



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**ALZHEİMER HASTALIĞI' NDA TRANSKRANYAL
MANYETİK STİMÜLASYON UYGULAMASI İLE FİZİKSEL
AKTİVİTE EĞİTİMİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

MİRAY BUDAK

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. LÜTFÜ HANOĞLU

İSTANBUL – 2017

TEŞEKKÜR & İTHAF

Tez çalışmamı hazırlama aşamalarında görüş ve tecrübelerini her noktada paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu' na,

Değerimi fark etmemi ve kariyerimde ilerlememi sağlayan, mesleki ve özel hayatımda bana ışığıyla her daim yol gösteren kıymetli hocam Prof. Dr. Z. Candan Algun' a,

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme analizinde bıkmadan usanmadan bütün sorularımı yanıtlayan ve haftalarca benimle birlikte emek harcayan değerli hocam Doç. Dr. Zübeyir Bayraktaroğlu' na,

İstatistiksel analiz konusunda bana yol gösteren sayın hocam Prof. Dr. Hanefi Özbek' e, çalışmamın eksiklerini görmemi sağlayan ve bir bilim insanı olarak her daim örnek alacağım değerli hocam Prof. Dr. Bahar Güntekin' e, çalışmam için katılımcı desteği sağlayan ve yardımlarını asla esirgemeyen değerli abim Yrd. Doç. Dr. Engin Aynacı' ya, değerlendirmeler boyunca bıkmadan usanmadan randevuları ayarlamamı sağlayan kıymetli abim Kadir Bozdoğan' a ve tüm ekibine,

Mesleki ve özel hayatımda yanımda olan, tüm tez çalışmam boyunca nazımı çeken, sözlerinden güç aldığım ikiz kardeşim Psk. Tuba Aktürk' e, tezimin bitimine kadar beni destekleyen kıymetli dostum Psk. Dilan Güner' e, pes etmemem için beni yüreklendiren canım arkadaşım Fzt. Tuğçe Kahraman' a, sakinliği ve yardımseverliği ile yanımda olan canım arkadaşım Uzm. Psk. Güven Toprak' a, aşamayacağımı düşündüğüm tüm zorlukları aşmamı sağlayan ve beni her adımda destekleyen değerli arkadaşım Uzm. Fzt. Farzin Hajebrahimi' ye, ne olursa olsun yanımda olan can dostum, kardeşim Tuğçe Uzunay' a,

Tüm hayatım boyunca yanımda olan varlıklarından güç aldığım, usanmaksızın bana sonsuz emek harcayan çok kıymetli aileme sonsuz teşekkür ederek, doktora tez çalışmamı aileme ithaf ederim.

Miray Budak

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR / İTHAF	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
TABLolar LİSTESİ	xii
RESİMLER LİSTESİ	xiv
1- ÖZET	1-2
2- ABSTRACT	3-4
3- GİRİŞ VE AMAÇ	5-7
4- GENEL BİLGİLER	8-33
4.1. Yaşlanma ve Demans	8
4.2. Alzheimer Hastalığı' nın Tanımı ve Tarihçesi	9
4.2.1. Tanımı	9
4.2.2. Tarihçesi	9
4.3. Alzheimer Hastalığı' nın Epidemiyolojisi	10
4.4. Alzheimer Hastalığı' nda Nöropatoloji	10
4.5. Alzheimer Hastalığı' nın Patogenezi	11
4.6. Alzheimer Hastalığı' nın Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler	11
4.6.1. Risk faktörleri	11
4.6.2. Koruyucu faktörler	12
4.7. Alzheimer Hastalığı' nda Klinik	13
4.7.1. Alzheimer Hastalığı' nın klinik belirtileri	13
4.7.2. Alzheimer Hastalığı' nın klinik evreleri	17
4.8. Alzheimer Hastalığı' nın Tanısı	19
4.9. Alzheimer Hastalığı' nın Tanı Kriterleri	20
4.10. Değerlendirme	21
4.10.1. Kognitif değerlendirme	21
4.10.2. Kognitif olmayan değerlendirme	22
4.10.3. Görüntüleme yöntemleri	22

4.10.3.1. Manyetik rezonans görüntüleme	22
4.11. Alzheimer Hastalığı'nda Tedavi	25
4.11.1. Farmakolojik tedavi	25
4.11.2. Transkranyal manyetik stimülasyon tedavisi	26
4.11.3. Fiziksel aktivite eğitimi	30
5- METOT VE MATERYAL	34-56
5.1. Amaç	34
5.3. Çalışmanın Süresi	34
5.4. Çalışmanın Katılımcıları	34
5.4.1. Dahil edilme kriterleri	34
5.4.2. Dışlanma kriterleri	35
5.5. Veri Toplama Araçları	35
5.5.1. Demografik verilerin kaydedilmesi	35
5.5.2. Kognitif değerlendirme testleri	35
5.5.2.1. Nöropsikolojik test bataryası	35
5.5.2.1.1. Kişisel aktüel bilgiler ve oryantasyon	37
5.5.2.1.2. Sayı menzili testi	37
5.5.2.1.3. Stroop testi	37
5.5.2.1.4. Sözel kategorik akıcılık testi	38
5.5.2.1.5. Soyut düşünme ve benzerlikler	38
5.5.2.1.6. Saat çizme testi	39
5.5.2.1.7. Görsel bellek alt testi	39
5.5.2.1.8. Mantıksal bellek alt testi	39
5.5.2.1.9. Sözel bellek süreçleri testi	40
5.5.2.1.10. Boston adlandırma testi	40
5.5.2.1.11. Benton yüz tanıma testi	40
5.5.2.1.12. Yesavage geriatric depresyon skalası	41
5.5.2.1.13. Mini mental durum testi	41
5.5.2.1.14. Nöropsikiyatrik envanter	42
5.5.2.1.15. Frontal davranış envanteri	42
5.5.2.1.16. Klinik demans derecelendirme ölçeği	43
5.5.3. Kognitif olmayan değerlendirme testleri	43
5.5.3.1. Berg denge testi	44

5.5.3.2. Vizüel analog skala	44
5.5.3.3. Zamanlı kalk ve yürü testi	44
5.5.3.4. Altı dakika yürüme testi	45
5.5.3.5. Uluslararası fiziksel aktivite anketi	45
5.5.3.6. Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği	46
5.5.3.7. Alzheimer hastalığında yaşam kalitesi ölçeği	47
5.5.4. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme protokolü	47
5.5.4.1. FMRG veri analizi	48
5.6. Fiziksel Aktivite Eğitimi Protokolü	49
5.7. TMS Protokolü	53
5.8. İstatistiksel Analiz	55
6- BULGULAR	57-82
6.1. Demografik Veri Bulguları	57
6.2. Nöropsikolojik Test Bataryası Bulguları	59
6.2.1. Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	59
6.2.2. Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	62
6.2.3. Nöropsikolojik test bataryasının gruplar arası anlamlılık farkının Post- Hoc karşılaştırılması	63
6.3. Demans Düzeyi Bulguları	64
6.3.1. Demans düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	64
6.3.2. Demans düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	64
6.4. Denge Bulguları	65
6.4.1. Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	65
6.4.2. Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	65
6.4.3. Dengenin gruplar arası anlamlılık farkının Post- Hoc karşılaştırılması	66

6.5. Ağrı Bulguları	66
6.5.1. Ağrının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	66
6.5.2. Ağrının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	67
6.6. Fonksiyonel Mobilite Bulguları	67
6.6.1. Fonksiyonel mobilitenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	67
6.6.2. Fonksiyonel mobilitenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	68
6.7. Fiziksel Uygunluk Bulguları	68
6.7.1. Fiziksel uygunluğun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	68
6.7.2. Fiziksel uygunluğun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	69
6.8. Fiziksel Aktivite Seviyesi Bulguları	69
6.8.1. Fiziksel aktivite seviyesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	69
6.8.2. Fiziksel aktivite seviyesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	70
6.9. Günlük Yaşam Aktiviteleri Bulguları	70
6.9.1. Günlük yaşam aktivitelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	70
6.9.2. Günlük yaşam aktivitelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	71
6.10. Yaşam Kalitesi Bulguları	71
6.10.1. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması	71
6.10.2. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması	72
6.11. Grup İçi Anlamlı Değerlendirme Verilerinin Korelasyon Analizi	72
6.12. Gruplar Arası Anlamlı Değerlendirme Verilerinin Korelasyon	

Analizi	74
6.13. Tedavi Öncesi ve Sonrası Dinlenim Durumu fMRG Verilerinin Grup İçi Karşılaştırması	74
7- TARTIŞMA	83-106
8- SONUÇ	107
9- KAYNAKLAR	108- 129
10- EKLER	130- 192
11- ETİK KURUL ONAYI	193-196
12- ÖZGEÇMİŞ	197-198



KISALTMALAR VE SİMGELER

6 DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

AH: Alzheimer Hastalığı

AN: Auditory Network / İşitsel Ağ

ApoE ε4: Apolipoprotein E ε4

BBT: Berg Denge Ölçeği

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

CEN: Central Executive Network / Merkezi Yürütücü İşlev Ağ

CERAD: Alzheimer Hastalığı İçin Bir Kayıt Oluşturma Konsorsiyumu

ChEI: Kolinesteraz Inhibitörleri

DAN: Dorsal Attention Network / Dorsal Dikkat Ağ

DLPFC: Dorsolateral Prefrontal Korteks

DMN: Olağan Durum Ağ / Default Mode Network

DSM-IV-TR: Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-IV Gözden Geçirme

ECN: Executive Control Network / Yürütücü Kontrol Ağ

EEG: Elektro-Ensefalografi

EPI: Eko Planar Görüntüleme

FBI: Frontal Davranış Envanteri

FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

GAS: Görsel Ağrı Sakalası

GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği

IPAQ – SF: Uluslararası Fiziksel Aktivite Düzeyi Kısa Formu

LTD: Uzun Vadeli Depresyon

LTP: Uzun Vadeli Potensiyasyon

MET – Metabolik Eşdeğer

MMDT: Mini Mental Durum Testi

NFY: Nörofibriler Yumaklar

NINCDS-ADRDA: Ulusal ve Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme
Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği

NPE: Nöropsikiyatrik Envanter

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PHF: Çiftli Heliksel Filament Proteini

QoL – AD: Alzheimer Hastalığı'nda Yaşam Kalitesi Ölçeği

rTMS: Tekrarlı Transkranyal Manyetik

SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi

SN: Salience Network / Duyarlılık Ağı

SSM: Sensorimotor Network / Sensorimotor Ağı

TMS: Transkranyal Manyetik Stimülasyon

TUG: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi / Görsel Ağ

VN: Visual Network

VO₂ max: Maksimal Oksijen Tüketimini

WBÖ: Weschler Bellek Ölçeği

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4.1. fMRG ' da 7 ana beyin ağının BOLD sinyalleri	25
Şekil 4.2. Geniş alanları uyarabilen yuvarlak bobin	28
Şekil 4.3. Fokal uyarım yapabilen 8 şekilli bobin	29
Şekil 5.1. CMS20 ölçüm programı ile işlenmiş MR görüntüsü	54
Şekil 6.1. Cinsiyet dağılımı	58
Şekil 6.2. Eğitim düzeyi dağılımı	58



TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1. Normal Yaşlanmanın Kognitif Fonksiyonlara Etkisi	9
Tablo 4.2. Alzheimer Hastalığı İçin Kesin ve Muhtemel Risk Faktörleri	12
Tablo 4.3. Alzheimer Hastalığı İçin Koruyucu Faktörler	13
Tablo 4.4. Alzheimer Hastalığı'nın Klinik Evreleri	18
Tablo 4.5. AH DSM-IV-TR Tanı Kriterleri	21
Tablo 4.6. AH Tanısı İçin Önerilen NINCDS-ARDA Kriterleri	21
Tablo 5.1. Yaş aralıklarına göre belirlenen değerler	45
Tablo 6.1. Yaş dağılımı	58
Tablo 6.2.. Nöropsikolojik test bataryasının TMS grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları.....	59
Tablo 6.3. Nöropsikolojik test bataryasının Fiziksel Aktivite grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	60
Tablo 6.4. Nöropsikolojik test bataryasının kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	61
Tablo 6.5. Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	62
Tablo 6.6. Saat çizimi testinin Post-Hoc karşılaştırma bulguları	63
Tablo 6.7. Nöropsikiyatrik envanterin Post-Hoc karşılaştırma bulguları	63
Tablo 6.8. Demans düzeyinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	64
Tablo 6.9. Demans düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	64
Tablo 6.10. Dengenin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	65
Tablo 6.11. Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	65
Tablo 6.12. Dengenin gruplar arası farkının Post-Hoc karşılaştırma bulguları	66
Tablo 6.13. Ağrının gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	66
Tablo 6.14. Ağrının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	67

Tablo 6.15. Fonksiyonel mobilitenin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	67
Tablo 6.16. Fonksiyonel mobilitenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	68
Tablo 6.17. Fiziksel uygunluğun gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	68
Tablo 6.18. Fiziksel uygunluğun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	69
Tablo 6.19. Fiziksel aktivite seviyesinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	69
Tablo 6.20. Fiziksel aktivite seviyesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	70
Tablo 6.21. Günlük yaşam aktivitelerinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	70
Tablo 6.22. Günlük yaşam aktivitelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	71
Tablo 6.23. Yaşam kalitesinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları	71
Tablo 6.24. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları	72
Tablo 6.25. TMS grubu korelasyon analizi bulguları	73
Tablo 6.26. Fiziksel Aktivite grubu korelasyon analizi bulguları	73
Tablo 6.27. Kontrol grubu korelasyon analizi bulguları	73
Tablo 6.28. Gruplar arası korelasyon analizi bulguları	74

RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No.

Resim 5.1. Isınma ve soğuma egzersizleri I	50
Resim 5.2. Isınma ve soğuma egzersizleri II (üst ekstremite)	51
Resim 5.3. Isınma ve soğuma egzersizleri II (alt ve üst ekstremite)	51
Resim 5.4. Isınma ve soğuma egzersizleri III (alt ekstremite / denge)	52
Resim 5.5. Isınma ve soğuma egzersizleri (denge / alt ekstremite)	52
Resim 5.6. DLPFC' e TMS Uygulaması	55
Resim 6.1. Sağ insula (Salience Network)	74
Resim 6.2. Sol parietal santral oparkular korteks (Salience Network)	75
Resim 6.3. Temporal lob (Salience Network / DMN)	75
Resim 6.4. İinferior frontal girus / İnsular korteks (DMN)	76
Resim 6.5. Sol parasingulat girus (Salience Network)	76
Resim 6.6. Orta temporal girusun sağ temporokspital parçası (Auditory Network)	77
Resim 6.7. Lateral okspital korteks (Visual processing network)	77
Resim 6.8. Sol superior divizyon (Dorsal Attention)	78
Resim 6.9. Precuneus (DMN)/Putamen/Talamus (Executive Control Network)	78
Resim 6.10. Sol singulat girus (DMN) / posterior division (Visual Network)	79
Resim 6.11. Heschl girus / insular korteks (Auditory Network)	79
Resim 6.12. Sol supramarginal girus (DMN)	80
Resim 6.13. Angular girus (Executive Control Network)	80
Resim 6.14. Superior parietal lobül (DMN)	81
Resim 6.15. Presantral girus (Auditory network)	81
Resim 6.16. Orta temporal girus (Temporaokspital) (Auditory Network)	82
Resim 6.17. Sol posterior orta temporal girus (Auditory Network)	82

1. ÖZET

ALZHEİMER HASTALIĞI' NDA TRANSKRANYAL MANYETİK STİMÜLASYON UYGULAMASI İLE FİZİKSEL AKTİVİTE EĞİTİMİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Alzheimer Hastalığı (AH) kognitif fonksiyonlarda kademeli bir gerileme ile ilişkili nörodejeneratif bir hastalıktır. Transkranyal Manyetik Stimülasyon (TMS) ve fiziksel aktivite (FA) eğitimi farmakolojik tedaviye ilaveten kullanılabilecek alternatif tedavi yöntemlerindedir. Çalışmamızda farmakolojik tedaviye ilaveten uygulanan iki tedavi yönteminin AH' deki etkisinin araştırılması amaçlandı. AH tanılı 60 yaş ve üzeri 27 hasta çalışmaya dahil edildi ve 3 gruba ayrıldı. TMS grubuna (n=10) bilateral Dorsolateral Prefrontal Korteks' e 2 hafta boyunca, haftada birbirini takip eden 5 gün, 20 Hz frekanslı tekrarlı TMS (rTMS) tedavisi uygulandı. FA grubuna (n=9) 2 hafta boyunca, haftada birbirini takip eden 5 gün, günde 50 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz içeren fiziksel aktivite verildi. Kontrol grubuna (n=8) ise yalnızca farmakolojik tedavi uygulandı. Bireylerin tedavi öncesi ve sonrasında nöropsikiyatrik ve davranışsal durum, biliş, depresyon, denge, ağrı, fonksiyonel mobilite, fiziksel uygunluk, fiziksel aktivite seviyesi, günlük yaşam aktivitesi, yaşam kalitesi, demans düzeyi ve beyindeki fonksiyonel değişiklikleri değerlendirildi. TMS grubunda dikkat, yürütücü işlev, davranışsal durum, fiziksel aktivite seviyesi ve yaşam kalitesinde, FA grubunda denge ve fonksiyonel mobilitede, kontrol grubunda bellek ve davranışsal durumda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). FA' nın beyindeki fonksiyonel değişikliklerde bellek performansını etkilediği, rTMS tedavisinin ise Olağan Durum (DMN), Yürütücü Kontrol (ECN) ve Dorsal Dikkat Ağı (DAN) üzerinde etkili olduğu bulundu. Bulgularımız, AH' de alternatif gibi görünen terapötik yöntemlerin aslında kognitif ve davranışsal profilinin farklı alanları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak bu bulgular, farmakolojik tedaviye ilaveten uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisi ve FA eğitimi içeren “multimodal” terapötik yaklaşımın, hastalığa karşı en etkin tedavi olasılığını oluşturabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer Hastalığı, Kognitif Fonksiyon, Transkranyal Manyetik Stimülasyon, Aerobik Egzersiz, Fiziksel Aktivite



2. ABSTRACT

COMPARISON EFFECTS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND PHYSICAL ACTIVITY TRAINING ON ALZHEIMER'S DISEASE

Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disease associated with a gradual regression in cognitive function. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and physical activity (PA) training are alternative treatments that can be used in addition to pharmacological treatment. In our study, it was aimed to investigate the effect of the two treatment modalities in addition to pharmacological treatment in AD. Twenty-seven patients aged 60 years and over with AD were included in the study and separated to 3 groups. In TMS group (n=10) 20 Hz repeated TMS (rTMS) treatment was applied to the bilateral Dorsolateral Prefrontal Cortex for consecutive 5 days a week for 2 weeks. In PA group (n=9) received moderate intensity of aerobic exercise for 50 min session, 5 consecutive days a week for 2 weeks. In control group (n=8) only pharmacological treatment was applied. Individuals were evaluated for neuropsychiatric and behavioral status, cognition, depression, balance, pain, functional mobility, physical fitness, physical activity level, daily life activity, quality of life, dementia level and functional changes before and after treatment. Statistically significant difference was found on attention, executive function, behavioral status, level of physical activity and quality of life in the TMS group; on balance and functional mobility in the PA group; on memory and behavioral status in the control group ($p < 0,05$). We found that physical activity affected memory performance in functional changes in the brain and rTMS treatment was effective on Default Mode Network (DMN), Executive Control Network (ECN), and Dorsal Attention Network (DAN). In conclusion, our study has shown that high frequency rTMS treatment and physical activity training including moderate intensity aerobic exercise are effective alternative treatment in addition to pharmacological treatment methods in AD. In AD, detailed studies are needed to understand better the destruction of cognitive functions and functional changes in the brain. Our findings show that therapeutic methods that appear to be alternative in AD are in fact

influenced by different areas of the cognitive and behavioral profile. In conclusion, these findings suggest that the "multimodal" therapeutic approach, including high frequency rTMS therapy and FA education, in addition to pharmacological treatment, may produce the most effective treatment against the disease.

Key Words: Aerobic Exercise, Alzheimer's Disease, Cognitive Function, Physical Activity, Transcranial Magnetic Stimulation



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Alzheimer Hastalığı (AH) 21. yüzyılın en büyük sağlık sorunu olarak gösterilen demansın başlıca nedenidir ve bellek, dikkat, algılama, mekansal yetenekler, dil ve yürütme işlevleri gibi bilişsel işlevlerde kademeli bir gerileme ile ilişkili nörodejeneratif ve ilerleyici bir hastalıktır (1). AH' de yıkım zamanla paralel olarak ilerliyor olmasına rağmen, henüz etkili tedavi yöntemleri bulunmamaktadır. Son dönemlerdeki çalışmaların plastisiteyi arttırdığını ve kognitif yıkımı yavaşlattığını gösterdiği düzenli fiziksel aktivite ve Transkranyal Manyetik Stimülasyon (TMS) tedavisi AH için önerilmiş olan alternatif tedavi yöntemlerindedir (2, 3).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, fiziksel egzersizin nörodejeneratif hastalıklara etkin bir müdahale oluşturduğu, ilerlemeyi yavaşlattığı veya sınırladığı bildirilmiştir (4, 5). Genel olarak çalışmalar, fiziksel egzersizin AH'ye sahip bireylerde yönetici işlevsellik veya genel biliş üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (6). Aerobik bir yaklaşımı gerektiren üç deney protokolünün hepsinde farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Venturelli et al (7) yaptıkları çalışmada, orta şiddette yürüyüşün kardiyovasküler kapasiteyi arttırdığı ve Alzheimer hastalarında kontrol grubuna kıyasla bilişsel yıkımda yavaşlamaya neden olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Aerobik egzersiz, AH için uygulanabilir ve pratiktir ve art arda daha iyi bilişsel işlevle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Örneğin, düzenli yürüme AH' ye sahip bireylerde bilişsel performanstaki artış ile ilişkilidir. Aerobik egzersiz, artmış kan akışına ve beynin çevresindeki değişikliklere katkıda bulunarak, fizyolojik ve yapısal işlevin restorasyonuna yol açabilmektedir. Yürüme ayrıca Alzheimer hastalarının postürel ve motor fonksiyonlarını iyileştirmektedir. 12 hafta boyunca haftada dört kez en az 40 dk yapılan aerobik egzersizin, hipokampus dentat girusundaki serebral kan akışını arttırdığı ve bunun da nörojenezi geliştirdiği sonucuna ulaşılmıştır (8). Bir başka çalışmada, 1 yıl orta şiddette aerobik egzersizin (haftada 3 gün, 40 dakika/seans, 7. haftadan itibaren maksimum kalp hızı rezervinin % 60-75' i) hipokampal volümü arttırdığı gösterilmiştir (9). Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) verileri aerobik egzersiz sonrasında normal

yaşlanmanın ve AH' nin prefrontal bölgelerindeki nöronal etkinliğin daha verimli olduğunu göstermiştir. Aerobik egzersiz, nöroplastisitenin yükselmesi yoluyla normal yaşlanmanın ve hastalığın kognisyonunu yeniden şekillendirebilmektedir (9).

TMS hızla değişen bir manyetik alanın zayıf elektrik akımlarının indüksiyonu sonucu nöronal polarizasyon ve aktivitenin değişikliklerine neden olan invaziv olmayan bir yöntemdir (10). rTMS, düzenli olarak tekrarlanan TMS darbelerinin uygulanmasını ifade etmektedir. Bu pulse (uyarım), nöral aktivitede değişikliklere neden olmakta ve bu uyarılar yeni bilgilerin edinilmesi ve değişen talepler ile adaptasyon ve değişim için sinir ağlarının esnekliğine doğrudan katkıda bulunan uzun vadeli potensiyasyon (LTP) ve uzun vadeli depresyon (LTD) süreçlerini taklit ederek dakikalar ile saatler süresince uzayabilmektedir (10). rTMS' nin tekrarlanan uygulamaları haftalarca hatta aylarca süren daha uzun etkiler üretebilmektedir. Bu nedenle, rTMS nörodejeneratif hastalıklar için muhtemel terapötik bir araç olarak görülmektedir (11, 12). Yüksek frekanslı rTMS' nin çeşitli bilişsel işlevler üzerindeki kolaylaştırıcı etkileri çok sayıda çalışmada belgelenmiştir (13, 14) ve rTMS çeşitli kognitif bozuklukları tedavi etmek için kullanılabilir (15, 16, 17). AH' deki bellek bozukluğunun dinamik ve olağan durum ağlarıyla bağlantısı, Dorsolateral Prefrontal Korteks' teki (DLPFC) fonksiyonel bozulmayla ilişkilidir ve bu durum kortikal alanı terapötik müdahalenin ortak bir hedefi haline getirmektedir (18). Cotelli et al (19) tümü kolinesteraz inhibitörleri (ChEI) alan hafif ve orta dereceli AH' ye sahip hastalarda rTMS' nin etkilerini (20 Hz rTMS' ye ek olarak sham rTMS sol veya sağ DLPFC üzerine) araştırmış ve eylem adlandırma önemli bir gelişme olduğunu göstermişlerdir. Cotelli et al (20) 24 Alzheimer hastası ile yaptıkları sonraki çalışmada ise eylem adlandırmaya ek olarak nesne isimlendirmede iyileşme olduğu sonucuna ulaşmışlardır. İki veya dört haftalık dönemde sol DLPFC' e 2000 atım ile günlük 20Hz rTMS yapılan başka bir çalışmada, orta evre AH tanılı hastaların dilin anlaşılmasında uzun süreli iyileşme (8 hafta) gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (21). Ahmed et al (22) 5 gün boyunca bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS' nin, Alzheimer' lı hastalarda Mini Mental Test skorunu 3 aylık bir takip değerlendirmesinde iyileştirdiğini göstermiştir.

Dinlenim durumu (Resting State) fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) kullanılarak incelenen en yaygın beyin ağı, Olağan Durum Ağı/Default Mode Network (DMN)'dür. DMN, AH' nin altında yatan işlevsel ve patolojik basamaklılığı yansıtan en uygun ağ modelidir. Normal yaşla ilişkili kognitif düşüş esas olarak çalışma belleği, yönetici işlev ve epizodik bellek ile ilişkilidir. Çeşitli çalışmalar yaşlanma ile birlikte DMN' nin anterior ve posterior komponentleri arasında azalmış fonksiyonel bağlantı olduğunu bildirmiştir Dinlenim durumu veya görevle ilgili dizileri içeren fMRG, beyin ağları ve biliş arasındaki ilişkileri için yaygın olarak kullanılmaktadır (23). FA eğitiminin ve rTMS' nin AH' de fonksiyonel beyin işleyişinde yaptığı değişimi göstermek amacıyla resting state fMRG/DMN uygulanabilecek bir tekniktir.

Günümüzde AH tedavisi için alternatif seçenekler ve bunların nörobiyolojik etki biçimleri büyük ölçüde önem arz etmektedir ancak henüz bu konuda yeterli miktarda araştırma bulunmamaktadır. Bilimsel araştırmalar ışığında çalışmamızda; standart ilaç tedavisine devam eden Alzheimer hastalarında düzenli fiziksel aktivitenin ve rTMS uygulamasının klinik değerlendirmede kognitif durum, davranışsal durum, ağrı, depresyon, denge, fonksiyonel mobilite, fiziksel uygunluk, fiziksel aktivite düzeyi, günlük yaşam aktiviteleri, yaşam kalitesi ve fonksiyonel görüntülemelerde dinlenme durumundaki ağlar ile ortaya çıkan değişikliklere ek olarak nöroplastisiteyle bağlantılı nörobiyolojik değişikliklerin araştırılması amaçlanmaktadır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yaşlanma ve Demans

Yaşlanma yaşam süreci boyunca devam eden bir zaman periyodu olarak tanımlanmaktadır. Normal yaşlanma hastalık olmaksızın anatomik ve fizyolojik değişiklikleri içeren bir süreçtir. Biyolojik yaşlanma ise yaşam boyu devam etmektedir. Yaş ile bağlantılı farklılıklar demansiyel sürece zemin hazırlayan beyin, davranış ve kognitif işlevlerdeki bozulmalarla sonuçlanmaktadır (24).

Yaşlanma, hücrelerdeki ve dokulardaki fizyolojik etkinliğin ilerleyici bir düşüşüyle karakterize edilmekte, bu da olağan hastalık ve ölüm riskini artırmaktadır. Bilişsel işlevlerin azalması beyin bölgelerindeki yapısal ve işlevsel değişikliklerle birlikte, insanlardaki yaşlanma belirtilerine eşlik etmektedir (23).

Yaşın ilerlemesiyle birlikte bellek fonksiyonlarının gerilemesi beklenen bir durumdur. Akıcı zeka olarak adlandırılan cevap vermede yavaşlama, uzamış karmaşık reaksiyon zamanı, kapasite ve yaratıcılıkla ilişkili fonksiyonlarda azalmanın dahil olduğu diğer kognitif fonksiyonlarda bu süreçte bir azalma meydana gelmektedir (Tablo 4.1) (24).

Demans “akıldan yoksun olma” anlamına gelmektedir ve zihin manasına gelen Latince kökenli “mens” sözcüğünden köken almaktadır. Bu kelime ilk kez MS 1. yüzyılda Celsus tarafından kullanılmıştır (25).

Demans, kognitif işlemde bozulma, motor ve/veya davranış bozuklukları ile karakterize ve günlük fonksiyonlarda düşüşe neden olan klinik bir sendromdur (26). Dünya çapında çoğunluğu 60 yaş ve üzeri olan 40 milyon insan demans hastasıdır ve bu durumun 2050’ ye kadar her 20 yılda iki kat artarak devam edeceği öngörülmektedir. 50 yaşından önceki demans prevalansı 400’ de 1’ dir ve vakaların yaklaşık %30’ unu ise AH’ ye sahip bireyler oluşturmaktadır (27).

Tablo 4.1. Normal Yaşlanmanın Kognitif Fonksiyonlara Etkisi

FONKSİYONLAR	AYNI KALAN ÖZELLİKLER	AZALAN ÖZELLİKLER
Genel entellektüel yapı	Kristalize, verbal zeka	Akıcı, nonverbal zeka Veri işleme hızı
Dikkat	Dikkatin sürdürülmesi Birincil dikkat zamanı	Bölünmüş dikkat
Yürütücü fonksiyonlar	Günlük yaşam aktiviteleri	Yeni yürütücü beceriler
Bellek	Remote bellek Prosedural Semantik bellek	Yeni bilgi öğrenme Yeni bilgi hatırlama
Dil	Konuşma Kelime Sintaks	Spontan kelime bulma Sözel akıcılık
Görsel – uzaysal beceri	Yapılanma Basit kopyalama	Mental rotasyon Karmaşık kopyalama Mental bütünlük
Psikomotor fonksiyon		Reaksiyon zamanı

4.2. Alzheimer Hastalığı' nın Tanımı ve Tarihçesi

4.2.1. Tanımı

AH demansın en sık görülen türüdür ve merkezini limbik sistem dejenerasyonuna bağlı yakın bellek bozukluğunun oluşturduğu, sinsi başlangıçlı, yavaş seyirli bir tempoyla neokortikal tutulumun da katılmasıyla diğer kognitif işlevlerin de bozulduğu, geri dönüşü olmayan, ilerleyici bir hastalıktır (3).

4.2.2. Tarihçesi

AH 1906' da bir psikiyatrist ve nöropatolog olan Dr. Alois Alzheimer (1864-1915) tarafından tanımlanmıştır. 1901 yılında hastasını değerlendirirken bulgu ve belirtilerini yorumlayamamış ve konuyla alakalı yeterince literatüre ulaşamamıştır. Hastanın ölümünün ardından yapılan otopsi sonucunda korteksinin ince olduğunu ve daha önce yaşlı bireylerdeki senil plaklara ilaveten nörofibriler yumakları olduğunu tespit ederek, bu bulguyu yeni bir hastalığa işaret olarak düşünmüştür. Dr. Kraepelin, 1910' da yayınladığı "Klinik Psikiyatri" adlı kitabında ilk kez "Alzheimer Hastalığı" terimini kullanmıştır (28, 29, 30).

