bittikten sonra aklında kaldığı kadar söylemesi ve daha sonra sorulduğunda söylemesi için aklında tutması ile anterograd belleği; eskiye yönelik bilgilerin sorulmasıyla (örneğin, Türkiye'nin eski kadın başbakanının adı) retrograd belleği ölçülür. Sözel akıcılık bölümünde, katılımcıların belirli bir harf ile başlayan kelime sayması beklenmektedir. Katılımcı ilk aşamada herhangi bir kategori olmaksızın bunu gerçekleştirirken ikinci aşamada bunu belirli bir kategori içerisinde yapar (örneğin, hayvanlar). Dil bölümünde öncelikle kişinin önüne koyulan kağıttaki cümleyi okuması beklenir. Daha sonra sözel olarak ifade edilen emirleri (örneğin, kağıdı sağ elinize alın) uygulaması istenir. Görsel-Uzamsal Beceriler bölümünde ise kişilerin önlerine konulan figürleri bakarak çizmesi ve daha sonra bir kutunun içerisinde bulunan içi dolu çemberleri sayması beklenir. Daha sonra bazı kısımları silinmiş dört harf gösterilerek harfleri tanınması istenir. En sonunda kişilere başta verilen adresi hatırlaması ve hatırlayamadığı kısımları verilen seçenekler arasından tanınması istenir.

Bu çalışmada Sözel Akıcılık bölümü hastaların dil problemlerinden dolayı yapılamazken; dil bölümünde, okuma ve 3 basamaklı emir (örneğin, gözlerinizi kapatın) aşamaları uygulanmıştır. Böylece katılımcıların bataryadan alabilecekleri toplam puan 0-59 arasındadır. Analizler sırasında hafıza bölümünde uzun süreli hafıza ve görsel-uzamsal beceriler bölümünde görsel-mekansal işlevler (şekil kopyalama) ile görsel-uzamsal yetenekler (nokta sayma ve harf tanıma) ayrı ayrı analiz edilmiştir. AKDB ile

hastaların genel bilişsel değerlendirmelerinin yapılması ve tDA uyarım öncesinde gruplar arası farklılaşmaların kontrol edilmesi amaçlanmıştır.

3.2.3.2. Boston Adlandırma Testi

Boston Adlandırma Testi (BAT), Kaplan ve ark. (1978) tarafından isimlendirme yetisini ölçmek için geliştirilen bir testtir. Testin orijinali olan uzun versiyonda 85 nesne bulunmakla birlikte daha sonraki revizesinde nesne sayısı 60'a indirilmiştir (Kaplan ve Goodglass 1983). BAT'ın Türk formu için araştırma-geliştirme çalışması Kurt ve ark. (2016) tarafından yapılmış olup, Ekinci-Soylu ve Cangöz (2018) ve Kağan (2014) tarafından Türkiye norm belirleme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmada Kağan (2014) tarafından Türkiye norm çalışması yapılan BAT'ın, 45 nesnelik versiyonu kullanılmıştır. Boston Adlandırma Testi'nde, katılımcıya 45 nesnenin siyah beyaz çizimleri gösterilir ve katılımcının nesneyi adlandırması beklenir. Katılımcı 20 saniye içerisinde spontan bir şekilde doğru cevabı veremediği durumda nesneyi tanıtmak için katılımcıya önceden belirlenmiş bir semantik ipucu verilir. Semantik ipucu, nesnenin ne işe yaradığı yada neye benzediğine tanımlar niteliktedir. Katılımcının semantik ipucu verildikten sonra adlandıramaması durumunda katılımcıya fonemik ipucu verilir. Fonemik ipucu, nesnenin ilk ses biriminin verilmesidir (örneğin, yatak için ya...) (Spreen ve Risser 1998). Tüm adlandırma aşamalarında katılımcının verdiği bütün cevaplar kaydedilir ve katılımcının o nesneyi adlandırmak için yaptığı deneme ve parafaziler saptanır. BAT'ın puanlaması için katılımcılara spontan doğru cevap, semantik ipucu ile doğru cevap, fonemik ipucu ile doğru cevap ve bu 3 skorun toplamı olacak şekilde 4 farklı skor verilir; burada her doğru isimlendirilen kelime bir puandır. Katılımcının alabileceği puan 0-45 arasındadır.

Bununla birlikte parafaziler, ilişkili-ilişkisiz görsel benzerlik, fonolojik benzerlik ve semantik benzerlik olmak üzere 3 grupta toplanır (Kağan 2014). Buna göre teste ait nesnelerin isimlendirilmesi sırasında yapılan parafaziler kaydedilmiştir. Semantik parafaziler, kişilerin isimlendirmesi gereken kelimeler yerine anlamsal yakınlığı olan kelimeyi söylemesidir (örneğin, masa yerine sıra). Fonemik parafazi, kişilerin isimlendirmesi gereken kelimeler yerine fonemik yakınlığı olan kelimeyi söylemesidir (örneğin, masa yerine kasa). İlgisiz parafazi, kişilerin isimlendirmesi gereken kelimeler yerine fonemik ve semantik yakınlığı olmayan kelimeyi söylemesidir (örneğin, masa yerine uçak). Persevere tipte parafazi ise, kişilerin isimlendirmesi gereken kelimeler

yerine daha önce işlenen bir kelimeyi söylemesidir. BAT ile hastaların nesne isimlendirme ve gerçekleştirdikleri parafazilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3.2.3.3. Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme

Katılımcıların tekrarlama yetilerini değerlendirmek için, İstanbul Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda afazi rehabilitasyonu için gelmekte olan hastalara Prof. Dr. Öget Öktem Tanör tarafından tekrarlama yetisine dair değerlendirme için kullanılmakta olan materyaller arasından seçilen 22 maddeden oluşan bir değerlendirme kullanılmıştır (Formlar Ek 3). Bu 22 maddeden;

- 10'u tek kelimedenden oluşan 2 ve 3 heceli kelimeler (örneğin, 'terzi, hemşire'),
- 3'ü anlamsal bütünlüğü olan ve 2 kelimedenden oluşan cümleler (örneğin, 'Çocuk ağladı'),
- 3'ü anlamsal bütünlüğü olan ve 3 kelimedenden oluşan cümleler örneğin ('Kuş pencereden kaçtı'),
- 3'ü anlamsal bütünlüğü olan ve 4 kelimedenden oluşan cümleler içerir (örneğin, 'Kedi açık pencereden atladı'),
- 3'ü anlamsal bütünlüğü olmayan ve 4'er meyve, meslek ve nesne isminden oluşan kelime öbekleridir (örneğin, elma, üzüm, ayva, dut).

Katılımcıya sırasıyla kelimeler, cümleler ve kelime öbekleri tek tek okunur ve katılımcının tekrar etmesi beklenir. Bu aşamada katılımcının doğru, yanlış ve parafazik bütün cevapları olduğu gibi kaydedilir. Katılımcının alabileceği skorlar 0 ve 22 arasındadır.

3.3. Transkranial Doğru Akım Uyarımı

Transkranial doğru akım uyarımı (tDAU) için NeuroConn marka (NeuroConn DC-Stimulator, neuroConn GmbH, Ilmenau, Almanya) elektriksel uyarı aleti kullanılmıştır. Anodal uyarım için, anot elektrot sol inferiyor frontal girusu uyarmak amacı ile Uluslararası EEG 10/20 Sistemine göre f7 bölgesine yerleştirilmiştir. Bu bölgenin tayini için skalpta dört standart nokta nazyon, inyon, sol ve sağ tragus saptanır. Daha sonra nazyon ile inyon arası ölçülerek bu mesafenin %10'u kadar hem nasyon hem de inyon tarafından yukarı çıkılır ve işaretlenir. Böylece sırasıyla Fpz (Frontal Polar Zone/Alan) ve Oz (Oksipital Zone/Alan) bulunmuş olur. Bu işaretlenen bölgeler, Fpz ve Oz, arası mesafe de ölçüldükten sonra bu mesafenin %30'u kadar Fpz'den Oz'ye

gidildiğinde f7 bölgesi bulunmuş olur. Katot elektrot ise, sağ inferiyor frontal girusu uyarmak amacı ile f7'nin sağ hemisferdeki homolog bölgesi olan f8'e yerleştirilmiştir. 5x7 cm boyutunda olan süngerler tuzlu suyla ıslatılarak direnç düşürülmüş ve 20 dakika süresince 2 mA düzeyinde uyarım yapılmıştır.

Çalışmada aktif ve (sahte) sham olmak üzere iki uyarı tipi kullanılmıştır. Aktif uyarım ile kişiler gerçek elektriksel uyarımı alırlar. Bu uygulama aşamasında uyarımın başlangıcıyla birlikte ilk 30 saniye verilen doğru akım kademeli olarak artarak 2 mA düzeyine ulaşır. 20 dakika boyunca bu düzeyde kalır ve uyarımın sonlanmasıyla birlikte son 30 saniye verilen doğru akım kademeli olarak azalır. Sahte (sham) uygulama aşamasında ise, katılımcılar elektriksel uyarım almazlar. Bu uygulama aşamasında, aktif uygulama aşamasındaki elektrot yerleştirme prosedürleri aynen gerçekleştirilir. Bundan sonra uyarım başlatılır ve tDAU cihazı tarafından ilk 30 saniye doğru akım kademeli olarak artırılıp devamındaki 30 saniye boyunca kademeli olarak azaltılır ve sonlandırılır (fade in / fade out). Bunun sebebi sahte (sham) uyarım alan bireylerin ilk ve son 30 saniyelik uyarımlar neticesinde gerçekten uyarım aldıklarını düşünmelerini sağlamaktır. Katılımcılar 20 dakika boyunca herhangi bir uyarıma maruz kalmadan elektrotlar bağlı şekilde araştırmaya devam ederler.

3.4. İşlem

Araştırmayla ilgili olarak İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniği'nde iletim afazisi tanısı konan 65 hastaya ulaşılmıştır. Bu hastalar ile öncelikle telefon üzerinden ön görüşme gerçekleştirilmiştir. Bu ön görüşmede kişilere çalışmanın tekniği, amacı ve olası sonuçları anlatılmış ve kişilerin çalışmaya uygunluk durumları kısaca değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan 20 adaya dahil edilme ve dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak randevu verilmiş olup uygulamalar bireysel bir şekilde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında bulunan MAKELAB laboratuvarında sessiz ve dışarıdan uyarıların kontrol altına alındığı bir ortamda hastanın uyarım sırasında rahat olabileceği bir koltukta gerçekleştirilmiştir.

Çift kör tekniği ile yürütülen araştırmada, ön test-son test kontrol gruplu, tek faktörlü, karma deneysel bir desen kullanılmıştır. Araştırmada, iki grup bulunmakta olup bir gruba aktif transkranial doğru akım uyarımı (tDAU) yapılmış ve diğer gruba sahte (sham) tDAU uygulanmıştır. Katılımcılar, blok random atama tekniği kullanılarak

seçkisiz şekilde gruplara atanmıştır. Yapılan çift körleme doğrultusunda, ne katılımcılar ne de tDA uyarımını gerçekleştiren uygulamacı hangi tipte tDA uyarımının (aktif/sahte) uygulandığını bilmektedir.

Çalışmanın ön test aşamasında, her bir katılımcı için bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılarak sözlü ve yazılı onamı alınmış ardından demografik bilgi formu doldurtulmuştur. Edinburgh El Tercihi Anketi ile katılımcıların sağ el tercihli olduğu tespit edildikten sonra Beyin Hasarı Belirti Ölçeği ile katılımcıların kafa travması geçmişi kontrol edilmiştir. Ardından sırasıyla Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, katılımcı 60 yaş altında ise Beck Depresyon Envanteri; 60 yaş ve üstünde ise Geriatrik Depresyon Ölçeği, Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme uygulanmıştır. Uygulanan Boston Adlandırma Testi ile katılımcıların tDAU uyarımı öncesi isimlendirme becerileri ve parafazi skorları belirlenmiştir. Boston Adlandırma Testi sonrasında katılımcıların tekrarlama yetilerini ölçmek amaçlı Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme uygulanmıştır.

Ön test aşamasının bitmesinden sonra tDAU uygulama aşamasına geçilmiş; katılımcının kafatası ölçümlerinden sonra anot elektrot f7 ve katot elektrot f8 olacak şekilde yerleştirildikten sonra uyarım 2 mA ve 20 dakika olacak şekilde başlatılmıştır. Uyarım sırasında katılımcılardan herhangi özel bir görev yapmaları beklenmemiş, olağan şekilde davranmaları sağlanmıştır. Uyarım sonrasında olası yan etkileri saptamak adına tDAU Yan Etkiler Anketi uygulanmıştır. Tüm bu tDAU uygulama protokolü uyarımın aktif veya sahte olması dışında her iki grup için de aynı olmuştur. Böylece yaklaşık 1,5 saat süren araştırmanın ilk günü tamamlanmıştır.

Takip eden 2., 3. ve 4. günlerde, ilk günde uygulanan aynı tDAU protokolü uygulanmış olup ayrıca uyarım öncesinde hastalara Durumluk Kaygı Envanteri uygulanmıştır. 2., 3. ve 4. günlerdeki uygulamalar, yaklaşık 30 dakika sürmüştür.

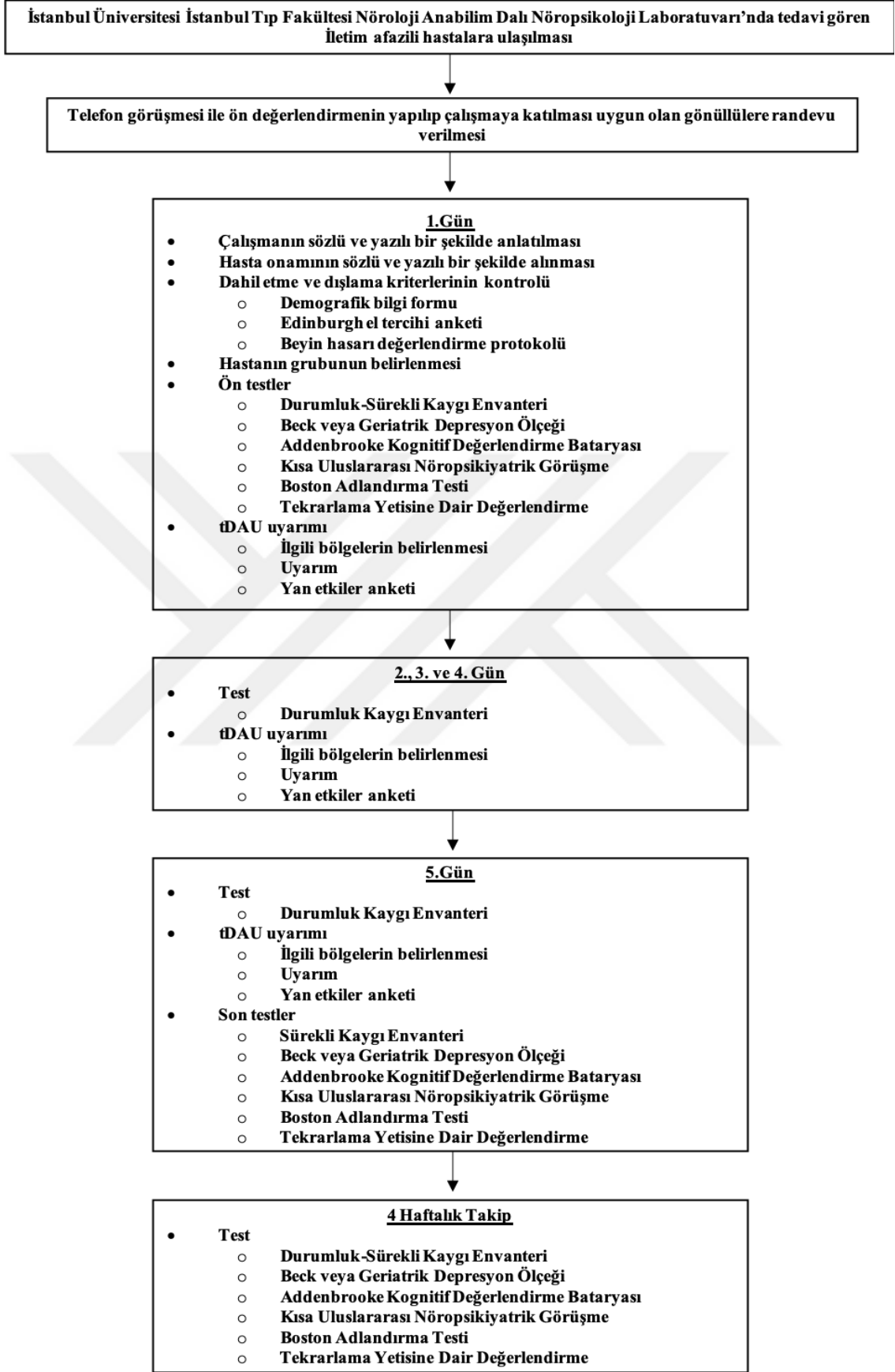
Araştırmanın son günü olan 5. günde ise, öncelikle diğer günlerde uygulanan aynı tDAU protokolü uygulanmış, hemen akabinde ön test aşamasında uygulanan tüm testler aynı sıralamada tekrar uygulanmıştır. Ön test ve son test aşamalarında (1. ve 5. gün) uygulanan tDA uyarımları ile kullanılan test ve ölçekler araştırmacı tarafından yapılmış olup; 2., 3. ve 4. günlerdeki tDA uygulamalar ise laboratuvaradaki teknikerler tarafından yapılmıştır.

Katılımcılara uygulanan son tDA uyarımından 1 ay sonra, her bir hasta takip çalışması için çağırılmış ve tüm katılımcılara çalışmanın ön test ve son test aşamasında uygulanan tüm test ve ölçekler aynı sırayla uygulanmıştır. Uygulanan bu testler ile tDAU etkisinin 1 ay sonraki durumu değerlendirilmiştir.

Çalışmanın takip aşaması da tamamlandığında, hastalara hangi grupta oldukları bilgisi verilmiş ve sahte (sham) grupta yer alan hastalara çalışmanın başında söylendiği gibi aktif gruba uygulanan uyarımla aynı protokolde tDA uyarımları gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın uygulama aşamaları Şekil 2’de özetlenmiştir.





Şekil 2: Çalışmanın Uygulama Aşamaları

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler, araştırmanın hipotezleri doğrultusunda tek tek analiz edilmeden önce gruplar arasında tDA uyarımı öncesinde kontrol değişkenleri açısından farklılaşma olup olmadığı incelenmiştir. Sonraki analizler ise, araştırmanın ilgili hipotezleri doğrultusunda detaylı bir şekilde yürütülmüştür.

Herbir analiz öncesinde bağımlı ve bağımsız değişkenler dikkate alınarak normal dağılım sınaması yapılmış olup veriler normal dağıldığında gruplar arası karşılaştırma için bağımsız örneklem *t*-testi kullanılmıştır. Veriler normal dağılmadığında ise non-parametrik testlerden grup içi tekrarlı ölçümler için Wilcoxon ve gruplar arası karşılaştırmalar için Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Tüm bu analizler SPSS 24.0 programı ile gerçekleştirilmiştir olup çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak .05 kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın bulgularını rapor etmeden önce, araştırmanın temel hipotezleri aşağıda tekrar verilmiştir.