4.3. Alzheimer Hastalığı' nın Epidemiyolojisi

Beklenen yaşam süresinin uzaması yaşlı popülasyonda görülen kronik hastalıkların artışını da beraberinde getirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün 2015 yılı raporuna göre, ülkemizin nüfusunun 21. asrın ilk yarısına doğru artmaya devam edeceği ve dünya çapında 65 yaşın üzerindeki insan sayısının 2000' den 2030' a kadar 420 milyondan yaklaşık 1 milyara yükseleceği tahmin edilmektedir (31).

Hastalığın insidans ve prevalansı yaş arttıkça katlanarak artmaktadır. AH prevalansı her 6.3 yıllık artışla birlikte iki katına çıkmaktadır. İnsidansı ise 65-69 yaş grubu hastalar arasında yaklaşık olarak % 0.4 iken, 90 yaş civarında % 10 düzeyine çıkabilmektedir (31).

4.4. Alzheimer Hastalığı' nda Nöropatoloji

Histopatolojik olarak beyin dokusunun değerlendirilmesi tanı için gerekli olsa da günümüzde radyolojik yöntemlerle tanı konulabilmektedir. Makroskopik olarak beynin ağırlığı 900-1200 gr arasında saptanabilmekte ve serebral sulkuslarda genişleme ve giruslarda düzleşme gözlenmektedir. Temporal lobda özellikle hipokampus, parietal ve frontal lob da etkilenmekte ancak oksipital lob ve motor korteks etkilenmemektedir (32).

Mikroskopik olarak AH, hastalığa spesifik olmayan birkaç morfolojik anomalinin varlığı ile karakterizedir. Spesifik amiloid depolanması majör patolojik değişikliklerden birisidir. Nörofibriler yumaklar (NFY) ise diğer majör patolojik değişikliklerdir. Nörofibriler yumak çiftli heliksel filament proteini (PHF) yapısından oluşmaktadır. Bu filamentin temel yapısı mikrotübül bağlayıcı bir protein olan "tau" dur. "Distrofik nöritler" ve "nörofibriler iplikçikler" olarak isimlendirilen nöronal yapıların distorsiyonu ise üçüncü majör değişikliklerdir. Tau proteini tüm bu yapılarda da bulunmaktadır. Serebral kortekste sinaps ve ileri vadede nöron kayıpları ise gözlenen dördüncü majör değişikliklerdir (33).

Amiloid plaklar geniş olarak A β peptidin amiloid filament ya da nonfilamentöz formundan oluşan ekstrasellüler proteinöz depozitlerdir. Bu yapılar çeşitli seviyelerde dejenerasyon gösteren distrofik nöritleri içermektedirler. Plaklar bu anormal nöritler ile birlikteyse plak adını almaktadırlar. AH' li hastalarda plaklar neokorteks ve hipokampusu da içine alan geniş alanlara yayılmıştır (32).

Nöronal inklüzyonlar hiperfosforile tau proteinlerinin filamentöz agregatlarından oluşmaktadır (32). NFY gelişiminde erken dönemlerde nöron içerisinde tau bulunmaktadır. NFY AH' de karakteristik olmasına rağmen spesifik değildir (35).

4.5. Alzheimer Hastalığı' nın Patogenezi

Plakların primer olarak A₄ olarak adlandırılan, bugün ise A β olarak bilinen özel peptidlerden oluştuğu ve NFY' lerin bir mikrotübül ilişkili protein olan Tau'nun (τ) hiperfosforile formlarından oluştuğu kabul edilmektedir. τ aksonal aktivitede primer olarak bulunan, mikrotübülleri stabilize eden ve subsellüler komponentlerin aksonal taşınmasında görevli bir proteindir. Bu mikrotübül ilişkili proteinin anormal fosforilasyonu, NFY' nin temelini oluşturan PHF olarak adlandırılan moleküler protein yapılarının oluşmasına yol açmaktadır. Amiloid hipotezi, patolojik bir şekilde birikim gösteren A β peptidlerin Alzheimer' daki kompleks patolojik sürecin ortaya çıkmasına neden olduğunu savunmaktadır (36).

4.6. Alzheimer Hastalığı' nın Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler

4.6.1. Risk faktörleri

AH ile ilgili son yapılan bilimsel çalışmalarda ve yayınlanan raporlarda hastalığın bilişsel ve davranışsal etkenler arasındaki ilişkisi ortaya konulmaktadır. Yapılan çalışmalarda hastalığın tek bir nedene bağlanmasının doğru olmadığı, buna birçok faktörün etki ettiği tespit edilmiştir (37).

Yaş, aile öyküsü ve apolipoprotein E (ApoE) ϵ 4 allelinin varlığı kesin risk faktörleridir. Olası risk faktörleri ise cinsiyet, genetik faktörler, Down Sendromu, vasküler risk faktörleri, sigara, alkol, depresyon, kafa travması, tiroid hastalıkları ve sosyoekonomik durumdur (Tablo 4.2).

Yaş: Alzheimer için yaşlanma olgusu en önemli risk faktörüdür. Hastalığın sıklığı 65 yaş sonrasında her beş yılda iki kat artmakta ve 85 yaş üzerinde %30-40 düzeyine ulaşmaktadır. AH 60 yaş altı erken başlangıçlı olarak %5 oranında görülürken, çoğunlukla geç başlangıçlı 65 yaş üstünde görülmektedir (37).

Aile Öyküsü: Birincil derece kan bağı olan bir bireyde (anne/ baba/ kardeş) hastalığın bulunmasıdır (38). Hastalığa sahip birey ile birincil derece kan bağı riski 4 kat arttırmaktadır (28).

Apolipoprotein E Alleli Varlığı: Apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) allel varlığı oranı sağlıklı bireylerde % 16 iken, AH' ye sahip bireylerde % 35-50 düzeyindedir (28).

Tablo 4.2. Alzheimer Hastalığı İçin Kesin ve Muhtemel Risk Faktörleri

Kesin Risk Faktörleri	Olası Risk Faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Yaş• Aile öyküsü• ApoE ϵ4 alleli varlığı	<ul style="list-style-type: none">• Kadın cinsiyet• Genetik faktörler• Down Sendromu• Vasküler Risk Faktörleri• Depresyon• Kafa Travması• Tiroid Hastalıkları• Sosyoekonomik durum

4.6.2. Koruyucu faktörler

Bireyde ApoE ϵ 4 alleli varlığı, non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı ve yüksek eğitim düzeyinin yüksek olması hastalığın oluşma ve gelişme riskini azaltan koruyucu faktörlerdir (Tablo 4.3) (28).

Tablo 4.3. Alzheimer Hastalığı İçin Koruyucu Faktörler

-
- Aile öyküsünde demans bulunmaması
 - Apolipoprotein E ε-2 genotipi
 - Yüksek sosyoekonomik durum ve eğitim düzeyi
 - Kronik anti-inflamatuar ilaç tedavisi
 - Akdeniz diyeti
-

4.7. Alzheimer Hastalığı'nda Klinik

Yaşlanma sürecinde epizodik bellek performansında bir azalma meydana gelmektedir. Bu kognitif defisit özellikle AH' de ön plana çıkmaktadır. Epizodik bellek mekansal netliği olan spesifik olayları ve kişisel olarak yaşanmış zamanı içerirken, semantik bellek uzun süreli bilginin tanınması ve hatırlanmasını içermektedir. Semantik bellek nesnelere tanıma, kayıtlı sözcüğün anlamını algılama ve edinilmiş bilgiyi sözcükleştirmeyi içeren kognitif bir süreçtir. Semantik bellek performansı ipucu ile düzeltilmektedir. Normal yaşlanma sürecinde sözel akıcılık, isimlendirme ve kelime bulmada azalma gibi lisan alanı, görsel-mekansal yetenekler ve yönetsel işlevlerde bozukluk (tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama gibi) gibi diğer kognitif fonksiyonlarda da bozulmalar görülebilmektedir. Ancak örtülü bellek ve okuma becerisi korunmaktadır. Sekonder bellek bozukluğu ve dildeki akıcılığın bozulmasına yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerde direnç görülmekte ancak görsel-mekansal yetenekler ve dikkat üzerinde eğitim düzeyinin etkisi bulunmamaktadır (39).

4.7.1. Alzheimer Hastalığı'nın klinik belirtileri

Kognitif Belirtiler:

Bellek Bozuklukları: Medial temporal lob civarında oluşan lezyonlardan özellikle hipokampus, amigdala ve entorhinal kortekste ortaya çıkan patolojik değişikliklerden dolayı bellekte yaygın bozukluk görülmektedir. Algıları kaydetme, depolama, yeniden belleğe çağırma yetileri zayıflamakta ve hastalık süreciyle paralel olarak yitim olmaktadır. Hipokampal ve entorhinal korteksteki amiloid birikiminden ve nöron kaybından dolayı kayıt yapılması, kaydın korunması ve yeni bilginin öğrenilmesi giderek zorlaşmaktadır. Başlangıçta yakın geçmişteki olayların

hatırlanmasında zorluk yaşanmaktadır. Uzak geçmişteki olaylar ise hatırlanıyor gibi görünmesine rağmen aslında anılar parçalar halinde korunmaktadır. İlerleyen evrelerde uzak geçmişteki anılar da bozulmaya başlamaktadır. Bilginin kayıtlanma sürecindeki bozulmadan dolayı ise epizodik bellekteki bu sorun oluşmaktadır. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte semantik bellekte de bozulma olmaya başlamakta ve dil becerisiyle ilişkisinden dolayı dil işlevlerinde de bozulmalar görülmektedir (40, 41).

Oryantasyon: Zaman algılamasında bozulma, AH' de erken dönemde gelişmektedir. Günü, ayı, yılı karıştırabilmektedir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte mekan algılaması da bozulmaktadır. Hasta tanıdık bölgede araba kullanırken ya da yürürken kaybolabilmekte hatta ev içinde yönünü belirleyememektedir. Özellikle yeni çevrelerde, kalabalıkta ve geceleri daha çok yönelim bozukluğu göstermektedir (42).

Dil Bozuklukları: Episodik belleğin bozulmasından dolayı kelimeler, anlamlar ve özellikler gibi tanımsal bilgilerin işlenmesini sağlayan semantik bellekte de bozukluk ortaya çıkmaktadır. Spontan konuşmada sözcük bulmada zorluklar başlamakta ve giderek akışı kesintiye uğratan uzun duraklamalar şeklinde belirginleşmektedir. Klinikte, özellikle nesnelere isimlendirme yeteneğinde bozukluk olduğu görülmektedir (43). Sözcük bulmadaki zorluk konuşmanın zayıflamasına ve zamanla anlamsızlaşmasına neden olmaktadır (44). İsimleri hatırlamada ufak güçlükler olarak ortaya çıkabilen dil bozuklukları bellek, dikkat ve soyutlamadaki kayba ek olarak semantik bellek üzerindeki yıkımdan kaynaklanan kategorik akıcılık, adlandırma ve benzerlik testleriyle de ilişkilendirilmektedir (40).

Dikkat Bozuklukları: Odaklanma, dikkatin sürdürülmesi ve yönelim tepkisi belirgin derecede bozulmaktadır. Dikkat dağınıktır ve hasta uzun süre dikkatini belli bir konuya verememektedir. Özellikle ileri ve geri sayı menzili alt testi ile değerlendirilen basit dikkat ve dikkatin sürdürülmesi bozulmaktadır (45). Bundan dolayı uyarıların yanlış değerlendirilmesi ve yorumlanması sık görülmektedir (41). Erken evrede dikkatin sürdürülmesinden ziyade çevresel uyarıcıların bastırılmasında

sorun yaşanmaktadır (46). Birçok yeni uyarıyı fark etme ve en gerekli olanları seçip odaklanma bozulmaktadır. Seçici dikkat bozulması nedeniyle uyarana aşırı odaklanmaya ve önemli çevresel uyarıyı kaçırmaya neden olmaktadır (47).

Yürütücü İşlev Bozuklukları: Planlama, karar verme, akıl yürütme, zihinsel esneklik, bozucu etkiye karşı koyabilme, sorun çözme, üreticilik, tepki duraklaması gibi zihinsel işlevlerde bozukluk ortaya çıkmaktadır ve davranışın tüm yönlerini etkilemektedir. Yapılan görüntüleme çalışmalarında DLPFC ve anterior singulat girusdaki nöronal kayıpların yürütücü işlev bozukluklarına neden olabileceği gösterilmektedir (48, 49). Hastalığın başlangıcında gündelik yaşantı çok etkilenmemesine rağmen, ileri evrelerde bireyin günlük yaşamının parçası olan giyinme, yemek hazırlama, alışveriş gibi planlama gerektiren etkinliklerini sürdürmede güçlük yaşanmakta bu da hastanın kişiliğine ve sosyal yaşantısına etki etmektedir (50).

Görsel-Mekansal Bozukluklar: Üst parietal lob, posterior singulat girus ve oksipital kortekse yani posterior neokortekse patolojinin ulaşmasıyla birlikte görsel mekansal işlevlerde bozulma ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda yapılandırma becerisini değerlendirmeye sağlayan saat çizimi testi ve şekil kopyalama becerisinde bozukluk görülmektedir (51). Hastalıkla birlikte sıklıkla bozulan bu işlevler agnoziye neden olmaktadır. Duyusal sistem normal olmasına rağmen duyusal uyarıyı tanıma yeteneği kaybolmaktadır. Sadece görsel yolla sorulduğunda bir nesnenin ne olduğunu ya da nasıl çalıştığını bilememektedir. Kişi nesneye dokunduğu takdirde yanıt verebilmektedir (47). Bozukluğun şiddeti orta evrede belirginleşmekte ileri evrede ise artmaktadır. Başlangıçta dışarıda kaybolan, gideceği yeri tespit edemeyen ve yön algısı bozulan bireyler, hastalık ilerledikçe evin içinde odaları karıştırmaktadırlar (40).

Kognitif Olmayan Belirtiler

Psikolojik bozukluklar: AH' de özellikle, duygusal ifade, karar verme yeteneğinde ve sevgi ifadelerinde azalma gibi kişilik değişiklikleri sıklıkla

görülebilmektedir (52). Erken evrede davranışsal ve psikolojik bulgulardan depresyon, apati, anksiyete ve ajitasyon görülebilmektedir (53). Bu bulgulara ek olarak halüsinasyonlar da hastaların yaklaşık % 25' inde görülebilmektedir. Tipik olarak görsel olmakla birlikte bazen işitsel öğeleri de olabilmektedir (54). Hastalığın ilerlemesiyle birlikte ise stres eşiği düşmekte, katastrofik davranışlar, bilinç bulanıklığı, özellikle geceleri agresyon, gürültülü, amaçsız, tekrarlı ve uygunsuz davranışlar görülebilmektedir (55).

Yürüme ve Denge Bozuklukları: Güç ve koordinasyon sağlam olmasına rağmen beceri gerektiren hareketlerde bozulma görülmektedir. Hastalık ilerledikçe, hemen hemen tüm AH olgularında apraksi gelişmektedir. Birincil apraktik bozukluk çatal bıçak kullanamama, ikincil bozukluk ise cihaz kullanımı ve mekanik ile ilişkili kayıptır. AH' de ekstremiteler - kinetik apraksisi de görülebilmektedir. Yürüme ve denge giderek bozulmaktadır. Giyinmede zorluk ve sandalyeye oturmada zorluk görülebilmektedir (39).

Ağrı: Duygusal – ayırt edici, bilişsel ve motive edici süreçlerin bütünleşmesine bağlı olarak ağrı tecrübe edilmektedir. Çok sayıda çalışma AH' ye sahip bireylerde kognitif yıkıma sekonder gelişen inaktivitenin bir sonucu olarak akut ve kronik ağrı değişiklikleri oluştuğunu göstermektedir (56).

Günlük Yaşam Aktiviteleri: Günlük yaşamı planlamada ve amaç gerektiren aktiviteleri uygulama yeteneğinde kayıplar başlamakta, hastaların zihinsel çabaları enerjilerini yok etmekte ve yorgunlukları artmaktadır (55). Hastalığın ilerlemesiyle birlikte yemek ve tuvalet konularında da yardıma gereksinim duyulmaktadır. Ayrıca yutma güçlüğü ve inkontinans da gelişebilmektedir (57).

Yaşam Kalitesi: Yaş ilerledikçe kognitif yıkım artmakta, yıkımla birlikte günlük yaşam işlevleri bozulmaktadır (58). AH' de kognitif, fiziksel, emosyonel ve sosyal fonksiyonlardaki yıkımdan kaynaklı olarak hastaların yaşam kalitesi de giderek azalmaktadır.

4.7.2. Alzheimer Hastalığı' nın klinik evreleri

AH süreci bireyler arasında yaş, cinsiyet, kişilik özellikleri, aile öyküsü ve fiziksel sağlık gibi faktörlerle farklılık göstermektedir. Hastalık genellikle sinsi bir seyir göstermektedir. Hastalık klinik olarak hafif, orta ve ileri evre olmak üzere üçe ayrılmaktadır (Tablo 4.4) (59). Bir evrenin diğer evreden ayrılması biliş, davranış ve işlev (günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme) yönüne göre belirlenmektedir (60).

Hafif AH:

- Anlık bellekte bozukluk
- Dil becerisinde bozulma
- Çevreye ilgi kaybı
- Soyut düşüncede kayıp
- Saat, masa gibi objelerin isimlerini hatırlayamama
- Nesnelere yanlış yere koyma
- Tanıdığı kişilerin adlarını hatırlayamama
- Mesleki ve sosyal aktivitelerden uzaklaşma
- Mevsime uygunsuz giyinme
- Tanıdık yerleri bulamama
- Kişileri tanımasına rağmen zamansal-mekansal oryantasyon bozukluğu

Orta Derecede AH

- Belirgin bellek kaybı
- Afazi
- Muhakeme, mekan oryantasyonunda ve yürütücü işlevlerde belirgin bozukluk
- Davranışsal problemler
- Halüsinasyon ve hezeyan
- Uyuma siklusunda bozulma
- İnkontinans
- Günlük yaşam aktivitesinde yardım ihtiyacı

İleri Derece AH

- Aile bireylerini emosyonel olarak tanıyabilmesine rağmen kişinin tanınması ve isminin bulunmasında zorluk
- Halüsinasyon ve hezeyan
- İnkontinansta artış
- Konfüzyon ve ajitasyonda artış
- İletişimin kısıtlanması
- Mobilitenin azalması, denge bozukluğu
- Günlük yaşam aktivitesinde artmış yardım ihtiyacı

Tablo 4.4. Alzheimer Hastalığı'nın Klinik Evreleri

Fonksiyon	Evre I Hafif Evre	Evre II Orta Evre	Evre III İleri Evre
Dil	İsim bulmada güçlük	Duysal Afazi	İleri Derece Bozukluk
Bellek	Unutkanlık	Uzak / Yakın	İleri Bozukluk
Soyut Düşünce	Bozuk	Bozuk	İleri Bozukluk
Görsel - mekânsal algı	Hafif / orta bozukluk	Bozuk	İleri Bozukluk
Davranış	Aldırmazlık Yanılsamalar	Aldırmazlık Yanılsamalar	Agresyon Delüzyonlar Uykuya Meyil
Yürüme	Normal	Hafif Dengesiz	Bozuk
Postür	Normal	Normal	Öne Eğik Yatağa Bağımlı

Hastalık patolojik olarak başlangıç semptomları ve fonksiyonel bozukluklar ortaya çıkmadan önce başlamaktadır. Bu sebeple patoloji göz önüne alındığında hastalık klinik olarak presemptomatik dönem, prelinik dönem, çok erken dönem, hafif dönem AH, orta dönem AH ve ağır dönem AH olmak üzere 6 evrede incelenmektedir (61).

Presemptomatik Dönem: AH' nin tipik patolojik semptomları görülmektedir ancak klinik açıdan sakin bir dönemdir.

Prelinik Dönem: Bellek dahil diğer kognitif fonksiyonlarda da nöropsikolojik testlerle belirlenebilen ancak klinikte gözden kaçabilen ve günlük yaşam aktivitelerinde kesintilere neden olmayan kayıp görülmektedir.

Çok Erken Dönem: Kognitif ve işlevsel semptomların tespit edildiği dönemdir. Hafif derece unutkanlık, odaklanma zorluğu, yeni bilgileri öğrenme ve bellek oluşturmada zorluk, karar verme yeteneğinde kayıp, ilişkilerde kayıp, kaygı bozukluğu, günlük, sosyal ve mesleki becerilerde performans azalması görülebilmektedir.

Hafif Dönem AH: En belirgin özelliği bellek bozukluğudur. Yakın geçmişte olan olaylar ve konuşulanlar hatırlanamamakta ancak adresler ve günlük olaylar hatırlanabilmektedir. Bilişsel bozulmalara rağmen sosyal ilişkiler bağımsız sürdürülebilmektedir. Bellekteki kayıplardan dolayı günlük yaşam aktivitelerinden karmaşık olanların yapılmasında zorlanılmaktadır.

Orta Dönem AH: Günlük yaşam aktiviteleri yardımcı yapılabilir. İleri derecede bellek bozukluğu görülmektedir. Yakın geçmişte yaşanan önemli olayların hatırlanmasında zorluk vardır. Uzak bellekte de defisitler ortaya çıkmaktadır. Sosyal karar verme yetenekleri, görsel mekansal algı ve özellikle zamana oryantasyon eğitim seviyesinden bağımsız olarak bozulmaktadır. Günlük yaşamda ise temel aktivitelerde bozukluk gözlenmektedir.

İleri Dönem: Temel günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık kaybedilebilmektedir. İnkontinans görülebilmektedir. Şiddetli kognitif kayıp vardır ve hastaya ipucu verilmesine rağmen son olaylar hakkında bilgisi bulunmamakta ya da çok az bulunmaktadır. Uzun süreli bellek, yargılama ve problem çözmede belirgin bozulma görülmektedir (62).

4.8. Alzheimer Hastalığı' nın Tanısı

AH tanısı klinik değerlendirme ile konulabilmektedir. Patolojik olarak kesin tanı ise hastadan alınan biyopsi ya da otopsideki doku incelemesi ile konulabilmektedir. Bununla birlikte anamnez, nörolojik muayene, fizik muayene, nöropsikolojik değerlendirme, radyolojik değerlendirme, laboratuvar testi, elektropsikolojik testler, Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemeleri, Pozitron

Emisyon Tomografi (PET), elektro-ensefalografi (EEG) ve beyin görüntüleme yöntemlerinden yararlanılarak yüksek oranda (% 85-90) doğrulukla klinik tanı konulabilmektedir (63, 64).

Ancak beyin biyopsisi veya otopsi olmadan tanı konma zorunluluğu olması kliniklerde tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hastalık için tanı kriterleri geliştirilmiştir (65).

4.9. Alzheimer Hastalığı'nın Tanı Kriterleri

Alzheimer tipi demansın klinik tanısı için Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-IV Gözden Geçirme (DSM-IV-TR) (Tablo 4.5), Alzheimer Hastalığı'nın klinik tanısı için ise Ulusal ve Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke–Alzheimer's Disease and Related Disorders Association: NINCDS-ADRDA) (Tablo 4.6) tanı kriterleri kullanılmaktadır (65).

Alzheimer Hastalığı için Bir Kayıt Oluşturma Konsorsiyumu (Consortium to Establish A Registry for Alzheimer's Disease: CERAD) klinik tanı kriterleri ile yönlendirmeye yardımcı olmak amaçlı olarak Amerikan Nöroloji Akademisi' nin Kalite Standartları Alt Komitesi tanı rehberleri de kullanılmaktadır (64).

Kesin AH tanısı için NINCDS-ADRDA ölçütlerine göre histopatolojik inceleme gerekmektedir, klinik olarak AH veya olası AH tanısı konulduğunda bu belli bir özgüllük ve duyarlılıkta AH' yi öngörmektedir.

Tablo 4.5. AH DSM-IV-TR Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile kognitif kayıp gelişmesi	
1-	Bellek bozukluğu Yeni bilgiler öğrenme Önceden öğrenilmiş bilgileri hatırlama becerisinde kayıp
2-	Aşağıdaki kognitif bozukluklardan birinin /birkaçının bulunması
A	a) Afazi b) Apraksi c) Agnozi d) Yönetici işlevlerde kayıp
B	A ₁ ve A ₂ tanı ölçütlerindeki kognitif kayıpların kişinin toplumsal, sosyal ve günlük işlevselliğinde bozulmaya ya da önceki işlevsellik düzeyinde azalmaya sebep olması
C	Hastalığın yavaş, sinsi, aşamalı oluşu ve sürekli kognitif bir azalma
D	Hastanın kognitif kapasitesindeki azalmanın santral sinir sistemini ilgilendiren hastalıklara, demansa yol açabilecek sistemik durumlara ya da madde bağımlılığına bağlı olmaması
E	Hasta deliryum tablosunda olmamalı
F	Hastanın klinik durumu başka bir psikiyatrik bozuklukla (şizofreni, depresyon vb.) açıklanmamalıdır.

Tablo 4.6. AH Tanısı İçin Önerilen NINCDS-ARDA Kriterleri

Muhtemel (Probable) AH	Bu tablo şunlarla desteklenmelidir:
<ul style="list-style-type: none"> Klinik görünüm nöropsikolojik testlerle desteklenmeli En az iki kognitif elementte defisit olmalı Bellek ve diğer kognitif işlevlerde ilerleyici kayıp olmalı Tabloyu destekleyen başka bir nörolojik ya da metabolik hastalık bulunmamalı Başlangıç 40-90 yaşları arasında olmalı Şuur bozukluğu olmamalı 	<ul style="list-style-type: none"> Progresif afazi, apraksi ve agnozi Günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve davranış değişikliği Patolojik olarak doğrulanmış benzer aile öyküsü BBT’de seri çekimlerle desteklenen progresif atrofi, normal EEG ya da nonspesifik EEG yavaşlaması, normal BOS
Olası (Possible) AH	Aşağıdaki bulgular dışlanmış olmalıdır:
<ul style="list-style-type: none"> Diğer nörolojik, psikiyatrik Demans oluşturabilecek ikincil sistemik veya beyin hasarının varlığı Tek bir kognitif fonksiyon bozukluğunun olması 	<ul style="list-style-type: none"> Platolu seyir BBT normalliyi Depresyon, insomnia, inkontinans, delüzyonlar, halüsinasyonlar, katastrofik reaksiyon Progresif motor kayıp, myoklonus ve yürüme bozukluğu, tonusta artış Tanıyla uyuşmayan semptomların varlığı; ani başlangıç Hemiparezi, görme alanı defektleri Nöbetlerin veya yürüme problemlerinin erken dönemde ortaya çıkması
Kesin (Definite) AH	
<ul style="list-style-type: none"> Muhtemel AH kriterlerinin varlığı ve tablonun biyopsi veya otopsi ile patolojik olarak da desteklenmesi 	

4.10. Değerlendirme

4.10.1. Kognitif değerlendirme

AH’ ye tanı koymak ve tedavi yöntemini belirlemek için nöropsikolojik testler anahtar görevi görmektedir. Tanı anamnez, nörolojik testler, laboratuvar testleri, beyin görüntüleri ve nöropsikolojik değerlendirmelerin kombinasyonu sonucunda konulmaktadır. Nöropsikolojik değerlendirme davranışsal ve bilişsel

kayıpların etkisini ve derecesini anlamayı sağlamaktadır. Buna ek olarak psikososyal adaptasyon, beyinde lezyon ya da fonksiyon bozukluğuna bağlı oluşumların ayırımında da kullanılmaktadır. Fonksiyonel sistem biliş, duygu ve yonetimsel fonksiyonlar olarak uç bolumde tanımlanmaktadır (66). Bilişsel bozulmalarda erken belirtiler önemlidir ancak bellek bozukluğu Őikayeti olan AH tanılı bireylerde evrelendirme de oldukęa önemlidir ve hastalığın Şiddeti hakkında bilgi vermektedir. Beyinsel hasarın bilişsel değişikliklerle olan ilişkisine duyarlı olan, hastalığın değerlendirilmesi ve evrelendirilmesi amacıyla kullanılan ęok sayıda olęme aracı bulunmaktadır. Bu araçlar uygulanan farmakolojik ve/veya psikolojik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde ve hastalığın izlenmesinde kullanılmaktadır (67).

4.10.2. Kognitif olmayan değerlendirme

AH' de progresif olarak bozulmakta olan kognisyon beraberinde kognitif olmayan işlevlerde bozulmayı getirmektedir. Alzheimer tanılı bireylerde gorumekte olan inaktivite, denge bozukluğu, akut ve kronik ağrı, fonksiyonel mobilitede ve kapasitede azalmaya, g unluğk yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın ilerleyici olarak yitirilmesine ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır.

4.10.3. Gorumtuleme yontemleri

Beynin anatomik ve fonksiyonel değişimleri sıklıkla belirti ve bulgular ortaya ęıkmadan once gosterilebilmektedir. Gorumtuleme yontemleri beyni inceleyen diğer yontemlerin aksine beynin nasıl ęalıřtıđını zaman içerisinde nicel olarak olęebilmektedir. Tumor ve damar tıkanıklığı gibi nedenlerin dişlanmasına ve demansın olası nedenlerinin azaltılmasına yardımcı olduklarından dolay AH tanısı koymak için onemli araçlar haline gelmişlerdir.

4.10.3.1. Manyetik rezonans gorumtuleme

MRG beynin Şekil ve yapısının resmini oluşturmak için manyetik alanları ve radyo dalgalarını kullanan bir gorumtuleme teknolojisidir. İlerleyici kortikal atrofi

biyobelirteç olarak nörodejenerasyonun önemli bir göstergesidir. AH' de öncelikle medial temporal doku kaybı olmaktadır ve klinik ile negatif korelasyon göstermektedir. AH' de erken evrede başlayan hipokampal ve entorinal korteks atrofi hastalık şiddeti arttıkça daha yaygın hale gelmektedir. Gelişen teknoloji sayesinde hipokampusun anatomik olarak ölçülmesi, erken evre demans ve AH' ye dönüşüm sürecinde MRG güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılabilir. Ayrıca hipokampal hacimdeki azalmanın AH' nin ilerlemesini yansıtan bir belirteç olduğu rapor edilmiştir (68). Yapılan araştırmalarda, fusiform ventrikül ve hipokampal ölçümlerin hastalığın erken ve ileri evrelerinde değişiklik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır ve entorhinal korteks kalınlığının sağlıklı bireylerden AH' yi ayırmada bir tanı kriteri olarak kullanılabilirliği gösterilmektedir. Buna ek olarak yapılan boylamsal çalışmalarda, hipokampal atrofi oranının sağlıklı yaşlı bireylerde % 0.9 iken, AH' de % 3-7 olduğu gösterilmektedir ve AH' de hipokampal atrofinin bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliği vurgulanmaktadır. Ayrıca yapılan beyin hacmi ölçümlerinde, sağlıklı yaşlı bireylerde beyin atrofi oranının % 0.4-0.9 arasında olduğu, AH' de ise bu oranın yaklaşık % 2.5 olduğu rapor edilmiştir (69).

Dinlenme durumu fMRG, görevin yokluğunda kan oksijen seviyesine bağlı kontrast kullanarak spontan beyin fonksiyonlarını inceleyen yeni bir paradigmayı oluşturmaktadır (70). Beyin istirahat aktivitesi sırasında yapılan fMRG görüntülemesi de yapısal görüntülemeler dışında kullanılmakta olan işlevsel bir yaklaşımdır. Tanımlanan ilk fMRG ağlarından biri DMN' dir. DMN beyin istirahat aktivitesi için posterior singulat, medial frontal ve parietal alanlar çalışmalarda tutarlı bir şekilde bu aktivite ile ilişkili bulunmuştur (71).

Beynin 7 temel ağının fMRG' daki BOLD sinyalleri (Şekil 1) ve anatomik bağlantıları şu şekildedir (70):

Default Mode Network (DMN/ Olağan Durum Ağı): Precuneus ve posterior singulat, bilateral inferior-lateral-parietal ve ventromedial frontal korteks. İçgözlem ve aktif epizodik hafıza ile ilgilidir. Belirli hedefe yönelik davranış sırasında devre dışı kalır.

Visual Network (VN/ Görsel işlem Ağı): Striat korteks, oksipital kutup ve lateral görsel alanlar. Çoğunlukla birincil görsel korteks, ancak üst düzey görsel işleme içine doğru uzanır.

Sensorimotor Network (SMN/ Sensörimotor ağ): Primer sensorimotor korteks, suplemer motor alanı ve sekonder somatosensöriyel korteks. Duyusal girdi tespiti ve işlenmesi, motor fonksiyonlarının hazırlanması ve yürütülmesi.

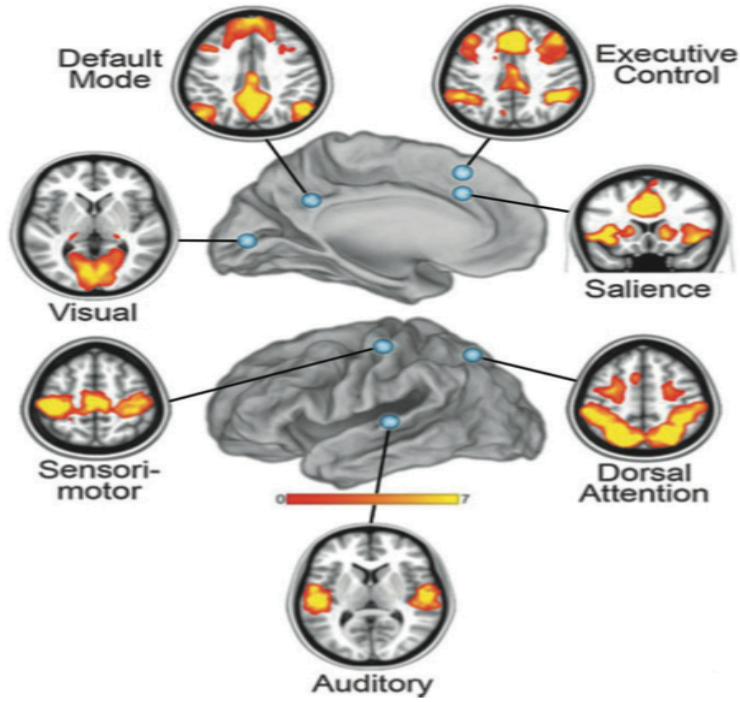
Executive Control Network (ECN/ Yürütücü kontrol ağ): Anterior singulat ve para-singulat korteksi içeren mesiofrontal alanlar. Yönetici kontrol ve çalışma belleği işlevi ile ilgilenmek.

Saliency Network (SN/ Duyarlılık ağı): Dorsal anterior singulat korteks ve bilateral insula. Şebeke, davranışsal olarak belirgin olaylara tepki verir.

Dorsal Attention Network (DAN/ Dorsal dikkat ağı): İntraparietal sulkus ve frontal göz alanlarını içeren üstün parietal ve superior frontal alanlar. Gönüllü yönlendirme (yukarıdan-aşağıya) ve seçici dikkat.

Auditory Network (AN/ İşitsel ağ): Heschl girus' u içeren, primer işitsel ve ilişkili alanlar da dahil olmak üzere superior temporal girus.

AH hastalarında beyin istirahat aktivitesinde azalma olmaktadır. Bu azalma AH için bilgi verici bir biyobelirteç olarak kullanılabilir (71).



Şekil 4.1. fMRG' da 7 ana beyin ağının BOLD sinyalleri (70)

4.11. Alzheimer Hastalığı'nda Tedavi

4.11.1. Farmakolojik tedavi

Asetilkolinesteraz inhibitörleri ve memantin AH' nin ilaç tedavisinde onayı bulunan farmakolojik ajanlardır (128).

Antipsikotikler ya da nöroepileptikler diye adlandırılan ilaçlar saldırganlık, delüzyon ve halüsinasyonları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Antipsikotikler geleneksel ve atipik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Her iki grup da duyguları düzenlemek için özellikle dopaminle ilgili olmak üzere nörotransmitter reseptörlerini bloke etmektedirler.

Atipik antipsikotikler asetilkolin reseptörlerini bloke etmenin yanı sıra serotonin üzerinde de etki yapmaktadırlar. Olanzapine (Zyprexa), Qentiapine (Seroquel), Haloperidol (Risperdal) sıklıkla önerilen antipsikotik ilaçlardır.

Aksiyolitikler olarak adlandırılan ilaçlar ile anksiyete belirtileri ortadan kaldırılabilmektedir. Sık önerilen anksiyolitikler Lorazepam (Ativan), Oxazepam (Serax), Buspiron (Buspar) ve Zolpidem (Ambiem)'dir. Bunların yanı sıra semptomatik tedavide antidepresanlar da sıklıkla kullanılmaktadır. Sertraline (Zoloft), Citalopram (Celexa), Fluoxetine (Prozac) ve Paroxetine (Paxil) sıklıkla önerilen antidepresanlardır (60).

4.11.2. Transkranyal Manyetik Stimülasyon tedavisi

Sağlıklı yaşlı bireylerde beyin hasarı ve nörodejeneratif bozukluklar gibi hafıza problemleri için farmakolojik olmayan müdahaleler son yıllarda büyük ilgi görmektedir (72, 73, 74).

AH' ye sahip bireylerde Transkranyal Manyetik Stimülasyon gibi invaziv olmayan beyin stimülasyon teknikleri, fizyolojik ve patolojik yaşlanmayla ilişkili kognitif bozuklukları iyileştirmek amacıyla uygulanmaktadır (75, 76, 77, 78).

TMS klinikte ilk kez 1980' li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (79). TMS Faraday' ın elektromanyetik indüksiyon prensibine dayanmaktadır ve bir bobin üzerinden kafa derisine kısa (1 ms' den kısa) ve yüksek yoğunluklu (yaklaşık 2 Tesla) manyetik darbenin verilmesini içermektedir. Kontralateral kaslardaki motor yanıtları ortaya çıkarmak amacıyla optimum kafa derisi konumunda sekiz şekilli bobin ile bağlantılı yüksek güçlü bir stimülatör kullanılarak uygulanmaktadır (78). Manyetik akım beyne girdiğinde bir elektrik alanı oluşturmakta ve indüklenen akım sinir devrelerini uyarmaktadır. Manyetik akım, bobinin altındaki korteks yüzeyinde geçici bir elektrik akımı oluşturmakta ve bu da hücre zarlarının depolarizasyonuna (79) ve kortikal nöron popülasyonunun transinaptik depolarizasyonuna neden olmaktadır (80).

TMS, altta yatan mekanizmalar tamamen anlaşılmamış olsa bile in vivo kortikal aktiviteyi ve bağlantıyı değerlendirmeye olanak tanımaktadır. İndüktif akımlar ile sinirsel devreler arasındaki etkileşimlerin in vivo, sirkadiyen ritim,

hormonal sikluslar ve genetik polimorfizm arasındaki karmaşıklığı, bireyler arasındaki değişkenliği belirleyebilmektedir (81).

Bir bobin tekrarlayan uyarı sağlamak amacıyla kullanıldığında frekans ve uyarılma modeline bağlı olarak uyarılma periyodunun ötesindeki kortikal aktivitede değişiklikler meydana getirebilmektedir (82, 83). Bu etki kortikal eksitabiliteyi artırabilmekte veya düşürebilmektedir. Özgün düşük frekanslı çalışmada, uyarılma periyodunun ardından 15 dakika süreyle, eşik değeri aşan 15 dk süren 0.9 Hz' lik uyarımda motor uyarılmış potansiyel (MEP) amplitüdlerinde azalma görülmektedir (84).

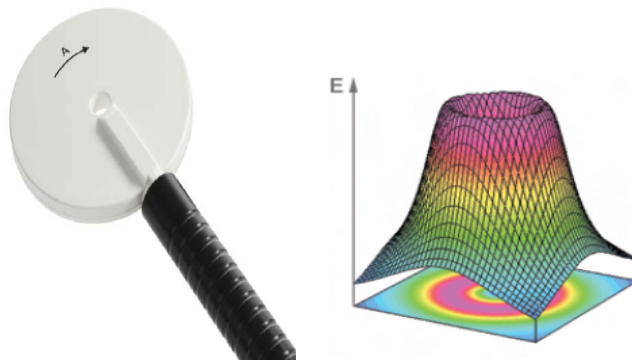
rTMS kafa derisinden kortekse güçlü manyetik darbeler göndererek kortikal aktiviteleri modüle eden, ağrısız, yan etkisi ya hiç görülme ya da görüle bile çok kısa süren, invaziv olmayan bir yöntemdir (85). rTMS, insan kortikal uyarılabilirliğini ve kısa süreli sinaptik plastisiteyi araştırmaktadır. TMS' nin tekrarlı bir şekilde uygulanmasından temel almaktadır ve uyarılma periyodundan daha uzun süren kortikal uyarılabilirlikte değişiklikler meydana getirebilmektedir. rTMS sinirsel eksitabilitenin geçici modülasyonuna izin vermektedir ve uyarının süresine ve parametrelerine bağlı olarak stimülasyonun bitiminden birkaç dakika sonra bile modülasyon devam edebilmektedir (86).

Genellikle, rTMS tedavileri yüksek frekanslı rTMS (5-20 Hz) ve düşük frekanslı rTMS (1-5 Hz) olarak iki farklı gruba ayrılmaktadır (87). Genel olarak yüksek frekanslı rTMS kortikal eksitabiliteyi arttırmakta (88), buna karşın düşük frekanslı rTMS kortikal eksitabiliteyi azaltmaktadır (89). Yüksek frekanslı rTMS' nin çeşitli bilişsel işlevler üzerindeki kolaylaştırıcı etkileri birçok çalışmada belgelenmiştir (13, 14) ve çeşitli bilişsel bozuklukları tedavi etmek için kullanılabilir (15, 16, 17). Son yıllarda yapılan çalışmalar rTMS' nin AH' li bireylerde yürütücü işlevler, öğrenme, hafıza ve dikkat gibi bilişsel işlevleri geliştirebileceğini vurgulamaktadır (14, 15).

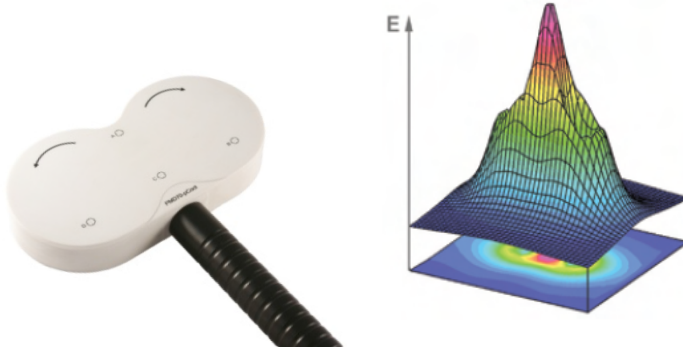
rTMS' nin beyni etkilediği mekanizmanın LTP/LTD olduğu düşünölmektedir (90). Yüksek frekanslı rTMS, bobin altındaki alanda bölgesel serebral kan akışında lokal olarak yükselmeye neden olurken, düşük frekans kortikal eksitabilitede lokal azalmaya neden olmaktadır (91). LTP; anların sinaptik kuvvetteki değişiklikler tarafından kodlandığı gerçeğine dayanarak öğrenme ve hafızanın merkezi hücrel mekanizmalarından biri olarak kabul edilmektedir (92). Bir alışmada, Alzheimer hastalarında plastisite benzeri LTP' nin bozulduğu, ancak kortikal plastisite benzeri normal LTD olduğu gösterilmiştir (93).

Spesifik olarak rTMS' nin geçici olarak sinirsel eksitabiliteyi modöle ettiği gösterilmektedir. rTMS' nin sunulmasından bu yana, kortikal uyarının modölyasyon etkilerinin, günler ve hatta haftalar boyunca devam eden tekrarlanan oturumların etkileri ile hemen uyarı döneminden daha uzun sürebilir olduğu açıkça görölmektedir (94).

Bobin seçimi TMS tedavisinin etkinliğini belirleyen en önemli faktörlerin başında gelmektedir. Genel olarak bobinler şekillerine bağlı olarak kelebek ya da 8 şeklinde bobinler ve yuvarlak bobinler olarak adlandırılmaktadırlar (şekil 2-3).



şekil 4. 2. Geniş alanları uyaraabilen yuvarlak bobin



Şekil 4. 3. Fokal uyarım yapabilen 8 şekilli bobin

Frekans seçimi ve uygulama bölgesi rTMS tedavisinin en önemli parametreleridir. Alzheimer hastalarına uygulanan rTMS tedavisine ilişkin çalışmalar, bilateral DLPFC' teki yüksek frekanslı uyarımı kullanarak kortikal eksitabilitenin arttığını göstermektedir. DLPFC, karar verme gibi beynin yürütme işlevinde önemli bir rol oynamaktadır. Bilginin saklanması ve alınması da dahil olmak üzere geri kalan beynin faaliyetlerini koordine etmekle ilgilidir ve bu nedenle çalışma belleğinde rol oynamaktadır. Demans, çalışma belleği ve uyarlanabilir karar verme ile ilgili problemlerle karakterizedir ve çalışmalar DLPFC' nin demanstan etkilendiğini göstermektedir (95).

Alzheimer beyninde anormal glutamat-glutamin (Glx) döngüsü nedeniyle astrositlerle metabolik etkileşimde ciddi bozulma vardır (96). Çalışmalarda sol DLPFC alanına yüksek frekanslı rTMS uygulamasının Glx düzeylerini arttırdığı ve Glx döngüsünü normale döndürdüğü (97), buna ek olarak uyarılmış ve uzak beyin bölgelerinde serebral kan akışı ve glikoz metabolizmasını arttırdığı (98) ve intrakortikal inhibisyonu azalttığı gösterilmektedir (99). Ayrıca sağ DLPFC alanına yüksek frekanslı rTMS uygulamasının hafif-orta evre Alzheimer hastalarında daha yüksek olan anksiyete belirtilerini hafiflettiği gösterilmektedir (100, 101, 102). Geliştirilmiş sinaptik plastisite, yüksek frekanslı rTMS' nin etkileri için potansiyel bir mekanizma olarak önerilmektedir.

Epizodik bellekte DLPFC' nin rolü üzerine sayısız araştırma olmasına rağmen, fMRG çalışmalarında medial temporal lob, parietal korteks ve prekuneus tarafından oluşturulan dağınık bir sinir ağının katılımı gösterilmektedir (103, 104). Çalışmalarda rTMS' nin fMRG ile kombinasyonu, lokal kortikal eksitabilite ve motor korteks ile diğer korteks bölgeleri arasındaki fonksiyonel bağlantı hakkında daha fazla bilgi sağlayabilmektedir (105).

4.11.3. Fiziksel aktivite eğitimi

Sağlığı korumak ve aktif yaşam biçimini benimsemek amacıyla yaşlı bireylerde fiziksel aktivite ve egzersiz önemli bir role sahiptir. Fiziksel aktivite iskelet kaslarının kasılması sonucunda üretilen, bazal düzeyin üzerinde enerji harcamayı gerektiren bedensel hareketler anlamına gelmektedir. Egzersiz planlı, yapılandırılmış, tekrarlayıcı fiziksel uygunluğun bir ya da birkaç unsurunu geliştirmeyi amaçlayan sürekli aktivite anlamına gelmektedir ve fiziksel aktivitenin alt sınıfı olarak kullanılmaktadır. Aerobik egzersiz ise büyük kas gruplarının oksijen varlığında uzun süreli, ritmik ve devamlı aktivitesidir (106).

Egzersiz yaşa bağlı gelişen ve bireyin yaşamını negatif yönde etkilemekte olan nörodejeneratif hastalıkların önlenmesinde rol oynamaktadır. Amerikan Ulusal Yaşlanma Enstitüsü tarafından egzersizin yaşlı bireyler üzerinde pozitif yönde etkili olduğu belirtilmektedir. Fiziksel aktivite AH' nin önlenmesinde ve prognozunun yavaşlatılmasında önemli bir role sahiptir. Ancak hastalığın prognozundan dolayı bireylerin giderek hareketsizleşmesi hem hastalık sürecini hızlandırmakta hem de hastalığın insidansını arttırmaktadır (107).

Yaşlı bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini inceleyen bir çalışmada, bireylerin % 62.2' sinin inaktif, % 32.5' inin minimal aktif ve % 5.3' ünün çok aktif olduğu görülmektedir (108). İnaktivite AH' nin değiştirilebilir risk faktörlerinden birisidir ve yaşlı nüfusta, fiziksel aktivite düzeyi ile biliş düzeyi arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır (109). Fiziksel aktivite seviyesinin azalması yaşlı bireylerde bilişsel yıkım için risk faktörü olarak görülmektedir (5, 110, 111, 112, 113).

Fiziksel aktivite ve egzersiz bireylerin fiziksel sağlığının iyileştirilmesinin yanı sıra (113), hastalık boyunca semptomların azaltılması ve kognitif fonksiyonların ve yaşam kalitesinin arttırılması, davranışsal ve psikolojik semptomlarının iyileştirilmesini sağlamakta (109) ve AH için risk oluşumunu azaltmaktadır (114). Yapılan bir meta analiz çalışmasında orta ve yüksek seviyede fiziksel aktivitenin sağlıklı yaşlı bireylerde bilişsel yıkım riskini % 38' den % 35' e düşürdüğü ileri sürülmektedir (115). Yapılan başka bir çalışmada ise fiziksel aktivitenin özelikle Alzheimer hastaları için faydalı olduğu ve orta seviyede yapılan fiziksel aktivitenin bilişsel yıkım riskini % 26 oranında azalttığı ileri sürülmektedir (116).

Spirduo (117) yaptığı çalışmada aktif yaşlı erişkinlerin aktif olmayan yaşlı ve hatta daha geçen erişkinlerden bilişsel işlevleri yerine getirme hızında daha iyi olduğunu göstermiştir. Genel biliş, dikkat, hafıza, reaksiyon zamanı, dil, görsel-mekansal ve yürütme işlevi gibi diğer bilişsel işlevlerin de fiziksel aktivite ile ilişkisi ve prefrontal korteks üzerindeki etkisi önem arz etmektedir (118, 119). Fiziksel aktivite AH risk faktörlerinden olan miyokard enfarktüsü, inme ve diyabet riskini önemli ölçüde azaltabilmektedir. Fiziksel aktivitenin serebral perfüzyonu iyileştirdiği, sinir oluşumunu ve sinaptogenezi kolaylaştırdığı, nöronal kaybı azalttığı ve beyin hacmini koruduğu, bunun yanı sıra β -amiloid birikimi ve tau fosforilasyonu gibi patolojik süreçleri olumlu şekilde etkilediği bildirilmiştir (114). Beyin görüntüleme araçlarını kullanan longitudinal çalışmalarda, prefrontal ve hipokampal beyin hacimlerinin fiziksel olarak aktif olan yaşlı bireylerde olmayanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur (120). Aynı çalışmanın uzun dönem verilerinde ise frontal korteks, parietal korteks ve hipokampus dahil temporal korteks gibi birçok beyin bölgesinde gri cevher hacminin arttığı gösterilmektedir. Yaşlı bireylerde beyin bağlantısallığı azalmış olmasına rağmen, fiziksel aktivitenin frontal ve hipokampal alanlar arasındaki bağlantıyı arttırdığı söylenebilmektedir. Bu mekanizmalar ile AH, fiziksel aktivite ve biliş arasındaki ilişki açıklanabilmektedir (121).

Yaşlı bireylerin fiziksel ve ruhsal sağlığının geliştirilmesi ve AH için risk faktörlerinin azaltılması açısından egzersizler önemli rol oynamaktadır. Etkili bir

fiziksel aktivite programını endurans, denge, kuvvet, fiziksel-bilişsel koordinasyon egzersizleri oluşturmaktadır. Egzersizler beyin türevli nörotrofik faktörlerin (BDNF) seviyelerinin artmasına neden olarak nörodejeneratif hastalıklardan koruyucu görev alabilmektedir. Yaşlı bireylerin egzersiz eğitimlerinin düzenli ve ritmik olarak düzenlenmesi bilişsel fonksiyonların korunmasını arttırmaktadır (108).

Aerobik egzersiz yaşlı bireyler için bilişsel fonksiyonları iyileştirdiği düşünülen ve önerilen egzersiz çeşitidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzerindeki sağlıklı yaşlı bireylerde bilişsel yıkım riskini azaltmak amacıyla haftada en az 150 dk orta yoğunlukta ya da 75 dk yüksek yoğunlukta aerobik egzersizi denge ve kuvvetlendirme egzersizlerine ek olarak önermekte ve heterojen egzersizin daha etkili olduğunu belirtmektedir (122). Egzersiz reçetelendirmesinde yaşlı bireyin koşulları göz önünde bulundurulmalıdır. Egzersizin fayda sağlamak amacıyla sürekli olması gerekmez de düzenli olması beklenmektedir. Yaşlı bireylerde bir seansta 30 dakika ya da bireyin koşullarına göre 10' ar dakikalık 3 seans şeklinde reçetelendirme yapılabilmektedir. Koşu, yürüme, bisiklet sürme, yürüme, yüzme ve atlama gibi aerobik egzersiz çeşitleri yaşlı bireylere uygun olarak reçetelendirildiğinde ve düzenli yapıldığında; yaşlı bireylerin yaşam kalitelerinde, denge ve kas gücünde artışa, depresyon düzeylerinde azalmaya, davranışsal semptomlarında iyileşmeye neden olmakta ve Alzheimer hastalarında nöroenezisi kolaylaştırmakta, belleği güçlendirmekte, plastisiteye katkı sağlamakta ve AH için koruyucu etki oluşturmaktadır (123).

Düzenli yürüme egzersizleri, yaşlı erişkinlerde bağımlılık ve yetiyitimi düzeylerinde belirgin düşüşlerle ilişkilendirilmektedir. Yaşlı erişkinlerde fiziksel uygunluk seviyeleri, özellikle aerobik uygunluk, biliş ve fiziksel sağlık arasındaki ilişkiler iyi bilinmektedir. Ayrıca bilişsel bozuklukları olan yaşlı insanlarda fiziksel uygunluk, davranış, biliş, iletişim ve işlevsellik geliştirme egzersizine ampirik bir destek de bulunmaktadır (124).

AH' yi önleme veya iyileştirme ile ilişkili optimal fiziksel aktiviteler konusunda fikir birliği bulunmuyor olmasına rağmen, aerobik aktiviteler ve orta ile

şiddetli yoğunluktaki egzersizlerin dengeli eğitimi optimal kabul edilmektedir (123). Bir meta-analiz, egzersizin bilişsel performans üzerinde olumlu bir etkiye sahip olmasına rağmen tek başına kardiyovasküler sağlığın (VO2 Max) bu yararları açıklamadığını öne sürmektedir (125). Düzenli yürümeyi içeren aerobik egzersiz programı AH' de kognisyonu arttırmasına rağmen, kuvvetlendirme egzersizlerinin postüral ve motor fonksiyonda daha etkili olduğu, kas kütlelerinde ve gücünde artışa neden olarak ve AH riskini azalttığı gösterilmektedir (123). Yeni bir meta-analiz çalışmasında kombine aerobik egzersiz ve direnç eğitiminin bilişsel düşüşü tekli programlardan daha fazla etkilediği bulunmuştur (114).

Aerobik egzersiz eğitimi, AH' nin semptomlarından olan anksiyete ve duygudurum bozuklukları için de etkin ve maliyeti az alternatif bir tedavi seçeneğidir. Aerobik egzersiz eğitimi, bilişsel gerilemenin ilerlemesini yavaşlatmakta, biliş testleri ve psikolojik iyi olma üzerinde performans geliştirmektedir (109).

Hipokampal nörojenез, AH gibi yaşla ilişkili nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili kognitif bozuklukların temelini oluşturan yaşla birlikte azalmaktadır (126). Aerobik egzersiz nörojenезi stimüle etmekte, nöronal sağ kalımı, beyin hasarına karşı direnci ve sinaptik plastisiteyi arttırmaktadır (109).

Bir çalışmada; birbirini takip eden 12 hafta boyunca özellikle bisiklet ergometresi, koşu bandı ve merdiven çıkma aktiviteleri gibi 40 dakikalık aerobik egzersizler dentat girus ve hipokampusu içeren beyin bölgelerindeki serebral kan akımının artması ile ilişkilendirilmektedir. Buna ek olarak 60 yaş ve üzeri bireylerde 3 hafta boyunca günde 1 saatlik seanslar şeklinde yapılan aerobik egzersiz içerikli fiziksel aktivite programının kortikal bölgelerdeki gri ve beyaz madde hacimlerdeki artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (127). Bunun yanı sıra 1 yıllık yürüme programını içeren aerobik egzersiz beyinde frontal, temporal ve frontal korteksler arasındaki olağan durum ağı ve frontal yürütücü ağ ile ilişkilendirilmektedir (128).

Yeni bir çalışmada ise aerobik egzersizin özellikle hipokampus olmak üzere beynin bazı bölgelerinde insan nroprogenitor hücrelerinin çoğalmasını, farklılaşmasını, sağ kalımını ve olgunlaşmasını düzenlediği, hipokampal nroenezle bağlantılı astrosit sayısını ve LTP genliğini önemli ölçüde arttırdığı ve AH semptomlarından olan anksiyete ve depresyon benzeri davranışları azalttığı belirtilmekte ve bu bilgilere dayanarak aerobik egzersiz kaynaklı hipokampal nöroenez ile bilişsel iyileşme arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmektedir (113).



5. MATERYAL VE METOT

5.1. Amaç

Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde farmakolojik tedaviye ek olarak uygulanan rTMS tedavisi ile fiziksel aktivite eğitiminin etkinliğini karşılaştırmaktır.

5.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer

Çalışmamız, İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Nöroloji Polikliniği' nde gerçekleştirildi. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan 18.11.2015 tarihinde 575 sayı no ile onay alındı.

5.3. Çalışmanın Süresi

Bu çalışma Eylül 2015 - Haziran 2017 tarihleri arasında yapıldı.

5.4. Çalışmanın Katılımcıları

İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Nöroloji Polikliniği' ne başvuran 60 yaş ve üzeri, gönüllü olur formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden Alzheimer Hastalığı tanılı 30 birey çalışmaya dahil edildi. Daha sonra çalışmaya devam etmek istemeyen 3 birey çalışmadan çıkartıldı ve değerlendirmeler 27 birey üzerinden yapıldı.

5.4.1. Dahil edilme kriterleri

- NINCDS-ADRDA tanı kriterlerine göre klinik Alzheimer Hastalığı tanılı olmak
- 60 yaş ve üzerinde olmak
- Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği skorunun 1/2 olması

- Bağımsız ambule edilebilir olmak
- Kronik kalp yetmezliğinin olmaması

5.4.2. Dışlanma kriterleri

- Çalışma için onay vermemek
- Fiziksel olarak çalışma prosedürünü baştan sona tamamlama imkanının olmaması (örneğin başka kentte ikamet edenler ya da fiziksel nedenlerle deney prosedürüne adapte olamayan hastalar)
- Öz geçmişinde alkol/madde bağımlılığı ve kafa travması öyküsü olması
- Epileptik nöbet öyküsü olması

5.5. Veri Toplama Araçları

5.5.1. Demografik verilerin kaydedilmesi

İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Nöroloji Polikliniği epikriz raporları ve hastadan alınan detaylı anamnez ile demografik veriler kayıt altına alındı.

5.5.2. Kognitif değerlendirme testleri

5.5.2.1. Nöropsikolojik test bataryası (EK 1)

- Kişisel ve Güncel Bilgiler
 - Kişisel Aktüel Bilgiler
 - Oryantasyon
- Dikkat
 - Sayı Menzili
 - İleri Sayı Menzili
 - Geri Sayı Menzili
 - Mental Kontrol
 - 1'lik dizi (20, 19, 18...)

- Haftanın günleri tersten sayma
 - Aylar tersten sayma
 - 3' lük dizi (1, 4, 7,...)
 - 100' den geriye 7 çıkararak sayma
- Yürütücü İşlevler
 - Stroop (EK 4)
 - Sözel Akıcılık
 - Semantik Akıcılık için Hayvan Listesi Testi
 - Fonemik Akıcılık için KAS testi
 - Soyut Düşünme (Atasözleri)
 - Benzerlikler
 - Saat Çizme Testi
- Bellek
 - Görsel Bellek
 - Mantıksal Bellek
 - Sözel Bellek Süreçleri Testi (EK 2-3)
- Dil
 - Boston Adlandırma Testi
- Görsel Mekansal İşlevler
 - Benton Yüz Tanıma Testi
 - Şekil Kopyalama
- Duygu Durumu
 - Geriatrik Depresyon Ölçeği
 - Mini Mental Durum Testi
- Davranışsal Durum
 - Nöropsikometrik Envanter
 - Frontal Davranış Envanteri
- Demans Düzeyi
 - Klinik Demans derecelendirme Ölçeği (CDR) (EK 16)

5.5.2.1.1. Kişisel aktüel bilgiler ve oryantasyon

Genel ve güncel bilgi niteliğinde olan ve birey hakkında bilgi edinmeyi veya bireyin zaman ve mekan yönelimini belirlemeyi sağlayan kişisel ve aktüel bilgiler ile ilgili 6, oryantasyon ile ilgili 6 olmak üzere toplam 12 sorudan oluşmaktadır (130).

5.5.2.1.2. Sayı menzili testi

Sayı menzili testi Weschler Bağımsızlık Ölçeği alt testlerinden biridir ve global dikkatin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Test iki alt basamakta değerlendirilmektedir. İlk basamakta ileri, ikinci basamakta geri sayı menzili değerlendirilmektedir. 2-8 basamaklı randomize dizilerden oluşan ileri ve 2-7 basamaklı randomize dizilerden oluşan geri sayı menzili testini içermektedir. Her basamakta 2 seri bulunmaktadır. Sayıların her biri birer saniye hız ile okunmakta, seri tamamlanınca birinci basamak için okunmuş olan sayının aynen tekrar edilmesi, ikinci basamak için ise okunan sayının ters sırayla tekrar edilmesi istenmektedir. Denemelerde arka arkaya hata yapıldığında ise test sonlandırılmaktadır (130). İşitsel dikkat ve anlık bellek kapasitesi değerlendirilen temel parametrelerdir. İleri sayı menzili testi ile dikkatin sürdürülmesi ölçülürken, geri sayı menzili testi ile çalışma belleği ve dikkatin sürdürülmesine bağlı olarak impulsu yönlendirme becerisi değerlendirilmektedir (131). Dikkat ve konsantrasyon gücü durumunda her iki basamakta da etkilenme beklenmekte ancak AH olgularında özellikle testin ikinci basamağı daha çok bozulmaktadır (59).