Hipotez 1:

Son test aşamasında, aktif tDA uyarımı alan hastaların, sahte (sham) tDA uyarımı alan hastalara göre;

a- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen nesne isimlendirme performansının daha iyi olması beklenmektedir.

b- - Boston Adlandırma Testi ile ölçülen parafazi puanları daha düşük olması beklenmektedir.

c- Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme ile ölçülen tekrarlama performansı daha iyi olması beklenmektedir.

Hipotez 2:

Her bir hasta grubunun (aktif tDA uyarımı alan hastalar ile sahte (sham) tDA uyarımı alan hastalar) öntest-sontest ölçümleri değerlendirildiğinde;

a- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen nesne isimlendirme performanslarında, aktif grup hastaları için anlamlı bir artış olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmektedir.

b- Boston Adlandırma Testi ile ölçülen parafazi puanlarında, aktif grup hastaları için anlamlı bir azalma olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmektedir.

c- Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme ile ölçülen tekrarlama performansında, aktif grup hastaları için anlamlı bir artış olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmektedir.

Hipotez 3:

Aktif grupta yer alan hastalarda, tDA uyarımları sonrası elde edilen kazançların, takip aşamasında (1 ay sonra yapılan değerlendirmede) korunuyor olması beklenmektedir.

4.1. Genel Değerlendirme Bulguları

Çalışmaya dahil edilen toplam 20 katılımcının 10'u kadın 10'u erkek olup aktif ve sahte (sham) gruplar için, kadın ve erkek katılımcı sayısı eşittir (5 kadın; 5 erkek). Yaşları 27-68 arasında değişen katılımcıların toplam yaş ortalaması 53.30 (SS=11.41) yaş olup toplam eğitim yılı ortalaması ise 9.00 (SS=4.61) yıldır.

Grupların Cinsiyet, Yaş ve Eğitim Düzeyine Göre İncelenmesi

Aktif ve sahte (sham) grupları arasında yaş ($t(18)=62, p=.54$) ve eğitim düzeyi ($t(18)=-.47, p=.64$) açısından fark olup olmadığı t -testi ile analiz edilmiş ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Katılımcı gruplarına ait yaş ve eğitim düzeyi ortalama ve standart sapma değerleri bilgiler Tablo 1'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir.

Tablo 1: Katılımcı Gruplarına Ait Yaş ve Eğitim Düzeyi Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

	Aktif Grup		Sahte (Sham) Grup		Toplam	
	n=10		n=10		N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Yaş</u>						
Kadın	53.60	11.63	52.40	8.17	53.00	53.60
Erkek	56.20	14.11	51.00	14.09	53.60	13.57
Toplam	54.90	12.27	51.70	10.88	53.30	11.41
<u>Eğitim Yılı</u>						
Kadın	8.00	2.12	8.20	6.42	8.10	4.51
Erkek	9.00	5.48	10.80	4.38	9.90	4.77
Toplam	8.50	3.95	9.50	5.36	9.00	4.61

Benzer şekilde, cinsiyet açısından yapılan *t*-testi analizleri doğrultusunda, kadın ve erkek katılımcıların yaş ($t(18)=-.11$, $p=.91$) ve eğitim yılı ($t(18)=-.87$, $p=.40$) ortalamalarının anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür.

Grupların Çeşitli Demografik Özellikleri

Grupların *çalışma durumlarına* göre değerlendirilmesi yapıldığında aktif grubun %40'ının emekli ($n=4$), %30'unun ($n=3$) işten ayrılmış, % 20'sinin maaşlı çalışan ($n=2$) ve %10'unun ev hanımı ($n=1$) olduğu ve sahte (sham) grubun %40'ının emekli ($n=4$), %10'unun ($n=1$) işten ayrılmış, % 30'unun maaşlı çalışan ($n=3$) ve %20'sinin ev hanımı ($n=2$) olduğu saptanmıştır.

Grupların *birlikte yaşadığı kişilere* göre değerlendirilmesi yapıldığında ise aktif ve sahte (sham) gruba ait bütün katılımcıların aileleriyle birlikte yaşadığı saptanmıştır.

Grupların *gelir durumlarına* göre değerlendirilmesi yapıldığında, aktif grubun %40'ının dört bin TL ve üstü ($n=4$), %10'unun ($n=1$) üç ila dört bin tl arası, % 50'sinin iki ila üç bin tl arası gelir düzeyine sahip olduğu ($n=5$); sahte (sham) grubun %30'unun dört bin tl ve üstü ($n=3$), %10'unun ($n=1$) üç ila dört bin tl arası, % 60'ının iki ila üç bin tl arası gelir düzeyine sahip olduğu saptanmıştır.

Grupların İletim Afazisi Öyküleri Açısından İncelenmesi

Grupların *iletim afazisine yol açan sebeplere* göre değerlendirmesi yapıldığında, aktif grupta bulunan hastaların %80'inin iskemik yada hemorajik temelli gelişen serebro-vasküler olaylar (SVO)'a bağlı ($n=8$), %20'sinin ($n=2$) anevrizmaya bağlı nedenler ile afazi sendromları oluştuğu; sahte (sham) grubun ise %90'ının iskemik yada hemorajik temelli gelişen serebro-vasküler olaylar (SVO)'a bağlı ($n=9$), %10'unun ($n=1$) dejeneratif olaylara bağlı patogenezlerinin bulunduğu saptanmıştır.

Grupların *dil konuşma terapisi alma durumlarına* baktığımızda hem aktif hem de sahte (sham) grubun %60'ının ($n=6$) düzenli bir terapi aldığı, %40'ının düzenli bir terapi almadığı ($n=4$) saptanmış olup düzenli terapi alan katılımcılar ise dil konuşma terapilerinden faydalanmaya devam etmektedirler.

Gruplarda yer alan hastaların *ilk afazi teşhis zamanı* üzerinden geçen süre ay cinsinden ve şimdiye kadar toplam faydalandıkları *dil konuşma terapileri süresi* saat cinsinden hesaplanmış ve gruplar *t*-testi analizi yürütülerek karşılaştırılmıştır. Hem teşhis zamanı ($t(18)=-.22, p=.83$) hem de alınan terapi süresi ($t(18)=-.45, p=.65$) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Katılımcı gruplarına ait afazi teşhis zamanı ve alınan terapi sürelerine dair ayrıntılı psikometrik değerler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Katılımcı Gruplarına Ait Afazi Teşhis Zamanı ve Alınan Terapi Süresi Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Teşhis Süresi (ay)</u>						
Kadın	33.80	45.78	34.40	15.44	34.10	32.21
Erkek	33.60	34.25	39.00	25.54	36.30	28.63
Toplam	33.70	38.12	36.70	20.04	35.20	29.68
<u>Terapi Süresi (saat)</u>						
Kadın	45.40	47.77	88.60	114.51	67.00	85.79
Erkek	82.60	95.41	72.00	58.79	77.30	74.92
Toplam	64.00	73.78	80.30	86.26	72.15	79.57

Edinburgh El Tercih Anketine göre, grupların *el tercihi* oranları incelendiğinde aktif grupta +97.00 (SS=9.49), sahte (sham) grupta ise ortalama +94.00 (SS=13.50) olduğu tespit edilmiştir. İki grup arasındaki ortalama değerler *t*-testi ile analiz edildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t(18)=.57, p=.57$).

Beyin Hasarı Değerlendirme bulgularında, her iki grup için de herhangi bir belirti rapor edilmemiştir. Katılımcıların hiçbirinde herhangi bir beyin hasarı veya kafa travması öyküsü bulunmamaktadır.

Grupların genel değerlendirme sonuçları incelendiğinde; gruplar arasında tDA uyarımı öncesinde önemli kontrol değişkenleri açısından anlamlı bir fark bulunmamış

olması, hipotezler doğrultusunda yapılacak analizler öncesinde grupların olabildiğince birbirine denk olduğunu göstermektedir.

4.2. Klinik Değerlendirme Bulguları

Katılımcı gruplarının 1. gün (uyarım öncesi), 2.gün, 3.gün, 4.gün ve 5.gün (uyarım sonrası) *Durumluk Kaygı Envanteri (DKE)*'den elde ettikleri değerler hastalara ait değerler Tablo 3'de ayrıntılı bir şekilde verilmiştir. Gruplar her bir değerlendirme gününde alınan durumluk kaygı değerleri açısından *t*-testi ile analiz edilmiş olup 1. gün ($t(16)=-.73$, $p=.48$), 2. gün ($t(17)=-.46$, $p=.65$), 3. gün ($t(17)=.576$, $p=.57$), 4. gün ($t(17)=.16$, $p=.88$) ve 5. gün ($t(17)=.99$, $p=.34$) gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 3: Durumluk Kaygı Envanteri Verilerinin Gruplara ve Günlere Göre Dağılımı

	n	Ort.	SS	p
<u>1.Gün</u>				
Aktif Grup	9	42.11	2.42	.48
Sahte (Sham) Grup	9	43.33	4.42	
Toplam	18	42.72	3.51	
<u>2.Gün</u>				
Aktif Grup	10	45.90	4.79	.65
Sahte (Sham) Grup	9	46.89	4.62	
Toplam	19	46.37	4.61	
<u>3.Gün</u>				
Aktif Grup	10	45.40	4.62	.57
Sahte (Sham) Grup	9	44.11	5.13	
Toplam	19	44.79	4.78	
<u>4.Gün</u>				
Aktif Grup	10	45.90	4.25	.88
Sahte (Sham) Grup	9	45.56	5.34	
Toplam	19	45.74	4.66	
<u>5.Gün</u>				
Aktif Grup	10	43.30	3.80	.34
Sahte (Sham) Grup	9	41.44	4.36	
Toplam	19	42.42	4.07	

Bununla birlikte, beş gün boyunca laboratuvara gelip aktif veya sahte tDA uyarımı almanın katılımcılar üzerinde herhangi bir kaygı oluşturup oluşturmadığını incelemek üzere, gruplardan bağımsız olarak tüm katılımcıların 1. gün ve 5. gün DKE skorları bağımlı örneklemlerle t -testi ile karşılaştırılmıştır. Katılımcıların 1. gün ile 5. günde gösterdikleri kaygı düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir. ($t(17)=.35, p=.73$). Bu sonuçlar, tDA uyarımlarının hastalarda beş günlük araştırma boyunca herhangi bir kaygı oluşturmadığına işaret etmektedir.

Sürekli Kaygı Envanteri (SKE) uyarım öncesi (1. gün) 16 kişiye uygulanabilmiştir ($n_{\text{aktif grup}}=7, n_{\text{sahte grup}}=9$). Bunun sebebi, hastaların yaşadıkları dil problemleri ile envanterdeki soruları anlayamamaları veya cevaplarını ifade edememeleridir. Aktif grup hastalarının sürekli kaygı puanı ortalaması 44.00 ($SS=3.00$) olup sahte (sham) grubun ortalaması ise 44.56 ($SS=5.77$)'dir. Gruplardan elde edilen değerler t -testi ile analiz edildiğinde, ön test aşamasında gruplar arasında sürekli kaygı düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t(14)=-.23, p=.82$).

SKE araştırmanın son test aşamasında 18 kişiye uygulanabilmiştir ($n_{\text{aktif grup}}=9, n_{\text{sahte grup}}=9$). Aktif grup hastalarının ortalaması 42.78 ($SS=2.54$) olup sahte (sham) grubun ortalaması 42.33 ($SS=4.53$)'tür. Bu değerler t -testi ile analiz edildiğinde son test aşamasında da gruplar arasında sürekli kaygı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t(16)=.26, p=.80$).

SKE takip aşamasında hasta sayısının daha az ve yine hastaların yaşadıkları dil problemleri nedeniyle 11 kişiye uygulanabilmiştir ($n_{\text{aktif grup}}=5, n_{\text{sahte grup}}=6$). Aktif grup hastalarının ortalaması 39.00 ($SS=3.32$) olup sahte (sham) grubun ortalaması 39.67 ($SS=4.32$)'dir. Yapılan t -testi analizi gruplar arasında sürekli kaygı açısından takip aşamasında da anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir ($t(9)=-.28, p=.78$).

Sürekli Kaygı Envanterine ait değerlerin grup içi analizlerine t -test ile bakıldığında; aktif uyarım alan grubun ön test ve son test SKE puanları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t(6)=1.07, p=.325$); aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığında da zaman anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t(8)=1.40, p=.197$).

Her iki grubun son test ve takip aşaması SKE puanları karşılaştırıldığında ise hem aktif uyarım alan grubun ($t(5)=6.22, p=.002$) hem de sahte (sham) grubun ($t(7)=$

2.51, $p=.040$) takip aşamasında kaygı düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü bulgulanmıştır.

Beck Depresyon Envanteri (BDE) uyarım öncesi (1. gün) ön test aşamasında 12 kişiye uygulanabilmiştir ($n_{\text{aktif grup}}=3$, $n_{\text{sahte grup}}=9$). Bunun sebebi hastaların yaşadıkları dil problemleri ile envanterdeki soruları anlayamamaları veya cevaplarını ifade edememeleridir. Aktif grup hastalarının depresyon puanı ortalaması 7.33 ($SS=6.03$) olup sahte (sham) grubun ortalaması 8.78 ($SS=6.63$)'dir. Bu değerler Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde ön test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($U=12.50$, $p=.85$).

BDE uyarımlar sonrası (5. gün) 11 kişiye uygulanabilmiştir ($n_{\text{aktif grup}}=3$, $n_{\text{sahte grup}}=8$). Aktif grup hastalarının ortalaması 7.67 ($SS=5.51$) olup sahte (sham) grubun ortalaması 5.88 ($SS=5.08$)'dir. Bu değerler Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde son test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($U=9.50$, $p=.61$).

BDE takip aşamasında hasta sayısının az ve hastaların yaşadıkları dil problemleri nedeniyle 7 kişiye uygulanabilmiştir ($n_{\text{aktif grup}}=2$, $n_{\text{sahte grup}}=5$). Aktif grup hastalarının ortalaması 9.50 ($SS=6.36$) olup sahte (sham) grubun ortalaması 6.60 ($SS=5.77$)'dir. Bu değerler Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde takip aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($U=4.00$, $p=.38$).

Beck Depresyon Envanterine ait değerlerin grup içi analizlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında; aktif uyarım alan grubun ön test ve son test BDE puanları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($Z=1.00$, $p=.32$); aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman anlamlı bir fark bulunmamıştır ($Z=1.61$, $p=.11$).

Aktif uyarım alan grubun son test ve takip aşaması BDE puanları karşılaştırıldığında ise, anlamlı bir fark bulunmuştur ($Z=.27$, $p=.78$); aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman anlamlı bir fark bulunmuştur ($Z=.82$, $p=.41$).

Geriatrik Depresyon Envanteri (GDE) uyarım öncesi (1. gün) ön test aşamasında 2 kişiye uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=2$, $n_{\text{sahte grup}}=0$). Aktif grup hastalarının ortalaması 6.50 ($SS=3.54$)'dir. GDE uyarımlar sonrası (5. gün) son test aşamasında aynı 2 kişiye uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=2$, $n_{\text{sahte grup}}=0$). Aktif grup hastalarının ortalaması 5.50 ($SS=.71$)'dir. GDE takip aşamasında yine aynı 2 kişiye uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=2$, $n_{\text{sahte grup}}=0$). Aktif grup hastalarının ortalaması 5.00 ($SS=1.41$)'dir.

Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme uyarımlar öncesi hastaların %60'ına ($n_{\text{aktif grup}}=5$, $n_{\text{sahte grup}}=7$) uygulanabilmiş ve sadece sahte (sham) grupta yer alan üç kişide tanı kriterlerine erişilmiştir. Bu tanı kriterlerinden ikisi distimi ve biri yaygın anksiyete bozukluğudur.

tDAU Yan Etkiler Anketi bulguları Tablo 4 ve Tablo 5'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Buna göre 20 hasta ile gerçekleşen toplam 100 uyarımın %40'ında ($n=40$) sebebi tDA uyarımlarına bağlanan yan etki bildirilmiştir. Fakat bu bildirimlerin 13'ü gerçek uyarım sonrasında gerçekleşirken 27'si sahte (sham) uyarım sonrası gerçekleşmiştir. Yan etki belirtilen uyarımlarda 58 adet yan etki bildirilmiştir. Bu yan etkilerin 19'u aktif uyarımlar sırasında 39'u sahte (sham) uyarımlar sonrasında bildirilmiştir. Aktif uyarımlar sırasında bildirilen yan etkilerden en çok görülenleri kafa derisinde kızarıklık ($n=6$) ve kafa derisinde ağrıdır ($n=4$). Bu sonuçlar, tDA uyarımları sonrasında bildirilen yan etkilerin gerek sayıca gerekse de şiddetçe az olduğunu bildirmekle birlikte, yan etkilerin sahte (sham) uyarım sonrası daha fazla bildirilmesi hastaların sahte (sham) uyarımı fark etmediklerini ve böylece gerçek uyarımı aldıklarını düşündüklerini göstermektedir.

Tablo 4: tDAU Yan Etkiler Anketinde Günlere Göre Bildirilen Yan Etki Sayıları

	Aktif Grup $n=10$	Sahte (Sham) Grup $n=10$	Toplam $N=20$
	n	n	n
<u>1. gün</u>	2	3	5
<u>2. gün</u>	2	6	8
<u>3. gün</u>	2	7	9
<u>4. gün</u>	5	6	11
<u>5. gün</u>	2	5	7
<u>Toplam</u>	13	27	40

Bildirilen yan etkilerin nitelikleri incelendiğinde, en sık rastlanan yan etki belirtileri deride kırmızılık/kızarma, karıncalanma hissi ve baş ağrısı olduğu bulgulanmıştır. Ayrıntılı bilgi Tablo 5’de bildirilmiştir.

Tablo 5: Yan Etki Belirtileri ve Görülme Sıklıkları

	Aktif Grup	Sahte (sham) Grup	Toplam
Baş Ağrısı	3	7	10
Boyun Ağrısı	1	7	8
Kafa Derisinde Ağrı	4	2	6
Kafa Derisinde Yanma	2	4	6
Karıncalanma Hissi	3	8	11
Deride Kırmızılık/Kızarma	6	8	14
Uyku Hali	0	3	3
Dikkati Toplamada Sorunlar	0	0	0
Akut Duygudurum Değişimi	0	0	0

Genel değerlendirme bulguları ve klinik değerlendirme bulguları göz önüne alınarak yapılan analizlerde hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmalar neticesinde anlamlı bir farklılaşma bulunmamıştır. Bu da hipotezler öncesi analizlere geçilmeden grupların olabildiğince birbirine denk olduğunu göstermektedir.

4.3. Bilişsel Değerlendirme Bulguları

4.3.1. Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryasına Ait Bulgular

Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası (AKDB) uyarım öncesi (1. gün) ön test aşamasında hastaların hepsine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=10$, $n_{\text{sahte grup}}=10$). Gruplar arası AKDB alt bölümleri uyarım öncesi skorlarına ait detaylı bilgi Tablo 6'da gösterilmiştir. Buna göre uygulanan bütün alt bölümler dikkat ve oryantasyon ($U=44.00$, $p=.65$), hafıza ($U=48.50$, $p=.91$), dil ($U=46.00$, $p=.75$), görsel-mekansal işlevler ($U=45.50$, $p=.72$), görsel-uzamsal yetenekler ($U=48.00$, $p=.87$), uzun süreli hafıza ($U=35.00$, $p=.23$) ve AKDB toplam skoru ($U=45.00$, $p=.70$) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde ön test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 6: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Alt Bölümleri Uyarım Öncesi Skorlarının Gruplar Arası Dağılımı

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Dikkat ve Oryantasyon</u>	7.30	6.27	8.80	6.58	8.05	6.30
<u>Hafıza</u>	3.00	3.20	3.20	3.01	3.10	3.02
<u>Dil</u>	2.60	1.43	2.80	1.40	2.70	1.38
<u>Görsel-Mekansal İşlevler</u>	1.50	1.27	1.70	1.34	1.60	1.27
<u>Görsel-Uzamsal Yetenekler</u>	6.90	1.37	6.60	2.46	6.75	1.94
<u>Uzun Süreli Hafıza</u>	1.20	1.75	2.30	1.77	1.75	1.80
<u>Toplam Skor</u>	22.5	13.38	25.40	14.71	23.95	13.76

AKDB uyarımlar sonrası (5. gün) son test aşamasında hastaların hepsine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=10$, $n_{\text{sahte grup}}=10$). Gruplar arası AKDB alt bölümleri uyarımlar sonrası skorlara ait detaylı bilgi Tablo 7'de gösterilmiştir. Buna göre uygulanan bütün alt bölümler dikkat ve oryantasyon ($U=41.50$, $p=.51$), hafıza ($U=46.50$, $p=.78$), dil ($U=48.50$, $p=.91$), görsel-mekansal işlevler ($U=45.00$, $p=.70$), görsel-uzamsal yetenekler ($U=40.50$, $p=.44$), uzun süreli hafıza ($U=40.00$, $p=.41$) ve AKDB toplam

skoru ($U=44.50$, $p=.68$) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde son test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 7: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Alt Bölümleri Uyarımlar Sonrası Skorlarının Gruplar Arası Dağılımı

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Dikkat ve Oryantasyon</u>	7.00	6.86	9.10	7.84	8.05	7.25
<u>Hafıza</u>	3.20	3.68	3.50	3.69	3.35	3.56
<u>Dil</u>	2.70	1.25	2.70	1.34	2.70	1.26
<u>Görsel-Mekansal İşlevler</u>	1.60	1.17	1.40	1.17	1.50	1.15
<u>Görsel-Uzamsal Yetenekler</u>	6.90	1.20	6.80	2.49	6.85	1.90
<u>Uzun Süreli Hafıza</u>	1.60	2.22	2.20	1.93	1.90	2.05
<u>Toplam Skor</u>	23.00	12.94	25.70	15.73	24.35	14.09

Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası (AKDB)'na ait değerlerin grup içi analizlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında; aktif uyarım alan grubun ön test ve son test AKDB alt bölüm puanları karşılaştırıldığında dikkat ve oryantasyon ($Z=.430$, $p=.67$), hafıza ($Z=.541$, $p=.59$), dil ($Z=.447$, $p=.65$), görsel-mekansal işlevler ($Z=.378$, $p=.70$), görsel-uzamsal yetenekler ($Z=.000$, $p=1.00$), uzun süreli hafıza ($Z=1.414$, $p=.16$) ve AKDB genel skoru ($Z=.831$, $p=.41$) anlamlı bir fark bulunmamıştır; aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman anlamlı dikkat ve oryantasyon ($Z=.254$, $p=.80$), hafıza ($Z=.647$, $p=.52$), dil ($Z=.272$, $p=.78$), görsel-mekansal işlevler ($Z=1.134$, $p=.26$), görsel-uzamsal yetenekler ($Z=.816$, $p=.41$), uzun süreli hafıza ($Z=.184$, $p=.85$) ve AKDB genel skoru ($Z=.314$, $p=.75$) anlamlı bir fark bulunmamıştır.

AKDB takip aşamasında hastaların %70'ine uygulanmıştır ($n_{aktif\ grup}=7$, $n_{sahte\ grup}=7$). Gruplar arası AKDB alt bölümleri uyarımlar sonrası skorlara ait detaylı bilgi Tablo 8'de gösterilmiştir. Buna göre uygulanan bütün alt bölümler dikkat ve oryantasyon ($U=23.00$, $p=.85$), hafıza ($U=22.00$, $p=.74$), dil ($U=23.00$, $p=.84$), görsel-mekansal işlevler ($U=15.50$, $p=.23$), görsel-uzamsal yetenekler ($U=17.00$, $p=.23$), uzun

sürekli hafıza ($U=22.50$, $p=.78$) ve AKDB toplam skoru ($U=19.00$, $p=.48$) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde son test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 8: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Alt Bölümleri Takip Aşaması Skorlarının Gruplar Arası Dağılımı

	Aktif Grup n=7		Sahte (Sham) Grup n=7		Toplam N=14	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Dikkat ve Oryantasyon</u>	8.71	6.55	8.43	8.38	8.57	7.23
<u>Hafıza</u>	3.43	3.41	4.00	4.28	3.71	3.73
<u>Dil</u>	2.57	1.51	2.43	1.51	2.50	1.45
<u>Görsel-Mekansal İşlevler</u>	1.71	1.38	.86	.69	1.29	1.14
<u>Görsel-Uzamsal Yetenekler</u>	7.86	.38	6.57	2.94	7.21	2.12
<u>Uzun Sürekli Hafıza</u>	2.43	3.05	2.00	2.08	2.21	2.52
<u>Toplam Skor</u>	26.71	13.96	24.28	17.54	25.50	15.28

Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası (AKDB)'na ait değerlerin grup içi analizlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında; aktif uyuram alan grubun son test ve takip aşaması AKDB alt bölüm puanları karşılaştırıldığında dikkat ve oryantasyon ($Z=.736$, $p=.46$), hafıza ($Z=.000$, $p=1.00$), dil ($Z=.000$, $p=1.0$), görsel-mekansal işlevler ($Z=.577$, $p=.56$), görsel-uzamsal yetenekler ($Z=1.633$, $p=.10$), uzun sürekli hafıza ($Z=1.414$, $p=.16$) ve AKDB genel skoru ($Z=1.289$, $p=.20$) anlamlı bir fark bulunmamıştır; aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman anlamlı dikkat ve oryantasyon ($Z=1.476$, $p=.14$), hafıza ($Z=1.586$, $p=.13$), dil ($Z=.447$, $p=.65$), görsel-mekansal işlevler ($Z=1.897$, $p=.058$), görsel-uzamsal yetenekler ($Z=1.725$, $p=.084$), uzun sürekli hafıza ($Z=1.656$, $p=.098$) ve AKDB genel skoru ($Z=1.948$, $p=.051$) anlamlı bir fark bulunmamıştır.

AKDB ortalamalarının değerlendirme yapıldığı günlere göre dağılımı Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası Ortalamalarının Değişimi

	Uyarım öncesi- Ön test aşaması		Uyarım sonrası- Son test aşaması		Takip Aşaması	
	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte
<u>Dikkat ve Oryantasyon</u>	7.30	8.80	7.00	9.10	8.71	8.43
<u>Hafıza</u>	3.00	3.20	3.20	3.50	3.43	4.00
<u>Dil</u>	2.60	2.80	2.70	2.70	2.57	2.43
<u>Görsel-Mekansal İşlevler</u>	1.50	1.70	1.60	1.40	1.71	.86
<u>Görsel-Uzamsal Yetenekler</u>	6.90	6.60	6.90	6.80	7.86	6.57
<u>Uzun Süreli Hafıza</u>	1.20	2.30	1.60	2.20	2.43	2.00
<u>Toplam Skor</u>	22.5	25.40	23.00	25.70	26.71	24.28

Katılımcıların AKDB değerlerinden elde edilen sonuçları analiz edildiğinde ön test aşamasında gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da hipotezler öncesi analizlere geçilmeden grupların bilişsel kapasite odağında olabildiğince birbirine denk olduğunu göstermektedir.

4.3.2. Boston Adlandırma Testine Ait Bulgular

Gruplar Arasında Ön Test BAT Skorlarının İncelenmesi

Boston Adlandırma Testi (BAT) uyarım öncesi (1. gün) ön test aşamasında hastaların hepsine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=10$, $n_{\text{sahte grup}}=10$). Aktif ve sahte (sham) gruplara uyarım öncesi nesne isimlendirmeye vermiş oldukları doğru cevaplar ve yapmış oldukları parafaziler Tablo 10 ve Tablo 11'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Ön test aşamasında gruplar arası nesne isimlendirme ve parafazi değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Bu analizler neticesinde Boston Adlandırma Testi alt skorları olan spontan doğru cevap ($U=47.00$, $p=.82$), semantik ipucu ile doğru cevap ($U=40.00$, $p=.15$), fonemik ipucu ile doğru cevap ($U=46.00$, $p=.76$) ve toplam doğru cevap ($U=49.00$, $p=.94$) skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılığa ulaşmadığı

saptanmıştır. Aynı karşılaştırma parafazi skorları için yapıldığında semantik parafazi ($U=34.00$, $p=.21$), fonemik parafazi ($U=48.50$, $p=.91$), ilgisiz parafazi ($U=35.50$, $p=.25$), persevere tipte parafazi ($U=49.50$, $p=.96$) ve toplam parafazi ($U=40.00$, $p=.45$) skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılığa ulaşmadığı saptanmıştır.

Bu bulgular hipotezlere yönelik gerçekleştirilecek olan analizlere geçilmeden önce grupların nesne isimlendirme ve parafazi puanları açısından olabildiğince birbirine denk olduğunu göstermektedir.

Tablo 10: Boston Adlandırma Testi Uyarım Öncesi Doğru Cevap Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Spontan doğru cevap</u>	9.50	9.28	9.80	8.767	9.65	8.79
<u>Semantik ipucu ile doğru cevap</u>	.30	.67	-	-	.15	.49
<u>Fonemik ipucu ile doğru cevap</u>	8.70	6.13	8.60	6.80	8.65	6.30
<u>Toplam doğru cevap</u>	18.30	12.54	18.40	9.90	18.35	11

Tablo 11: Boston Adlandırma Testi Uyarım Öncesi Parafazi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Semantik Parafazi</u>	2.20	1.93	1.10	1.20	1.65	1.66
<u>Fonemik Parafazi</u>	12.00	7.51	12.40	7.76	12.20	7.44
<u>İlgisiz Parafazi</u>	2.50	2.84	1.00	.94	1.75	2.20
<u>Persevere Tipte Parafazi</u>	.40	.97	.30	.67	.35	.81
<u>Toplam Parafazi</u>	17.10	9.34	14.80	7.64	15.95	8.39

Gruplar Arasında Son Test BAT Skorlarının İncelenmesi

Hipotez 1a'da; Boston Adlandırma Testi ile ölçülen nesne isimlendirme performansının son test aşamasında aktif tDA uyarımı alan hastalarda, sahte (sham) tDA uyarımı alan hastalara göre daha iyi olacağı beklenmiştir.

Boston Adlandırma Testi (BAT) uyarımlar sonrası (5. gün) son test aşamasında hastaların hepsine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=10$, $n_{\text{sahte grup}}=10$). Aktif ve sahte (sham) gruplara uyarım öncesi nesne isimlendirmeye vermiş oldukları doğru cevaplar ve yapmış oldukları parafaziler Tablo 12'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Son test aşamasında gruplar arası nesne isimlendirme Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Bu analizler neticesinde Boston Adlandırma Testi alt skorları olan spontan doğru cevap ($U=45.00$, $p=.70$), semantik ipucu ile doğru cevap ($U=45.00$, $p=.32$), fonemik ipucu ile doğru cevap ($U=29.50$, $p=.12$) ve toplam doğru cevap ($U=32.50$, $p=.18$) skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılığa ulaşmadığı saptanmıştır.

BAT'de nesne isimlendirme yetisine ait bu bulgular, *Hipotez 1a* odağındaki beklenti ile uyuşmamaktadır. Uyarım sonrası aktif ve sahte (sham) grup arasında nesne isimlendirme skorlarında anlamlı bir değişim oluşmamıştır. Buna karşın, ortalama değerlere bakıldığında, elde edilen sonuçlar beklenti ile tutarlı görünmektedir.

Hipotez 1b'de Boston Adlandırma Testi ile ölçülen parafazi puanlarının son test aşamasında aktif tDA uyarımı alan hastalarda daha düşük olacağı beklenmiştir.

Aktif ve sahte (sham) gruplara uyarım öncesi yapmış oldukları parafaziler Tablo 13'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Son test aşamasında gruplar arası parafazi değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre fonemik parafazi ($U=20.00$, $p=.023$) ve toplam parafazi ($U=18.00$, $p=.015$) skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılığa ulaştığı saptanırken; semantik parafazi ($U=40.00$, $p=.43$), ilgisiz parafazi ($U=37.00$, $p=.29$) ve persevere tipte parafazi ($U=44.00$, $p=.47$) skorlarının ulaşmadığı görülmüştür.

BAT ile elde edilen parafazi bulguları, *Hipotez 1b*'deki beklenti ile uyuşmamaktadır. Buna göre, fonemik parafazi ile toplam parafazi puanı aktif grupta anlamlı bir şekilde düşmüştür.

Tablo 12: Boston Adlandırma Testi Uyarımlar Sonrası Doğru Cevap Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Spontan doğru cevap</u>	13.80	12.20	10.80	11.72	12.30	11.74
<u>Semantik ipucu ile doğru cevap</u>	-	-	1.20	3.79	.60	2.68
<u>Fonemik ipucu ile doğru cevap</u>	11.80	7.68	6.70	5.91	9.25	7.17
<u>Toplam doğru cevap</u>	25.60	14.46	18.40	11.74	22.00	13.34

Tablo 13: Boston Adlandırma Testi Uyarımlar Sonrası Parafazi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=20	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Semantik Parafazi</u>	1.40	2.01	2.00	2.36	1.70	2.15
<u>Fonemik Parafazi</u>	5.30	3.74	10.10	4.41	7.70	4.68
<u>İlgisiz Parafazi</u>	.80	1.32	1.50	2.12	1.15	1.75
<u>Persevere Tipte Parafazi</u>	.10	.32	.50	1.08	.30	.80
<u>Toplam Parafazi</u>	7.60	5.97	13.40	4.57	10.50	5.97

Boston Adlandırma Testi Skorlarının Aktif ve Sahte (sham) Gruplar İçin Grup İçi Ön Test ve Son Test Değerlendirmeleri

Hipotez 2a'da Boston Adlandırma Testi ile ölçülen nesne isimlendirme performanslarında ön test son test karşılaştırılmasında, aktif grup hastaları için anlamlı bir artış olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmiştir.

Boston Adlandırma Testi'ne ait grup içi analizleri Wilcoxon testi ile incelenmiş olup *aktif uyarım alan grubun* ön test ve son test nesne isimlendirme puanları karşılaştırıldığında, spontan doğru cevap ($Z=2.530$, $p=.011$) ve toplam doğru cevap puanları ($Z=2.706$, $p=.007$) anlamlı farklılığa ulaşmış olup semantik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.342$, $p=.18$) ve fonemik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.481$, $p=.14$) puanları ise anlamlı farklılığa ulaşmamıştır. Aynı karşılaştırma *sahte (sham) grup* için yapıldığı zaman spontan doğru cevap ($Z=.702$, $p=.48$), semantik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.00$, $p=.32$), fonemik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.547$, $p=.12$) ve toplam doğru cevap ($Z=.059$, $p=.95$)'ın anlamlı farklılığa ulaşmadığı saptanmıştır.

Bu bulgular Hipotez 2a'daki çalışma beklentileri ile uyumludur. Aktif uyarım alan hastaların nesne isimlendirme puanlarında anlamlı bir değişim oluşurken, sahte (sham) grupta herhangi bir anlamlı değişim oluşmamıştır.

Hipotez 2b'de Boston Adlandırma Testi ile ölçülen parafazi puanlarında ön test son test karşılaştırılmasında aktif grup hastaları için anlamlı bir azalma olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmiştir.

Aktif uyarım alan grubun ön test ve son test parafazi puanları karşılaştırıldığında, fonemik parafazi ($Z=2.547$, $p=.011$), ilgisiz parafazi ($Z=1.975$, $p=.048$) ve toplam parafazi ($Z=2.807$, $p=.005$) skoru anlamlı farklılığa ulaşmıştır. Bununla birlikte, semantik parafazi ($Z=.851$, $p=.39$) ve persevere tipte parafazi ($Z=1.342$, $p=.18$) skorları anlamlı farklılığa ulaşmamıştır. Aynı karşılaştırma *sahte (sham) grup* için yapıldığında, semantik parafazi ($Z=1.382$, $p=.17$), fonemik parafazi ($Z=.869$, $p=.38$), ilgisiz parafazi ($Z=.351$, $p=.73$), persevere tipte parafazi ($Z=.552$, $p=.58$) ve toplam parafazi ($Z=.357$, $p=.72$) skoru anlamlı farklılığa ulaşmamıştır.

Bu bulgular Hipotez 2b odağındaki çalışmanın beklentileri ile uyumludur. Aktif uyarım alan hastaların parafazi puanlarında anlamlı bir değişim oluşurken, sahte (sham) grupta herhangi bir anlamlı değişim oluşmamıştır.

Boston Adlandırma Testi nesne isimlendirme ve parafazi skorları ortalamalarının değerlendirme yapıldığı günlere göre dağılımı Tablo 14 ve Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 14: Boston Adlandırma Testi Nesne İsimlendirme Ortalamalarının Değişimi

	Uyarım öncesi- Ön test aşaması		Uyarım sonrası- Son test aşaması		Takip Aşaması	
	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte
<u>Spontan doğru cevap</u>	9.50	9.80	13.80	10.80	8.43	11.00
<u>Semantik ipucu ile doğru cevap</u>	.30	-	-	1.20	0	0
<u>Fonemik ipucu ile doğru cevap</u>	8.70	8.60	11.80	6.70	8.29	4.86
<u>Toplam doğru cevap</u>	18.30	18.40	25.60	18.40	16.71	15.86

Tablo 15: Boston Adlandırma Testi Parafazi Ortalamalarının Değişimi

	Uyarım öncesi- Ön test aşaması		Uyarım sonrası- Son test aşaması		Takip Aşaması	
	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte
<u>Semantik Parafazi</u>	2.20	1.10	1.40	2.00	.14	.29
<u>Fonemik Parafazi</u>	12.00	12.40	5.30	10.10	2.86	5.43
<u>İlgisiz Parafazi</u>	2.50	1.00	.80	1.50	.14	.14
<u>Persevere Tipte Parafazi</u>	.40	.30	.10	.50	0	0
<u>Toplam Parafazi</u>	17.10	14.80	7.60	13.40	3.14	5.86

Takip Aşaması BAT Skorlarının İncelenmesi

Hipotez 3’de aktif grupta yer alan hastalarda tDA uyarımları sonrası elde edilen kazançların takip aşamasında korunması beklenmiştir.