5.5.2.1.3. Stroop testi

Amerikalı psikolog J.R. Stroop tarafından 1935 yılında geliştirilmiştir (132). Mental esnekliği değerlendiren testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Bilnot Bataryası kapsamında yapılmıştır (133). Stroop Testi birden fazla frontal lob fonksiyonunu değerlendiren kompleks bir testtir. Testte dikkat edilmesi ve edilmemesi gereken uyarıcıları birlikte algılama becerisi, yanıltıcı uyarılar karşısında bilgiyi işleme hızı, kişinin algı sisteminin çeldirici uyarılarla

yönlendirebilme yeteneği değerlendirilmektedir (134). Test rastgele kırmızı, mavi ve yeşil renklere sahip 60 kutu ve mürekkep rengi ile ifade ettiği rengi birbirinden farklı olan 60 adet randomize dizilmiş “kırmızı”, “yeşil” ve “mavi” sözcüklerinden oluşmaktadır. Test üç temel görevden oluşmaktadır. İlk görevde bireyden kutu içerisindeki renkleri adlandırması istenmektedir. Testten başarılı olması halinde ikinci görevde mürekkep rengi ile ifade ettiği renk birbirinden farklı olan kelimeleri okuması istenmekte ve zaman tutulmaktadır. Üçüncü görevde ise kelimeleri okumayıp basım renklerini söylemesi istenmektedir. Testi bitirme süresi, yanlış sayısı ve spontan düzeltme sayısı hesaplanmaktadır. Erken dönem Alzheimer hastalarında tanıya yardımcı olduğu gösterildiği için, çalışmamızda da süre farkı dikkate alınmıştır (135).

5.5.2.1.4. Sözel kategorik akıcılık testi

Sözel akıcılık testleri semantik ve fonemik akıcılık olmak üzere iki tip alt değerlendirme ile ölçülmektedir. Semantik akıcılık testinde belirli bir kategori (hayvan isimleri) altında kelime üretilirken, fonemik akıcılık testinde belirli bir harf (K/A/S) ile başlayan ve özel isim olmayan kelimeleri üretmesi istenmektedir. Her bir kategori/ harf için 1 dakika süre tutulmaktadır (50). Test ile sözcük bilgisi, dikkat, sözcük dağarcığı, semantik belleğin kullanımı, uzun süreli sözel bellek, yürütücü işlevler, çalışma belleği, bilgi işleme hızı ve ilgisiz kelimelerin baskılanması gibi kognitif fonksiyonlar değerlendirilmektedir (136). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 1994 yılında yapılmıştır (137).

5.5.2.1.5. Soyut düşünme ve benzerlikler

Akıl yürütme ve soyut düşünme becerisini göstermektedir. Atasözü yorumlama ve benzerlikler testleri eğitimden etkilenmektedir. Hastaya “Batı - Kuzey”, “Hava – Su”, “Yumurta- Tohum” gibi çiftler verilerek aralarındaki benzerlik sorulmaktadır. Sekonder benzerlik ya da somut olan ancak başka bir benzerlik söylenmesi ile soyutlama yeteneğindeki kayıp gözlemlenmektedir. Sonraki evrelerdeki bireyler ya benzerlik bulamamakta ya da farklarını belirtmektedir.

Atasözü yorumu soyutlamanın değerlendirilmesinde somut özel bir örnekten genel bir örnek oluşturulmasını gerektirdiği için en sık kullanılan yöntemdir. Atasözünün kelime anlamıyla mı yoksa soyut anlamıyla mı yorumlandığına bakılarak değerlendirme yapılmaktadır (59).

5.5.2.1.6. Saat çizme testi

Saat çizme testi; kavrama (işitsel), motor planlama, motor yönetim, yeniden yapılandırma, görsel bellek, görsel-mekansal beceriler, sayısal bilgi, konsantrasyon, soyut düşünme ve engellemeye karşı hoşgörü alt başlıklarında yürütücü işlevleri değerlendirmektedir (138). Uygulama kolaylığı, kısa sürede bitmesi, puanlamasının basit olması, tanıya olan yüksek duyarlılığı ve özgünlüğü gibi özelliklerinden dolayı değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır.

5.5.2.1.7. Görsel bellek alt testi

Görsel Bellek Testi'nde görsel algı, görsel öğrenme, görsel motor yetenekler, kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe aktarım ve uzun süreli bellek deposunun korunması değerlendirilmektedir (40). Test geometrik desenler içeren üç karttan oluşmakta, her bir kart 10 saniye süre ile gösterilmektedir. Bireyden gösterilen şekli zihninde tutması ve hatırladığı şekli kağıda çizmesi istenmektedir (anlık bellek). Yaklaşık 30 dk süre geçtikten sonra ise aklında kalan şekilleri tekrar kağıda çizmesi beklenmektedir (uzun süreli bellek).

5.5.2.1.8. Mantıksal bellek alt testi

Test iki adet hikayeden oluşmaktadır. Değerlendirme, bireyin hikayeleri bir kez dinledikten sonra aklında kalanları anlatması üzerinden yapılmaktadır. Hikayeler 24'er unsurdan oluşmaktadır. Bireye hatırlayabildiği her unsur için 1 puan verilmektedir. Toplam puan hatırlanan unsurların ortalaması alınarak hesaplanmaktadır (40).

5.5.2.1.9. Sözel bellek süreçleri testi

Bir sözcük listesinin öğrenilmesine dayalı testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öktem tarafından SBST adıyla yapılmıştır (139). SBST, 15 sözcükten hastanın hatırlayabildiği sözcüklerin puanlanması şeklinde değerlendirilmektedir. Sözcük listesi değerlendiren kişi tarafından bir sözcük bir saniyede okunacak hızda, toplam on kez yüksek sesle okunmakta ve bireyden her denemenin sonunda listede yer alan kelimelerden aklında kalanları sıra fark etmeksizin söylemesi istenmektedir. Yaklaşık 30 dk sonra sözcükler tekrarlanmaksızın hatırlayabildiği sözcükleri söylemesi istenmektedir. Hatırlayamadığı sözcükler var ise başka bir listeden ilk listedeki sözcükleri tanınması beklenmektedir. İlk tekrardan sonra hatırlayabildiği sözcük sayısına göre anlık öğrenme puanına, 10 tekrar boyunca hatırlayabildiği en yüksek sayıda sözcüğe ve toplam öğrenme puanına bakılarak öğrenme becerisi değerlendirilmektedir. Uygulamadaki değerlendirmede anlık bellek, akılda tutma, geri çağırıp söyleme ve bilginin öğrenilmesi/ kazanılması gibi işlevler değerlendirilmektedir. Yarım saat sonra ise hatırlama, geciktirilmiş serbest hatırlama ve geciktirilmiş tanıma değerlendirilmektedir.

5.5.2.1.10. Boston adlandırma testi

Boston Adlandırma Testi dil becerilerinden adlandırmayı değerlendiren bir testtir (140). Test 31 adet resimden oluşmaktadır. Resimler gösterilerek adlandırılması beklenmektedir. Kendiliğinden adlandırdı, semantik ipucu, fonemik ipucu, hiç adlandıramadı, sadece işlevini söyledi ve parafazi/ diğer alt kategorilerinden oluşmaktadır. Kendiliğinden adlandırılanlar 1 puan olarak kaydedilmekte ve toplam puanı oluşturmaktadır.

5.5.2.1.11. Benton yüz tanıma testi

Test, posterior sağ hemisferin etkilenmesi sonucu bozulan ve en karmaşık kortikal fonksiyonlardan biri olan yüz tanıma becerisini değerlendirmeye yarayan bir

testtir (141). Bu testte gösterilen kişinin fotoğrafının altı farklı fotoğraf arasından aynı olan ile eşleştirilmesi istenmektedir. Sonrasında başka bir kişinin fotoğrafının altı fotoğraf arasından farklı perspektiflerdeki üç fotoğrafı ile eşleştirilmesi istenmektedir. Doğru cevap sayıları ile toplam puan hesaplanıp kısa form uzun formula eşleştirilmekte, yaş ve eğitim düzeyi seviyesine göre ayarlanan ek puanla uzun form puanı oluşturularak değerlendirme tamamlanmaktadır.

5.5.2.1.12. Yesavage geriatrik depresyon skalası

Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan skala geriatrik bireylerin depresif duygu durumu açısından değerlendirilmesi amacıyla uygulanmaktadır (142). Cevaplaması basit olan öz bildirim dayalı 30 sorudan meydana gelmektedir. Depresyon haricindeki sebeplerle meydana gelebilme ihtimali olan semptomların bulunmadığı, cevaplarının yalnızca “evet” ya da “hayır” şeklinde olduğu bir ölçektir. Depresyonla uyumlu her cevap 1 puan, uyumlu olmayan cevaplar 0 puandır. 10 negatif 20 pozitif madde olmak üzere toplam 30 maddeden oluşmaktadır. Ölçek puan dağılımına göre 0-10 arası normal, 10-19 arası ılımlı depresyon, 19 ve üstü ağır depresyonu göstermektedir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliğinin bireylerin kognitif yıkım derecesine bağlı olduğu saptanmıştır (143).

5.5.2.1.13. Mini mental durum testi

Mini Mental Durum Testi (MMDT) depresyonu demanstan ayırmak amacıyla geliştirilmiş olan bir değerlendirme aracıdır. Günümüzde kullanımı oldukça yaygınlaşmış standardize MMDT, okur yazar olmayanlar için ise modifiye MMDT gibi alt tipleri türetilmiş ve Türkçe versiyonu geliştirilmiştir. Bireyin oryantasyon, kayıt belleği, dikkat, hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş temel başlık altında toplanmış işlevlerini 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir (144).

5.5.2.1.14. Nöropsikiyatrik envanter

Türkçe uyarlaması ve geçerlilik güvenilirlik çalışması 2005 yılında yapılmış olan Nöropsikiyatrik Envanter davranışsal sonlanım ölçütü olarak kullanılmakta olan değerlendirme aracıdır (145). Hasta yakını görüşmesi ile puanlanmaktadır. Hezeyanlar, halüsinasyonlar, ajitasyon/ agresyon, depresyon/ disfori, anksiyete, elasyon/ öfori, apati/ kayıtsızlık, disinhibisyon, iritabilite/ labilite, anormal motor davranış, uyku/ gece davranışları, iştah ve yeme değişimleri olmak üzere toplam 12 davranışsal alan tarama sorularıyla ilgili semptomun olup olmadığına göre sorgulanmaktadır. Yoksa devamındaki alana geçilmekte, varsa o alanla alakalı daha özel sorular ile ayrıntılandırılmaktadır. Semptomun sıklığına ve şiddetine ait puanların çarpılması o maddenin toplam puanını oluşturmaktadır (146).

5.5.2.1.15. Frontal davranış envanteri

Davranışsal bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılmakta olan ve hasta yakınına uygulanan bir ölçektir. Davranış ve kişilik özelliklerini içeren 24 maddeden oluşmaktadır.

Frontal Davranış Envanteri iki alt başlık altında toplanmaktadır:

- a) Negatif davranış veya belli bir normal davranış eksikliği maddeleri: Apati, Aspontanite, Aldırışsızlık/ Emosyonel Küntlük, Esnek Olamama, Kişisel İhmal, Dezorganizasyon, Dikkatsizlik, İçgörü Kaybı, Logopeni.
- b) Disinhibe, aşırı veya anormal davranış maddeleri: Perseverasyonlar/ Obsesyonlar, İritabilite, Aşırı Şakacılık, Muhakeme Kusuru, İstifleme, Uygunsuzluk, Dürtüsellik, Huzursuzluk, Saldırganlık, Hiperoralite, Hiperseksüalite, Kullanma Davranışı, İnkontinans.

Ölçeğin puanlanması; 0= yok, 1=hafif/ seyrek, 2=orta derecede, 3=ağır/ çoğu zaman şeklindedir. Toplam puan 0-72 arasında değişmektedir (147).

5.5.2.1.16. Klinik demans derecelendirme ölçeği

Alzheimer tipi demans başta olmak üzere, hastanın işlevsel yıkımını değerlendirmek ve demansı evrelendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Sık kullanılan global derecelendirme ölçeklerinden birisidir. 1982 yılında, Hughes et al tarafından geliştirilen ölçeğin, günümüzde kullanılan puanlama sistemi 1993 yılında Morris et al tarafından belirlenmiştir. 6 maddeden oluşan ölçeğin her alt eksenini 0 – 0,5 – 1 – 2 – 3 puanlarından biriyle skorlanmaktadır. Tüm alt eksenler puanlandıktan sonra hastalığın evresine karar vermede bellek ekseninin skoru baz alınmaktadır. Evreleme: Evre 0: Normal yaşlılık, Evre 0,5: Hafif kognitif bozukluk, Evre 1: Erken evre demans, Evre 2: Orta evre demans, Evre 3: İleri evre demans olarak nitelendirilmektedir (148).

5.5.3. Kognitif olmayan değerlendirme testleri

- Denge
 - Berg Denge Ölçeği (BBT) (EK 10)
- Ağrı
 - Vizüel Analog Skala (VAS) (EK 11)
- Fonksiyonel mobilite
 - Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (TUG) (EK 12)
- Fiziksel uygunluk
 - 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)
- Fiziksel aktivite seviyesi
 - Uluslararası Fiziksel Aktivite Düzeyi Kısa Formu (IPAQ) (EK 13)
- Günlük yaşam aktiviteleri düzeyi
 - Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) (EK 14)
- Yaşam kalitesi
 - Alzheimer Hastalığı'nda Yaşam Kalitesi Ölçeği (QoL – AD) (EK 15)

5.5.3.1. Berg denge testi

Denge ve düşme riskini değerlendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Uygulama süresi 15- 20 dakikadır. Oturma pozisyonundan ayağa kalkmaya ve tek ayak üstünde durmaya kadar değişen spektrumda denge ile ilgili görevlerin yerine getirilip getirilemediğinin değerlendirildiği 14 adet sorudan oluşmaktadır. 0: yapamıyor, 4: bağımsız yapıyor olarak skorlanmaktadır. Toplam skor 56' dır. 0-20 arası düşme riski yüksek, 21-40 arası düşme riski orta, 41-56 arası düşme riski düşük olarak değerlendirilmektedir. 8 puan ve üzerindeki değişiklikler bağımlılık durumu açısından anlamlı kabul edilmektedir (148).

5.5.3.2. Vizüel analog skala

Bireyin ağrısının tanımına, şiddetinin ve değişkenlerinin değerlendirilmesine yarayan skaladır. Görsel ve sözel skalalar; ağrının şiddetini değerlendirmeye yarayan sayısal skalalarla benzer özellikler göstermektedirler. Ağrının şiddeti kelimelerle tanımlanmakta ve az şiddetliden çok şiddetliye doğru numara sıralaması yapılmaktadır. Birey hissettiği ağrıya "0 (ağrı yok) – 10 (dayanamayacağım kadar çok ağrı var)" arasında bir puan vermektedir (148).

5.5.3.3. Zamanlı kalk ve yürü testi

Mobilite, denge ve yürüme özellikleri ile düşme riskini değerlendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Kalk ve yürü testinde hastadan oturduğu sandalyeden mümkünse kollarını kullanmadan kalkması, 3 metre boyunca yürümesi ve geriye dönüp tekrar sandalyeye oturması istenmektedir. Test sırasında gözlemci tarafından hastanın oturma dengesi, oturur pozisyonundan kalkış şekli, adımları ve yürüme stabilitesi, sendelemen geri dönmesi durumları değerlendirilmektedir. Zamanlı kalk ve yürü testi, kalk ve yürü testinin zaman tutularak yapılan formudur. Fonksiyonel mobilitayı ve zaman içindeki klinik değişikliği değerlendirmede etkin bir yöntemdir. Özel ekipman ve eğitim gerektirmemektedir. Kişi sandalyeden kalktığı anda zaman başlatılmakta ve 3 metre yürüyüp döndükten sonra sandalyeye

oturduğunda sonlandırılmaktadır. Kişinin yürüme hızının yaş grubu için belirlenen değer aralığının üst sınırından daha yüksek olması bozulmuş performans ile ilişkilidir. Yaş aralıklarına göre belirlenen değerler şu şekildedir (Tablo 5.1) (148).

Tablo 5.1. Yaş aralıklarına göre belirlenen değerler

Yaş	Ortalama zaman (sn) (% 95 CI)
60 – 69	8.1 (7.1 – 9.0)
70 – 79	9.2 (8.2 – 10.2)
80 - 99	11.3 (10.0 – 12.7)

5.5.3.4. Altı dakika yürüme testi

Bireyin 6 dakika içinde kat ettiği mesafeyi metre cinsinden ölçen submaksimal, direkt olmayan kardiyovasküler fiziksel uygunluk testidir. 1963 yılında Balke tarafından fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir ve maksimal oksijen tüketimini (VO_2 max) ölçmektedir. Test sonuçlarının bireyin günlük yaşam aktivitelerindeki egzersiz kapasitesi hakkında bilgi verdiği kabul edilmektedir. Birey 30 metrelik bir parkurda 6 dakika boyunca kendi yürüme hızında yürütülerek, kat ettiği mesafe ölçülmektedir (148).

5.5.3.5. Uluslararası fiziksel aktivite anketi

Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan IPAQ bireylerin fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (149). Bireylerin oturma, yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitelerde harcanan zamanını değerlendirmektedir. 7 sorudan oluşan kısa ve 27 sorudan oluşan uzun form olmak üzere iki form yapısı bulunmaktadır (150).

İnaktif (Kategori 1): Fiziksel aktiviteyi en az yapan gruptur.

Minimal Aktif (Kategori 2):

- 3 ya da daha fazla gün, günde minimum 20 dk şiddetli aktivite
- 5 ya da daha fazla gün orta şiddetli aktivite/günde minimum 30 dk yürüme

c) 5 ya da daha fazla gün en az 600 MET (Metabolik eş değer) -dk/haftaya eşdeğer yürüme, orta şiddetli ya da şiddetli aktivitenin toplamı. 60 dk yürümeye denk gelmelidir.

Çok Aktif (Kategori 3):

a) Minimum 3 gün 1500 MET-dk/haftaya eşdeğer sağlayan şiddetli aktivite

b) 7 gün en az 3000 MET-dk/haftaya eşdeğer yürüme, orta şiddetli ya da şiddetli aktivitenin birleşimidir (149).

Yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakika) ve frekans (gün) toplamı kısa formun toplam puanını oluşturmaktadır. MET-dk puanı hesaplanarak, 1 MET-dk yapılan aktivitenin dakikası ile MET skorunun çarpılması ile elde edilmekte ve fiziksel aktivite arttıkça MET puanı da artmaktadır.

Amerikan Spor Tıbbi Koleji' nin yaptığı sınıflamaya göre;

- Hafif < 3 MET
- Orta şiddetli 3–6 MET
- Şiddetli 6–8 MET
- Çok şiddetli > 8 MET olarak tanımlanmaktadır (151).

5.5.3.6. Fonksiyonel bağımsızlık ölçeği

FBÖ, bireylerin fonksiyonel bağımsızlıklarını değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçektir (152). Toplam 18 maddeden oluşmaktadır. Kendine bakım, sfinkter kontrolü, transfer, hareket, merdiven alt gruplarını içeren motor fonksiyonlar (13 madde) ve iletişim ve sosyal algı alt gruplarını içeren kognitif fonksiyonlar (5 madde) değerlendirilmektedir. Değerlendirme toplam 7 puan üzerinden yapılmaktadır.

5.5.3.7. Alzheimer Hastalığı' nda yaşam kalitesi ölçeği

Alzheimer hastası ve bakım verenlerin yaşam kalitelerini değerlendirmek amacıyla 1999 yılında geliştirilmiş olan, ileri derecede bilişsel bozukluğu olan yaşlı demanslı hastaların yaşam kalitesini değerlendirmeye odaklı yüksek düzeyde geçerliliği olan, kullanımı basit ve kolay anlaşılan 13 maddelik bir ölçektir. Ekonomik durumu, fiziksel durumu, duyu durumu ve tüm yaşam kalitesinin hastanın yakınları ve aile üyeleri tarafından bireysel olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bakım verenler hastanın yaşam kalitesini kendi görüşleri doğrultusunda değerlendirmektedir. Ölçekteki 13 maddenin her biri 1 (çok kötü), 4 (mükemmel) arasında değişen dördümlü değerlendirme ile puanlanmaktadır. Toplam puan 13-52 arasındadır. Hasta ve bakım verenin değerlendirmeleri ayrı ayrı ya da ikisi birlikte tek bir puan verilerek yapılabilmektedir. MMDT puanı 10 ve üzerinde olan hastalar soruları kolayca yanıtlatabilirken, puanı 10 ve altında olan hastaların yanıtlamaları bakım verenler tarafından tanımlanmaktadır. Uygulama süresi 5 dakikadır (148).

5.5.4. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme protokolü

Fonksiyonel ve anatomik manyetik rezonans görüntüleme (f/aMRG) kayıtlamaları 3T Philips Achieva (Philips Medical Systems, Best, Hollanda) cihazı ile alındı. Anatomik görüntüler için, tüm kafa ve boynu içine alan T1-ağırlıklı (TR/TE: 7.7/3.7 ms, FA: 8°) görüntüleme sekansı ile yüksek çözünürlüklü (1 x 1 x 1 mm izotropik) sagittal 190 kesit alındı (FOV: 256 x 256). Fonksiyonel dinlenme durumu verisi single-shot echo planar görüntüleme (EPI) sekansı ile 3.5 mm kalınlığında 40 kesit ve 150 dinamik çekim alındı (TR/TE: 2000/30 ms, FA: 90°; matriks: 96x96) ve 5 dakika sürdü. Deneklerden fonksiyonel çekimler sırasında gözlerini açık tutarak bir noktaya bakışlarını sabitlemeleri istendi. Çekimlerin diğer aşamalarında deneklerin gözlerini kapatarak dinlenmeleri sağlandı. fMRG çekimleri hazırlık aşamaları ile birlikte 30 dakikada tamamlandı.

5.5.4.1. fMRG veri analizi

Bu çalışmada dinlenme durumu ağlarının analizi ve verilerin ön işleme aşamalarında FMRIB FSL yazılım paketinde yer alan araçlar kullanıldı.

fMRG yöntemi ile elde edilen veriler analize hazırlandı. MR cihazından alınan DICOM formatındaki anatomik ham veriler, MriCro-GL yazılımı 3 boyutlu, fonksiyonel veriler 4 boyutlu sıkıştırılmış NIFTI formatında imgelere dönüştürüldü. Anatomik kafa görüntülerinden beyin dokusunun ayrıştırılması için BET yazılımı kullanıldı.

Analize hazırlık öne işleme süreçlerine bu aşamada FEAT grafik arayüzü ile devam edildi. Bu arayüz altında MCFLIRT algoritması ile MR içerisinde ortaya çıkan kafa hareketleri düzeltildi. Denekler arası ve grup karşılaştırmaları ile fonksiyonel veriler uzamsal olarak normalize edildi.

Fonksiyonel görüntülerin uzamsal normalizasyonu üç aşamada gerçekleştirildi. Fonksiyonel beyin görüntüleri ilk olarak deneklerin kendi yüksek çözünürlüklü anatomik görüntüleri ile sınırlı dönüşümler kullanılarak (6 DOF) eşleştirildi. İkinci aşamada deneklerin yüksek çözünürlüklü anatomik görüntüleri standart MNI152 beyin görüntüsü ile daha serbest bir dönüşüm (12 DOF) kullanılarak eşleştirildi. Üçüncü aşamada ise bu iki dönüşümden elde edilen dönüşüm matrisleri kullanılarak tek seferde düşük çözünürlüklü fonksiyonel görüntü standart MNI152 beyin görüntüsü ile eşleştirildi.

Fonksiyonel verilerin hareket, fizyolojik (kalp, solunum vb.) ve diğer gürültülerden temizlenmesi amacıyla FEAT arayüzünde bulunan Melodic aracı ile her bir deneğin verisi üzerinde Bağımsız Bileşen Analizi (Independent Component Analysis – ICA) gerçekleştirildi. Bileşenlerin uzamsal dağılımı, frekans spektrumu ve zamansal değişimi değerlendirilerek sinyal gürültüsü ile uyumlu olanlar işaretlendi ve fonksiyonel veriden çıkartıldı.

Analize hazır hale getirilen veriler üzerinde Melodic yazılımı ile ICA uygulandı. Bu amaçla veriler zaman alanında ardışık hale getirildi ve tüm denek ve gruplar için tek seferde 30 bileşen hesaplandı. Bileşenlerin bilinen dinlenme durumu ağırları ile uzamsal korelasyonu hesaplandı ve dinlenme durumu ağırlarını içeren ICA bileşenleri belirlendi.

İstatistiksel analiz için dual regresyon aracı kullanılarak ortak ICA bileşenlerinden deneklerin kendi uzamsal bileşen haritaları ve zamansal verileri elde edildi. İstatistiksel karşılaştırmalar için 2-way (3x2) tekrarlayan ölçümler için mixed ANOVA tasarımına uygun olarak deney matrisi oluşturuldu ve denek içi ve denekler arası kontrastlar belirlendi.

Bu matrisler, deneklere özgü mekansal korelasyon haritalarını tahmin etmek için ilişkili deneğin fMRG veri setine (zamansal regresyon) karşı uygun doğrusal bir model olarak kullanıldı. Bu ikili regresyon sonrasında, tüm öznelerin uzamsal haritaları, orijinal bağımsız her bileşen için 4 boyutlu dosyalar halinde toplandı. Melodic yazılımı ile elde edilen uzamsal haritaların sınırları içerisinde gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları saptamak için parametrik olmayan permütasyon testleri (5000 permütasyon) kullanıldı. Son olarak, $p < 0.05$ anlamlılık eşiğini kullanarak eşiksiz küme iyileştirme (TFCE) uygulayan çoklu karşılaştırmalar için aile bazında hata (FWE) düzeltmesi gerçekleştirildi. Gruplar arasında farklılıklar gösteren bölgeler, her bir uzamsal haritadan ortalama z değerlerini çıkarmak için kullanıldı (FWE-düzeltilmiş $p < 0.05$).

5.6. Fiziksel Aktivite Eğitimi Protokolü

DSÖ 60 yaş ve üzerindeki yaşlı bireylerin kognitif fonksiyonlarındaki düşüşün azaltılabilmesi için orta yoğunlukta aerobik egzersizi, aerobik egzersize ek olarak ise haftada en az 3 gün denge ve kuvvetlendirme egzersizlerini önermektedir.

Fiziksel aktivite grubundaki bireylere farmakolojik tedaviye ilaveten 2 hafta boyunca, haftada 5 gün (hafta içi günlerde), günde 50 dakikalık seanstan oluşan

fiziksel aktivite protokolü uygulanmıştır. DSÖ verileri temel alınarak oluşturulmuş olan fiziksel aktivite protokolü 10 dakika ısınma egzersizi, 30 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz (orta tempoda yürüme), 10 dakika soğuma egzersizinden oluşmaktadır.

Isınma ve soğuma egzersizleri; yaşlı bireyler için özel sandalyede yapılan üst ve alt ekstremiteler için hareket açıklığı egzersizleri; hafif destekle yapılan denge egzersizlerini içermektedir. Her egzersiz 10 tekrarlı yapılacak şekilde verildi (Resim 5.1-5.2-5.3-5.4-5.5).

Amerikan Kalp Derneği verilerine dayanarak maksimal kalp hızı 60-65 yaş arası bireyler için dakikada 160, 65-70 yaş arası bireyler için dakikada 155, 70 yaş ve üzeri bireyler için dakikada 150 atım temel alındı. Orta yoğunluklu aerobik egzersiz olarak maksimal kalp hızının %50-70' i seviyelerinde olduğu orta tempoda yürüme verildi.



Resim 5.1. Isınma ve soğuma egzersizleri I



Resim 5.2. Isınma ve soğuma egzersizleri II (üst ekstremitte)



Resim 5.3. Isınma ve soğuma egzersizleri II (alt ve üst ekstremitte)



Resim 5.4. Isınma ve soğuma egzersizleri III (alt ekstremite / denge)



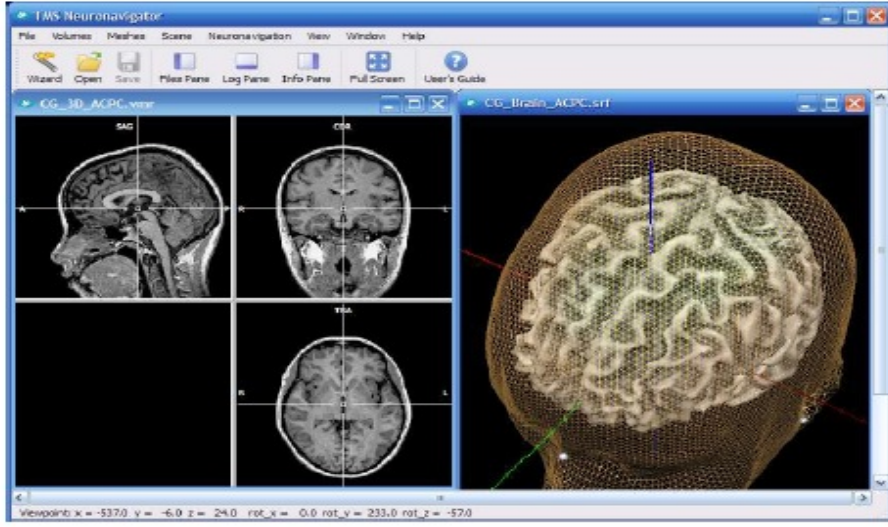
Resim 5.5. Isınma ve soğuma egzersizleri (denge / alt ekstremite)

Çalışmanın katılımcıları hastaneye gelerek egzersiz yapmayı kabul etmedikleri için egzersiz protokolü bireylere ev egzersiz programı olarak verildi. Hasta ve hasta yakınlarına orta tempolu aerobik egzersiz yaptıklarının nasıl anlaşılacağı ise DSÖ' nün ev egzersiz programları için hastalara sözel tavsiye olarak önerdiği “Yürürken kalp atış hızınız yükselse bile konuşabiliyor olmalısınız, ancak şarkı söyleyemiyor olmalısınız.” cümlesiyle anlatıldı. Bireylerin egzersizlere düzenli devam edip etmedikleri günlük yapılan telefon görüşmeleri ile takip edildi.

5.7. TMS Protokolü

TMS grubundaki katılımcılardan uygulama öncesinde navigasyon sisteminin çalıştırılabilmesi için fMRG çekimlerinin alındığı 3Tesla MRG' da yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler navigasyon sistemine uygun olarak alındı.

Çalışmada Power Mag for CMS20 measuring (Almanya) sistemi kullanıldı (Şekil 5.1). Navigasyon sistemine uygun MRG kayıtları alınarak navigasyon sistemine yüklendi. Navigasyon sistemindeki MR görüntüsü üzerinde nazion, bilateral preaurikular bölgeler dijital kalem ile işaretlenerek anatomik görüntüyle dijital işaretli bölgeler 3 boyutta çakıştırıldı. Sonrasında ses dalgası yayan işaretleyiciler sabitlenmiş ve coil dijital kalem ile işaretlenerek uzaysal konumu sisteme aktarıldı. İlgili işaretleyicilerden yayılan ses dalgaları ve ses dalgalarını yakalayan alıcı sistem ile hastanın değişen kafa pozisyonu aktif şekilde sisteme aktarılır hale getirildi. Böylece hasta TMS tedavisi süresince kafasını hareket ettiriyor olsa bile bölgesel kayma payı saf dışı edilmiş oldu.



Şekil 5.1. CMS20 ölçüm programı ile işlenmiş MR görüntüsü.

Oluşturulan 3 boyutlu görüntü ile primer motor korteks alanında “Abductor pollicis brevis” alanı belirlenerek her seans öncesi motor eşik değeri bulundu ve 10 yanıtın en az 5 tanesinde 50 mikrovolt alınan yanıt motor eşik olarak kabul edildi. Uygulama yapılacak olan hedef bölgelerin belirlenmesi için Talairach Atlası’ndan yararlanıldı. DLPFC için Talairach koordinatları $X = -43$, $Y = 21$, $Z = 38$ (sol DLPFC), $X = 43$, $Y = 21$, $Z = 38$ (sağ DLPFC) şeklinde belirlendi (153).