Boston Adlandırma Testi (BAT) takip aşamasında hastaların %70’ine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=7$, $n_{\text{sahte grup}}=7$). Aktif ve sahte (sham) gruplara ait hastaların takip aşamasında nesne isimlendirmeye vermiş oldukları doğru cevaplar ve yapmış oldukları parafaziler Tablo 16 ve Tablo 17’de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Takip aşamasında gruplar arası nesne isimlendirme ve parafazi değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Bu analizler neticesinde Boston Adlandırma Testi alt skorları

olan spontan doğru cevap ($U=32.00$, $p=.70$), semantik ipucu ile doğru cevap ($U=36.00$, $p=1.00$), fonemik ipucu ile doğru cevap ($U=28.50$, $p=.47$) ve toplam doğru cevap ($U=33.00$, $p=.77$) skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılığa ulaşmadığı saptanmıştır. Aynı karşılaştırma parafazi skorları için yapıldığında semantik parafazi ($U=29.00$, $p=.42$), fonemik parafazi ($U=19.50$, $p=.106$), ilgisiz parafazi ($U=35.50$, $p=.93$), persevere tipte parafazi ($U=36.00$, $p=1.00$) ve toplam parafazi ($U=18.50$, $p=.089$) skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılığa ulaşmadığı saptanmıştır.

Tablo 16: Boston Adlandırma Testi Takip Aşaması Doğru Cevap Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=7		Sahte (Sham) Grup n=7		Toplam N=14	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Spontan doğru cevap</u>	8.43	6.50	11.00	11.86	9.71	9.28
<u>Semantik ipucu ile doğru cevap</u>	0	-	0	-	.00	.00
<u>Fonemik ipucu ile doğru cevap</u>	8.29	4.42	4.86	5.40	6.57	5.06
<u>Toplam doğru cevap</u>	16.71	7.57	15.86	11.70	16.29	9.47

Tablo 17: Boston Adlandırma Testi Takip Aşaması Parafazi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=7		Sahte (Sham) Grup n=7		Toplam N=14	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>Semantik Parafazi</u>	.14	.38	.29	.49	.21	.43
<u>Fonemik Parafazi</u>	2.86	2.27	5.43	2.22	4.14	2.54
<u>İlgisiz Parafazi</u>	.14	.38	.14	.38	.14	.36
<u>Persevere Tipte Parafazi</u>	0	-	0	-	.0	.00
<u>Toplam Parafazi</u>	3.14	2.79	5.86	2.34	4.50	2.85

Boston Adlandırma Testi'ne ait grup içi analizleri Wilcoxon testi ile incelenmiş olup *aktif uyarım alan grubun* son test ve takip aşaması nesne isimlendirme puanları karşılaştırıldığında, semantik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.342, p=.18$) ve fonemik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.407, p=.16$) anlamlı farklılığa ulaşmazken spontan doğru cevap ($Z=2.530, p=.011$) ve toplam doğru cevap ($Z=2.380, p=.017$) anlamlı farklılığa ulaşmıştır. Aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman spontan doğru cevap ($Z=.702, p=.48$), semantik ipucu ile doğru cevap ($Z=1.00, p=.32$), fonemik ipucu ile doğru cevap ($Z=.677, p=.50$) ve toplam doğru cevap ($Z=1.187, p=.23$)'ın anlamlı farklılığa ulaşmadığı saptanmıştır. Nesne isimlendirmeye ait anlamlı düzeye ulaşan alt skorların ortalamaları incelendiğinde ortalamaların beklentiye uymayan bir şekilde azaldığı görülmüştür.

Bu bulgular Hipotez 3'de yer alan çalışma beklentilerini karşılamamıştır. Aktif uyarım alan hastaların, nesne isimlendirmeye ait son test aşamasında elde ettikleri kazançları takip aşamasında koruyamadıkları saptanmıştır.

Aktif uyarım alan grubun son test ve takip aşaması parafazi puanları karşılaştırıldığında, semantik parafazi ($Z=.707, p=.48$), fonemik parafazi ($Z=1.774, p=.076$), ilgisiz parafazi ($Z=1.134, p=.26$) ve persevere tipte parafazi ($Z=.00, p=1.00$) skorları anlamlı farklılığa ulaşmazken toplam parafazi ($Z=2.120, p=.034$) skoru anlamlı farklılığa ulaşmıştır. Aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman semantik ($Z=1.611, p=.11$) ve persevere tipte parafazi ($Z=1.342, p=.180$) skoru anlamlı farklılığa ulaşmazken; fonemik parafazi ($Z=2.371, p=.018$), ilgisiz parafazi ($Z=2.456, p=.014$) ve toplam parafazi ($Z=2.431, p=.015$) skorları anlamlı olarak farklılaşmıştır.

Bu bulgular, Hipotez 3'de yer alan çalışma beklentilerinin kısmen doğrulandığını göstermektedir. Aktif uyarım alan hastalarda, parafazi puanlarına dair son test aşamasında elde edilen değişim takip aşamasında anlamlı şekilde korunmaya devam ederken; beklentinin aksine bu değişim sahte (sham) gruba ait toplam parafazi skorlarında da görülmüştür. Parafaziye ait ortalama puanları incelendiğinde, her iki grup puanlarının takip aşamasında azaldığı görülmektedir.

4.3.3. Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirmeye Ait Bulgular

Gruplar Arasında Ön Test TYDD Skorlarının İncelenmesi

Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme (TYDD) uyarım öncesi (1. gün) ön test aşamasında hastaların hepsine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=10$, $n_{\text{sahte grup}}=10$). Aktif ve sahte (sham) grupların uyarım öncesi tekrarlama yetisine ait skorları Tablo 18’de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Buna göre uygulanan tekrarlama yetisine dair değerlendirmenin alt bölümleri olan 1 kelime ($U=45.00$, $p=.70$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($U=44.00$, $p=.63$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($U=47.00$, $p=.80$), 4 kelimelik anlamlı cümle ($U=44.50$, $p=.60$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($U=39.50$, $p=.25$) ve TYDD toplam skoru ($U=48.50$, $p=.91$) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde ön test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu bulgular hipotezlere yönelik gerçekleştirilecek olan analizlere geçilmeden önce grupların tekrarlama yetilerine ait puanları açısından olabildiğince birbirine denk olduğunu göstermektedir.

Tablo 18: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Uyarım Öncesi Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=10	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>1 kelime</u>	7	3.23	7.60	2.67	7.30	2.90
<u>2 kelimelik anlamlı cümle</u>	1.90	1.29	1.70	1.16	1.80	1.20
<u>3 kelimelik anlamlı cümle</u>	1	1.33	.80	1.13	.90	1.21
<u>4 kelimelik anlamlı cümle</u>	1.20	1.55	.70	1.06	.95	1.32
<u>4 kelimelik anlamsız öbek</u>	.50	.97	.10	.32	.30	.73
<u>Toplam</u>	11.60	6.69	10.90	4.09	11.25	5.41

Gruplar Arasında Son Test TYDD Skorlarının İncelenmesi

Hipotez 1c'de Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme ile ölçülen tekrarlama performansının son test aşamasında aktif tDA uyarımı alan hastalarda sahte (sham) tDA uyarımı alan hastalara göre daha iyi olacağı beklenmiştir.

Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme (TYDD) uyarımlar sonrası (5. gün) son test aşamasında hastaların hepsine uygulanmıştır ($n_{\text{aktif grup}}=10$, $n_{\text{sahte grup}}=10$). Aktif ve sahte (sham) gruplara uyarımlar sonrası tekrarlama yetisine ait skorları Tablo 19'da ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Buna göre uygulanan tekrarlama yetisine dair değerlendirmenin alt bölümleri olan 1 kelime ($U=41.00$, $p=.48$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($U=34.00$, $p=.20$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($U=34.50$, $p=.19$), 4 kelimelik anlamlı cümle ($U=32.00$, $p=.12$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($U=33.50$, $p=.10$) ve TYDD toplam skoru ($U=44.00$, $p=.65$) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde son test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu bulgular, Hipotez 1c odağında beklentiye uygun sonuçlar göstermemiştir; son test aşamasında, tekrarlama yetisine ait gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 19: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Uyarımlar Sonrası Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=10		Sahte (Sham) Grup n=10		Toplam N=10	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>1 kelime</u>	7.70	3.65	7.40	2.76	7.55	3.15
<u>2 kelimelik cümle</u>	2.10	1.10	1.40	1.26	1.75	1.21
<u>3 kelimelik cümle</u>	1.50	1.43	.70	1.25	1.10	1.37
<u>4 kelimelik cümle</u>	1.40	1.43	.60	1.26	1.00	1.38
<u>4 kelimelik öbek</u>	.90	1.29	.10	.32	.50	1.00
<u>Toplam</u>	11.60	8.04	10.50	5.08	11.05	6.57

Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Skorlarının Aktif ve Sahte (sham) Gruplar İçin Grup İçi Ön Test ve Son Test Değerlendirmeleri

Hipotez 2c'de Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme ile ölçülen tekrarlama performanslarında ön test son test karşılaştırılmasında aktif grup hastaları için anlamlı bir artış olması; ancak sahte (sham) grup hastaları için anlamlı bir değişim olmaması beklenmiştir.

Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme (TYDD)'ye ait değerlerin grup içi analizlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında; *aktif uyarım alan grubun* ön test ve son test TYDD alt bölüm puanları karşılaştırıldığında 1 kelime ($Z=1.594, p=.11$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($Z=.816, p=.41$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($Z=1.890, p=.059$), 4 kelimelik anlamlı cümle ($Z=1.414, p=.16$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($Z=1.633, p=.10$) ve TYDD toplam skoru ($Z=1.256, p=.21$) anlamlı bir fark bulunmamıştır; aynı karşılaştırma *sahte (sham) grup* için yapıldığı zaman 1 kelime ($Z=.531, p=.59$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($Z=.816, p=.41$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($Z=.378, p=.70$), 4 kelimelik anlamlı cümle ($Z=.577, p=.56$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($Z=.00, p=1.00$) ve TYDD toplam skoru ($Z=1.006, p=.31$) anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu bulgular, *Hipotez 2c*'de yer alan çalışmanın beklentileriyle uyuşmamaktadır. Buna göre, tekrarlama becerisinin tDA uyarımlarından etkilenmediği söylenebilir.

Takip Aşaması Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Skorlarının İncelenmesi

Hipotez 3'de aktif grupta yer alan hastalarda tDA uyarımları sonrası elde edilen kazançların takip aşamasında korunması beklenmiştir.

TYDD takip aşamasında hastaların %70'ine uygulanmıştır ($n_{aktif\ grup}=7, n_{sahte\ grup}=7$). Gruplar arası uyarımlar sonrası tekrarlama yetisine ait skorları Tablo 20'de gösterilmiştir. Buna göre uygulanan tekrarlama yetisine dair değerlendirmenin alt bölümleri olan 1 kelime ($U=19.00, p=.47$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($U=18.00, p=.37$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($U=13.00, p=.085$), 4 kelimelik anlamlı cümle ($U=19.00, p=.38$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($U=14.00, p=.061$) ve TYDD toplam skoru ($U=17.00, p=.33$) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde ön test aşamasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 20: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Takip Aşaması Skorlarının Gruplar Arası Değişimi

	Aktif Grup n=7		Sahte (Sham) Grup n=7		Toplam N=14	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
<u>1 kelime</u>	7.71	3.09	7.00	2.89	7.36	2.90
<u>2 kelimelik cümle</u>	2.00	1.41	1.43	1.40	1.71	1.38
<u>3 kelimelik cümle</u>	1.43	1.51	.29	.76	.86	1.29
<u>4 kelimelik cümle</u>	.71	.95	.43	1.13	.57	1.02
<u>4 kelimelik öbek</u>	.57	.79	-	-	.29	.61
<u>Toplam</u>	12.43	6.50	9.14	5.15	10.79	5.89

Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme (TYDD)'ye ait değerlerin grup içi analizlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında; *aktif uyarım alan grubun* son test ve takip aşaması TYDD alt bölüm puanları karşılaştırıldığında 4 kelimelik anlamlı cümle ($Z=2.121, p=.034$) skorunda anlamlı bir fark bulunurken; 1 kelime ($Z=1.633, p=.10$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($Z=1.134, p=.26$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($Z=1.00, p=.32$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($Z=1.342, p=.18$) ve TYDD toplam skoru ($Z=1.187, p=.23$) anlamlı bir fark bulunmamıştır; aynı karşılaştırma sahte (sham) grup için yapıldığı zaman 1 kelime ($Z=.816, p=.41$), 2 kelimelik anlamlı cümle ($Z=1.134, p=.26$), 3 kelimelik anlamlı cümle ($Z=1.00, p=.32$), 4 kelimelik anlamlı cümle ($Z=.00, p=1.00$), 4 kelimelik anlamsız öbek ($Z=1.00, p=.32$) ve TYDD toplam skoru ($Z=.184, p=.85$) anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Grup içi analiz sonuçlarına göre, TYDD skorlarında gerek aktif gerekse de sahte (sham) grup için uyarım etkisi görülmemektedir.

TYDD ortalamalarının değerlendirme yapıldığı günlere göre dağılımı Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21: Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme Ortalamalarının Değişimi

	Uyarım öncesi- Ön test aşaması		Uyarım sonrası- Son test aşaması		Takip Aşaması	
	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte	Aktif	Sahte
<u>1 kelime</u>	7	7.60	7.70	7.40	7.71	7.00
<u>2 kelimelik anlamlı cümle</u>	1.90	1.70	2.10	1.40	2.00	1.43
<u>3 kelimelik anlamlı cümle</u>	1	.80	1.50	.70	1.43	.29
<u>4 kelimelik anlamlı cümle</u>	1.20	.70	1.40	.60	.71	.43
<u>4 kelimelik anlamsız öbek</u>	.50	.10	.90	.10	.57	-
<u>Toplam</u>	11.60	10.90	11.60	10.50	12.43	9.14

5. TARTIŞMA

Afazi genellikle serebro-vasküler ve dejeneratif olaylar sonrası gelişen konuşma bozukluğudur. Amerika’da her yıl 180.000 kişiye afazi tanısı konmaktadır (Ochfeld ve ark. 2010). Gelişen olaylar sonrası dil konuşma şebekeleri hasara uğrar ve dil yetilerimiz olan; konuşmayı üretme, konuşulan dili anlama, dili yazıya dökme, yazılı dili okuma veya konuşulanı tekrar etme bozulur (Threats ve Worrall 2004). Bununla birlikte, afazi hastalarının konuşmaları sırasında sıklıkla parafazi yaptıkları görülmektedir. Tüm bu dil yetilerindeki bozulmalar, afazi hastalarının hayatlarını oldukça zorlaştırmaktadır.

Afazi gerek etiyolojisi gerekse de tedavi yöntemleri açısından uzun yıllardır araştırılmaktadır. Afazinin etiyolojisi için dil şebekelerindeki hasara bağlı bu şebekelerin fonksiyonunun bozulması gösterilirken (Benson ve Ardila 1996); tedavisi için dil konuşma terapileri, tonlama terapileri ve kognitif nöro-rehabilitasyon gibi çeşitli teknikler geliştirilmiştir (Albert 1998).

Yukarıdaki bilgiler ışığında afazinin etiyolojisi düşünüldüğünde; tDAU, afazi tedavisinde kullanılması olası bir tekniktir. Nitekim özellikle son 10 yılda tDAU, afazi hastalarında tedavi amaçlı kullanılmak üzere çalışmalar yapılmaktadır. Fakat bu çalışmalar özellikle Broca ve Wernicke afazisi üzerine yoğunlaşmıştır (Monti ve ark.2008; Fridriksson ve ark. 2011; Campana ve ark. (2015). tDAU ile gerçekleştirilen mevcut literatür incelendiğinde, iletim afazili bireyler ile yürütülen bir vaka çalışmasına rastlanmıştır (Dominguez ve ark. 2014).

Bu araştırmanın amacı, iletim afazili hastalarda tDA uyarım etkinliğinin incelenmesidir. Bu amaç doğrultusunda oluşturulan temel hipotezler çerçevesinde analizler yürütülmüştür.

Araştırmada kullanılan cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu, birlikte yaşadığı kişi, gelir durumu, iletim afazisine yol açan sebep, terapi alma durumu, teşhis zamanı ve el tercihi gibi genel ve durumluk ve sürekli kaygı, depresyon ve psikiyatrik tanı kriterleri gibi klinik değerlendirme bulgularına bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma tespit edilmemiştir. Böylece kontrol değişkenleri açısından, çalışmanın bağımlı değişkenlerini etkileyebilecek bir faktör saptanmamıştır. Bu da

çalışmanın hipotezlerini sınamak için gerçekleştirilecek analizlere geçilmeden grupların olabildiğince birbirine denk olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, genel ve klinik değerlendirme bulguları ön test ve son test aşamasında grup içi farklılık da göstermemiştir. Böylece, tDA uyarımların bu değerlendirmeler üzerinde etki etmediği söylenebilir.

Bilişsel değerlendirme bulgularına baktığımızda uyarımın etkinliğini ve uyarım sonrası uygulanan değerlendirme performanslarını etkileyebileceği için bilişsel yetileri ölçmek amacıyla Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası (AKDB) uygulanmıştır. AKDB alt bölümleri olan dikkat ve oryantasyon, hafıza, dil, görsel-mekânsal işlevler, görsel-uzamsal yetenekler, uzun süreli hafıza ve AKDB genel skoru 1. gün, 5.gün ve takip aşamasında gruplar arası ve grup içi farklılık göstermemiştir. Bu sonuçlar, değerlendirilen bilişsel yetiler bakımından çalışmanın bağımlı değişkenlerini etkileyebilecek bir faktör saptanmadığını göstermektedir.

Ayrıca, tDA uyarımlarının hastalar üzerinde dikkat, hafıza, dil ve görsel-mekânsal işlevler gibi bilişsel yetilere etki etmediğini göstermektedir. tDA uyarımlarının hastaların bilişsel yetileri üzerinde etkili olmamasının, hastalarda görülen dil konuşma yetilerindeki iyileşmelerle ilişkisi bulunmaktadır. tDAU, birçok çalışmada bilişsel yetiler üzerindeki etkilerinin sınanması ile de çalışılmış olup hafıza (Smirni ve ark. 2015; Yoon ve ark. 2016), öğrenme (Ballard ve ark. 2019) ve dikkat (Lewald 2019) üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki bilişsel değerlendirme sonuçlarının dil konuşma yetileri ile bağlantısı ise, dil yetilerinde görülen iyileşmelerin bilişsel fonksiyonlar üzerinden gerçekleşmemiş olmasıdır. Örneğin, tDA uyarımları dikkat yetisi üzerinde etkili olup, dil yetilerini dikkat üzerinden etkileyebilmesi. tDA uyarımları sonrası AKDB skorları anlamlı bir farka ulaşmamış, böylece hastaların dil konuşma yetilerinin ölçüldüğü skora etki etmemiştir. Uyarımların bilişsel fonksiyonlar üzerinde etkili olmamasının olası sebebi, bilişsel odaklı yapılan çalışmalarda uyarım bölgeleri olarak genellikle prefrontal korteksin seçilmesidir. Bu sonuçlar, uyarımların dil konuşma yetilerini bilişsel şebekeler üzerinden değil; dil şebekesi üzerinden etkilediğini desteklemektedir.