Power Mag cihazı ve içten soğutmalı 70 mm 8 şekilli coil ile 2 hafta boyunca hafta içi 5 gün, günde 50 dakika olacak seanslar şeklinde toplam 10 seans 20 Hz frekans ve her dizide 2 saniyelik 75 atım ve 5 saniyelik inter-train şeklinde 1500 atım sağ, 1500 atım sol DLPFC olmak üzere toplam 3000 atım rTMS tedavisi uygulandı (Resim 5.6).

Uygulama bölgelerinde bobin 45 derecelik açı ile kafatası üzerine sabitlendi. Uygulanan rTMS protokolünün güvenlik bakımından ve etik açıdan literatürle uyumlu olduğu denetlendi (22).



Resim 5.6. DLPFC' e rTMS Uygulaması

5.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için “SPSS (Statistical Package for Social Science) 22.0 for Windows” programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımına Shapiro- Wilk Test ile bakıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlere parametric, göstermeyen değişkenlere ise parameterik olmayan testler uygulandı.

Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup içi tekrarlı ölçüm değerlendirmesi Student Paired T test ile yapıldı. Değişkenlerin gruplar arası farkına One Way ANOVA (Bağımsız Gruplarda Tek Yönlü ANOVA) ile bakıldı. Varyansların homojenliği Levene Test ile bakılarak Post-Hoc testler hakkında karar verildi. Varyansların homojen dağıldığı değişkenler için Tukey ve LSD testleri, homojen dağılmadığı testler için ise Tanham' s T2 testi bakıldı. Veriler arasındaki korelasyon ise Spearman' s RHO Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlere uygulanan tüm testler için anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi tekrarlı ölçüm değerlendirilmesi Wilcoxon Signed-Rank Test ile yapıldı. Değişkenlerin gruplar arası farkına Kruskal-Wallis Test ile bakıldı. Varyansların homojenliğine bakılmaksızın gruplar arası anlamlı çıkan verilere Bonferroni Düzeltmeli Mann-Whitney U Test ile bakıldı. Veriler arasındaki korelasyon ise Spearman' s RHO Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi için anlamlılık değeri $p < 0.017$, diğer tüm testler için anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.



6. BULGULAR

Çalışmaya 30 Alzheimer Hastalığı tanılı birey dahil edilmiş fakat fiziksel aktivite grubundan 2 birey, kontrol grubundan ise 1 birey kendi istekleri ile çalışmadan ayrıldıkları için değerlendirmeler 27 Alzheimer Hastalığı tanılı birey üzerinden yapıldı.

6.1. Demografik Veri Bulguları

Alzheimer Hastalığı tanılı bireyler İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Nöroloji Kliniği' ne başvuran hastalardan seçildi. Bireyler nörolog tarafından takip edilen farmakolojik tedavilerine ek olarak TMS, fiziksel aktivite ve kontrol olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

TMS grubundaki 10 bireyin 6' sı kadındı (Şekil 6.1). Bireylerin yaş ortalamaları 72 ± 5.01 ' di (Tablo 6.1). Katılımcıların hepsi sağ dominanttı. Gruptaki bireylerin 1' i okur-yazar değilken, 5' i 1-5 yıl arasında 4' ü 8 yıl ve üzerinde eğitim almış bireylerdi (Şekil 6.2).

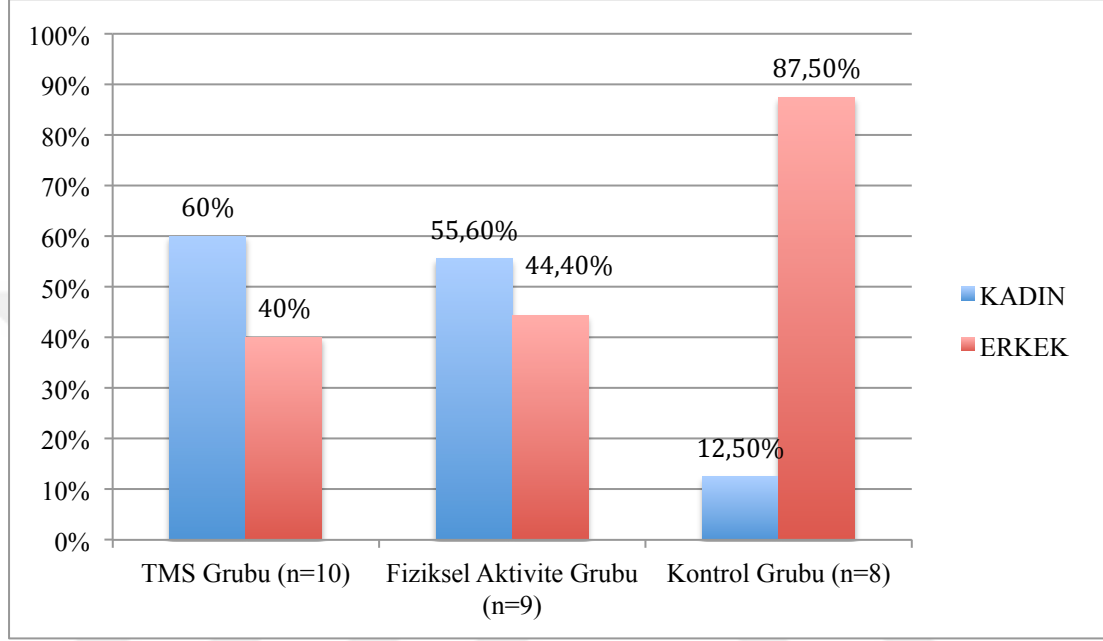
Fiziksel aktivite grubundaki 9 bireyin 4' ü kadın, 5' i erkekti (Şekil 6.1). Katılımcıların hepsi sağ dominanttı. Bireylerin yaş ortalamaları 73.6 ± 8.62 ' di (Tablo 8). Gruptaki bireylerin 5' i okur-yazar değilken, 3' ü 1-5 yıl arasında, 1' i 8 yıl ve üzerinde eğitim almış bireylerdi (Şekil 6.2).

Kontrol grubundaki 8 bireyin 7' si kadın 1' i erkekti (Şekil 6.1). Katılımcıların hepsi sağ dominanttı. Bireylerin yaş ortalamaları 74.9 ± 8.11 ' dir (Tablo 8). Gruptaki bireylerin 3' ü okur-yazar değilken, 4' ü 1-5 yıl arasında 1' i 8 yıl ve üzerinde eğitim almış bireylerdi (Şekil 6.2).

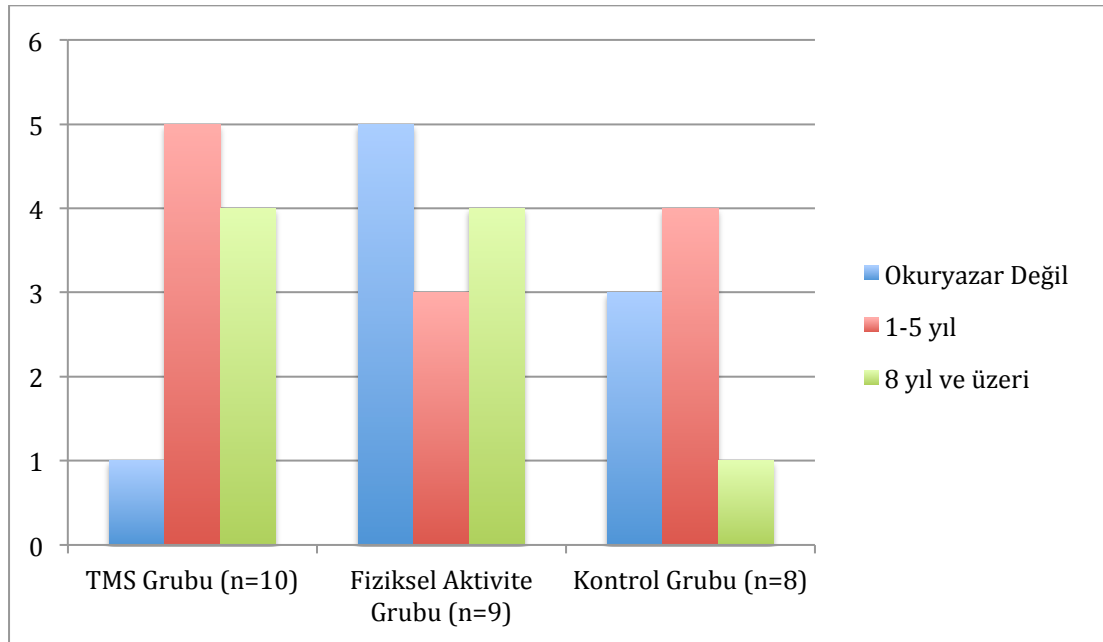
Gruplar arasında cinsiyet ve eğitim yılı olarak istatistiksel farklılık bulunmamaktaydı.

Tablo 6.1. Yaş dağılımı

	Ort ± Sts	Min. – Max.	P değeri
TMS Grubu (n=10)	72,0 ± 5,01	62 - 78	0,246
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	73,6 ± 8,62	60 - 88	0,891
Kontrol Grubu (n=8)	74,9 ± 8,11	60 - 82	0,234



Şekil 6.1. Cinsiyet dağılımı



Şekil 6.2. Eğitim düzeyi dağılımı

6.2. Nöropsikolojik Test Bataryası Bulguları

6.2.1. Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Nöropsikolojik test bataryasının TMS grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.2’ de gösterilmiştir. Grup içi karşılaştırmada mental kontrol I, saat çizimi testi, frontal davranış envanteri ve nöropsikiyatrik envanter parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). MMT’ de ise artış sağlanmasına karşın anlamlı fark bulunmadı ($p=0,08$).

Tablo 6.2. Nöropsikolojik test bataryasının TMS grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± StS	Ort ± StS	
Kişisel Aktüel Bilgiler	3,11 ± 2,31	3,44 ± 2,18	0,5
Oryantasyon	2,11 ± 1,61	2,30 ± 1,88	0,705
İleri Sayı Menzili	4,00 ± 1,94	3,80 ± 1,93	0,854
Geri Sayı Menzili	2,50 ± 1,64	2,30 ± 1,25	0,343
Mental Kontrol I	34,5 ± 1,58	26,4 ± 1,15	0,037*
Mental Kontrol II	27,5 ± 2,25	19,6 ± 1,18	0,297
Mental Kontrol III	48,0 ± 5,29	33,0 ± 1,31	0,13
Mental Kontrol IV	53,6 ± 3,37	43,5 ± 2,27	0,192
Mental Kontrol V	109 ± 2,94	72,3 ± 3,28	0,323
Stroop Süre Farkı	66,4 ± 4,13	92,2 ± 0,70	0,528
Sözel Akıcılık Meyve-İsim Çiftleri	4,50 ± 2,97	3,75 ± 2,81	0,32
Sözel Akıcılık Kategorik	9,70 ± 3,46	9,80 ± 3,91	0,932
Sözel Akıcılık Fonemik	12,8 ± 6,24	11,5 ± 4,72	0,252
Soyut Düşünme	2,00 ± 1,11	1,90 ± 1,19	0,783
Benzerlikler	4,22 ± 1,85	4,88 ± 1,61	0,242
Saat Çizimi	1,28 ± 0,95	3,00 ± 1,52	0,007*
Görsel Anlık Bellek	1,75 ± 1,48	1,37 ± 0,74	0,402
Görsel Uzun Süreli Bellek	0,75 ± 0,88	0,44 ± 1,01	0,577
Görsel Bellek Tanıma	0,50 ± 0,53	0,77 ± 1,30	0,414
Mantıksal Anlık Bellek	6,40 ± 4,88	3,90 ± 2,37	0,14
Mantıksal Uzun Süreli Bellek	4,10 ± 5,58	2,70 ± 2,66	0,351
SBST Total	47,0 ± 2,03	45,1 ± 1,45	0,57
SBST Anlık Bellek	2,50 ± 1,58	2,90 ± 1,44	0,423
SBST Uzun Süreli Bellek	1,00 ± 2,49	0,70 ± 1,88	0,782
SBST Tanıma	5,00 ± 3,91	6,40 ± 3,83	0,196
Boston Adlandırma - Kendiliğinden	17,7 ± 5,47	18,6 ± 6,46	0,251
Boston Adlandırma - Semantik	1,44 ± 1,50	1,66 ± 2,39	0,838
Boston Adlandırma - Fonemik	4,00 ± 2,44	4,77 ± 1,56	0,193
Boston Adlandırma - Sadece işlevini Söyledi	1,77 ± 1,78	1,66 ± 1,22	1
Şekil Kopyalama	2,37 ± 2,26	2,50 ± 2,07	0,732
Yüz Tanıma	40,6 ± 5,15	40,8 ± 3,13	0,838
GDÖ	11,6 ± 6,25	11,6 ± 7,21	0,878
MMT	17,5 ± 4,50	19,5 ± 5,70	0,088
NPE	41,0 ± 2,16	21,9 ± 1,36	0,007*
FBI	18,2 ± 1,18	7,80 ± 3,76	0,018*

Nöropsikolojik test bataryasının Fiziksel Aktivite grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.3' te gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.3. Nöropsikolojik test bataryasının Fiziksel Aktivite grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort \pm StS	Ort \pm StS	
Kişisel Aktüel Bilgiler	2,88 \pm 1,61	3,00 \pm 0,86	0,813
Oryantasyon	1,88 \pm 1,16	2,22 \pm 1,30	0,518
İleri Sayı Menzili	3,55 \pm 1,58	4,33 \pm 1,50	0,157
Geri Sayı Menzili	2,11 \pm 1,16	2,55 \pm 0,72	0,225
Mental Kontrol I	25,1 \pm 9,83	23,8 \pm 5,98	0,704
Mental Kontrol II	23,3 \pm 14,5	14,1 \pm 1,22	0,359
Mental Kontrol III	42,0 \pm 2,82	50,0 \pm 5,79	0,883
Mental Kontrol IV	19,6 \pm 1,22	23,6 \pm 9,07	0,195
Mental Kontrol V	115 \pm 1,34	162 \pm 2,26	0,088
Stroop Süre Farkı	85,5 \pm 7,27	80,8 \pm 4,02	0,866
Sözel Akıcılık Meyve-İsim Çiftleri	4,11 \pm 1,61	4,22 \pm 1,39	0,813
Sözel Akıcılık Kategorik	10,5 \pm 3,60	13,0 \pm 4,75	0,057
Sözel Akıcılık Fonemik	12,5 \pm 7,76	13,6 \pm 8,60	0,545
Soyut Düşünme	1,66 \pm 1,41	1,55 \pm 1,33	0,783
Benzerlikler	4,11 \pm 2,47	4,00 \pm 2,95	0,760
Saat Çizimi	0,83 \pm 1,16	1,33 \pm 1,75	0,296
Görsel Anlık Bellek	3,55 \pm 3,57	2,44 \pm 2,29	0,149
Görsel Uzun Süreli Bellek	0,55 \pm 1,01	0,88 \pm 1,36	0,257
Görsel Bellek Tanıma	0,55 \pm 0,88	0,88 \pm 1,05	0,429
Mantıksal Anlık Bellek	5,33 \pm 4,71	6,00 \pm 3,20	0,550
Mantıksal Uzun Süreli Bellek	2,11 \pm 3,21	2,33 \pm 3,93	0,665
SBST Total	44,8 \pm 9,73	47,6 \pm 1,54	0,571
SBST Anlık Bellek	2,66 \pm 1,41	2,77 \pm 0,97	0,865
SBST Uzun Süreli Bellek	0,11 \pm 0,33	1,66 \pm 3,08	0,179
SBST Tanıma	7,44 \pm 2,92	6,00 \pm 1,93	0,165
Boston Adlandırma - Kendiliğinden	18,1 \pm 6,67	18,8 \pm 4,78	0,634
Boston Adlandırma - Semantik	2,22 \pm 2,04	2,00 \pm 1,80	0,787
Boston Adlandırma - Fonemik	1,55 \pm 2,00	2,11 \pm 1,05	0,499
Boston Adlandırma - Sadece işlevini Söyledi	2,33 \pm 1,73	2,33 \pm 1,32	0,860
Şekil Kopyalama	2,11 \pm 1,61	3,22 \pm 1,56	0,073
Yüz Tanıma	37,3 \pm 5,72	36,7 \pm 3,96	0,826
GDÖ	12,6 \pm 3,87	11,0 \pm 5,56	0,188
MMT	18,6 \pm 2,64	20,2 \pm 4,23	0,248
NPE	16,5 \pm 2,29	15,0 \pm 1,97	0,312
FBI	19,3 \pm 8,41	13,8 \pm 1,20	0,108

Nöropsikolojik test bataryasının kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.4' te gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda görsel anlık ve uzun süreli bellek ve nöropsikiyatrik envanter parametrelerinde artış sağlanarak anlamlılığa yaklaşılmışna rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p < 0,05$).

Tablo 6.4. Nöropsikolojik test bataryasının kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort \pm StS	Ort \pm StS	
Kişisel Aktüel Bilgiler	3,12 \pm 1,35	3,37 \pm 1,50	0,516
Oryantasyon	2,75 \pm 1,16	3,62 \pm 1,06	0,160
İleri Sayı Menzili	4,25 \pm 0,88	4,25 \pm 0,88	1,000
Geri Sayı Menzili	2,12 \pm 1,12	3,00 \pm 0,75	0,087
Mental Kontrol I	18,5 \pm 1,23	20,7 \pm 0,10	0,439
Mental Kontrol II	25,2 \pm 3,05	10,2 \pm 6,61	0,247
Mental Kontrol III	43,5 \pm 2,61	51,0 \pm 3,25	0,344
Mental Kontrol IV	31,5 \pm 1,63	34,2 \pm 2,34	0,612
Mental Kontrol V	114 \pm 0,30	77,0 \pm 0,30	0,789
Stroop Süre Farkı	112 \pm 1,25	61,1 \pm 3,83	0,351
Sözel Akıcılık Meyve-İsim Çiftleri	4,87 \pm 2,90	4,12 \pm 1,55	0,052
Sözel Akıcılık Kategorik	11,2 \pm 6,77	9,75 \pm 3,95	0,340
Sözel Akıcılık Fonemik	13,2 \pm 1,51	15,5 \pm 1,46	0,320
Soyut Düşünme	1,75 \pm 1,03	1,87 \pm 1,35	0,783
Benzerlikler	4,87 \pm 2,85	5,62 \pm 2,72	0,611
Saat Çizimi	1,16 \pm 1,47	1,33 \pm 2,06	0,785
Görsel Anlık Bellek	2,50 \pm 2,07	2,62 \pm 2,55	0,016*
Görsel Uzun Süreli Bellek	1,12 \pm 2,03	1,75 \pm 2,37	0,059
Görsel Bellek Tanıma	0,50 \pm 0,75	1,25 \pm 1,03	0,131
Mantıksal Anlık Bellek	9,62 \pm 5,60	6,37 \pm 3,24	0,208
Mantıksal Uzun Süreli Bellek	7,62 \pm 6,84	4,12 \pm 4,99	0,789
SBST Total	47,2 \pm 2,21	46,3 \pm 1,49	0,504
SBST Anlık Bellek	2,50 \pm 1,30	2,87 \pm 1,35	0,598
SBST Uzun Süreli Bellek	2,00 \pm 2,87	2,25 \pm 3,15	0,201
SBST Tanıma	9,62 \pm 2,97	7,75 \pm 2,71	0,516
Boston Adlandırma - Kendiliğinden	17,5 \pm 4,03	17,7 \pm 4,83	0,478
Boston Adlandırma - Semantik	2,12 \pm 1,88	1,62 \pm 1,30	0,785
Boston Adlandırma - Fonemik	2,87 \pm 1,55	3,12 \pm 1,64	0,104
Boston Adlandırma - Sadece işlevini Söyledi	0,87 \pm 0,83	1,87 \pm 1,55	0,102
Şekil Kopyalama	2,00 \pm 1,51	2,50 \pm 1,60	0,104
Yüz Tanıma	36,3 \pm 7,40	39,2 \pm 6,36	0,520
GDÖ	14,3 \pm 7,87	13,2 \pm 7,95	0,461
MMT	19,6 \pm 4,77	21,3 \pm 4,83	0,222
NPE	3,25 \pm 4,94	10,7 \pm 1,20	0,012*
FBI	19,7 \pm 1,33	19,6 \pm 6,94	0,973

6.2.2. Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arasındaki karşılaştırma bulguları Tablo 6.5' te gösterilmiştir. Saat çizimi testi ve nöropsikiyatrik envanter parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 6.5. Nöropsikolojik test bataryasının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	TMS Grubu	Fiziksel Aktivite Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
Kişisel Aktüel Bilgiler	0,33 ± 1,41	1,11 ± 1,36	0,23 ± 1,24	0,935
Oryantasyon	0,28 ± 1,38	0,33 ± 1,41	0,71 ± 1,79	0,577
İleri Sayı Menzili	0,57 ± 1,61	0,77 ± 1,71	0,28 ± 0,48	0,507
Geri Sayı Menzili	0,20 ± 0,63	0,44 ± 1,01	0,87 ± 1,24	0,080
Mental Kontrol I	8,14 ± 8,09	1,28 ± 8,53	2,25 ± 5,05	0,107
Mental Kontrol II	7,83 ± 1,64	9,16 ± 2,22	15,0 ± 2,47	0,744
Mental Kontrol III	15,0 ± 1,03	8,00 ± 6,08	7,50 ± 6,36	0,667
Mental Kontrol IV	10,1 ± 1,64	4,00 ± 3,06	2,75 ± 9,74	0,222
Mental Kontrol V	36,6 ± 4,88	46,5 ± 0,19	37,0 ± 1,23	0,202
Stroop Süre Farkı	25,5 ± 1,02	4,66 ± 6,45	50,8 ± 1,39	0,447
Sözel Akıcılık Meyve-İsim Çiftleri	0,75 ± 1,98	0,11 ± 1,36	0,75 ± 2,12	0,539
Sözel Akıcılık Kategorik	0,71 ± 2,42	2,55 ± 3,77	1,71 ± 3,90	0,133
Sözel Akıcılık Fonemik	1,37 ± 3,11	1,11 ± 5,27	2,28 ± 2,49	0,205
Soyut Düşünme	0,14 ± 1,34	0,11 ± 1,16	0,14 ± 1,34	0,838
Benzerlikler	0,66 ± 1,58	0,11 ± 1,05	0,75 ± 1,98	0,458
Saat Çizimi	1,71 ± 1,11	0,50 ± 1,04	0,16 ± 0,75	0,029*
Görsel Anlık Bellek	0,37 ± 1,18	1,11 ± 2,08	0,12 ± 1,24	0,291
Görsel Uzun Süreli Bellek	0,28 ± 1,25	0,33 ± 0,86	0,71 ± 0,75	0,141
Görsel Bellek Tanıma	0,00 ± 0,57	0,33 ± 1,22	0,85 ± 1,34	0,746
Mantıksal Anlık Bellek	2,50 ± 4,88	0,66 ± 3,20	3,25 ± 2,91	0,980
Mantıksal Uzun Süreli Bellek	1,40 ± 4,50	0,22 ± 1,48	3,50 ± 7,13	0,299
SBST Total	1,90 ± 1,01	2,77 ± 1,40	0,87 ± 8,91	0,652
SBST Anlık Bellek	0,40 ± 1,50	0,11 ± 1,90	0,37 ± 1,50	0,918
SBST Uzun Süreli Bellek	0,30 ± 3,33	1,55 ± 3,16	0,25 ± 1,28	0,363
SBST Tanıma	1,40 ± 3,16	1,44 ± 2,83	1,87 ± 3,75	0,080
Boston Adlandırma - Kendiliğinden	1,00 ± 4,04	0,77 ± 3,41	1,00 ± 1,52	0,880
Boston Adlandırma - Semantik	0,22 ± 3,15	0,22 ± 2,38	0,50 ± 2,07	0,846
Boston Adlandırma - Fonemik	0,77 ± 1,64	0,55 ± 2,35	0,25 ± 2,49	0,883
Boston Adlandırma - Sadece işlevini Söyledi	0,14 ± 1,67	0,00 ± 1,65	1,14 ± 1,57	0,430
Şekil Kopyalama	0,12 ± 0,99	1,11 ± 1,61	0,50 ± 0,75	0,252
Yüz Tanıma	0,25 ± 3,32	0,55 ± 7,33	2,87 ± 3,48	0,387
GDÖ	0,14 ± 4,56	1,66 ± 3,42	2,00 ± 3,41	0,692
MMT	2,00 ± 3,29	1,55 ± 3,74	1,75 ± 3,69	0,964
NPE	20,8 ± 1,50	1,55 ± 6,26	8,42 ± 8,75	0,000*
FBI	10,4 ± 1,13	5,44 ± 9,02	0,12 ± 1,01	0,130

6.2.3. Nöropsikolojik test bataryasının gruplar arası anlamlılık farkının Post-Hoc karşılaştırılması

Nöropsikolojik test bataryasının gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin istatistiksel olarak anlamlı olan saat çizimi (Tablo 6.6) ve nöropsikiyatrik envanter (Tablo 6.7) parameterelerinin Post-Hoc karşılaştırma bulguları tablolarda gösterilmiştir.

Saat çizimi testinin Tukey Test ile karşılaştırılması sonucu TMS grubu ile kontrol grubu arasında, LSD Test ile karşılaştırılması sonucu ise TMS grubu ile hem fiziksel aktivite grubu hem de kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 6.6. Saat çizimi testinin Post-Hoc karşılaştırma bulguları

		Saat Çizimi	Ort \pm Sh	p değeri
Tukey HSD	TMS Grubu	Fiziksel Aktivite Grubu	1,21 \pm 0,55	0,102
		Kontrol Grubu	1,54 \pm 0,55	0,032*
	Fiziksel Aktivite Grubu	TMS Grubu	1,21 \pm 0,55	0,102
		Kontrol Grubu	0,03 \pm 0,57	0,832
LSD	Kontrol Grubu	TMS Grubu	1,54 \pm 0,55	0,032
		Fiziksel Aktivite Grubu	0,03 \pm 0,57	0,832
	TMS Grubu	Fiziksel Aktivite Grubu	1,21 \pm 0,55	0,043*
		Kontrol Grubu	1,54 \pm 0,55	0,013*
Fiziksel Aktivite Grubu	TMS Grubu	1,21 \pm 0,55	0,43	
	Kontrol Grubu	0,33 \pm 0,57	0,569	
Kontrol Grubu	TMS Grubu	1,54 \pm 0,55	0,013	
	Fiziksel Aktivite Grubu	0,33 \pm 0,57	0,569	

Nöropsikiyatrik envanterin Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U Test ile karşılaştırılması sonucu TMS grubu ile hem fiziksel aktivite grubu hem de kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,017$).

Tablo 6.7. Nöropsikiyatrik envanterin Post-Hoc karşılaştırma bulguları

		NPE	Z değeri	p değeri
Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U Test	TMS Grubu	Fiziksel Aktivite Grubu	-2,7	0,007*
		Kontrol Grubu	-3,47	0,001*
	Fiziksel Aktivite Grubu	Kontrol Grubu	-2,32	0,020*

6.3. Demans Düzeyi Bulguları

6.3.1. Demans düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Demans düzeyinin TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.8’ de gösterilmiştir. TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 6.8. Demans düzeyinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

CDR	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	1,50 ± 0,52	1,50 ± 0,52	0,865
FA Grubu (n=9)	1,11 ± 0,33	1,44 ± 0,52	0,081
Kontrol Grubu (n=8)	1,00 ± 0,00	1,12 ± 0,35	0,351

6.3.2. Demans düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Demans düzeyinin gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.9’ da gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.9. Demans düzeyinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	0,00 ± 0,00	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	0,33 ± 0,50	0,130
Kontrol Grubu (n=8)	0,12 ± 0,35	

6.4. Denge Bulguları

6.4.1. Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Dengenin TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.10' da gösterilmiştir. TMS ve kontrol grubundaki verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Fiziksel aktivite grubundaki verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 6.10. Dengenin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

BBT	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	45,4 ± 0,95	46,9 ± 0,79	0,181
FA Grubu (n=9)	42,7 ± 0,76	50,3 ± 0,47	0,002*
Kontrol Grubu (n=8)	42,6 ± 0,10	33,6 ± 0,29	0,178

6.4.2. Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arasındaki karşılaştırma bulguları Tablo 6.11' de gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 6.11. Dengenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	1,50 ± 3,27	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	7,55 ± 4,97	0,007*
Kontrol Grubu (n=8)	9,00 ± 1,69	

6.4.3. Dengenin gruplar arası anlamlılık farkının Post- Hoc karşılaştırılması

Dengenin gruplar arasındaki anlamlılık farkının Post-Hoc karşılaştırma bulguları Tablo 6.12’ de gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucu fiziksel aktivite grubunun TMS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farkı görülmedi ($p < 0,05$).

Tablo 6.12. Dengenin gruplar arası farkının Post-Hoc karşılaştırma bulguları

BBT		Ort ± Sh	p değeri	
Tamhane's T2	TMS Grubu	Fiziksel Aktivite Grubu	6,05 ± 1,95	0,024
		Kontrol Grubu	10,5 ± 0,09	0,333
	Fiziksel Aktivite Grubu	TMS Grubu	6,05 ± 1,95	0,024*
		Kontrol Grubu	16,5 ± 0,23	0,084
	Kontrol Grubu	TMS Grubu	10,5 ± 0,09	0,333
		Fiziksel Aktivite Grubu	16,5 ± 1,23	0,084

6.5. Ağrı Bulguları

6.5.1. Ağrının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Ağrının TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.13’ te gösterilmiştir. TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$).

Tablo 6.13. Ağrının gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

GAS	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	4,80 ± 4,36	2,00 ± 3,52	0,059
FA Grubu (n=9)	2,11 ± 2,66	1,00 ± 1,58	0,325
Kontrol Grubu (n=8)	1,50 ± 2,13	4,12 ± 7,95	0,402

6.5.2. Ağrının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Ağrının gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.14' te gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.14. Ağrının tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort \pm Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	2,80 \pm 4,10	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	1,11 \pm 3,17	0,128
Kontrol Grubu (n=8)	2,62 \pm 1,31	

6.6. Fonksiyonel Mobilite Bulguları

6.6.1. Fonksiyonel mobilitenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Fonksiyonel mobilitenin TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.15' te gösterilmiştir. TMS ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Fiziksel aktivite grubundaki verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 6.15. Fonksiyonel mobilitenin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

TUG	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort \pm Sts	Ort \pm Sts	
TMS Grubu (n=10)	27,1 \pm 1,19	24,8 \pm 5,09	0,303
FA Grubu (n=9)	20,2 \pm 2,58	18,6 \pm 2,00	0,015*
Kontrol Grubu (n=8)	26,3 \pm 1,41	41,0 \pm 4,37	0,373

6.6.2. Fonksiyonel mobilitenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Fonksiyonel mobilitenin gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.16' da gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p > 0,05$).

Tablo 6.16. Fonksiyonel mobilitenin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	2,30 ± 6,65	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	1,55 ± 1,50	0,275
Kontrol Grubu (n=8)	14,6 ± 4,34	

6.7. Fiziksel Uygunluk Bulguları

6.7.1. Fiziksel uygunluğun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Fiziksel uygunluğun TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.17' de gösterilmiştir. TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 6.17. Fiziksel uygunluğun gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

6DYT	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	286 ± 1,21	398 ± 1,81	0,110
FA Grubu (n=9)	225 ± 1,25	188 ± 2,58	0,396
Kontrol Grubu (n=8)	163 ± 5,19	136 ± 6,69	0,184

6.7.2. Fiziksel uygunluğun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Fiziksel uygunluğun gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.18’ de gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tablo 6.18. Fiziksel uygunluğun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	112 ± 1,99	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	36,6 ± 1,22	0,061
Kontrol Grubu (n=8)	26,2 ± 5,04	

6.8. Fiziksel Aktivite Seviyesi Bulguları

6.8.1. Fiziksel aktivite seviyesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Fiziksel aktivite seviyesinin TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.19’ da gösterilmiştir. TMS grubundaki verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p< 0,05$). Fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p> 0,05$).