İletim afazisinde hasara uğrayan dil konuşma yetilerini değerlendirmek amaçlı 1. gün, 5. gün ve takip aşamasında Boston Adlandırma Testi (BAT) uygulanmıştır. Buna göre BAT 1. gün skorlarının gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermemesi

fakat 5.gün son test aşamasında göstermesi beklenmiştir. BAT alt bölümleri olan spontan doğru cevap, semantik ipucu ile cevap, fonemik ipucu ile cevap ve toplam doğru cevap 1. gün ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma göstermemiştir. Yine BAT skorları analiz edildiğinde 1. gün ve 5. gün skorları aktif ve sahte (sham) gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma tespit edilmemiştir. BAT skorları gruplar arasında anlamlılık değerlerine erişmemiş olmakla birlikte ortalamalar incelendiğinde bu değerlerin Hipotez 1a ile uyumlu olduğu görülmektedir. Gruplar arasından saptanamayan anlamlılık değerine grup içi analizlerde rastlanmıştır. Buna göre BAT spontan ve toplam doğru cevap skorları ön test ve son test aşamasında aktif grup için anlamlı değere ulaşmıştır. Bu sonuçlar Hipotez 2a ile uyum göstermektedir.

BAT bölümlerinin ön test ve son test aşamalarındaki aktif grup ortalamalarına baktığımızda bu ortalamaların spontan doğru cevap için 9.50'den 13.80'e, fonemik ipucu ile cevap için 8.70'den 11.80'e ve toplam doğru cevap için 18.30'dan 25.60'a yükseldiği görülmektedir. Bu sonuçlar, araştırmanın 1a ve 2a hipotezi olan tDA uyarımı ile hastalarda nesne isimlendirme becerisinin iyileştirilmesini desteklemektedir. Ortalama değerlerin farklılık göstermesine rağmen anlamlı değere ulaşmamasından dolayı örneklem sayısının artırılarak çalışmanın genellenebilirlik ve geçerliliğinin artırılması sağlanabilir.

Bu sonuçlar ile tDA uyarımlarının, iletim afazili bireylerin nesne isimlendirme yetileri üzerinde etkili olduğu düşünülebilir ve bu etki hastaların beklentileriyle açıklanamaz. Bu çalışmaya ait nesne isimlendirme puanları, diğer afazi tiplerine sahip hastalarla gerçekleştirilen mevcut literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmaya göre, nesne isimlendirme puanlarındaki bu değişim Monti ve ark. (2008), Baker ve ark. (2010) ve Kang ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmaların sonuçları ile de uyum göstermektedir.

Wagshul ve ark. (2005) yaptığı nörogörüntüleme çalışmasında nesne isimlendirme görevleri verildiğinde katılımcıların inferiyor frontal girus (Broca alanı) bölgelerindeki BOLD sinyallerinde artış saptanmış olup Heath ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada ise afazili bireylerin nesne isimlendirme görevleri sırasında aynı bölgenin aktive olduğu bildirilmiştir. Buna göre araştırmanın nesne isimlendirme değerlendirmelerine ait bulguları, tDAU'nun anot elektrot ile uyarımın hedeflendiği inferiyor frontal girusda eksitasyona sebep olduğu fikrini desteklemektedir.

BAT skorlarına ait ortalamaların anlamlı bir farka ulaşmamasının sebebi aktif ve sahte (sham) gruptaki hasta sayısı olabilir. Gerek hastaların uyarım tekniğini daha önce denememiş olmasının vermiş olduğu kaygı, gerekse de inmeye bağlı gelişen motor hareket bozuklukları sebebi ile hastaların mobilizasyon sorunu veya gönüllü olmayı etkileyen diğer sebepler benzer çalışmalarda katılımcı sayısını kısıtlayan faktörlerdir. Bununla birlikte, gelecek çalışmalar için katılımcı sayısının daha yüksek tutulması istatistik analizlerinin daha sağlıklı olmasını sağlayabilir. Ortalamaların anlamlı bir farka ulaşmamasının bir diğer olası sebebi olarak uyarım sayısı olabilir. Yine bahsi geçen sebeplerden dolayı uyarım sayısının bu tarz çalışmalarda az olması istatistik analizlerini etkilediği düşünülmektedir.

BAT takip aşaması skorları analiz edildiğinde son test ve takip aşamasında aktif ve sahte (sham) gruplar arasında farklılaşma tespit edilmemiştir. BAT bölümlerinin aktif grup ortalamalarına baktığımızda ise bu ortalamaların spontan doğru cevap için 13.80'den 8.43'e, fonemik ipucu ile cevap için 11.80'den 8.29'a ve toplam doğru cevap için 25.60'dan 16.71'e düştüğü görülmektedir. Bu sonuçlar araştırmanın üçüncü hipotezi olan tDA uyarımları sonrası elde edilen kazançların takip aşamasında korunmasını desteklememektedir. BAT bölümlerinin sahte (sham) grup ortalamalarına baktığımızda ise bu ortalamaların uyarımlar ve takip aşamasında değişmediği görülmektedir.

Bu sonuçlar göstermektedir ki, tDA uyarımları ile elde edilen nesne isimlendirme becerilerindeki artış, bir aylık takip çalışmasında korunmamaktadır. Mevcut literatürdeki diğer afazi tipi hastalarla gerçekleştirilen takip çalışmaları incelendiğinde, Baker ve ark. (2010) tarafından yapılan 1 haftalık takip çalışmasında ve Fiori ve ark. (2011) tarafından yapılan 3 haftalık takip çalışmasında nesne isimlendirme yetisindeki artışların korunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaların deney dizaynları incelendiğinde takip süresi, elektrot montaj bölgeleri ve uyarım şiddetlerinin farklılık gösterdiği saptanmıştır. Buna göre, takip süresinin kısaltılması veya uyarım şiddetinin azaltılması ile takip çalışmasındaki sonuçlara etki edilebilir.

BAT sırasında gerçekleştirilen parafazi 1.gün gruplar arasında farklılaşmamış olup 5. gün fonemik ve toplam parafazi skorları gruplar arasında farklılaşmıştır. Parafazi skorları alt bölümlerinden fonemik, ilgisiz ve toplam parafazi grup içi analizlerde anlamlılık değerine ulaşmıştır. Aktif grup için parafazi ortalama değerlerine

baktığımızda toplam parafazi skorunun 17.10'dan 7.60'a düştüğü görülmekte olup sahte (sham) grup için ortalamalar neredeyse aynı kalmıştır. Bu sonuçlar, tDA uyarımlarının afazili hastaların gerçekleştirdiği parafazilerde etkili olduğunu göstermektedir.

Fridriksson ve ark. (2009) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, parafazi gerçekleştiren bireylerde kuneus ve pre-kuneus bölgeleriyle birlikte inferiyor frontal girus bölgesinde aktivasyon gözlemlendiği rapor edilmiştir. Buna göre, araştırmanın parafazi değerlendirmelerine ait bulguları tDA uyarımlarının inferiyor frontal girusda eksitasyona sebep olduğu fikrini desteklemektedir. Bununla birlikte, Corina ve ark. (2010) tarafından gerçekleştirilen çalışmada semantik parafazilerin medyal post santral girus (mPSG) ve anterior supramarginal girus ilişkili olduğu gösterilirken fonemik parafazilerin anterior süperiyor temporal girus bölgesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar araştırmamızın sonuçları olan semantik parafazi ortalamalarının anlamlı bir fark ulaşmamasını buna karşın fonemik parafazi ortalamalarının anlamlı bir fark ulaşmasını desteklemektedir.

Parafazi skorları son test ve takip aşaması analiz bulgularında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aktif grup parafazi skorları son test ve takip aşaması grup içi analizi skorlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar, uyarımlar sonrası elde edilen kazançların takip aşamasında korunamadığını göstermektedir.

Bununla birlikte, gerçekleştirilen parafazi sayılarının takip aşamasında her iki grupta da düştüğü görülmektedir. Bu durum, hastaların takip aşamasında tDA uyarımı almamaları ve bu sebeple nesne isimlendirme testinde motivasyonlarının yüksek olmaması ile açıklanabilir. Uyarım almamalarından kaynaklanan motivasyon eksikliği ile nesneleri daha az isimlendirmeye çalıştıkları ve böylece daha az parafazi gerçekleştirdikleri düşünülmektedir.

İletim afazisinde hasara uğrayan dil konuşma yetilerini değerlendirmek amaçlı bir diğer kullanılan yöntem Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme (TYDD) 1. gün, 5. gün ve takip aşamasında uygulanmıştır. TYDD alt bölüm skorları 1. gün ve 5. gün ölçümlerinde gruplar arasında farklılaşmamıştır. TYDD ortalama değerlere baktığımızda bu ortalamaların grup içi uyarımlar öncesi ve uyarımlar sonrası aşamalarda benzer kaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar araştırmanın ikinci hipotezi olan tDA uyarımı ile hastalarda tekrarlama yetilerinin iyileştirilmesini desteklememektedir.

TYDD bölümlerinin sahte (sham) grup ortalamalarına baktığımızda ise bu ortalamaların uyarım öncesi ve uyarımlar sonrası değişmediği görülmektedir.

TYDD takip aşaması skorları analiz edildiğinde 5.gün ve takip aşamasında aktif ve sahte (sham) gruplar arasında anlamlı bir farklılaşma tespit edilmemiştir. TYDD bölümlerinin aktif grup ortalamalarına baktığımızda bu ortalamaların grup içi uyarımlar öncesi ve uyarımlar sonrası aşamalarda benzer kaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar araştırmanın dördüncü hipotezi olan tDA uyarımları sonrası elde edilen kazançların takip aşamasında korunmasını desteklememektedir. TYDD bölümlerinin sahte (sham) grup ortalamalarına baktığımızda ise bu ortalamaların uyarımlar ve takip aşamasında değişmediği görülmektedir.

Bu sonuçlar, tDA uyarımları, çalışmada uygulanan protokol üzerinden hastaların tekrarlama yetilerinde etkili olmadığını göstermektedir. Bu durum, Marangolo ve ark. (2011) tarafından akıcı olmayan 3 afazili hasta ile gerçekleştirilen araştırmanın sonuçları ile uyuşmamaktadır; araştırmaya göre 1 mA'lık 20 dk'lık tDA uyarımı hastaların tekrarlama yetileri üzerinde etki etmiştir. Bu sonuçlara göre, mevcut çalışmadaki uyarım şiddetinin değiştirilmesi ile tekrarlama yetisine etki edilebilir.

tDA uyarımlarının tekrarlama yetisi üzerinde etkili olamamasının olası sebebi olarak tekrarlama yetisini birçok araştırmanın ak madde yolağı olan arkuat fasiküle lokalize etmesi gösterilebilir (Geldmacher ve ark. 2007). tDA uyarımlarının daha çok kortikal eksitabilite üzerinde etkili olduğu düşünüldüğünde tekrar yetisinde görülen etkilennememe durumu olası bulunabilir (Bindman ve ark. 1964; Purpura ve McMurtry 1965; Stagg ve Nitsche 2011).

Tekrarlama yetisi, tekrar edilmek istenen kelimenin ses birimlerinin analizi, bu birimlerin ayrıştırılması, birleştirilmesi ve temsil edilmesi, semantik olarak işlenmesi, kelimenin çağırılması ve motor harekete dökülmesi gibi içkin işlemler gerektirmektedir (Price 2012). Bu işlemler ise süperiyor, inferiyor ve mediyal temporal girus, anteriör singulat girus gibi yaygın korteks bölgeleri ve putamen, insula ve arkuat fasikül gibi derin beyin yapılarının birlikte çalışmasını gerektirir (Price 2012; Hope ve ark. 2014). Gerek tekrarlama yetisinin geniş bir işleme ağına sahip olması gerekse de bazı derin beyin yapılarının tekrarlama yetilerinden sorumlu olması tDA uyarımlarının tekrar yetisinde etkili olmamasının altında yatan sebepler olabilir.

Bu sebeple, tekrarlama yetisinin nörofizyolojisi düşünüldüğünde, gelecek araştırmalar için elektrot yerleşim protokolünün arkuat fasikül ile daha sık bağlantı kuran kortikal alan üzerine revize edilmesi düşünülebilir.

Bu çalışma, tDA uyarımının iletim afazisi üzerindeki etkisini ön test-son test ve çift kör tekniği ile yürütülen, kontrol gruplu, karma deneysel bir desen kullanılarak inceleyen bilinen ilk çalışmadır. Çalışmada kapsamlı bir test bataryasının kullanılması ve bilişsel değerlendirme ile ilişkili olabilecek pek çok faktörün incelenmiş olması da çalışmanın önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışma ile tDA uyarımlarının, iletim afazisinde özellikle nesne isimlendirme yetisi ve parafazi hataları üzerindeki olumlu etkileri ortaya konulmuştur. Buna göre, transkranial doğru akım uyarım tekniği iletim afazisi tedavisinde olumlu etkileri olabileceği ortaya konulmuştur. İletim afazi hastalarının mevcut sağlık durumları, dil konuşma yetileri ve tedavi süreçlerinin oldukça uzayabilmesi durumları göz önüne alındığında tDA uyarımları ile oldukça kısa bir sürede etki görmeleri iletim afazisi hastaları için umut vaat edici bir durumdur.

KAYNAKLAR

- Abel, S., Weiller, C., Huber, W. ve Willmes, K. (2014). Neural underpinnings for model - oriented therapy of aphasic Word production. *Neuropsychologia*, **57**, 154–165.
- Albert, M. L. (1998). Treatment of aphasia. *Archives of Neurology*, **55(11)**, 1417-1419.
- Aldini, G. (1804). *Essai Théorique et Expérimental sur le Galvanisme, Avec une Série d'Expériences Faites en Présence des Commissaires de l'Institut National de France et en Divers Amphithéâtres Anatomiques de Londres*. Paris: Imprimerie de Fournier Fils.
- Alexander M.P., ve Hillis, A.E. (2008). *Aphasia*. Handbook of Clinical Neurology, **88**, 287-309.
- Allenby, C., Falcone, M., Bernardo, L., Wileyto, E. P., Rostain, A., Ramsay, J. R. ve ark. (2018). Transcranial direct current brain stimulation decreases impulsivity in ADHD. *Brain Stimulation*, **11(5)**, 974–981.
- Anderson, J.M., Gilmore, R., Roper, S., Crosson, B., Bauer, R.M., Nadeau, S. ve ark. (1999). Conduction aphasia and the arcuate fasciculus: a reexamination of the Wernicke–Geschwind model. *Brain Language*, **70**, 1-12.
- Andrade, C. (2013). Transcranial direct current stimulation for refractory auditory hallucinations in schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **74**, 1054-1058.
- Andrade, S.M., de Brito Aranha, R.E.L., de Oliveira, E.A., de Mendonca, C., Martins, W.K.N., Alves, N.T. ve ark. (2017). Transcranial direct current stimulation over the primary motor vs prefrontal cortex in refractory chronic migraine: a pilot randomized controlled trial. *Journal of the Neurological Sciences*, **378**, 225–232.
- Ardila, A. (2010). A review of conduction aphasia. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **10(6)**, 499-503.

- Arul-Anandam, A. P. ve Loo, C. (2009). Transcranial direct current stimulation: a new tool for the treatment of depression? *Journal of Affective Disorders*, **117**, 137–145.
- Ayçiçeği-Dinn, A., Göral, F., Adıgüzel, S., Karamursel, S. ve Dinn, W. (2017) TDCS and memory function among individuals with or without elevated ADHD symptoms, 2nd International Brain Stimulation Conference, 5-8 Mart, Barselona.
- Ballard, H.K., Goen, J.R., Maldonado, T. ve Bernard, J.A. (2019). The effects of cerebellar transcranial direct current stimulation on the cognitive stage of sequence learning. *bioRxiv*, 588012.
- Baker, J. M., Rorden, C., ve Fridriksson, J. (2010). Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke*, **41(6)**, 1229–1236.
- Barker, A. T. (1994). Magnetic nerve stimulation: principles, advantages and disadvantages. İçinde S. Ueno (Ed.), *Biomagnetic Simulation*. New York: Plenum Press; 9–28.
- Bartha, L. ve Benke, T. (2003). Acute conduction aphasia: an analysis of 20 cases. *Brain and Language*, **85**, 93–108.
- Beck, A.T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. ve Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, **4**, 561-571.
- Benson, D.F. (1979). *Aphasia, Alexia, and Agraphia*. New York: Churchill Livingstone.
- Benson, D. F. ve Ardila, A. (1996). *Aphasia: A clinical perspective*. New York: Oxford University Press.
- Benson, D.F., Sheremata, W.A., Bouchard, R., Segarra, J.M., Price, D. ve Geschwind, N. (1973). Conduction Aphasia: A Clinicopathological Study. *Archives of Neurology*, **28(5)**, 339–346.
- Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A.L., Jiang J., Adnan, T. ve ark. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation: Evidence based update 2016. *Brain Stimulation*, **9**, 641–661.

- Bindman, L.J., Lippold, O.C.J. ve Redfearn, J.W.T. (1964). The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *The Journal of Physiology*, **172**, 369–382.
- Boggio, P.S., Campanhã, C., Valasek, C.A., Fecteau, S., Pascual-Leone, A. ve Fregni, F. (2010). Modulation of decision-making in a gambling task in older adults with transcranial direct current stimulation. *European Journal of Neuroscience*, **31**, 593–597.
- Boggio, P.S., Rigonatti, S.P., Ribeiro, R.B., Myczkowski, M.L., Nitsche, M.A., Pascual-Leone, A. ve ark. (2008). A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, **11**, 249–254.
- Brunelin, J., Mondino, M., Gassab, L., Haesebaert, F., Gaha, L., Suaud-Chagny, M.F. ve ark. (2012). Examining transcranial directcurrent stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, **169**, 719–724.
- Brunoni, A.R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M.S., Rizzerio, B.G. ve Fregni, F. (2011). A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, **14**, 1133–1145.
- Brunoni, A.R., Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Boggio, P.S. ve ark. (2011). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **35**, 96–101.
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L. ve ark. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimulation*, **5**, 175–195.