Tablo 6.19. Fiziksel aktivite seviyesinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

IPAQ - Yürüme	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	1052 ± 1,12	277 ± 4,84	0,025*
FA Grubu (n=9)	614 ± 1,35	927 ± 5,87	0,592
Kontrol Grubu (n=8)	185 ± 2,77	637 ± 1,28	0,386

6.8.2. Fiziksel aktivite seviyesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Fiziksel aktivite seviyesinin gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.20' de gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.20. Fiziksel aktivite seviyesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± StS	p değeri
TMS Grubu (n=10)	775 ± 0,14	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	313 ± 1,68	0,119
Kontrol Grubu (n=8)	451 ± 1,38	

6.9. Günlük Yaşam Aktiviteleri Bulguları

6.9.1. Günlük yaşam aktivitelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Günlük yaşam aktivitelerinin TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.21' de gösterilmiştir. TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki verilerin grup içi karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p > 0,05$).

Tablo 6.21. Günlük yaşam aktivitelerinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

FBÖ	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	Ort ± Sts	Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	6,20 ± 1,68	6,60 ± 1,26	0,343
FA Grubu (n=9)	7,00 ± 0,00	7,00 ± 0,00	0,405
Kontrol Grubu (n=8)	18,5 ± 2,77	63,7 ± 1,28	0,386

6.9.2. Günlük yaşam aktivitelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Günlük yaşam aktivitelerinin gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.22' de gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.22. Günlük yaşam aktivitelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	775 ± 9,14	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	313 ± 1,68	0,119
Kontrol Grubu (n=8)	451 ± 1,38	

6.10. Yaşam Kalitesi Bulguları

6.10.1. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin grup içi karşılaştırılması

Yaşam kalitesinin TMS, fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.23' te gösterilmiştir. TMS grubundaki verilerin grup içi karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Fiziksel aktivite ve kontrol grubundaki verilerin grup içi karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 6.23. Yaşam kalitesinin gruplar içerisindeki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları

QoL - AD	Tedavi Öncesi		p değeri
	Ort ± Sts	Tedavi Sonrası Ort ± Sts	
TMS Grubu (n=10)	31,9 ± 8,25	34,9 ± 8,03	0,033*
FA Grubu (n=9)	33,7 ± 3,38	35,0 ± 3,53	0,454
Kontrol Grubu (n=8)	32,2 ± 6,38	33,3 ± 7,89	0,406

6.10.2. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme verilerinin gruplar arası karşılaştırılması

Yaşam kalitesinin gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.24' te gösterilmiştir. Verilerin karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.24. Yaşam kalitesinin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme fark verilerinin gruplar arası karşılaştırma bulguları

	Ort ± Sts	p değeri
TMS Grubu (n=10)	3,00 ± 3,77	
Fiziksel Aktivite Grubu (n=9)	1,22 ± 4,65	0,535
Kontrol Grubu (n=8)	1,12 ± 3,60	

6.11. Grup İçi Anlamlı Değerlendirme Verilerinin Korelasyon Analizi

TMS grubundaki istatistiksel olarak anlamlı olan verilerin korelasyon analizi bulguları Tablo 6.25' te gösterilmiştir. Analize göre saat çizimi testi ile fiziksel aktivite seviyesi arasında pozitif, frontal davranış envanteri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bulundu ($p < 0,05$). Fiziksel aktivite seviyesi ile frontal davranış envanteri arasında ise istatistiksel olarak anlamlılığa yakın ilişki olduğu görüldü ($p = 0,052$).

Tablo 6.25. TMS grubu korelasyon analizi bulguları

Spearman's rho		r	p değeri
Mental Kontrol I	Saat çizimi	-0,128	0,784
	IPAQ Yürüme	0,037	0,937
	QoL- AD	0,396	0,379
	FBI	-0,036	0,939
	NPE	-0,036	0,379
Saat çizimi	IPAQ Yürüme	0,8	0,031*
	QoL- AD	0,426	0,341
	FBI	-0,771	0,042*
	NPE	-0,37	0,937
IPAQ Yürüme	QoL- AD	0,45	0,192
	FBI	-0,629	0,052
	NPE	-0,444	0,199
QoL- AD	FBI	-0,486	0,154
	NPE	-0,11	0,763
FBI	NPE	0,486	0,154

Fiziksel aktivite grubundaki istatistiksel olarak anlamlı olan verilerin korelasyon analizi bulguları Tablo 6.26' da gösterilmiştir. Analize göre veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p > 0,05$).

Tablo 6.26. Fiziksel Aktivite grubu korelasyon analizi bulguları

Spearman's rho		r	p değeri
BBT	TUG	-0,278	0,469
	FBI	0,369	0,329
TUG	FBI	0,134	0,732

Kontrol grubundaki istatistiksel olarak anlamlı olan verilerin korelasyon analizi bulguları Tablo 6.27' de gösterilmiştir. Analize göre veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 6.27. Kontrol grubu korelasyon analizi bulguları

Spearman's rho		r	p değeri
Mantıksal Anlık Bellek	NPE	-0,299	0,472

6.12. Gruplar Arası Anlamlı Değerlendirme Verilerinin Korelasyon Analizi

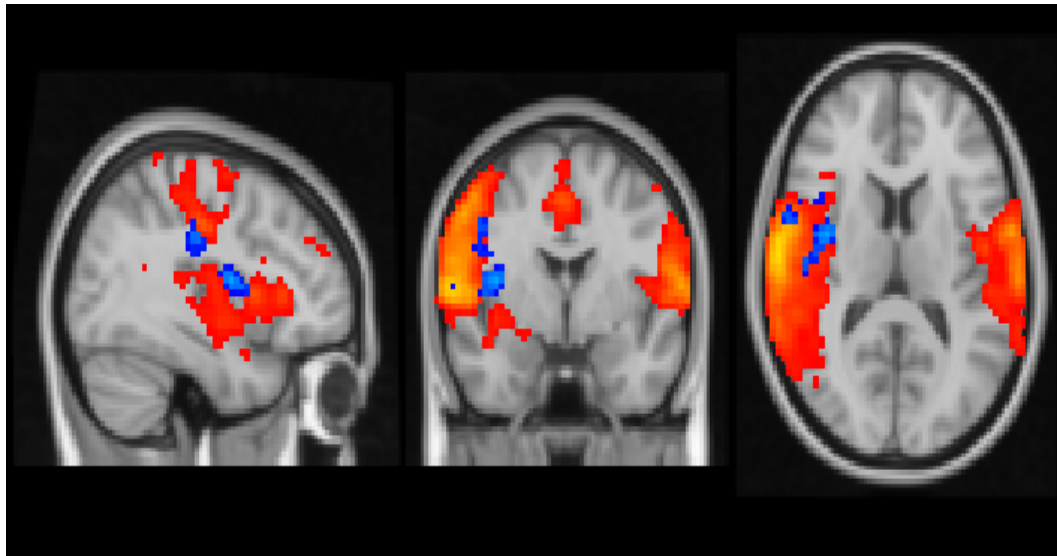
Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı verilerin korelasyon analizi bulguları Tablo 6.28’ de gösterilmiştir. Analize göre veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 6.28. Gruplar arası korelasyon analizi bulguları

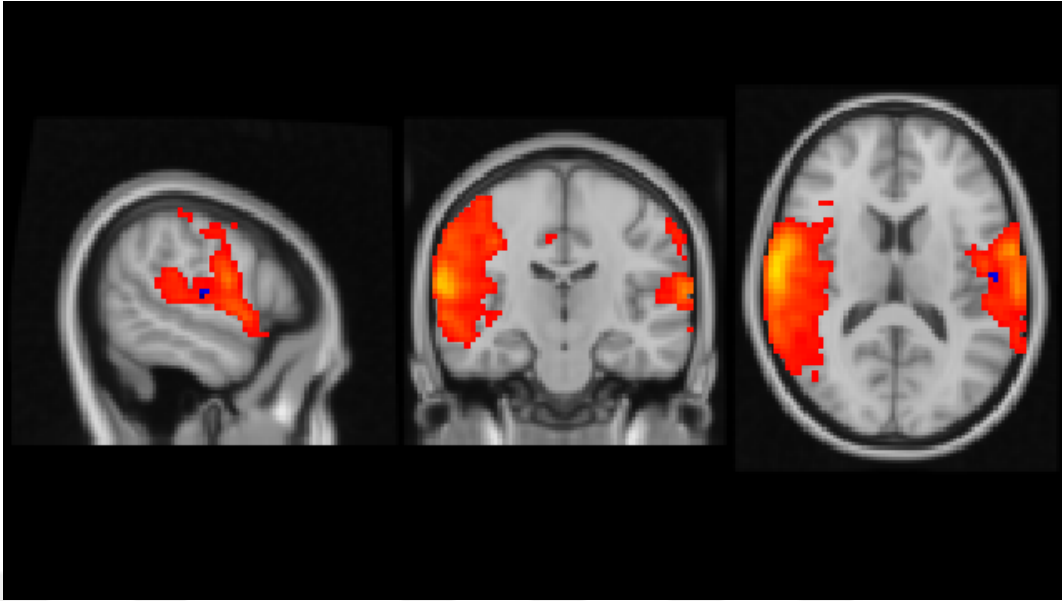
Spearman's rho		r	p değeri
Saat çizimi	BBT	0,372	0,117
Saat çizimi	NPE	-0,409	0,082
BBT	NPE	-0,132	0,510

6.13. Tedavi Öncesi ve Sonrası Dinlenme Durumu fMRG Verilerinin Grup İçi Karşılaştırması

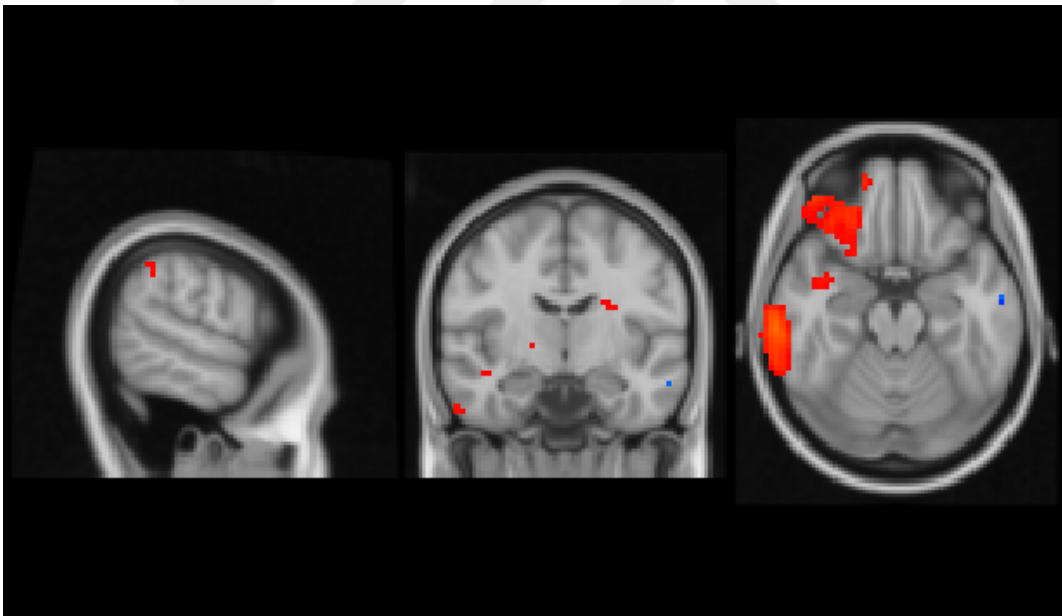
Grup içi karşılaştırmalarda fiziksel aktivite grubunda ($n=5$) hipokampusta trend düzeyinde iyileşme olduğu ancak sonucun istatistiksel anlam ifade etmediği izlendi. TMS grubunda ($n=8$) tedavi sonrası değerlendirmede öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı aktivasyon farkı olduğu ($p < 0.05$), kontrol grubunda ($n=7$) ise fark olmadığı bulundu ($p > 0.05$). İstatistiksel olarak anlamlı bazı alanlarda ve ağlarda pozitif aktivasyona sahip olan alanlar Resim 6.1.- 6.17’ de gösterilmiştir.



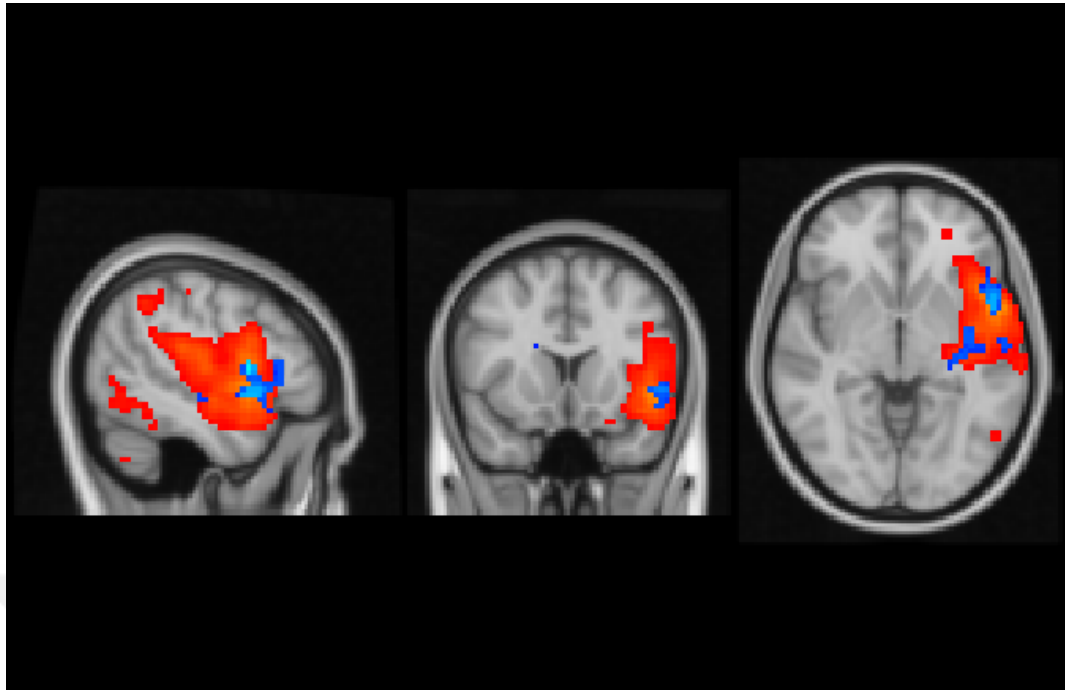
Resim 6.1. Sağ insula (Salience Network)



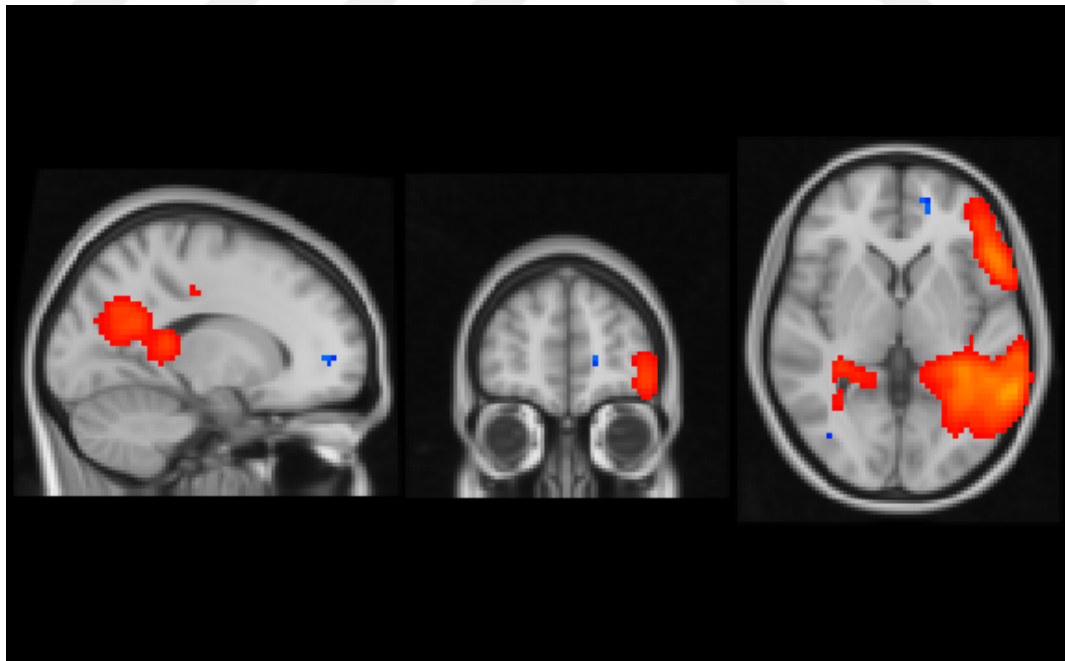
Resim 6.2. Sol parietal santral oparkular korteks (Salience Network)



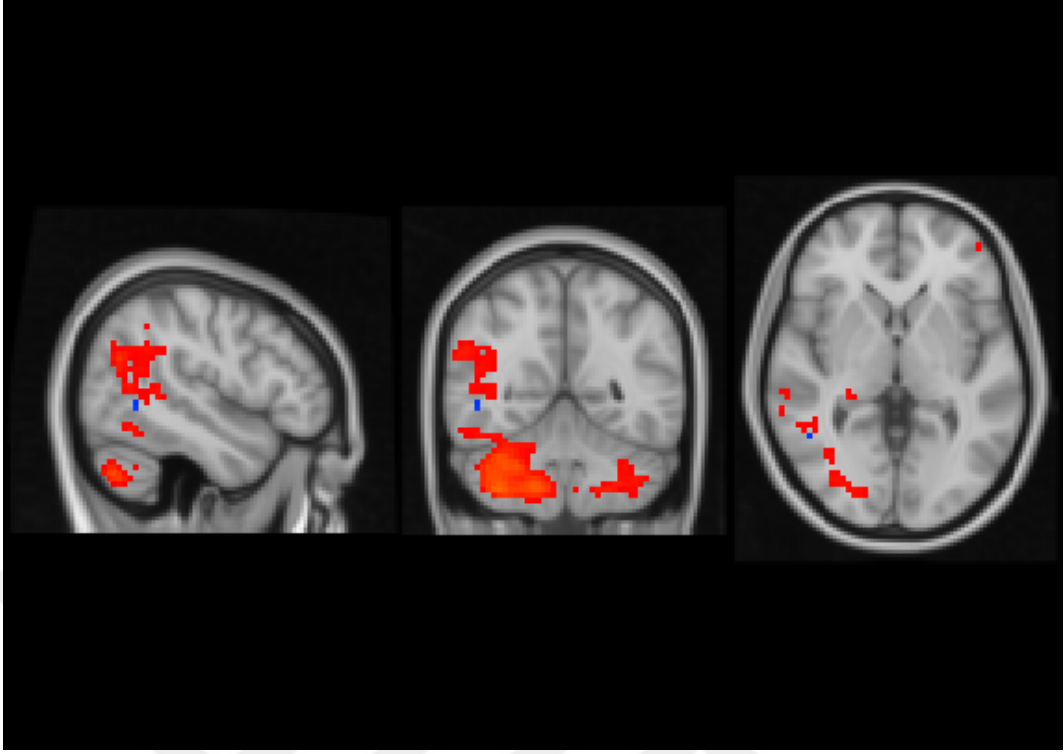
Resim 6.3. Bilateral temporal lob (Salience Network / DMN)



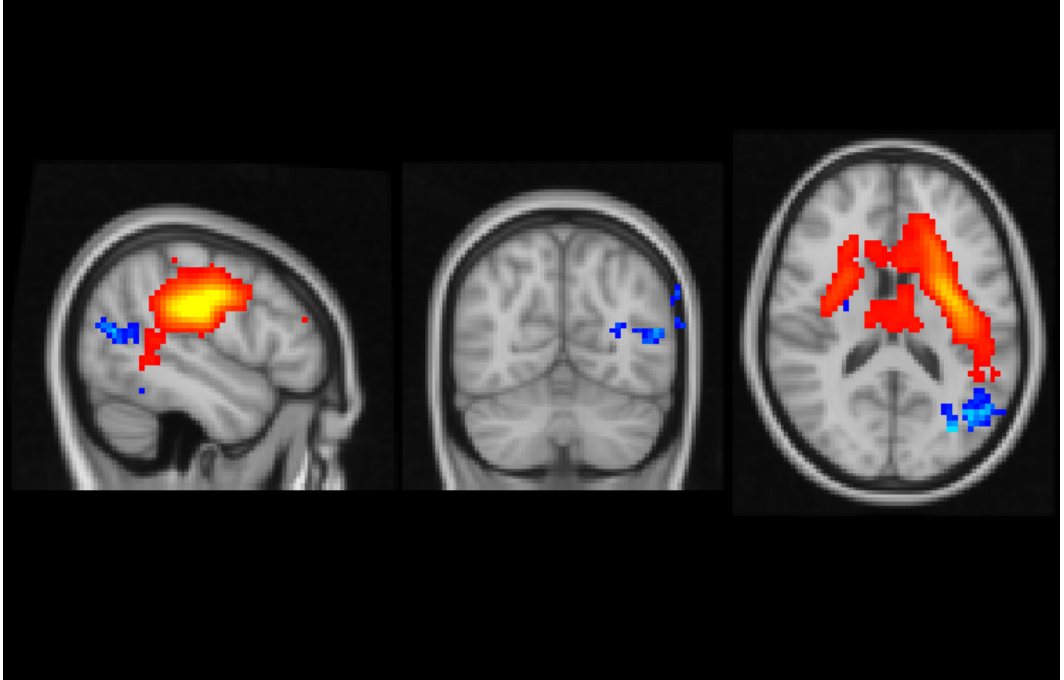
Resim 6.4. İnférieur frontal girus / İnsular korteks (DMN)



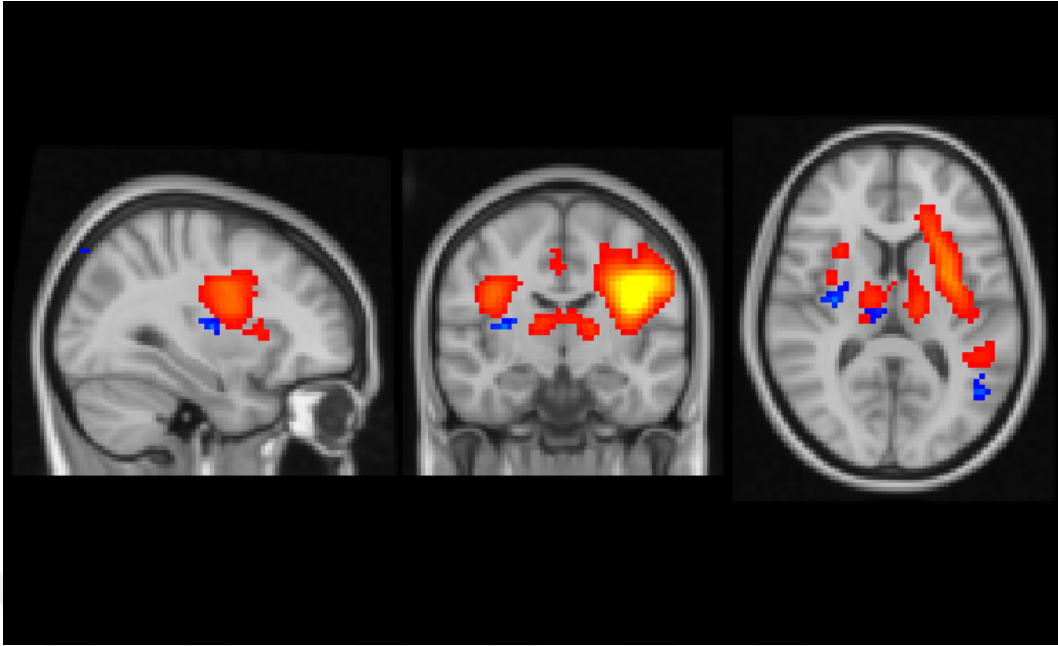
Resim 6.5. Sol parasingulat girus (Salience Network)



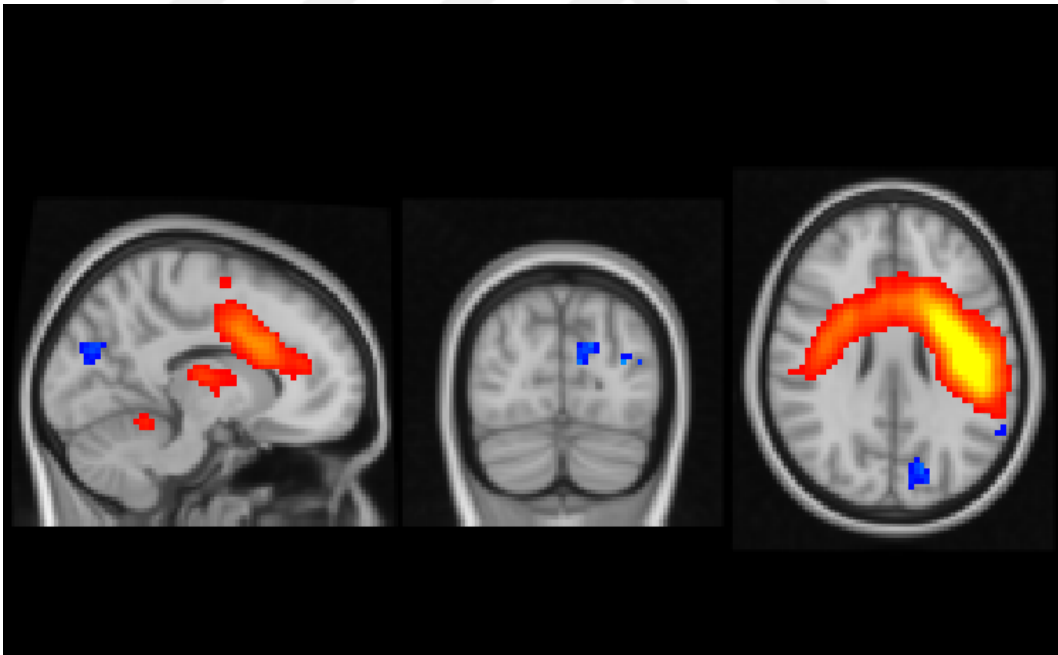
Resim 6.6. Orta temporal girusun sağ tempora-okspital parçası (Auditory Network)



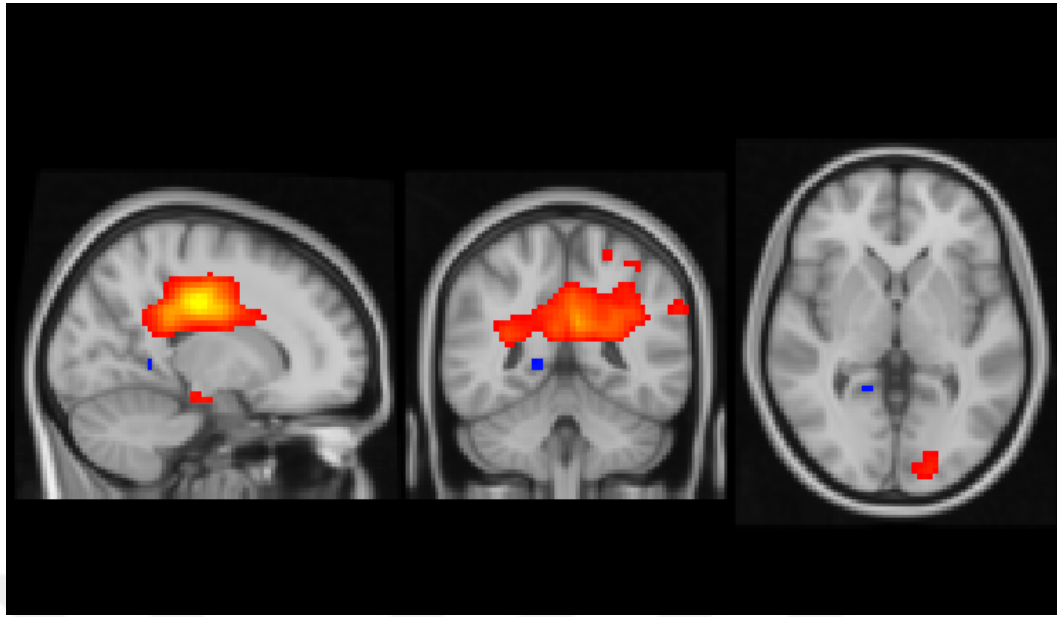
Resim 6.7. Lateral okspital korteks (Visual processing network)



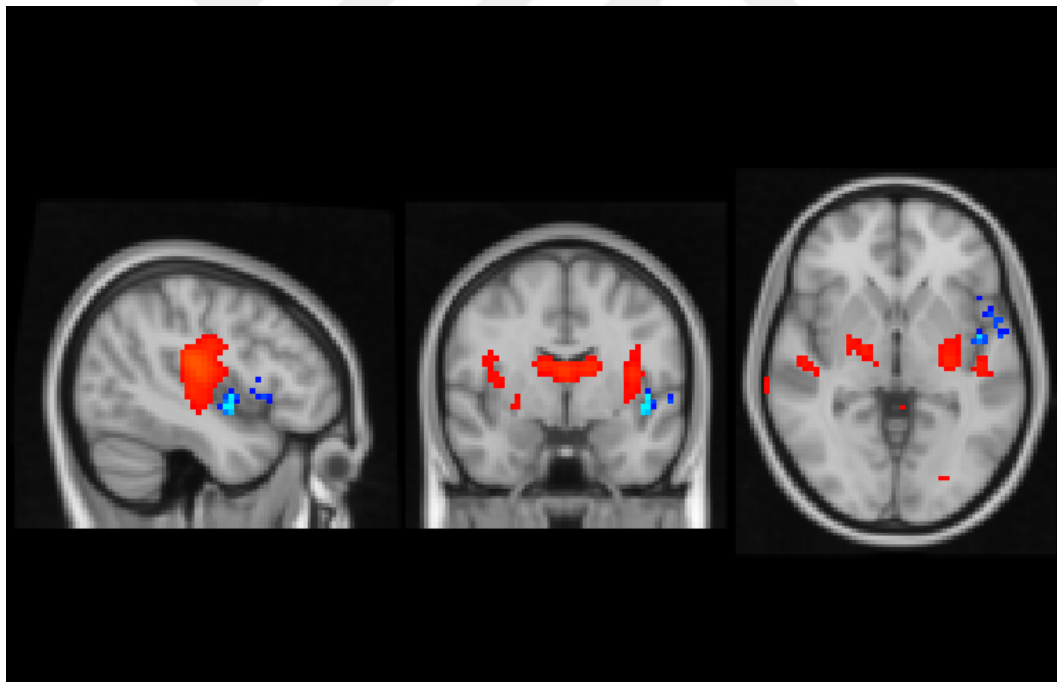
Resim 6.8. Sol superior divizyon (Dorsal Attention)