- Butterworth, B., Cappelletti, M. ve Kopelman, M. (2001). Category specificity in reading and writing: the case of number words. *Nature neuroscience*, **4(8)**, 784.
- Cahana-Amitay, D., Albert, M. L., Pyun, S. B., Westwood, A., Jenkins, T., Wolford, S. ve ark. (2011). Language as a Stressor in Aphasia. *Aphasiology*, **25(2)**, 593–614.
- Campana, S., Caltagirone, C. ve Marangolo, P. (2015). Combining voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM) with A-tDCS language treatment: Predicting outcome of recovery in nonfluent chronic aphasia. *Brain Stimulation*, **8**, 769–776.
- Cerletti, U. ve Bini, L. (1938). *L'Elettroshock*. Arch. Gen. Neurol. Psichiatr. Psicoanal, **19**, 226.
- Chen, R., Classen, J., Gerloff, C., Celnik, P., Wassermann, E., Hallett, M. ve ark. (1997). Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, **48**, 1398–1403.
- Chesler, M. (2003). Regulation and modulation of pH in the Brain. *Physiological Reviews*, **83**, 183–1221.
- Cipollari, S., Veniero, D., Razzano, C., Caltagirone, C., Koch, G. ve Marangolo, P. (2015). Combining TMS-EEG with transcranial direct current stimulation language treatment in aphasia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **15**, 833–845.
- Cooke, S.F. ve Bliss, T.V.P. (2006). Plasticity in the human central nervous system. *Brain*, **129**, 1659–1673.
- Crinion, J., Holland, A. L., Copland, D. A., Thompson, C. K. ve Hillis, A. E. (2013). Neuroimaging in aphasia treatment research: Quantifying brain lesions after stroke. *NeuroImage*, **73**, 208–214.
- Chao, P. C., Chang, C. C. ve Chang, H. A. (2018). Hypomania Induced by Bifrontal Transcranial Direct Current Stimulation in a Patient with Bipolar Depression. *Psychiatry Investigation*, **15(9)**, 914–915.

- Corina, D.P., Loudermilk, B.C., Detwiler, L., Martin, R.F., Brinkley, J. F. ve Ojemann, G. (2010). Analysis of naming errors during cortical stimulation mapping: implications for models of language representation. *Brain and language*, **115(2)**, 101–112.
- Çabuk, T. (2018). *Hafif kognitif bozukluk hastalarında sözel akıcılık becerilerinin incelenmesi*. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi) Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Danly, M. ve Shapiro, B. (1982). Speech prosody in Broca's aphasia. *Brain and language*, **16(2)**, 171-190.
- de Aguiar, V., Paolazzi, C. L. ve Miceli, G. (2015). tDCS in poststroke aphasia: The role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics. *Cortex*, **63**, 296–316.
- Debanne, D., Daoudal, G., Sourdet, V. ve Russier, M. (2003). Brain plasticity and ion channels. *The Journal of Physiology*, **97**, 403–414.
- Dehaene, S. (2011). *Beyin Nasıl Okur? Okumanın Bilimi ve Evrimi*. İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım.
- Dinn, W.M., Aycicegi-Dinn, A., Göral, F., Karamursel, S., Yildirim, E.A. ve Hacıoglu-Yildirim, M. (2016). Treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: insights from an open trial of transcranial direct current stimulation (tDCS) to design a RCT. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, **22 (3–4)**, 146–154.
- Dominguez, A., Socas, R., Marrero, H., Leon, N., Llabres, J. ve Enriquez, E. (2014). Transcranial Direct Current Stimulation improves word production in Conduction Aphasia: Electroencephalographic and behavioral evidences. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, **14(3)**, 240-245.
- D'Souza, S. W., McCARTNEY, E. L. S. P. E. T. H., Nolan, M. ve Taylor, I. G. (1981). Hearing, speech, and language in survivors of severe perinatal asphyxia. *Archives of disease in childhood*, **56(4)**, 245-252.

- D'Urso, G., Brunoni, A.R., Mazzaferro, M.P., Anastasia, A., de Bartolomeis, A. ve Mantovani, A. (2016). Transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, partial crossover trial. *Depression and Anxiety*, **33** (12), 1132–1140.
- Erb, W. H. (1886). *Handbuch der Elektrotherapie*. Leipzig: F.C.W. Vogel Verlag.
- Ekinci-Soylu, A. ve Cangöz, B. (2018). Boston Adlandırma Testi'nin Türk Yaşlı Örneklemi için Uyarlama ve Norm Belirleme Çalışması. *Nöropsikiyatri Arşivi*, **55** (4), 341-348.
- Ertan, T., Eker, E. ve Şar, V. (1997). Geriatrik depresyon ölçeğinin Türk yaşlı nüfusunda geçerlik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*, **34**(1), 62-71.
- Fiori, V., Cipollari, S., Di Paola, M., Razzano, C., Caltagirone, C. ve Marangolo, P. (2013). tDCS stimulation segregates words in the brain: Evidence from aphasia. *Frontiers in Human Neuroscience*, **7**, 269.
- Fiori, V., Coccia, M., Marinelli, C. V., Vecchi, V., Bonifazi, S., Ceravolo, M. G. ve ark. (2011). Transcranial direct current stimulation (tDCS) improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasic subjects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **23**, 2309–2323.
- Fregni, F., Boggio, P.S., Nitsche, M.A., Marcolin, M.A., Rigonatti, S.P. ve Pascual-Leone, A. (2006). Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disorders*, **8**, 203-204.
- Fregni, F., Freedman, S. ve Pascual-Leone, A. (2007). Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques. *Lancet Neurology*, **6**, 188–191.
- Fregni, F. ve Pascual-Leone, A. (2007). Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature Reviews Neurolog*, **3**, 383–393.
- Fregni, F., Thome-Souza, S., Nitsche, M. A., Freedman, S. D., Valente, K. D. ve Pascual-Leone, A. (2006). A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy. *Epilepsia*, **47**, 335–342.

- Fridriksson, J. (2010). Preservation and modulation of specific left hemisphere regions is vital for treated recovery from anomia in stroke. *Journal of Neuroscience*, **30**, 11558–11564.
- Fridriksson, J., Morrow, K.L., Moser, D., Fridriksson, A. ve Baylis, G.C. (2006). Neural recruitment associated with anomia treatment in aphasia. *Neuroimage*, **32**, 1403–1412.
- Fridriksson, J., Richardson, J. D., Baker, J. M. ve Rorden, C. (2011). Transcranial direct current stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia: A double-blind, sham-controlled study. *Stroke*, **42**, 819–821.
- Fridriksson, J., Richardson, D.J., Fillmore, P. ve Cai, B. (2012). Left hemisphere plasticity and aphasia recovery. *Neuroimage*, **60**, 854–863.
- Galletta, E.E., Conner, P., Vogel-Eyny, A. ve Marangolo, P. (2016). Use of tDCS in aphasia rehabilitation: a systematic review of the behavioral interventions Implemented with noninvasive brain stimulation for language recovery. *American Journal of Speech-Language Pathology*, **25**, 854–867.
- Gartside, I.B. (1968a). Mechanisms of sustained increases of firing rate of neurones in the rat cerebral cortex after polarization: reverberating circuits or modification of synaptic conductance? *Nature*, **220**, 382–383.
- Gartside, I.B. (1968b). Mechanisms of sustained increases of firing rate of neurones in the rat cerebral cortex after polarization: role of protein synthesis. *Nature*, **220**, 383–384.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. ve Mangun, G. R. (2002). *Cognitive neuroscience: The biology of the mind*. New York: Norton.
- Geldmacher, D.S., Quigg, M. ve Elias, W.J. (2007). MR tractography depicting damage to the arcuate fasciculus in a patient with conduction aphasia. *Neurology*, **69**, 321.
- Gerald, F. J. F., Murdoch, B. E. ve Chenery, H. J. (1987). Multiple sclerosis: Associated speech and language disorders. *Australian Journal of Human Communication Disorders*, **15(2)**, 15-35.

- Geschwind, N. ve Kaplan, E. (1962). A human cerebral disconnection syndrome: a preliminary report. *Neurology*, **50(5)**, 1201-1212.
- Geschwind, N. ve Behan, P. (1982). Left-handedness: Association with immune disease, migraine, and developmental disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, **79(16)**, 5097-5100.
- Goodglass, H., Kaplan, E. ve Barres, B. (2001). *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Virginia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F. ve ark. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, **76(11)**, 1006-1014.
- Greengard, P., Jen, J., Nairn, A.C. ve Stevens, C.F. (1991). Enhancement of the glutamate response by cAMP-dependent protein kinase in hippocampal neurons. *Science*, **253**, 1135–1138.
- Hattori, Y., Moriwaki, A. ve Hori, Y. (1990). Biphasic effects of polarizing current on adenosine-sensitive generation of cyclic AMP in rat cerebral cortex. *Neuroscience Letters*, **116**, 320–324.
- Heath, S., McMahon, K. L., Nickels, L. A., Angwin, A. J., MacDonald, A. D., van Hees, S. ve ark. (2015). An fMRI investigation of the effects of attempted naming on word retrieval in aphasia. *Frontiers in Human Neuroscience*, **9**, 291.
- Helm-Estabrooks, N., Emery, P. ve Albert, M. L. (1987). Treatment of aphasic perseveration (TAP) program: A new approach to aphasia therapy. *Archives of Neurology*, **44(12)**, 1253-1255.
- Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*, **7**, 118-126.
- Hisli, N. (1989) Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*, **6**, 3-13.
- Hoffmann, M. ve Chen, R. (2013). The spectrum of aphasia subtypes and etiology in subacute stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **22(8)**, 1385-92.

- Hope, T. M., Prejawa, S., Jones, O.P., Oberhuber, M., Seghier, M. L., Green, D. W. ve ark. (2014). Dissecting the functional anatomy of auditory word repetition. *Frontiers in Human Neuroscience*, **8**, 246.
- Hu, Z. Y., Liu, X., Zheng, H. ve Zhou, D. S. (2018). Commentary: Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation as an add-on treatment for bipolar depression: A randomized clinical trial. *Frontiers in Human Neuroscience*, **12**, 480.
- Hummel, F. C., Voller, B., Celnik, P., Floel, A., Giraux, P., Gerloff, C. ve ark. (2006). Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neuroscience*, **7**, 73.
- Jaberzadeh, S., Bastani, A. ve Zoghi, M. (2014). Anodal transcranial pulsed current stimulation: a novel technique to enhance corticospinal excitability. *Clinical Neurophysiology*, **125**, 344–351.
- Jaffe, L.F. (1977). Electrophoresis along cell membranes. *Nature*, **265**, 600–602.
- Kağan, G. (2014). *Boston Adlandırma Testinin Türkiye norm çalışması*. (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi) T.C. Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Kang, E. K., Kim, Y. K., Sohn, H. M., Cohen, L. G. ve Paik, N. J. (2011). Improved picture naming in aphasia patients treated with cathodal tDCS to inhibit the right Broca's homologue area. *Restorative neurology and neuroscience*, **29(3)**, 141–152.
- Kaplan, E.F. ve Goodglass, H. (1983). *The Boston Naming Test (2nd ed.)*. Boston ve Philadelphia: Lea and Febiger.
- Kaplan, E.F., Goodglass, H. ve Weintraub S. (1978). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Kontos, A. P., Elbin, R. J., Schatz, P., Covassin, T., Henry, L., Pardini, J. ve ark. (2012). A revised factor structure for the post-concussion symptom scale: baseline and postconcussion factors. *The American Journal of Sports Medicine*, **40(10)**, 2375–2384.

- Korkmaz, B. (2005). *Dil ve Beyin: Çocuklarda Dil ve Konuşma Bozuklukları*. İstanbul: Yüce Grup.
- Kreisler, A., Godefroy, O., Delmaire, C., Debachy, B., Leclercq, M., Pruvo, J.P. ve ark. (2000). The anatomy of aphasia revisited. *Neurology*, **54**, 1117–1123.
- Kuhl, P.K. ve Damasio, A. (2000). Language. İçinde E.R. Kandel, J.H. Schwartz ve T.M. Jessell (Ed.), *The principles of neural science* (5th ed.). New York: McGraw Hill; 1353-1372.
- Kurt, M., Can, H. ve Karakaş, S. (2016). Boston Adlandırma Testi Türk formu için araştırma-geliştirme çalışması. *Yeni Symposium*, **54**, 6–14.
- Le compte, A. ve Öner, N. (1975). Durumluk-Sürekli Kaygı Envanterinin Türkçe'ye adaptasyon ve standardizasyonu ile ilgili bir çalışma. IX. Milli Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Çalışmaları, 457-462.
- Lee, J., Jin, Y., Oh, S., Lim, T. ve Yoon, B. (2019). Noninvasive brain stimulation over dorsolateral prefrontal cortex for pain perception and executive function in aging. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **81**, 252-257.
- Léger, A., Demonet, J.-F., Ruff, S., Aithamon, B., Touyeras, B., Puel, M. ve ark. (2002). Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. *NeuroImage*, **17**, 174–183.
- Levelt, W. J. M. (1989). *Speaking: From intention to articulation*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Lewald, J. (2019). Bihemispheric anodal transcranial direct-current stimulation over temporal cortex enhances auditory selective spatial attention. *Experimental Brain Research*, **237(6)**, 1539-1549.
- Liebetanz, D., Nitsche, M.A., Tergau, F. ve Paulus, W. (2002). Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced aftereffects of human motor cortex excitability. *Brain*, **125**, 2238 –2247.
- Loo, C.K., Sachdev, P., Martin, D., Pigot, M., Alonzo, A., Malhi, G.S. ve ark. (2010). A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, **13**, 61-69.

- Lovell, M. R., Iverson, G. L., Collins, M. W., Podell, K., Johnston, K. M., Pardini, D. ve ark. (2006). Measurement of symptoms following sports-related concussion: reliability and normative data for the post-concussion scale. *Applied Neuropsychology*, **13**(3), 166-174.
- Maas, M.B., Lev, M.H., Ay, H., Singhal, A.B., Greer, D.M., Smith, W.S. ve ark. (2012). The prognosis for aphasia in stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **21**(5), 350-7.
- Malenka, R.C. ve Bear, M.F. (2004). LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron*, **44**, 5–21.
- Marangolo, P., Fiori, V., Di Paola, M., Cipollari, S., Razzano, C., Oliveri, M. ve ark. (2013). Differential involvement of the left frontal and temporal regions in verb naming: A tDCS treatment study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, **31**, 63–72.
- Marangolo, P., Marinelli, C.V., Bonifazi, S., Fiori, V., Ceravolo, M.G., Provinciali, L. ve ark. (2011). Electrical stimulation over the left inferior frontal gyrus (IFG) determines long-term effects in the recovery of speech apraxia in three chronic aphasics. *Behavioural Brain Research*, **225**, 498–504.
- Martin, P.I., Naeser, M.A., Ho, M., Doron, K.W., Kurland, J., Kaplan, J. ve ark. (2009). Overt naming fMRI pre- and post-TMS: two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain Language*, **111**, 20–35.
- Mathuranath, P.S., Nestor, P.J., Berrios, G.E., Rakowicz, W. ve Hodges, J.R. (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, **55**, 1613–1620.
- Matias-Guiu, J.A., Cortés-Martínez, A., Valles-Salgado, M., Rognoni, T., Fernández-Matarrubia, M. ve ark. (2017). Addenbrooke's cognitive examination III: diagnostic utility for mild cognitive impairment and dementia and correlation with standardized neuropsychological tests. *International Psychogeriatrics*, **1**, 106-113.
- Mazoyer, B., Zago, L., Jobard, G., Crivello, F., Joliot, M., Perchey, G. ve ark. (2014). Gaussian mixture modeling of hemispheric lateralization for language in a large sample of healthy individuals balanced for handedness. *Plos One*, **9**(6), 101-165.
- Meinzer, M., Darkow, R., Lindenberg, R. ve Flöel, A. (2016). Electrical stimulation of

the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain*, **139**(4), 1152-1163.

- Merritt, V.C., Meyer J.E. ve Arnett, P.A. (2015). A novel approach to classifying postconcussion symptoms: The application of a new framework to the Post-Concussion Symptom Scale, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **37**(7), 764-775.
- Mesulam, M.M. (Ed.) (2000). *Principles of behavioral and cognitive neurology* (2nd ed.). New York, NY, US: Oxford University Press.
- Milad, M.R. ve Rauch, S.L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in Cognitive Sciences*, **16**, 43-51.
- Mondino, M., Bennabi, D., Poulet, E., Galvao, F., Brunelin, J. ve Haffen, E. (2014). Can transcranial direct current stimulation (tDCS) alleviate symptoms and improve cognition in psychiatric disorders? *The World Journal of Biological Psychiatry*, **15**, 261-275.
- Monti, A., Cogiamanian, F., Marceglia, S., Ferrucci, R., Mameli, F., Mrakic-Spota, S. ve Priori, A. (2008). Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, **79**(4), 451-453.
- Monti, A., Ferrucci, R., Fumagalli, M., Mameli, F., Cogiamanian, F., Ardolino, G. ve Priori, A. (2013). Transcranial direct current stimulation (tDCS) and language. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **84**(8), 832-842.
- Moos, K., Vossel, S., Weidner, R., Sparing, R. ve Fink, G.R. (2012). Modulation of Top-Down Control of Visual Attention by Cathodal tDCS over right IPS. *Journal of Neuroscience*, **32**, 16360–16368.
- Moriwaki, A. (1991). Polarizing currents increase noradrenaline-elicited accumulation of cyclic AMP in rat cerebral cortex. *Brain Research*, **544**, 248–252.
- Nemeroff, C.B. (2007). Prevalence and management of treatment-resistant depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **68**(8), 17-25.
- Nitsche, M. A., Boggio, P. S., Fregni, F. ve Pascual-Leone, A. (2009). Treatment of

depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental Neurology*, **219**, 14–19.

- Nitsche, M.A., Fricke, K., Henschke, A., Schlitterlau, D., Liebetanz, N., Lang, S. Ve ark. (2003). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of Physiology*, **553**, 293–301.
- Nitsche, M. ve Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology*, **527**, 633–639.
- Nitsche, M. A. ve Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranialDC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, **57**, 1899–1901.
- Nitsche, M.A. ve Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation-update. *Restorative Neurology and Neuroscience*, **29**, 463-492.
- Ochfeld, E., Newhart, M., Molitoris, J., Leigh, R., Cloutman, L., Davis, C. ve ark. (2010). Ischemia in broca area is associated with broca aphasia more reliably in acute than in chronic stroke. *Stroke*, **41(2)**, 325-30.
- Oldfield, RC. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edingurgh Inventory. *Neuropsychologia*, **9**, 97-103.
- Öktem, Ö., Bahar, S.Z. ve Aktin, E. (2011). Afazi, Apraksi, Agnozi. İçinde A.E. Öge ve B. Baykan (Ed.), *Nöroloji*. Nobel Tıp Kitabevleri; 69-75.
- Öner, N. ve Le Compte, A (1983). *Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı*. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları.
- Palm, U., Keeser, D., Schiller, C., Fintescu, Z., Reisinger, E., Padberg, F. ve ark. (2008). Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimulation*, **1**, 386–387.
- Paulus, W. (2011). Transcranial electrical stimulation (tES–tDCS; tRNS, tACS) methods. *Neuropsychological Rehabilitation*, **21**, 602–617.
- Pedersen, P.M., Jorgensen, H.S., Nakayama, H., Raaschou, H.O. ve Skyhoj, T. (1995).

Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery. *Annals of Neurology*, **38**, 659–666.

Polanía, R., Paulus, W., Antal, A. ve Nitsche, M.A. (2011). Introducing graph theory to track for neuroplastic alterations in the resting human brain: A transcranial direct current stimulation study. *Neuroimage*, **54**, 2287-96.

Price, J.L. ve Drevets, W.C. (2010). Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, **35**, 192-216.

Price, C.J. (2012). A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. *Neuroimage* **62**, 816–847.

Priori, A., Berardelli, A., Rona, S., Accornero, N. ve Manfredi, M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*, **9**, 2257–2260.

Purpura, D.P. ve McMurtry, J.G. (1965). Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of the motor cortex. *The Journal of Physiology*, **28**, 166–185.

Quigg, M., Geldmacher, D.S. ve Elias, W.J. (2006). Conduction aphasia as a function of the dominant posterior perisylvian cortex. Report of two cases. *Journal of Neurosurgery*, **104**, 845–848.

Rosen, H.J., Petersen, S.E., Linenweber, M.R., Snyder, A.Z., White, D.A., Chapman, L. ve ark. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*, **55**, 1883–1894.

San-Juan, D., Morales-Quezada, L., Orozco Garduno, A.J., Alonso-Vanegas, M., Gonzalez-Aragon, M.F., Espinoza Lopez, D.A. ve ark. (2015). Transcranial direct current stimulation in epilepsy. *Brain Stimulation*, **8**, 455–64.

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Harnett-Sheehan, K, Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E. ve ark. (1998). The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *Journal of Clinical Psychiatry*, **59(20)**, 22-33.

Shin, Y.I., Foerster, Á. ve Nitsche, M.A. (2015). Transcranial direct current stimulation

- (tDCS) – Application in neuropsychology. *Neuropsychologia*, **69**, 154-175.
- Shuren, J.E., Schefft, B.K., Yeh, H.S., Privitera, M.D., Cahill, W.T. ve Houston, W. (1995). Repetition and the arcuate fasciculus. *Journal of Neurology*, **242**, 596–598.
- Simmons-Mackie, N. ve Kagan, A. (2007). Application of the ICF in aphasia. *Seminars in Speech and Language*, **28**, 244–253.
- Smirni, D., Turriziani, P., Mangano, G.R., Cipolotti, L. ve Oliveri, M. (2015). Modulating memory performance in healthy subjects with transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex. *Plos One*, **10(12)**, e0144838.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L. ve Lushene, R.E. (1970). *STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spreen, O. ve Risser, A.H. (1998). Assessment of Aphasia. İçinde M.T. Sarno (Ed.), *Acquired Aphasia*. San Diego, CA: Academic Press; 71-156.
- Stagg, C. J. ve Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*, **17**, 37–53.
- Stollberg, J. ve Fraser, S.E. (1988). Acetylcholine receptors and concanavalin A-binding sites on cultured xenopus muscle cells: electrophoresis, diffusion, and aggregation. *Journal of Cell Biology*, **107**, 1397–1408.
- Şişman, S. (2014). Hemisferik asimetri, el tercihi ve cinsiyet: Sözel ve sözel olmayan nöropsikolojik test performansı. (Yayınlanmamış Doktora Tezi) İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Şişman-Bal, S. (2014). *Beyin Hasarı Belirti Ölçeği Türkçe Versiyonu*. (Yayınlanmamış çeviri çalışması).
- Tanabe, H., Sawada, T., Inoue, N., Ogawa, M., Kuriyama, Y. ve Shiraishi, J. (1987). Conduction aphasia and arcuate fasciculus. *Acta Neurologica Scandinavica*, **76(6)**, 422-427.
- Tanrıdağ, O. (1995). *Afazi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.
- Tanrıdağ, O. (2013). *Temel Beyin Bilgisine ve Nöro-Davranışsal Sendromlara Giriş*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi Ltd.

- Thair, H., Holloway, A. L., Newport, R. ve Smith, A. D. (2017). Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Frontiers in Neuroscience*, **11**, 641.
- Threats, T. ve Worrall, L. (2004). Classifying communication disability using the ICF. *Advances in Speech Language Pathology*, **6**, 53–62.
- Tortella, G., Casati, R., Aparicio, L. V., Mantovani, A., Senço, N., D’Urso, G. ve ark. (2015). Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. *World Journal of Psychiatry*, **5**(1), 88.
- Tortella, G., Selingardi, P.M.L., Moreno, M.L., Veronezi, B.P. ve Brunoni, A.R. (2014). Does non-invasive brain stimulation improve cognition in major depressive disorder? A systematic review. *CNS Neurological Disorders-Drug Targets*, **13**, 1759-1769.
- Trojak, B., Soudry-Faure, A., Abello, N., Carpentier, M., Jonval, L., Allard, C. ve ark. (2016). Efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in reducing consumption in patients with alcohol use disorders: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, **17**(1), 250.
- Tsodyks, M., Kenet, T., Grinvald, A. ve Arieli A. (1999). Linking Spontaneous Activity of Single Cortical Neurons and the Underlying Functional Architecture. *Science*, **286**, 1943-1946.
- Tufail, Y., Yoshihiro, A., Pati, S., Li, M. M. ve Tyler, W. J. (2011). Ultrasonic neuromodulation by brain stimulation with transcranial ultrasound. *Nature Protocols*, **6**, 1453–1470.
- Turkeltaub, P. E. (2015). Brain stimulation and the role of the right hemisphere in aphasia recovery. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **15**(11), 72.
- Van Der Meulen, I., De Sandt-Koenderman, V., Mieke, W. M. E., Heijenbrok, M. H., Visch-Brink, E., ve Ribbers, G. M. (2016). Melodic intonation therapy in chronic aphasia: Evidence from a pilot randomized controlled trial. *Frontiers in Human Neuroscience*, **10**, 533.
- Van Oers, C. A., Vink, M., van Zandvoort, M. J., van der Worp, H. B., de Haan, E. H.,

- Kappelle, L. J. ve ark. (2010). Contribution of the left and right inferior frontal gyrus in recovery from aphasia. A functional MRI study in stroke patients with preserved hemodynamic responsiveness. *Neuroimage*, **49**, 885–893.
- Vicario, C.M. ve Nitsche, M.A. (2013). Non-invasive brain stimulation for the treatment of brain diseases in childhood and adolescence: state of the art, current limits and future challenges. *Frontiers in Systems Neuroscience*, **7**, 94.
- Wagner, T., Fregni, F., Fecteau, S., Grodzinsky, A., Zahn, M. ve Pascual-Leone, A. (2007). Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *Neuroimage*, **35**, 1113–1124.
- Wagshul, M.E., Azizian, A., Fiore, S., Korgaonkar, M.S., Perkins, C.J., Watson, T. ve ark. (2005). A Picture Naming Task for Measuring Brain Activity with Functional MRI and Event-Related Potentials. *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance*, **13**, 772.
- Wernicke, C. (1874). *Der Aphasische symptomengruppe*. Breslau: Cohn and Weigert.
- Wortman-Jutt, S. ve Edwards, D. J. (2017). Transcranial direct current stimulation in poststroke aphasia recovery. *Stroke*, **48(3)**, 820-826.
- Yamada, K., Nagakane, Y., Mizuno, T., Hosomi, A., Nakagawa, M. ve Nishimura, T. (2007). MR tractography depicting damage to the arcuate fasciculus in a patient with conduction aphasia. *Neurology*, **68**, 789-790.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., ve ark. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, **17**, 37-49.
- Yıldız, S. (2011). *Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası'nın (AKDB-R) Türk popülasyonu için adaptasyonu*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi) İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Yoon, K. J., Lee, Y. T., Chae, S. W., Park, C. R. ve Kim, D. Y. (2016). Effects of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) on behavioral and spatial memory during the early stage of traumatic brain injury in the rats. *Journal of the Neurological Sciences*, **362**, 314-320.

- You, D. S., Kim, D.-Y., Chun, M. H., Jung, S. E. ve Park, S. J. (2011). Cathodal transcranial direct current stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients. *Brain and Language*, **119**, 1–5.
- Zhang, Y., Wang, C., Zhao, X., Chen, H., Han, Z. ve Wang, Y. (2010). Diffusion tensor imaging depicting damage to the arcuate fasciculus in patients with conduction aphasia: A study of the Wernicke-geschwind model. *Neurological Research*, **32**, 775–778.
- Zhao, H., Qiao, L., Fan, D., Zhang, S., Turel, O., Li, Y ve ark. (2017). Modulation of Brain Activity with Noninvasive Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Clinical Applications and Safety Concerns. *Frontiers in Psychology*, **8**, 685.

FORMLAR

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

ÇALIŞMANIN ADI, NİTELİĞİ:

İletim Afazisinde Transkranial Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin
Değerlendirilmesi

Çift kör randomize kontrollü prospektif klinik araştırma

Afazi, inme ya da travmadan kaynaklanan beyin hasarı nedeniyle kişinin dil becerilerini kaybetmesidir. Akut felç sonrası hastaların % 21 ila 38'i afazik semptomlar gösterir. Afazi beyindeki hasarın bölgesine ve genişliğine bağlı olarak, iletişimin iki temel unsuru olan konuşmayı üretme ve/veya konuşulanı anlamada bozulmalar olarak ortaya çıkar. Bu bozulmaların karakterine göre afazi tipi ortaya çıkmış olur. Genel olarak görülen afazi tipleri arasından Broca afazisi konuşmayı başlatmada karşılaşılan sorunlar ile karakterize olurken; Wernicke afazisinde konuşmayı başlatmada sorun yoktur; işitilenlerin anlaşılmasında bozukluk vardır. Diğer bir afazi tipi olan İletim afazisinde ise, konuşma akıcı fakat parafaziktir ve tekrarlama becerisinde problem yaşanır. Bunun yanı sıra afazili bireylerde bazı dil becerileri korunmuştur. Bu durum, dil fonksiyonları için özelleşmiş olan bölgelerin sınırlı da olsa korunması ve/veya ilgili dil yetisinin özellikle lezyona uğrayan kısımların hemen etrafını saran perilezyonel bölge tarafından üstlenilmesi ile açıklanmaktadır. Bu bağlamda, afazi tedavisinde zarar gören kortikal bölgelerin etrafını saran perilezyonel ve karşı hemisferdeki homolog bölgelerin tekrar organizasyonunun sağlanması konusunda genel fikir birliği vardır. Dil-konuşma terapileri, bu korunan becerileri ve alanları yeniden organize etmeyi hedefleyerek ilgili dil becerilerini arttırmayı amaçlamaktadır. Fakat bu süreç oldukça yavaştır ve özellikle yaşlı bireylerde çok uzun sürebilir. Özellikle bahsi geçen organizasyonu daha efektif ve hızlı bir şekilde yapılandırmak amacıyla son yıllarda

kullanımı yaygınlaşan, basit, güvenli ve etkin bir nöromodülasyon tekniği olan Transkraniyal Doğru Akım Uyarım (tDAU) yitirilen dil becerilerini geri getirmede umut vaat eden bir tekniktir. Mevcut literatür incelenerek yapılan analizlerde, afazide Transkraniyal Doğru Akım Uyarımın kullanım yaygınlığının arttığı görülmektedir ancak bu durum Broca ve Wernicke Afazisi ile sınırlı kalmıştır. İletim Afazisinin nörodejenerasyonu ve dil beceri semptomları göz önüne alındığında Transkraniyal Doğru Akım Uyarım (tDAU), geleneksel dil-konuşma terapilerinin beyin lezyonundan kaynaklanan fonksiyon kaybını geri getirmedeki etkisini arttırabilir.

İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan bu araştırmada, İletim Afazisi'ne bağlı konuşma bozukluğu olan gönüllüler incelenecektir. Bu araştırmayla İletim Afazisi'ne bağlı konuşma bozukluğu olan hastalarda parafazi, isimlendirme ve tekrar etme becerileri üzerine Transkraniyal Doğru Akım Uyarım (tDAU) uygulamasının etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Elde edeceğimiz sonuçlarla, gelecekte hastalığın tedavi yöntemleri içerisine basit ve güvenli bir nöromodülasyon tekniği olan tDAU'nun dahil edilmesine katkıda bulunmayı hedefliyoruz.

Size, İletim Afazisi tanısı almış olmanız dolayısıyla bu araştırmanın katılımcı grubunda yer almanızı teklif ediyoruz. Araştırmaya otuz kişinin katılması planlanmıştır. Katılımcı olmanız halinde (İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yapılan ön görüşmeden sonra çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılıyor ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak istiyor iseniz) tedavinin birinci gününde çağrılarak kimlik bilgilerinizi içeren Sosyodemografik Veri Formu, Beyin Hasarı Değerlendirme Protokolü, Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Beck Depresyon Envanteri ile Geriatrik Depresyon Ölçeği'ni (eğer 60 yaş ve üzerinde iseniz) doldurmanız istenecektir. Beyin Hasarı Değerlendirme Protokolü beyin hasarı öykünüzü almaya duyarlı bir öz bildirim ölçeğidir. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, anlık kaygı ve sürekli kaygı için iki alt ölçekten oluşan likert tipi bir kendini değerlendirme envanteridir. Her iki alt ölçekte 20'şer madde bulunmaktadır. Beck Depresyon Envanteri, depresyon semptomlarını içeren 21 maddeden oluşan ve son bir haftaya odaklanarak cevaplanan bir öz bildirim ölçeğidir. Geriatrik Depresyon Ölçeği ise, yine son bir haftaya odaklanan ancak 60 yaş

üstü bireyler için kullanılmakta olan ve 30 maddeden oluşan bir depresyon ölçeğidir. Sonrasında kognitif muayene için, Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası uygulanacaktır. Bu batarya, yaklaşık 15 dakika sürmekte ve 5 bölümde toplanan (dikkat ve oryantasyon, hafıza, sözel akıcılık, dil ve görsel-uzamsal beceriler) 26 maddeden oluşmaktadır. Katılımcıların psikiyatrik bozukluklarını değerlendirmek için kısa yapılandırılmış bir görüşme şeklinde hazırlanmış olan Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme uygulanacaktır.

Daha sonra dil işlevlerinden isimlendirme becerisini ölçmek amacıyla Boston Adlandırma Testi uygulanacaktır. Bu test ile katılımcılara 60 nesne resmi gösterilecek ve nesneleri isimlendirmeniz istenecektir. İsimlendirmede hata yapılan nesneler için öncelikle semantik ipucu, doğru cevap alınamaması durumunda ise fonetik ipucu verilecek ve her bir katılımcı için cevaplar kaydedilecektir. Diğer bir dil işlevi olan tekrarlama yetisinin ölçümü için ise, YAPA eğitim kartlarında bulunan nesnelerin isimlerinin tekrarlanması istenecektir.

Katılımcılar olarak rastgele şekilde iki gruba atanacaksınız. 1. grup aktif gruptur ve Transkranial Doğru Akım Uyarım (tDAU) 20 dakika boyunca verilir. 2. grup Sham (Yalancı) gruptur ve uyarım verilmez. Hangi grupta olduğunuz size söylenmeyecektir. Ancak sahte akım uygulamasının aktif uygulamayı taklit etme başarısını değerlendirmek amacıyla, uyarım sonrasında hangi grupta olduğunuza dair tahmininiz size sorulacaktır. Ayrıca tDAU uygulamasını yapan araştırmacı ile testleri yapan araştırmacı farklı kişiler olacaktır. Böylece, hem testleri yapan araştırmacı ve hem de uygulamayı yapan araştırmacı sizin hangi grupta olduğunuzu yani uygulamanın aktif mi yoksa sahte mi olduğunu bilmeyecektir. Ek olarak, uygulamayı yapan araştırmacı size hangi testlerin yapıldığını da bilmeyecek ve test sonuçlarına erişimi olmayacaktır.

1.grup olan Aktif gruba, 20 dakika boyunca Transkranial Doğru Akım Uyarım uygulaması yapılacaktır. 2. grup olan Sham (Yalancı) grubuna 30 saniye sürdükten sonra sonlanan sahte akım uygulaması yapılacak ve grubunuz tarafından anlaşılmaması için elektrotlar 20 dakika boyunca bağlı kalacaktır. Bu gruptaki kişilerin verilen 30 saniyelik akım nedeniyle hangi grupta olduklarını anlamamaları amaçlanmaktadır. Bir hafta boyunca, hafta içi art arda günlerde, günde 1 defa, bahsedilen ilk uygulamayla

birlikte toplam 5 seans olacak şekilde Transkraniyal Doğru Akım Uyarım uygulaması yapılacaktır. Birinci ve beşinci seanslardaki uyarım uygulamalarından ve son seanstan 1 ay sonra; Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Boston Adlandırma Testi ve YAPA eğitim kartları ile değerlendirme yapılacaktır. Ayrıca iki grubun sonuçları karşılaştırılacaktır. 1. ve 2. grupların karşılaştırılması ile Transkraniyal Doğru Akım Uyarım (tDAU) uygulamasının, uygulama yapılmayanlara göre doğru isimlendirme sayısı ve zamanı, parafazi sayısı ve tekrarlama becerisi üzerine etkisi olup olmadığı değerlendirilmiş olacaktır. Uygulanacak tüm işlemler kronolojik sırada değerlendirildiğinde; ilk gün uyarımdan önce sırasıyla Sosyodemografik Veri Formu, Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Boston Adlandırma Testi ve YAPA eğitim kartları değerlendirmesi işlemleri yapılacağı için 1 saat; ikinci, üçüncü, dördüncü günlerde yalnızca tDAU uygulaması yapılacağı için yarım saat; beşinci günde tDAU uygulamasına ek olarak Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Boston Adlandırma Testi ve YAPA eğitim kartları değerlendirmesi uygulanacağı için 1 saat; beşinci seanstan 1 ay sonraki kontrolde ise sadece Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Boston Adlandırma Testi ve YAPA eğitim kartları uygulanacağı için 30 dakika sürecektir.

Transkraniyal elektriksel doğru akım uyarımı ile saçlı deriden uygulanan çok düşük şiddetteki elektriksel akımın oluşturduğu alanda beynin bazı fizyolojik etkinliklerinde değişiklikler oluşması sağlanmaktadır. Beklenen değişiklikler, uygulamanın yapıldığı kafa üzerindeki bölgeye göre değişebilmektedir. Eğer bu uygulamayı kabul ederseniz, sağlık örgütlerince ve Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu FDA tarafından kullanımı onaylanmış şiddetlerde akım veren bir transkraniyal elektriksel uyarıcı kullanılacaktır. 9 voltluk bir pil ile çalışan bu aygıtın başka hiçbir elektriksel bağlantısı yoktur. Transkraniyal elektriksel stimulator (TES) aygıtı, iki ince kabloya bağlı elektrotlar içerir. Yumuşak yastık biçimli bu elektrotların, tuzlu suya

batırılarak elektriksel direnci düşürülmüştür. Uygulama başlamadan önce bu elektrotlar amaca göre kafa yüzeyinde belirli bölgelere yerleştirilecektir. Bir saç bandıyla bu elektrotlar yerinde tutulacaktır. Uygulama başladığında, elektrotların altında hafif bir kaşınma veya yanma hissi oluşabilir. Bu normaldir, geçici ve zararsızdır. Elektrotlar ıslatılarak veya gerekirse yerleri hafifçe değiştirilerek bu etkisi azaltılacaktır. Uygulama tamamlandığında aygıt durdurulacak ve elektrotlar sökülecektir. Yapılacak işlemler beden ve ruh sağlığınız üzerinde olumsuz bir etki oluşturmayacaktır.