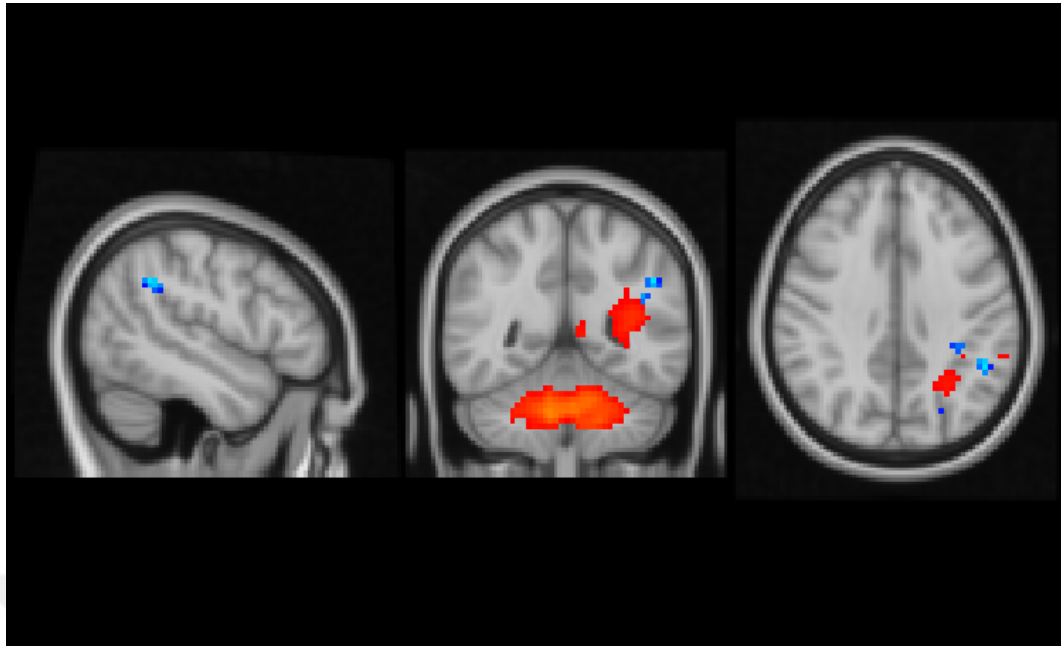
Resim 6.9. Precuneus (DMN) / Putamen / Talamus (Executive Control Network)



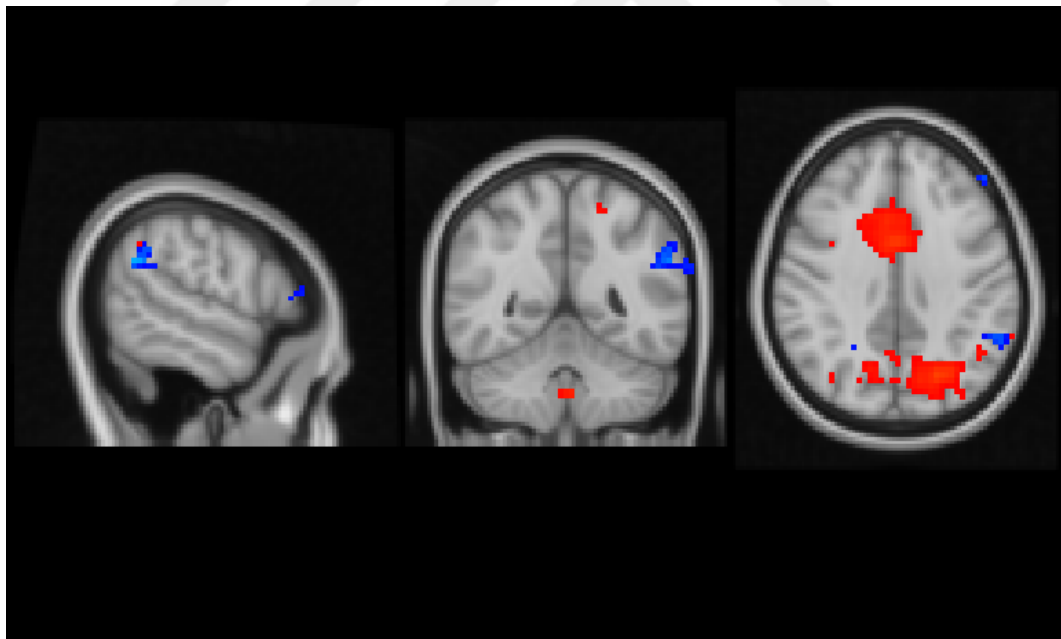
Resim 6.10. Sol singulat girus (DMN) / posterior division (Visual Network)



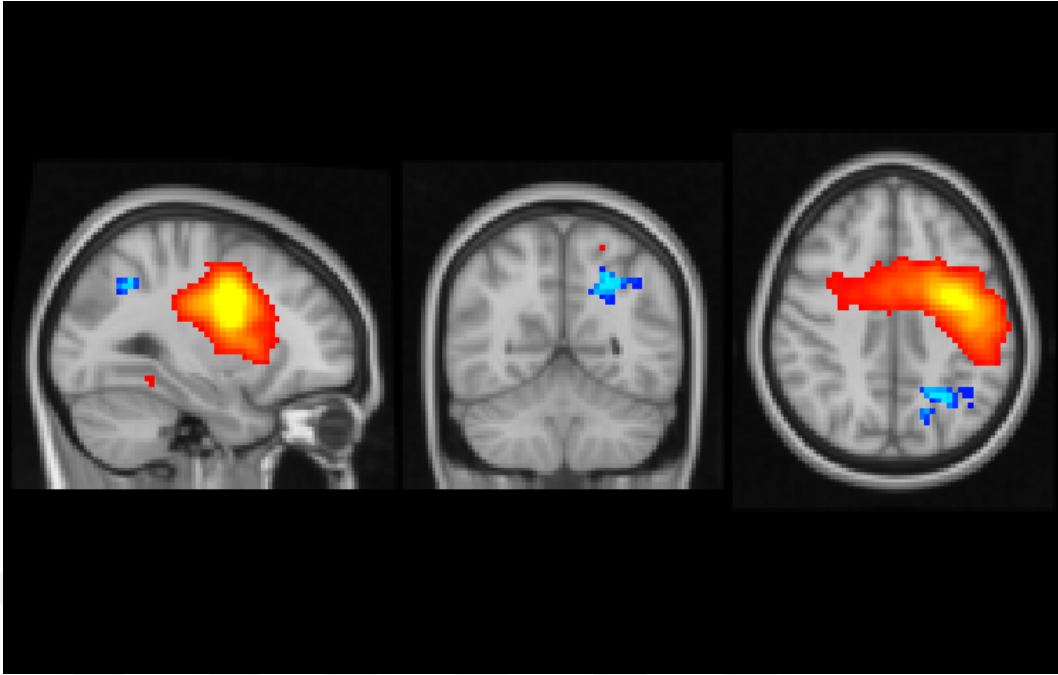
Resim 6.11. Heschl girus / insular korteks (Auditory Network)



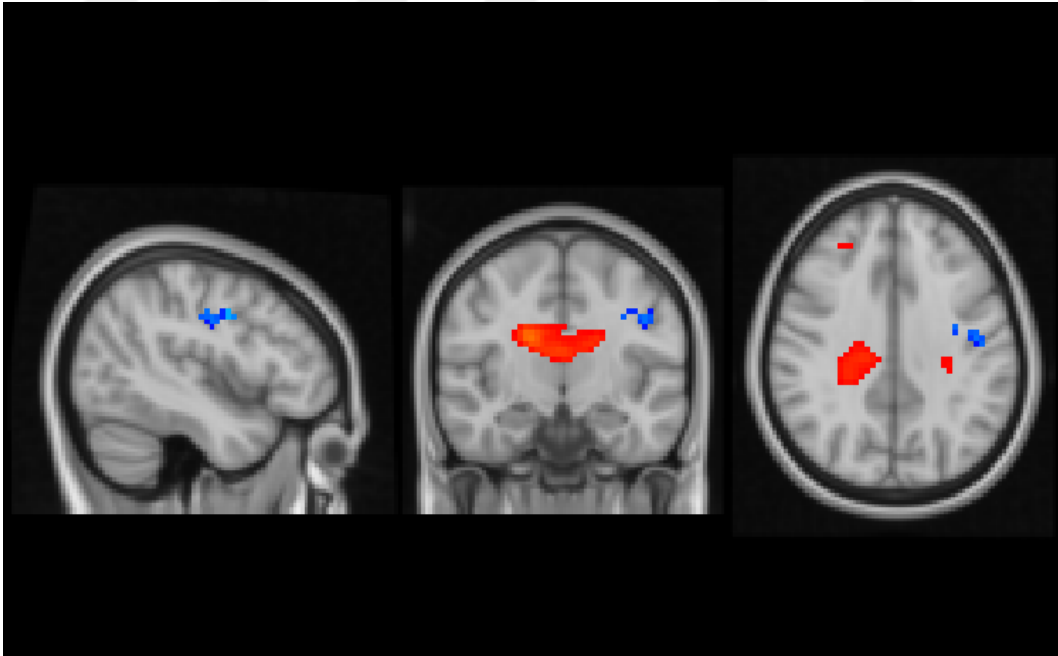
Resim 6.12. Sol supramarginal girus (DMN)



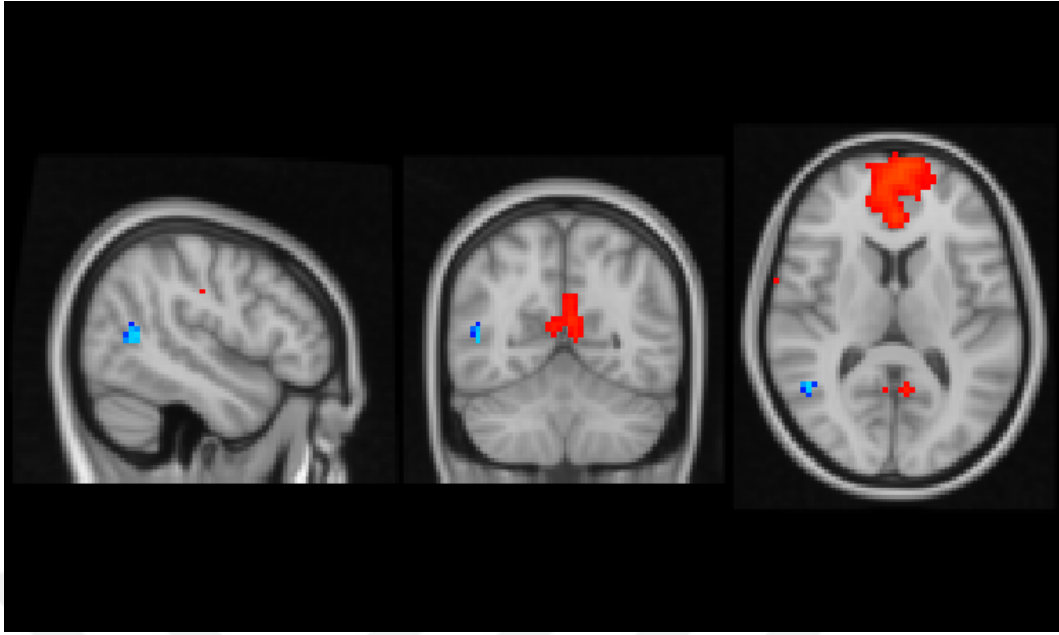
Resim 6.13. Angular girus (Executive Control Network)



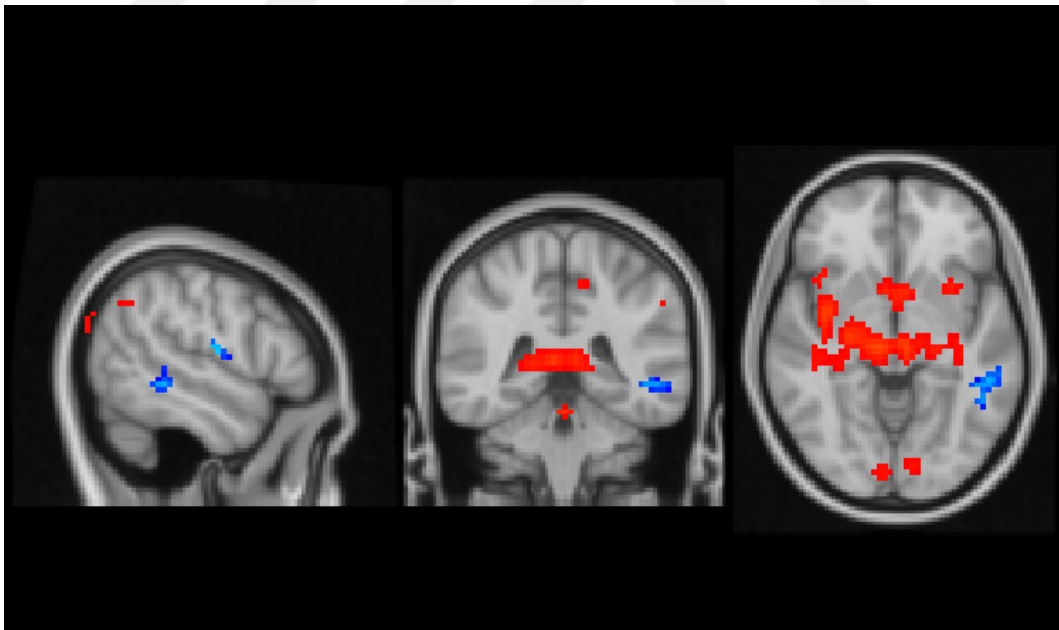
Resim 6.14. Superior parietal lobül (DMN)



Resim 6.15. Presantral girus (Auditory network)



Resim 6.16. Orta temporal girus (Temporaokspital) (Auditory Network)



Resim 6.17. Sol posterior orta temporal girus (Auditory Network)

7. TARTIŞMA

Alzheimer Hastalığı, kognitif işlemde bozulma, progresif davranış bozuklukları ile karakterize, günlük fonksiyonlarda azalma ile seyir gösteren klinik bir sendromdur (157).

Demansın bilinen en yaygın nedeni olan Alzheimer Hastalığı, bellek fonksiyonu ve kognitif yargı fonksiyonlarının bozulmasına sebep olarak bireyin kognitif olan ve olmayan fonksiyonlarında kayıplara sebebiyet veren ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Alzheimer Hastalığı tedavisinde günümüzdeki temel yaklaşım farmakolojik yöntem olmasına rağmen etkinliği sınırlıdır. rTMS tedavisi ve fiziksel aktivite farmakolojik tedaviye ilaveten uygulanabilecek olan farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerindedir.

Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde aerobik egzersiz eğitiminin kognitif fonksiyonlar üzerinde olumlu etkisi olduğu hipotezini destekleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (158, 159, 160). Çalışmalar özellikle fiziksel aktivite alt gruplarından olan aerobik egzersizin hastalığın sebep olduğu kognitif yıkım üzerinde olumlu etkileri olduğunu belirtmektedirler. Yakın geçmişte yapılmış olan bir meta analiz çalışmasında Alzheimer Hastalığı tanılı 60 yaş ve üzeri yaşlı bireylere özgü orta tempoda aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlardaki yıkımı etkilediği gösterilmektedir (161). Ancak bunun aksini söyleyen bilimsel çalışmalar da bulunmaktadır. Bir derlemede Alzheimer hastalarında fiziksel aktivitenin kognitif durumu iyileştirmediği gösterilmektedir (162). 2016 yılında Hoffmann et al (163) tarafından 200 Alzheimer' lı katılımcı ile yapılan çalışmada katılımcılara 16 hafta boyunca haftada 3 gün günde 60 dakikalık seans şeklinde uygulanan orta yoğunluklu aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerinde iyileşme sağladığı ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmektedir. 57 Alzheimer' lı birey ile 3 ay boyunca, haftada 3 gün, günde en az 30 dakika yapılan endürans egzersizlerinin kognitif yıkıma katkı sağladığı ve davranışsal durum üzerinde olumlu etkisi olduğu ancak sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmektedir (164). 2015 yılında yapılmış olan başka bir çalışmada 24 ay boyunca haftada 3 – 4 gün, günde 30

dakika orta tempoda yürümenin Alzheimer' lı bireylerin kognitif fonksiyonlarında iyileşme görülmesine karşın sonuçların istatistiksel anlamlılık göstermediği bildirilmektedir (165). Bu bilimsel araştırmalara ek olarak aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlar üzerindeki uzun dönem sonuçlarında 33 Alzheimer hastasının 6 ay boyunca haftada 5 gün, günde 15 dakika ısınma, 30 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz ve 15 dakika soğuma egzersizini içeren 60 dakikalık seansları sonucunda kognitif fonksiyonlarda iyileşme görülmesine rağmen sonuçların istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bildirilmektedir (166). 102 Alzheimer tanılı birey ile yapılan çalışmada haftada en az 150 dakika yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin 12 ayın sonundaki değerlendirmelerde kognitif fonksiyonlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermediği belirtilmektedir (167).

Çalışmamızda yaşlı bireylere özgü eklem hareket açıklığı ve denge egzersizlerini içeren 10' ar dakikalık ısınma ve soğuma egzersizleri ile aerobik egzersiz olarak 30 dakika orta tempoda yürüme egzersizi verilen fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan nöropsikolojik test bataryasının alt parametre değerlendirmeleri sonucunda iyileşme görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Fiziksel aktivite grubundaki hastaların kognitif fonksiyonlarında iyileşme görülmesine ek olarak hastadan ve hasta yakınlarından özellikle yürütücü işlev fonksiyonları, dikkat ve davranışsal durum ile ilişkili pozitif yorumlar alınmıştır. Çalışmamız Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlarda pozitif yönde artışa sebep olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç göstermediği bilimsel çalışma örnekleri ile paralellik göstermektedir. Bu durumun hastaların sosyokültürel durumlarının ve eğitim düzeylerinin düşük olmasına ek olarak grup içerisindeki hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin çeşitli bilişsel işlevler üzerindeki kolaylaştırıcı etkileri bilimsel çalışmalarda desteklenmektedir (13, 14, 15, 16, 17). Son yıllarda yapılan çalışmalar rTMS' nin Alzheimer' lı bireylerde yürütücü işlevler ve dikkat gibi

bilişsel işlevleri geliştirebileceğini vurgulamaktadır (14, 15, 20). 16 sağlıklı yaşlı birey ile yapılan çalışmada yüksek frekanslı rTMS tedavisinin bireylerin dikkat fonksiyonları üzerinde etkili olduğu gösterilmektedir (168). 2014 yılında sağlıklı yaşlı bireyler ile yapılan başka bir çalışmada ise yüksek frekanslı rTMS tedavisinin dikkat fonksiyonları üzerinde anlamlı iyileşme gösterdiği belirtilmektedir (169). 10 Alzheimer' lı hasta ile yapılan çalışmada yüksek frekanslı rTMS tedavisinin dikkat üzerinde etkisi olduğu gösterilmektedir (170). Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada DLPFC üzerine uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin yürütücü işlev fonksiyonlarında anlamlı etkisi olduğu belirtilmektedir (171). Çalışmamızla paralellik gösteren bir derlemede ise bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin kognitif fonksiyonlarda artışa neden olduğu gösterilmektedir (172).

Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri Alzheimer Hastalığı tanılı 10 bireyden oluşan TMS grubuna 2 hafta boyunca hafta içi günlerde bilateral DLPFC' e uygulanmış olan rTMS tedavisi öncesi ve sonrasında yapılmış olan nöropsikolojik test bataryasının alt parametre değerlendirmeleri sonucunda dikkat fonksiyonlarından olan Mental Kontrol 1 ve yürütücü işlevler fonksiyonlarından olan saat çizimi testi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Sonuçlarımız “Bilateral DLPFC'e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklemektedir. Çalışmamız Alzheimer tanılı bireylerde DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin dikkat ve yürütücü işlev fonksiyonlarında etkili olduğunun belirtildiği bilimsel çalışma örnekleri ile paralellik göstermektedir. Bu durumun DLPFC' in özellikle yürütücü işlev ve dikkat fonksiyonlarında etkili olmasından ve DMN ile ECN arasındaki bağlantısalılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı' nda semptomatik tedavi hafızayı ve diğer kognitif sorunları geliştirebilmektedir (173). Yakın tarihte yapılmış olan çift kör randomize bir çalışmada semptomlara yönelik uygulanan farmakolojik tedavinin bellek fonksiyonları üzerinde olumlu etkisinin olduğu gösterilmektedir (174). Başka bir çalışmada ise 108 Alzheimer hastasının tedavisinde 10 hafta boyunca günde 2 kez 15

mg kullanılan Memantin' in hastaların bellek performanslarını arttırdığı belirtilmektedir (175). 47 Alzheimer hastası ile yapılan bir çalışmada asetilkolinesteraz tedavisinin 6 ayın sonunda kognitif fonksiyonlarda iyileşmeye sebep olduğu gösterilmektedir (176). 10 Alzheimer hastasının 3 aylık farmakolojik tedavisi sonucunda sadece bellek fonksiyonlarında iyileşme olduğu ancak diğer kognitif fonksiyonların etkilenmediği gösterilmektedir (177). Bunun yanı sıra 2013 yılında yapılmış olan başka bir çalışmada ise 37 Alzheimer hastasının günlük 5 mg donepezil kullanımı sonrasında özellikle uzun süreli bellek performansında artış olduğu belirtilmektedir (178).

Çalışmamızda nörolog tarafından takip edilerek farmakolojik tedavilerine devam eden Alzheimer tanılı 8 kişilik kontrol grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan nöropsikolojik test bataryasının alt parametre değerlendirmeleri sonucunda bellek fonksiyonlarından olan Görsel Anlık Bellek skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Sonuçlarımız bilimsel çalışmaların desteklediği "Farmakolojik tedavinin kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisi bulunmaktadır." hipotezini desteklemektedir. Çalışmamız Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde farmakolojik tedavinin bellek fonksiyonlarında etkili olduğunun belirtildiği bilimsel çalışma örnekleri ile paralellik göstermektedir. Özellikle görsel anlık bellekte anlamlı fark çıkmasının ise hastaların tedavi öncesi değerlendirmede gösterilen şekilleri anlık hatırlama ve çizme becerilerindeki kaybı fark etmeleri, çizim becerisinin eğitim düzeyleriyle bağlantısının olmaması ve farmakolojik tedavinin anlık belleği iyileştirmesi olduğu düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı' nın ana semptomlarından ve risk faktörlerinden olan duygu durumu ile alakalı bilimsel çalışmalar fiziksel aktivitenin, özellikle orta yoğunluklu aerobik egzersizin olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. 200 Alzheimer hastası ile yapılmış olan çalışmada 16 hafta boyunca haftada 3 gün, günde 60 dakika yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin bireylerin duygu durumunu iyileştirdiği bildirilmektedir (163). Benzer şekilde 2011 yılında 10 Alzheimer hastası ile yapılmış olan çalışmada kalp hızının % 65-75' i düzeyindeki aerobik egzersizin

bireylerin duygu durumunu iyileştirdiği gösterilmektedir (179). Ancak 2013 yılında 104 Alzheimer hastası ile yapılmış olan bir çalışmada düzenli yapılan aerobik egzersizin MMDT skorlarında anlamlı değişime neden olmasına rağmen GDÖ skorlarında istatistiksel olarak fark olmadığı gösterilmektedir (180). 134 Alzheimer hastası ile yapılan randomize kontrollü başka bir çalışmada ise 12 boyunca haftada 2 kez günde 1 saat yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin duygu durumunda anlamlı bir etki ortaya çıkarmadığı belirtilmektedir (124).

Çalışmamızda fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası duygu durumu değerlendirildiğinde pozitif yönde etki görüldüğü ancak bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşılmaktadır. Sonuçlarımız bilimsel çalışmaların desteklediği “Fiziksel aktivitenin duygu durumu üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklememektedir. Hasta ve hasta yakınları ile yapılan değerlendirmelerde hastaların günlük yaşantılarında depresif durumda oldukları bilgisi edinilmiştir. Bu kronik depresif durumun ise akut aerobik egzersiz ile iyileştirilebileceği ancak akut egzersiz ile anlamlı seviyeye çekilemeyeceği çalışmamızda gösterilmektedir. Anlamlı fark görülmemesinin nedeninin kronik depresif duygu durumu olduğu ve diğer bilimsel çalışmalarla benzer şekilde fiziksel aktivitenin duygu durumu üzerindeki uzun dönem etkisinin de araştırılması gerektiği düşünülmektedir. Çalışmamız Alzheimer tanılı bireylerde fiziksel aktivitenin duygu durumunda etkili olmadığını belirttiği bilimsel çalışma örnekleri ile paralellik göstermektedir.

Alzheimer Hastalığı’ nın farmakolojik ve invaziv olmayan tedavi seçeneklerinden yüksek frekanslı rTMS tedavisinin DLPFC’ e uygulandığında duygu durumu üzerinde olumlu etkileri olduğu derlemelerde belirtilmektedir (181, 182). 2012 yılında yapılan bilimsel çalışmada 45 Alzheimer hastasına bilateral DLPFC’ e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin duygu durumunu iyileştirdiği gösterilmektedir (22). Literatürde rTMS tedavisinin duygu durumunda değişikliğe sebep olmadığını ya da negatif etki gösterdiğini belirten bilimsel çalışma örneklerinin az sayıda olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda örneğini verdiğimiz bilimsel çalışmalar temel alınarak uygulanmış olan rTMS tedavisinin bireylerin duygu durumunda iyileşmeyi sağladığı ancak bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlam ifade etmediği belirtilmektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmalar tarafından desteklenen “rTMS tedavisinin duygu durumu üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklememektedir. Bunun sebebinin ise daha önce belirtildiği üzere duygu durumundaki negatif tablonun kronik olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı’nda farmakolojik tedavi semptomlar üzerinden yapılmaktadır. Hastalığın risk faktörlerinden olan duygu durumu ise farmakolojik tedavinin temel taşlarından birisidir. Bilimsel çalışmalar farmakolojik tedavinin duygu durumunu iyileştirdiğini göstermektedir (183). 326 Alzheimer hastası ile yapılmış olan çalışmada günlük 23 mg donepezil tedavisinin bireylerin duygu durumunda istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkardığı belirtilmektedir (184). Farmakolojik tedavi semptomlara yönelik yapılmasından ve birincil olarak duygu ve davranışsal durumu düzenlemesinden dolayı literatürde duygu durumunun iyileşmediği ya da etki göstermediğine dair bilimsel çalışma örneklerine rastlanmamaktadır.

Çalışmamızda sadece farmakolojik tedavi gören kontrol grubunda duygu durumu açısından iyileşme görülmüş olmasına rağmen sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmektedir. Hastaların davranış bozukluklarından ve negatif yaklaşımlarından kaynaklı sorular ancak ikinci kez tekrarlandığında daha net yanıtlar alınabilmektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmalar tarafından desteklenen “Farmakolojik tedavinin duygu durumu üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklememektedir. Çalışmamız ile farmakolojik tedavinin duygu durumuna etkisini kanıtlayan bilimsel çalışmalar uyuşmamaktadır. Çalışmamızda kontrol grubunda duygu durumunun anlamlı çıkmamasının değerlendirme verilerinin hasta yakınları ile yapılıyor olması ve hasta yakınlarının hastaların davranış bozukluklarını belirtmek istememe ya da yok sayma tutumu içinde olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Testlerin direkt hastalara uygulanmasının daha sağlıklı olduğu

çünkü hastalardan kendileri ile alakalı daha net yanıtlar alınabileceği düşünülmektedir. Ancak ne yazık ki testlerin içerikleri bakımından soruları hastaya yöneltmek doğru olmamaktadır. Davranışsal durum testlerinin hasta yakınlarından ziyade hastalar tarafından cevaplanabilecek şekilde revize edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Bilimsel çalışmalar aerobik egzersizin Alzheimer' lı bireylerin fiziksel sağlığını iyileştirmesine ek olarak (113) hastalık boyunca semptomların azaltılmasını, davranışsal ve psikolojik semptomlarının iyileştirilmesini sağladığını göstermektedir (109). Ancak literatürde aksini savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Alzheimer' lı 57 birey ile yapılan çalışmada 3 ay boyunca, haftada 3 gün, günde en az 30 dakika yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin davranışsal durum üzerinde etkili olmadığı belirtilmektedir (164). 2015 yılında yayınlanmış olan bir derlemede ise aerobik egzersizin davranışsal durum üzerinde olumlu etkisi olduğu görüşü savunulmuş olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir farktan bahsedilmemektedir (185). Bir başka derlemede ise 74 Alzheimer' lı hasta ile yapılan bir çalışmada 16 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 30 dakika orta tempolu yürüme egzersizinin davranışsal durum üzerinde etkili olmadığı gösterilmektedir. Aynı derlemedeki bir başka çalışmada ise 15 Alzheimer hastasının 3 ay boyunca, günde en az 30 dakika yaptığı orta tempolu yürüme egzersizinin davranışsal semptomlar üzerinde olumlu etkisi olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olmadığı belirtilmektedir (124).

Fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan kognitif değerlendirme alt parametrelerinden olan davranışsal durum değerlendirmeleri sonucunda davranışsal durumda iyileşme görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Çalışmamız Alzheimer tanılı bireylerde aerobik egzersizin davranışsal durumda iyileşmeye sebep olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç göstermediği bilimsel çalışma örnekleri ile paralellik göstermektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmaların desteklediği "Fiziksel aktivitenin davranışsal durum üzerinde etkisi bulunmaktadır." hipotezini

desteklemiyor olmasına rağmen, hasta ve hasta yakınlarından aile yaşantısı içerisindeki davranış bozukluklarında iyileşme görüldüğü ancak toplum içerisinde eski halini koruduğu bilgisi alınmaktadır. Bu durumun çalışmamıza katılmayı kabul eden hastalarımızın eğitim düzeyleri ve sosyokültürel durumları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı'nda bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin davranışsal durum üzerindeki olumlu etkisi bilimsel çalışmalar ile desteklenmektedir (15, 75, 182). 2012 yılında Alzheimer tanılı bir birey ile yapılmış olan olgu çalışmasında sadece sol DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin davranışsal semptomlar üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmektedir (186). 2013 yılında 15 Alzheimer hastası ile yapılan bir çalışmada ise 6 hafta boyunca, haftada 5 gün uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin NPE ve FBI skorları üzerinde olumlu etkisinin olduğu belirtilmektedir (187). 2011 yılında 45 Alzheimer hastası ile yapılan başka bir çalışmada ise bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin davranışsal durum üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmektedir (22).

Çalışmamızda yüksek frekanslı rTMS uygulanan TMS grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan davranışsal durum değerlendirmeleri sonucunda davranışsal durumda istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda Alzheimer tanılı bireylerde yüksek frekanslı rTMS uygulamasının davranışsal durumu pozitif yönde etkilediği gösterilmektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmalar tarafından desteklenen "rTMS tedavisinin davranışsal durum üzerinde etkisi bulunmaktadır." hipotezini desteklemekle birlikte hasta yakınlarının sözel olarak ifade ettikleri gözlemler de bulgularımızı destekler niteliktedir. Çalışmamızın TMS grubundaki duygu durum bulguları bilimsel çalışmalar ile paralellik göstermektedir. DLPFC' in anatomik lokalizasyonu, özellikle DMN ve ECN ile ağsal bağlantısalılığı ve rTMS' nin yüksek frekansta uygulanmış olması nedeniyle duygu durumunda anlamlı iyileşme olduğu düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı'nda farmakolojik tedavi hastaların davranışsal durumları da sorgulanarak uygulanmaktadır. Son dönemlerde yapılan derlemeler farmakolojik tedavinin Alzheimer hastalarında davranışsal durum üzerinde olumlu etkiye sahip olduğunu göstermektedir (188, 189, 190). 2014 yılında 75 Alzheimer hastası ile yapılmış olan çalışmada Galantamin tedavisinin bireylerin NPE skorlarında iyileşmeye neden olduğu gösterilmektedir (191). 2015 yılında 1220 Alzheimer hastası ile yapılan bir çalışmada ise davranışsal durum üzerinde etkisi bulunan farmakolojik tedavinin hastaların NPE skorlarında anlamlı iyileşmeye neden olduğu belirtilmektedir (192). Kolinesteraz'ın Alzheimer hastalarındaki davranışsal semptomlardaki etkinliğini araştıran başka bir çalışmada ise 6 haftalık tedavi sonucunda davranışsal semptomlarda pozitif yönde etki ortaya çıktığı gösterilmektedir (193).