İletim Afazisinin (daha doğru tabirle İletim Afazisine bağlı isimlendirme ve tekrarlama becerilerindeki bozulmaların) tedavisi ve/veya azaltımı için dil-konuşma terapisi ve ilaç gibi cerrahi olmayan yöntemlerin etkinliği çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Tedavinizde isimlendirme ve tekrarlama etkin olduğu düşünülen Transkranial Doğru Akım Uyarım (tDAU) uygulamasının alternatif bir tedavi olabileceği öngörülmektedir. Ancak bu yöntemlerin hiçbirisi, iletim afazisinde kullanımı ile ilgili olarak herhangi bir resmi sağlık kuruluşu tarafından onaylanmış değildir. Ayrıca söz konusu tedavi alternatiflerinin etkileri uzun sürede ortaya çıkmaktadır.

Araştırma sonuçları bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, tüm tıbbi veriler ve kimlik bilgileriniz saklı tutulacak; araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerekirse size ait araştırmayla ilgili tıbbi bilgilere ulaşabilecek; araştırmada sizi ilgilendirebilecek bir bilgi söz konusu olduğunda, bu size bildirilecektir.

Araştırmaya dahil olduğunuz takdirde çalışmaya katılan tüm hastalar gibi; kullanmakta olduğunuz tüm ilaçlarınıza ve mevcut dil-konuşma terapinize devam edebileceksiniz.

Araştırma süresince ve çalışma sonrasında, uygulanan tedavi yöntemlerinden fayda görmediğiniz takdirde (veya sham grubunda yer almanız durumunda) isteğiniz doğrultusunda aktif uyarım gibi diğer tedavi seçenekleri uygulanarak mevcut tedaviniz tamamlanacaktır.

Araştırma amacıyla yapılacak yukarıda belirtilen tetkikler için sizden bir ücret talep edilmeyecek; eğer bir sosyal güvenlik kurumuna bağlı iseniz, söz konusu kuruma bir araştırma gideri yüklenmeyecektir. Aynı zamanda da, çalışmada yer aldığınız için size herhangi bir ücret ödenmeyecektir.

Araştırmaya katılmaya yazılı onay vermeyi kabul etmeniz dahi, araştırmanın herhangi bir döneminde araştırmadan çıkmakta özgür olduğunuzu bilmelisiniz. Araştırmadan çekilmeniz durumunda verilerinizin kullanılmamasını talep etme hakkına sahipsiniz. Araştırmaya katılmayı reddetmeniz durumunda ya da herhangi bir döneminde araştırmadan çekilmeniz durumunda herhangi bir yaptırım ya da yararınıza engel bir durumla karşılaşmayacaksınız. Mevcut klinik izlem ve tedaviniz olağan şekilde sürdürülmeye devam edilecektir.

Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında ve oluşan herhangi bir istenmeyen etki hakkında sorularınızı tetkikleri yapan araştırmacılara yöneltebilir; daha fazla bilgi almak isterseniz Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman-Bal ile 0212 455 57 00 (dahili;15815) numaralı telefondan (mesai saatleri içerisinde) veya Psikolog Serkan Adıgüzel ile 0212 924 24 44 (dahili;1192) numaralı telefondan (mesai saatleri içerisinde) ya da 0541 882 92 ** numaralı telefondan (24 saat boyunca) bağlantı kurabilirsiniz.

Araştırmaya katıldığınız takdirde bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu dikkatlice okumak, araştırmanın yapılacağı günlerde randevunuza gelmek, testleri uyum ve işbirliği içerisinde tamamlamak, araştırmayı terk etmek istediğinizde, beklenmeyen bir etki olduğunda ya da başka bir sorunuz olduğunda sorumlu araştırmacı ile irtibata

geçmek ve bildirmek, talebiniz olduğunda sonuçlarınıza bakabilmek ve bu formun bir kopyasını saklamak sizden beklenen sorumluluklardır.

Araştırmaya katılan kişinin kısıtlı olması durumunda bu belge vasisine verilecektir. Gerekli tüm açıklamalar vasisine yapıldıktan ve yeterli düşünme süresi verildikten sonra, kısıtlının araştırmaya katılmasını kabul etmesi durumunda gereken onay kısıtlının vasisinden alınacaktır.

2. Bölüm (KATILIMCININ BEYANI)

Psikolog Serkan Adıgüzel tarafından İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek, bu çalışma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya 'katılımcı' olarak davet edildim.

Eğer bu çalışmaya katılırsam, araştırmacı ile aramda kalması gereken bilgilerin gizliliğine bu çalışma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Bu araştırmada elde edilecek bilgilerin resmi kurumlar ve etik kurullar tarafından gerekirse incelenebileceği konusunda bilgilendirildim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir ek parasal sorumluluk altına girmiyorum ve bu masraflar kendi sosyal güvenlik kurumumdan da talep edilmeyecektir. Bu çalışma için bana herhangi bir ücret ödenmeyeceği bilgisine de sahibim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; mesai saatleri içinde 0212 924 24 44 (dahili;1192) numaralı telefondan ya da 24 saat boyunca 0541 882 92 ** numaralı telefondan Psikolog Serkan Adıgüzel'i veya 0212 455 57 00 (dahili;15815) numaralı telefondan mesai saatleri içinde Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman-Bal'ı arayabileceğimi biliyorum.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun bana herhangi bir olumsuz yansıması olmayacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı,

istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Yeterli bir düşünme süresi sonunda bu çalışmaya ‘katılımcı’ olarak katılma kararını aldım. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen görevli

Adı Soyadı:

Ünvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı-soyadı:

İmzası:

Görevi:

Ek 2. Demografik Bilgi Formu

Katılımcı No: _____

Demografik Bilgi Formu

1- Cinsiyetiniz? Kadın _____ Erkek _____

2- Doğum yılınız? _____

3- Eğitim durumunuz nedir?

Okur-yazar değil _____ Ortaokul mezunu _____ Üniversite mezunu _____

Okur-yazar _____ Lise mezunu _____ Yüksek lisans derecesi _____

İlkokul mezunu _____ Yüksekokul mezunu (2 yıllık) _____ Doktora derecesi _____

4- Çalışma durumunuz nedir?

Maaşlı bir işte çalışıyor _____ Öğrenci _____ Emekli _____

Kendi işinde çalışıyor _____ Çalışamaz durumda _____

İşten ayrılmış _____ Ev hanımı _____

5- Mesleğiniz nedir? _____

6- Medeni haliniz nedir?

Bekâr _____ Dul _____

Evli _____ Birlikte yaşıyor _____

Boşanmış _____

7- Kiminle yaşıyorsunuz? _____

8- Tüm gelirlerinizi düşündüğünüz zaman ailenizin ortalama aylık geliri nedir?

0-999 _____ 2000-2999 _____ 4000- + _____

1000-1999 _____ 3000-3999 _____

9- Afazi Tipi? _____

10- Afazi teşhisi ne zaman aldınız? _____ Ne sebeple? _____

11- Afazi tedavisi (dil-konuşma terapisi) alıyor musunuz? _____ Ne sıklıkla? _____

12- Afazi tedavisi (dil-konuşma terapisi) aldınız mı? _____ Ne sıklıkla? _____ Ne Zaman? _____

13- Bir iş yaparken genellikle hangi elinizi tercih edersiniz? Sağ _____ Sol _____

14- Epilepsi tanısı aldınız mı? _____

15- Psikotrop bir ilaç kullanıyor musunuz? _____

16- ~~Psikotrop~~ bir ilaç kullandınız mı? _____ Ne kadar süre önce? _____

17- Nikotin dışında (psikoaktif) madde kullanımınız var mı? _____

18- Nörolojik bir hastalığınız var mı? _____

19- Kafa travması geçirdiniz mi? _____

20- Beyin Tümörü teşhisi veya beyin cerrahisi öykünüz var mı? _____

21- Kalp pili kullanıyor musunuz veya kalp rahatsızlığınız var mı? _____

22- Hamile misiniz? _____

23- Hayatınız boyunca hiç tütün ürünlerinden herhangi birini kullandınız mı? (sigara, puro, pipo, nargile, Maraş otu, vb.)

Hayır () Evet () Evet ise hangileri; Sigara..... pipo..... puro..... diğer.....

24- Hayatınız boyunca en az 100 tane sigara (5 paket) içmiş misinizdir?

a- Evet b- Hayır

25-Sigara içiyor musunuz? Hayır içmiyorum () İçiyordum ama bıraktım () Evet içiyorum () Evet ise;

a- Evet, her gün içiyorum.

A şikkını işaretlediyseniz, SON 1 AYDIR günde kaç tane sigara içiyorsunuz?.....

b- Evet, her gün olmasa da arada sırada içiyorum.

b şikkını işaretlediyseniz, SON 1 AYDIR haftada kaç tane sigara içiyorsunuz?.....

25-Sigara içmeye kaç yaşında başladınız?.....

26-Kaç ay veya kaç yıldır sigara içiyorsunuz?.....

27-Şimdiye kadar hiç sigarayı bırakmayı denediniz mi?

a- Hiç denemedim

b- Sadece 1 kez denedim

c- 2-3 kez denedim

d- 4 ve daha fazla denedim.

28-Sigarayı bıraktıysanız;

Sigarayı bırakalı kaç ay veya kaç yıl oldu?

Sigarayı ay / yıl önce bıraktım.

Sigarayı aydır/yıldır içmiyorum.

29-Günde ne kadar çay içiyorsunuz? _____ bardak

30-Günde ne kadar kahve içiyorsunuz? _____ bardak



Ek 3. Tekrarlama Yetisine Dair Değerlendirme

Şimdi size kelime ve kelimelerden oluşan cümleler söyleyeceğim. Sizden istediğim ben bitirdikten sonra beklemeden dediklerimi tekrar etmeniz.

Terzi hemşire kemer eldiven aslan balık yumurta salatalık gemi kamyon

Çocuk ağladı

Adam gülüyor

Bebek uyudu

Kuş pencereden kaçtı

Kadın yemek pişiriyor

Kedi minderde uyuyor

Kedi açık pencereden atladı

Adam kızı okula götürüyor

Adam koltukta gazete okuyor

Elma üzüm ayva dut

Polis doktor avukat futbolcu

Masa bardak Perde Koltuk

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 2011-KAEK-57 – 1325
Konu : Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman BAL hk.

Tarih : 27.09.2018

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman BAL
Psikoloji

İlgi : 05.06.2018 tarihli yazınız ve 13.09.2018/10124 sayılı kaydımız

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Serkan ADIGÜZEL' in yürüteceği 2018/1248 dosya numaralı "İletim Afazisinde Transkranyal Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırmasına ait; Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmalar Başvuru Formu, Araştırma Protokolü (05.06.2018 tarihli, V.00, Türkçe), Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (05.06.2018 tarihli, V.00, Türkçe), Olgu Rapor Formu (05.06.2018 tarihli, V.00, Türkçe), Araştırma Bütçe Formu, Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Sorumlu ve Yardımcı Araştırmacıların Özgeçmişleri, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi (Taahhütname), Neuroconn Tıbbi Cihaz Kullanma Kılavuzu, Neuroconn Dc Stimulator Kullanım Amacına İlişkin Belge, kurulumuzun 14/09/2018 tarihli 15 sayılı toplantısında değerlendirilmiş ve uygun bulunmuştur.

Yazımızın bir örneğinin çalışma koordinatörüne ve/veya sorumlu araştırmacıya, destekleyiciye ve diğer merkezlere iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: Tutanak

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

(2011-KAEK-57)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İletim Afazisinde Transkranal Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itifetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman BAL			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Psikoloji			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi Psikoloji Bölümü Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	--			
DESTEKLEYİCİ	---			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	--			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☒		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz:				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ■	ÇOK MERKEZLİ □	ULUSAL ■	ULUSLARARASI □

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. A. Yağuz ÜRESİN
İmza:

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

(2011-KAEK-57)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İletim Afazisinde Transkranal Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	---

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	05.06.2018	V. 00
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	05.06.2018	V. 00	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	05.06.2018	V. 00	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Araştırma Bütçe Formu	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 15	Tarih: 14/09/2018		
	İstanbul Üniversitesi Psikoloji Bölümü Deneysel Psikoloji Anabilim Dalında görevli Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman BAL' ın sorumluluğunda ve Serkan ADIGÜZEL' in yürüteceği yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Rukiye EKER ÖMEROĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Pınar SÂİP	Tıbbi Onkoloji	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Muhtar ÇOKAR	Deontolog	İstanbul İnsan Kaynağını Geliştirme Vakfı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ayşen BULUT	Halk Sağlığı	Emekli	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Tufan TÜKEK	İç Hastalıkları	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ünal KUZGUN	Ortopedi	Emekli	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	TOPLANTIYA KATILMADI
Av. Dilek TEMİZ ÖZBEK	Hukukçu	İstanbul Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Demir TIRYAKI	Biyofizik	Emekli	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
M. Kerim AKMAN	İİBF İktisat Bölümü	Özel (Ekonomist)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ	Biyostatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

"Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" in 13/1. maddesi gereğince yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İstanbul Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı



Sayı: 141
Konu: Lab. Çalışması hk.

Tarih:54.06.2018

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Simge Şişman-Bal

İstanbul Üniversitesi Psikoloji Bölümü Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı

İlgi: 23.05.2018 tarihli yazınıza cevaben

Sorumlu araştırmacı olduğunuz **“İletim Afazisinde Transkranyal Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi”** başlıklı ASDETAE Sinirbilim Anabilim Dalı öğrencisi Serkan Adıgüzel’in yüksek lisans tez çalışmasının tDCS uygulamalarının Prof.Dr. Sacit Karamürsel’in bilimsel ve klinik danışmanlığında Anabilim Dalımız **MAKELAB**’da yapılması uygundur.
Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Fatma Aytül UYAR
Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tarih ve Sayı: 30/10/2018-304854



T.C.
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 71938118-604.01.01-
 Konu : Serkan ADIGÜZEL'in
 yürütücülüğünü yapacağı,
 danışmanlıklarını Dr.Öğr.Üyesi
 Simge Şişman Bal ve Prof.Dr.Sacit
 Karamürsel'in yapacağı "İletim
 Afazisinde Transkranial Doğru
 Akım Uyarım Etkinliğinin
 Değerlendirilmesi" konulu tez
 çalışması

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Yüksek Lisans Programı öğrencisi **Serkan ADIGÜZEL**'in yürütücülüğünü yapacağı, danışmanlıklarını Dr.Öğr.Üyesi Simge Şişman Bal ve Prof.Dr.Sacit Karamürsel'in yapacağı "**İletim Afazisinde Transkranial Doğru Akım Uyarım Etkinliğinin Değerlendirilmesi**" konulu tez çalışması kapsamında Anabilim Dalımızda, İletim Afazisi tanısı almış hastalarla, Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden **Prof.Dr. İ.Hakan GÜRVİT**'in gözetiminde uygulama ve çalışma yapabilme isteği 26.10.2018 tarihli Akademik Kurulu Kararı, Dilekçesi ve Çalışma Özeti İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına iletilmek üzere ekte sunulmuştur.

Gereği için arz ederim.
 Saygılarımla.

e-İmzalı
 Prof. Dr. İbrahim Hakan GÜRVİT
 Anabilim Dalı Başkanı

e-İmzalı
 Prof. Dr. Şükrü PALANDUZ
 Bölüm Başkanı

Ekler :
 1- Akademik Kurul Kararı
 2- Çalışma Özeti
 3- Dilekçe

Doğrulamak İçin: <http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEKA0JC7Z>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Ahmet KARTAL Dahili : 31291

İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Çapa/Fatih/İSTANBUL

Tel : (212) 414 2000 Faks : (212) 533 4393

e-posta : norolojianabilimdali@gmail.com Elektronik Ağ : <http://istanbultip.istanbul.edu.tr>



Bu belge S070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

İLETİM AFAZİSİNDE TRANSKRANİAL DOĞRU AKIM UYARIM ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%**5**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**2**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

Submitted to Istanbul University

Öğrenci Ödevi

%**2**

2

ÇAKIROĞLU, Ünal. "Enriching Project-Based Learning Environments with Virtual Manipulatives: A Comparative Study", Anı Yayıncılık, 2014.

Yayın

%**1**

3

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<%**1**

4

Submitted to TechKnowledge Turkey

Öğrenci Ödevi

<%**1**

5

Güldehan Atış, İlknur Kıvanç Altunay, Gülşen Tükenmez Demirci, Bahadır Bakım, Atilla Tekin, Rabia Önem, Oğuz Karamustafalıoğlu. "The relationship of functional pruritus with anger and associated psychiatric disorders", TURKDERM, 2016

Yayın

<%**1**

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Serkan	Soyadı	Adıgüzel
Doğ.Yeri	Bolu	Doğ.Tar.	11.04.1992
Email	serkanadiguzel@halic.edu.tr	Uyruğu	TR

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi-Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü	Devam Ediyor
Lisans	Fatih Üniversitesi-Psikoloji Bölümü (Tam Burslu)	2016
Lise	Gerede Hacı Sadık Öztosun Anadolu Lisesi	2010

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Araştırma Görevlisi	Haliç Üniversitesi-Psikoloji Bölümü	2017-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(YÖKDİL) Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	Çok İyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	İyi
SPSS	İyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

Ayçiçeği-Dinn, A., Göral, F., Adıgüzel, S., Karamursel, S. ve Dinn, W. (2017) TDCS and memory function among individuals with or without elevated ADHD symptoms, 2nd International Brain Stimulation Conference, 5-8 Mart, Barselona.

Dinn W.M., Aycicegi Dinn A., Goral F., Adiguzel S.,Karamursel S., Fregni F.(2017). Effectiveness of tDCS Blinding Protocol in a Sham-Controlled Study. 2nd International Brain Stimulation Conference, 5-8 Mart, Barselona.

Yağmur, E., Yıldız, N., Adıgüzel, S., Femir, B., Şenyer, S., Şen, M., Tüzün, E., Küçükali, C. (2017). The Role of Nf-kb in Neuronal Plasticity and Neurodegenerative Diseases. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi, 7 (13), 71-85. Retrieved from <http://dergipark.gov.tr/iudtaed/issue/32274/358245>.

Tekin, A., Yetkin, A., Adıgüzel, S. ve Akman, H. (2018). Evaluation of Stroop and Trail-Making Tests performance in university students with internet addiction. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 19(6), 593-598.

Özel İlgi Alanları (Hobileri):