Çalışmamızda sadece farmakolojik tedavi alan kontrol grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan kognitif değerlendirme alt parametrelerinden olan davranışsal durum değerlendirmeleri sonucunda NPE skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Çalışmamız Alzheimer Hastalığı tanımlı bireylerde farmakolojik tedavinin davranışsal durumu pozitif yönde etkilediğini göstermektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmalarla paralellik göstermektedir. Klinikte hastaya farmakolojik tedavi başlamadan önce hem hasta hem hasta yakınlarının detaylı bir şekilde değerlendiriliyor olmasının, tedavinin seyrini etkilediği ve sonuçla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Denge kaybı Alzheimer hastalarında kognitif yıkıma ikincil ortaya çıkan kognitif olmayan durumlardan birisidir. Son yıllarda yazılmış olan derlemeler orta yoğunluktaki aerobik egzersizin bireylerin dengelerini pozitif yönde etkilediğini belirtmektedirler (194, 195). 40 Alzheimer hastası ile yapılmış olan bir çalışmada 6 ay boyunca orta yoğunlukta aerobik egzersiz içeren ev egzersizi programının hastaların dengelerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeye neden olduğu gösterilmektedir (196). Başka bir çalışmada ise 21 Alzheimer hastasının düzenli olarak yaptığı orta yoğunluklu aerobik egzersiz sonucunda hastaların dengesinde

iyileşme olduğu belirtilmektedir (197). Alzheimer Hastalığı tanılı 16 birey ile yapılan başka bir çalışmada 6 ay boyunca, haftada 3 gün, günde 1 saat orta tempoda yürüme ve dans aktivitelerinin dengeyi geliştirdiği gösterilmektedir (198). 33 Alzheimer hastasının 6 ay boyunca haftada 5 gün, günde 15 dakika ısınma, 30 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz ve 15 dakika soğuma egzersizini içeren 60 dakikalık seansları sonucunda dengelerindeki iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlılık ifade ettiği bildirilmektedir (166). Çalışmamızla benzer şekilde 86 Alzheimer hastası ile yapılan başka bir çalışmada ise 4 ay boyunca haftada 3 kez, günde 45 dakika yaşlı bireylere özel sandalye üzerinde ısınma ve soğuma egzersizleri ile orta yoğunlukta aerobik egzersiz protokolünün hastaların dengelerinde istatistiksel olarak anlamlı etki ortaya çıkardığı belirtilmektedir (124).

Çalışmamızda fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan denge durumu değerlendirmeleri sonucunda denge düzeyinde iyileşme olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmektedir. Çalışmamız Alzheimer Hastalığı tanısına sahip bireylerde aerobik egzersizin dengedeki kaybı iyileştirdiğini gösteren bilimsel çalışmalarla paralellik göstermektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmaların desteklediği “Fiziksel aktivitenin denge üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklemektedir. Bireylere verilen ev egzersiz programının orta yoğunlukta aerobik egzersize ek olarak denge egzersizlerini de içeriyor olmasının ve bireylerin her gün düzenli olarak telefon ile aranarak protokolün uygulanmasının takibinin sağlanmasının dengedeki istatistiksel olarak anlam ifade eden iyileşme ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Literatürde yüksek frekanslı rTMS’ nin Alzheimer Hastalığı’ nda denge üzerindeki etkisini araştıran çalışma örneklerine rastlanmamaktadır. Çalışmamızın bilginiz doğrultusunda bu konuda yapılmış olan ilk çalışma olduğu düşünülmektedir. Alzheimer Hastalığı’ nda yüksek frekanslı rTMS tedavisinin bilateral DLPFC’ e uygulandığında kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkisi bilimsel çalışmalarla desteklenmektedir. Dengedeki bozulmanın ise kognitif yıkıma ikincil ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu çalışmalar ışığında rTMS’ nin denge üzerinde de

etkili olabileceği düşüncesiyle yola çıktığımız çalışmamızda, TMS grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan denge durumu değerlendirmeleri sonucunda denge düzeyinde iyileşme görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı gösterilmektedir. TMS grubundaki bireylerin denge skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasının inaktivite seviyelerinin yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. İyileşme görülmesinin ise rTMS uygulama alanının bilateral DLPFC olmasından ve bu alanın ağsal bağlantısalılığından ve rTMS uygulamasının yüksek frekansta uygulanmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Primer semptomlarında denge kaybı olan nörojeneratif hastalıklarda farmakolojik tedavide Dopamin kullanılmaktadır. Ancak Alzheimer Hastalığı' nın ana semptomlarına ikincil olarak denge kaybı geliştiği ve farmakolojik tedavi özellikle hastalığın temel semptomlarına yönelik yapılmasından dolayı hastalara direkt dengeyi etkileyen ilaç tedavisi uygulanmamaktadır. Onun yerine gerekli görüldüğü ve diğer ilaçlar ile negatif etkileşim içinde olmayarak hastaya zarar vermeyeceği düşünüldüğünde Dopamin desteği verilmektedir. Ancak hastalarımızdan hiçbiri Dopamin desteği almamaktadır. Kontrol grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan denge durumu değerlendirmeleri sonucunda denge düzeyinde iyileşme görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Farmakolojik tedavi içeriğinde direkt dengeyi etkileyen ilacın bulunmamasının bu duruma neden olduğu, iyileşmenin kognitif fonksiyonlardaki iyileşmeye ikincil olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Ağrı Alzheimer tanılı bireylerde kognitif yıkımla ve yaşlanmayla paralel olarak seyir gösteren ve inaktiviteye bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen bir semptomdur. Literatürde fiziksel aktivitenin ağrı üzerindeki etkinliğini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (199). Ancak literatürde bizim çalışmamızla paralel olarak farmakolojik tedavi olan Alzheimer hastalarında orta yoğunluklu aerobik egzersizin kısa dönem sonuçlarını inceleyen çalışma örneklerine rastlanmamaktadır.

Yapılmış olan çalışmalar Alzheimer Hastalığı' na özel olmamakla birlikte sadece uzun dönem sonuçları açıklamaktadır (200, 201).

Çalışmamızda fiziksel aktivite grubundaki bireylerin tedavi öncesi ve sonrası ağrı durumları değerlendirildiğinde ağrı seviyesinde azalma olmasına rağmen farkın istatistiksel açıdan anlam ifade etmediği gösterilmektedir. Bu durumun hastaların kronik depresif duygu durumlarının ağrı seviyesini etkiliyor olması ve çalışmamızın sadece kısa dönem sonuçları açıklamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürde hastalığın farmakolojik tedavisinin ağrıya etkinliğini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmalarda kognitif yıkıma sahip olan Alzheimer hastalarında farmakolojik tedavinin ağrı üzerinde etkisi olmadığı gösterilmektedir (202).

Çalışmamızın kontrol grubundaki bireylerin tedavi öncesi ve sonrası ağrı durumları değerlendirildiğinde ağrı seviyesinde azalma olmasına rağmen farkın istatistiksel açıdan anlam ifade etmediği belirtilmektedir. Hastaların kognitif yıkımlarının, direkt ağrıya yönelik tedavi edilmiyor olmalarının ve negatif duygu durumlarının bu bulgu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Literatürde Alzheimer Hastalığı' nda yüksek frekanslı rTMS tedavisinin ağrı üzerindeki etkinliğini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır ancak bu çalışmalar uygulama alanı olarak sol medial prefrontal korteksi hedef almaktadırlar. Çalışmalarda medial prefrontal korteksin ağrı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (203). Ancak literatürde DLPFC' in ağrı ile ilişkisini araştıran çalışma örneklerine rastlanmamaktadır.

Çalışmamızın TMS grubundaki bireylerin tedavi öncesi ve sonrasındaki ağrı durumu değerlendirildiğinde ağrı skorlarında azalma olmasına rağmen bu azalmanın

istatistiksel olarak anlam ifade etmediği gösterilmektedir. Bulgumuzun uygulama alanımızın bilateral DLPFC olmasından ve ağrının aslında depresif duygu durumuyla bağlantılı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürde Alzheimer Hastalığı'nda farmakolojik tedavinin ağrı üzerindeki etkinliğine dair çalışmalar bulunmaktadır (204). Çalışmamızdaki kontrol grubu hastalarında sadece ağrısı olduğunu belirten hastalara analjezik tedavi önerilmektedir. Kontrol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası ağrı durum değerlendirmelerinde ağrı skorlarında azalma olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasının, farmakolojik tedavinin ağrıya yönelik olmaması ve hastaların kronik ağrıya sahip olması ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı'nın temel semptomlarına ikincil olarak gelişen fonksiyonel mobilite kaybının orta yoğunlukta fiziksel aktivite ile iyileştiği literatürdeki derlemelerde belirtilmektedir (205). 20 Alzheimer hastası ile yapılmış olan bir çalışmada kalp hızının %60' ı ile 16 hafta boyunca, haftada 2 kez, 30 dakikalık seanslar sonucunda fonksiyonel mobiliteyi değerlendiren Zamanlı Kalk ve Yürü Testi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilmektedir (206). 65 Alzheimer hastası ile yapılan başka bir çalışmada 9 hafta boyunca haftada 3 gün, günde 60 dakika yapılan orta tempolu yürüyüşün bireylerin fonksiyonel mobilitelerinde anlamlı iyileşme ortaya çıkardığı gösterilmektedir (124). 40 Alzheimer hastası ile yapılan başka bir çalışmada ise hastaların 6 ay boyunca orta tempolu yürüme egzersizi yapması sonucunda fonksiyonel mobilitelerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu belirtilmektedir (196).

Fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrasında yapılmış olan fonksiyonel mobilite değerlendirmeleri sonucunda zamanlı Kalk ve Yürü Testi skorlarında iyileşme görülmektedir ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmektedir. Çalışmamız Alzheimer tanılı bireylerde orta yoğunluklu aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlardaki yıkıma ikincil olarak gelişen fonksiyonel mobilitedeki bozulmayı iyileştirdiğini gösteren bilimsel çalışmalarla paralellik

göstermektedir. Sonuçlarımız bilimsel çalışmaların da desteklediği “Fiziksel aktivitenin fonksiyonel mobilite üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklemektedir. Fiziksel aktivite eğitim programının aerobik egzersizi içeriyor olmasından kaynaklı fonksiyonel mobilitenin iyileştiği düşünülmektedir.

Literatürde nörodejeneratif hastalıklarda düşük frekanslı rTMS tedavisinin fonksiyonel mobilite üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmalar bulunmasına rağmen (207), Alzheimer Hastalığı’nda bilateral DLPFC’ e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin fonksiyonel mobilite üzerine etkisini araştıran çalışmalara rastlanmamaktadır.

Çalışmamızda bilateral DLPFC’ e uyguladığımız yüksek frekanslı rTMS tedavisinin öncesinde ve sonrasında fonksiyonel mobilite değerlendirildiğinde Zamanlı Kalk ve Yürü Testi skorlarında iyileşme olmasına rağmen bu iyileşmenin istatistiksel açıdan anlamlı fark ifade etmediği belirtilmektedir. Bireylerin testi hastanenin uygun uzunluktaki koridorunda tamamlamış olmalarına rağmen, test aşamasında dikkat dağınıklığı yaşayarak istenilen tempoda yürümemiş ya da duraksayarak yürümüş olmalarının bulgular üzerinde etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel mobilite değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gösterilmektedir. Hastalığın farmakolojik tedavisinin öncelikli olarak davranışsal durum ve kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisi olmakla beraber, fonksiyonel mobiliteye katkısının özellikle kognitif duruma ikincil gelişmesinin istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Düzenli yapılan fiziksel aktivitenin, özellikle orta yoğunluklu aerobik egzersizin, Alzheimer Hastalığı tanımlı yaşlı bireyler üzerinde etkili olduğu bilimsel çalışmalarla desteklenmektedir (205). 65 yaş ve üzeri 30 Alzheimer hastası ile

yapılmış olan çalışmada 2 ay boyunca, haftada 3 gün, günde 40 dakika yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin fiziksel uygunluğu iyileştirdiği gösterilmektedir (109). Ancak literatürde bunun aksini destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır. 2008 yılında yayınlanan bir derlemedeki 74 Alzheimer hastası ile yapılan bir çalışmada 16 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 30 dakika yürüme egzersizinin fonksiyonel uygunluğu değerlendiren 6 Dk Yürüme Testi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkarmadığı belirtilmektedir. Aynı derlemede 81 Alzheimer hastası ile yapılan başka bir çalışmada ise 2 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 30 dk yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin fiziksel uygunluk üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği bildirilmektedir (124).

Bilimsel çalışmalarla benzer olarak çalışmamızda fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası fonksiyonel uygunluk skorlarında iyileşme görülmesine rağmen anlamlı fark bulunmadığı belirtilmektedir. Hastaların 6 dakika boyunca yürümekten sıkılmalarının, duraksamalarının, devam etmek istememelerinin ve dikkatlerinin testin yapıldığı uygun mesafedeki koridordan geçen diğer kişilere yönelerek dağılmasının fonksiyonel uygunluk skorunu etkilediği düşünülmektedir.

Çalışmamızın kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrasında fiziksel uygunluk değerlendirmesinde ise skorlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmektedir. Bireylerin depresyon düzeylerinden ve dikkat dağınıklıklarından dolayı yürümeye tempolu devam etmek istememeleri ya da duraksayarak devam etmek istemelerinin sonuç ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çok sayıda prospektif çalışmada fiziksel inaktivitenin Alzheimer Hastalığı'nın önlenabilir risk faktörlerinden biri olduğu ve daha yüksek fiziksel aktivite düzeylerinin hastalığın gelişme riskinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmektedir (208). 40 Alzheimer' lı hasta ile yapılan bir çalışmada 4 ay boyunca, günde 40 dakika yapılan orta yoğunluktaki aerobik egzersizin fiziksel aktivite seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeye neden olduğu belirtilmektedir (209). 60 yaş

ve üzeri 40 Alzheimer tanılı hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise 10 hafta boyunca yapılan egzersizin fiziksel aktivite düzeyini arttırdığı bildirilmektedir (210).

Çalışmamızın fiziksel aktivite grubundaki bireylerin tedavi öncesi ve sonrası fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirme sonuçlarına göre düzenli yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin fiziksel aktivite grubundaki bireylerde artış gösterdiği ancak bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmektedir. Çalışmamız bilimsel çalışmalar tarafından desteklenen “Fiziksel aktivitenin Alzheimer Hastalığı’ nda bireylerin fiziksel aktivite seviyeleri üzerinde etkisi bulunmaktadır.” hipotezini desteklememektedir. Bilimsel çalışmaların aksini gösteren çalışmamızda sonuçların istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olmasının, hastaların ev egzersiz programı haricinde fiziksel olarak inaktif olmalarından ve sosyal yaşantıda aktif rol oynamamalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yüksek frekanslı rTMS tedavisinin bilateral DLPFC’ e uygulandığında hastaların kognitif seviyelerindeki artışa sekonder olarak fiziksel aktivite seviyelerinde de istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu bilimsel çalışmalar ile desteklenmektedir (22, 109). Literatürde kognitif durumdaki iyileşmeye ikincil olarak fiziksel aktivite seviyesinde görülen iyileşmenin uygun ölçeklerle değerlendirildiği gözlemsel çalışmalar olmasına rağmen, bilimsel çalışmaya rastlanmamaktadır. Ancak bizim çalışmamızda TMS grubunun tedavi öncesi ve sonrası fiziksel aktivite seviyesi değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bildirilmektedir. Literatür taramasından bilindiği üzere çalışmamızın bu konuda istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu belirten ilk çalışma olduğu düşünülmektedir. Bu anlamlı farkın bilateral DLPFC’ e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin yürütücü işlev fonksiyonlarındaki iyileşmeden kaynak aldığı ve ona ikincil geliştiği düşünülmektedir.

Literatürde farmakolojik tedavinin fiziksel aktivite seviyesini araştıran bir çalışmada Alzheimer hastalarında kognitif durumu iyileştirme odaklı farmakolojik tedavinin kognitif fonksiyonlardaki artışla paralel olarak fiziksel aktivite seviyesini

de etkileyebileceği belirtilmektedir (211). Ancak çalışmamızda kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrasındaki fiziksel aktivite seviyesi değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmektedir. Bilimsel çalışma örnekleriyle çalışmamızın sonucu paralellik göstermemektedir. Bu durumun literatürde belirtilen çalışmalarda farmakolojik tedavinin uzun dönem sonuçlarının açıklanması ancak kısa dönem sonuçlarının henüz açıklanmamış olmasından, yaşlı bireyler oldukları için hasta yakınlarının hastaları inaktiviteye teşvik etmelerine rağmen aktiviteye teşvik etmiyor olmasından, kültür gereği yaşlı bireylerin sosyal yaşantılarının olmamasından ve kısa dönemde ilaç tedavisinin etkinliğini yeterince göstermemiş olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Bilimsel çalışmalar DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinde (22), orta yoğunluklu aerobik egzersiz tedavisinde (194) ve farmakolojik tedavide günlük yaşam aktivite seviyelerinde iyileşmeler olduğunu belirtmektedir (212). Alzheimer Hastalığı' nda günlük yaşam aktivite düzeyini ölçmek amacıyla yapılan grup içi değerlendirmelerde tedavi öncesinde ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gösterilmektedir. Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği skorlarında değişiklik ortaya çıkmamış olmasının çalışmanın dahil edilme kriterlerinde hastaların ambulasyon düzeyinin çalışmayı tamamlayacak fiziksel yeterlilikte olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Düzenli uygulanan orta yoğunluklu aerobik egzersiz eğitiminin yaşam kalitesi üzerindeki etkinliği son yıllarda yayınlanmış olan çalışmalarla desteklenmektedir (213, 214). 65 – 72 yaş arasındaki 30 Alzheimer hastası ile yapılan bir çalışmada 2 ay boyunca, haftada 3 gün, günde 40 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersizin bireylerin Alzheimer Hastalığı' nda Yaşam Kalitesi Ölçeği skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeye neden olduğu gösterilmektedir (109). 60 yaş ve üzeri 50 Alzheimer' lı birey ile yapılan bir çalışmada ise kalp hızının %60' ı ile 3 ay boyunca, haftada 3 gün, günde 40 dakika yapılan aerobik egzersizin bireylerin yaşam kalitesinde iyileşmeye neden olduğu belirtilmektedir (178).

Çalışmamızın fiziksel aktivite grubunun tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değerlendirmelerinde orta yoğunluklu aerobik egzersizin yaşam kalitesi skorlarında artışa neden olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmektedir. Bilimsel çalışmalarda yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlılık gözükmesine rağmen, bizim çalışmamız ile paralellik göstermiyor olmasının ise verilerimizin sadece kısa dönemdeki sonuçları açıklıyor olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı' na yönelik uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin yaşam kalitesi üzerindeki etkinliği pek çok çalışmada bildirilmektedir. 14 Alzheimer hastası ile yapılmış olan bir çalışmada yüksek frekanslı rTMS tedavisinin yaşam kalitesini pozitif yönde etkilediği gösterilmektedir (208). Nörodejeratif hastalıklarda rTMS' nin etkisini araştıran bir derlemede hastaların yaşam kalitesinde iyileşme olduğu bildirilmektedir (215). 2014 yılına ait başka bir derlemede rTMS tedavisinin Alzheimer hastalarında yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmektedir (105). Sadece sol DLPFC' e uygulanan rTMS tedavisinin de Alzheimer hastalarında yaşam kalitesini arttırdığı belirtilmektedir (186).

Değerlendirmeler sonucunda çalışmamızın TMS grubunun tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değerlendirmelerinde uygulamanın yaşam kalitesi skorlarını istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselttiği belirtilmektedir. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerimizden elde edilen veri farkı ile bilimsel çalışmaların sonuçları benzerlik göstermektedir. Uygulama alanının bilateral DLPFC olmasından dolayı, iyileşme gözlenmiş olan kognitif fonksiyon alt parametrelerinden yürütücü işlev fonksiyonları ile yaşam kalitesi skorlarındaki anlamlı sonuç arasında ilişki olduğu düşünülmesine rağmen, korelasyon analizinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı gösterilmektedir. Hastaların sadece kısa dönem sonuçlarının değerlendiriliyor olmasının bu durum ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Literatürdeki çalışmalarda farmakolojik tedavinin çeşitliliği ve etkinliği değişkenlik göstermektedir. Yakın tarihli bir çalışmada Alzheimer tipi demansın

farmakolojik tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerine ek olarak Memantin kullanıldığında, bireylerin yaşam kalitelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu belirtilmektedir (216). Alzheimer Hastalığı'nda Ginseng'in etkisini araştıran bir derlemede ise farmakolojik tedavinin kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisi olmasına rağmen, yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkarmadığı belirtilmektedir (217).

Çalışmamızın kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değerlendirmelerinde farmakolojik tedavinin yaşam kalitesi skorlarını yükselttiği ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı ifade etmediği belirtilmektedir. Bilimsel çalışmalarda yaşam kalitesinde artış görülmesine rağmen, bu durum çalışmalar arasında çeşitlilik göstermektedir. Kontrol grubunda yaşam kalitesi skorlarında artış olsa bile istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemesinin, hastaların kronik depresif duyu ve sosyokültürel durumları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir

Çalışmamızdaki üç grupta da bireylerin tedavi öncesinde ve sonrasında Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği değerlerinde fark olmadığı belirtilmektedir. Bu sonucun hastalar çalışmaya dahil ediliyor iken gruplar arası fark bulunmaması adına, demans evrelerinin benzer grafikte seçilmiş olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği skorlarının değişmemesi çalışmanın katılımcılarının demans evrelerinin çalışma boyunca değişmediğinin yani hastalığın prognozunda hızlı bir ilerleme olmadığına da bir göstergesidir. Neredeyse tüm değerlendirme parametrelerimizde istatistiksel olarak anlam ifade etmemelerine rağmen iyileşme görülmüş olması bulguyu destekler niteliktedir. Ayrıca demans evrelerinde değişiklik gözlenmemiş olması farmakolojik tedaviye ek olarak bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisi ve orta yoğunlukta aerobik egzersiz tedavisinin Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde hastalığın prognozunu yavaşlattığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda gruplar arası fark değerlendirmeleri sonucunda nöropsikometrik test bataryasının alt parametrelerinden saat çizimi testi, duyu

durumunu değerlendiren envanterlerden NPE ve denge değerlendiren BBT' nin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ifade ettiği bildirilmektedir. Farmakolojik tedaviye ek olarak yüksek frekanslı rTMS tedavisi uygulanan TMS grubunun saat çizimi testi ve NPE skorlarında diğer gruplar ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ve grup ortalamasının daha yüksek olduğu; dengeyi değerlendiren BBT skorlarında ise orta yoğunlukta aerobik egzersiz tedavisi alan fiziksel aktivite grubunun diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olduğu ve grup ortalamasının daha yüksek olduğu bulundu. Ancak gruplar arası anlamlı farka sahip olan parametreler arasında korelasyon bulunmadı. Bu durum bize farmakolojik tedaviye ek olarak uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin DLPFC' in yürütücü fonksiyonlar ve duyu durumu üzerindeki etkisini; orta yoğunlukta aerobik egzersizin ise denge üzerindeki etkisini bilimsel çalışmalarla da benzerlik göstererek bir kez daha kanıtladığı düşünülmektedir.

Alzheimer tanılı bireylerde uzun mesafeli bağlantıları olan DMN' nin anterior ve posterior bileşenleri bozulmaktadır. Yapılan alışmalar AH' de normal yaşlanmayla karşılaştırıldığında bütünsel ve bölgesel ağ verimliliğinde ciddi bir azalma olduğunu göstermektedir (218). Zhou et al (219) yaptıkları çalışmada, Alzheimer hastalarında posterior singulat girus, prekuneus, parahipokampal girus ve medial superior frontal girus gibi DMN içindeki birkaç önemli düğümün bağlanma biçimlerinin verimsiz olduğunu göstermektedir. Hipokampus ve posterior singulat arasındaki bağlantının azalması, bu bireylerde bilişsel işlevin azalması ile korelasyon göstermektedir. AH tanılı bireylerin DMN' sinde azalmış fonksiyonel bağlantı, özellikle posterior (prekuneus ve posterior singulat korteks) ile anterior (singular prefrontal korteks) bölgeler arasında gösterilmekte (220) ve bu bozuklukların amiloid birikimleriyle topografik olarak örtüştüğü belirtilmektedir (221). Alzheimer' daki kognitif eksikliklerin haritalandırılması, sinir ağlarındaki değişikliklerin farklarını anlamak için önemlidir. Aslında bilişsel yıkım Alzheimer tanılı bireyler arasında homojen değildir ve patolojik özellikler ağları farklı şekilde etkileyebilmektedir. Örneğin, AH için öncül kabul edilen hafif kognitif bozuklukta McDonald et al (222) yaptıkları çalışmada, atrofik değişikliklerin farklı bilişsel alanların işlev bozukluklarıyla ilişkili olduğu gösterilmektedir. Sol temporal lob

atrofisi adlandırma bozukluğu ile ilişkili iken, bilateral temporal, sol frontal ve sol anterior singulat atrofisi dil değişiklikleri, özellikle semantik akıcılık ile ilişkilendirilmektedir. Sol entorhinal atrofinin belleği zayıflaması ile, yürütücü işlev bozukluğunun ise bilateral frontal atrofi ile ilişkili olduğu gösterilmektedir. DMN' nin anterior bölgesindeki işlevsel bağlantının azalması, azalmış yürütücü işlev fonksiyonuyla ilişkili olmakla birlikte; DMN' nin medial prefrontal ve posterior singulat bölgeler arasındaki fonksiyonel bağlantısallığının artması daha iyi bellek performansı ile ilişkilendirilmektedir (223).

Alzheimer' da önemli rol oynayan ağlardan biri olan yürütücü işlev ağı DLPFC' i ve posterior parietal korteksi içermesinin yanı sıra çalışma belleğinde ve hedefe yönelik davranış bağlamında karar verme, aktif bakım ve manipülasyonda önemli bir rol oynamaktadır. Qi et al (224) hafif kognitif bozukluk tanılı bireyler ile sağlıklı yaşlıların hipokampus aktivitesini karşılaştırdıkları çalışmada hipokampus aktivitesinde azalma eğilimi olduğunu belirtmektedir.

Yaptığımız literatür taraması sonucunda bilginiz dahilinde Alzheimer Hastalığı' nda bilateral DLPFC' e yapılan yüksek frekanslı rTMS uygulamasının beyindeki fonksiyonel değişikliklerle ilişkisini araştıran bilimsel çalışmaya rastlanmamaktadır. Bilginiz dahilinde çalışmamızın bu konudaki ilk çalışma olduğu düşünülmektedir. DMN alt bileşenleri ve diğer ağlar ile kurduğu bağlantı dolayısıyla DLPFC uyarım için çok uygun bir alandır. DMN bellek (medial- temporal lob) ve ilişkişel işlevlerle ilişkili alanları (temporal, parietal ve frontal dorsal korteks) içermektedir. Bu nedenle yapılan çalışmalar DLPFC' e yapılan uyarımın DMN aktivasyonu için uygun bir alan olduğunu belirtmektedir (225). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, hafif kognitif bozukluk tanılı hastalara duyarlılık ağının bir parçası olduğu düşünülen ve sağ orta frontal girus ile bağlantısı bulunan sağ DLPFC'e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin belleği iyileştirdiği gösterilmektedir (226).

Çalışmamızda 2 hafta boyunca bilateral DLPFC' e uygulanan 20 Hz rTMS tedavisinin bireylerin tedavi sonrası değerlendirme verilerininin tedavi öncesi

değerlendirmelere göre dinlenme durumu – fMRG verilerinde istatistiksel olarak anlamlı aktivasyon gösterdiği ve bu aktivasyonun dinlenme durumu ağlarından olağan durum ağı, görsel işlem ağı, yürütücü kontrol ağı, duyarlılık ağı, dorsal dikkat ağı ve işitsel ağlarda aktivasyonu arttırdığı belirtilmektedir. Yüksek frekanslı rTMS tedavisi ile DLPFC’ in bellek, yürütücü işlevler, dikkat, görsel ve işitsel fonksiyonlardaki etkisinin LTP sürecini aktiflemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca dinlenme durumu - fMRG bulgularının kognitif durum değerlendirmelerindeki dikkat ve yürütücü işlevlerdeki anlamlılıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra duyarlılık ağında görülen aktivasyonun tedavi öncesi ve sonrası davranışsal durumdaki anlamlı farkla da ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Literatürde Alzheimer tanılı yaşlı bireylerde fiziksel aktivitenin beyindeki fonksiyonel değişiklikleriyle ilişkili çalışmalar bulunmaktadır. 35 hafif kognitif bozukluğu olan birey ile yapılan bir çalışmada 12 hafta boyunca yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin semantik bellek performansında azalmaya neden olduğu belirtilmektedir (155). Hafif kognitif bozukluk tanılı 14 birey ile yapılan çalışmada günde 30 dakika orta tempolu yürümenin, DMN ve hipokampus aktivitesi ile bağlantılı olduğu gösterilmektedir (227). Yaş ortalaması 72 olan Alzheimer tanılı 68 hasta ile yapılan çalışmada, 26 hafta boyunca, haftada 150 dk yapılan orta yoğunluktaki aerobik egzersizin hipokampustaki atrofinin azalması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (228). 34 Alzheimer hastası ile yapılan bir çalışmada bireylerin kardiyorespiratuar kapasiteleri ile anterior singulat arasında bağlantı olduğu gösterilmektedir (229). Yapılan başka bir çalışmada ise bir yıl boyunca yapılan orta tempolu yürüme egzersizinin 6 aylık süreçte anlamlı olmasa bile bir yılın sonunda DMN ve frontal yürütücü ağ ile ilişkili fonksiyonel bağlantıyı arttırdığı bildirilmektedir (230). Yaş aralığı 60-88 arasında değişen ve hafif kognitif bozukluğu olan 16 hasta ile yapılan çalışmada 12 haftalık aerobik egzersizin frontal, parietal, temporal, insular loblar ve serebellum alanlarında bağlantısallığı arttırdığı gösterilmektedir (231).

Tedavi öncesi ve sonrası kognitif değerlendirmelerinde anlamlı bir fark bulunmayan fiziksel aktivite grubunun dinlenme durumu fMR görüntülerinde özellikle hipokampusta oksijenlenmeyi trend seviyesinde arttırdığı ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu. Bilimsel çalışmaların hemen hemen hepsinde orta yoğunluktaki düzenli aerobik egzersizin kognitif fonksiyonlarda ve beyindeki fonksiyonel değişikliklerde anlamlı farka neden olduğu gösterilmektedir. Çalışmamızdaki sonucun fMRG analizinde kullanılan deneklerin veri sayısının az olmasından kaynaklandığı, veri sayısı artırıldıktan sonra yapılacak olan değerlendirmelerin daha sağlıklı olacağı ve literatürdeki bilimsel çalışmalarla benzerlik göstereceği düşünülmektedir.

Alzheimer Hastalığı'nda farmakolojik tedavinin beyindeki fonksiyonel değişimlerle ilişkisini inceleyen Alzheimer tanılı 15 hastaya farmakolojik tedavi olarak 6 ay boyunca Memantin verilen bir çalışmada ise, DMN' de özellikle prekuneusta artmış aktivasyon olduğu gösterilmektedir (232). Goveas et al (233) 14 Alzheimer tanılı birey ile yaptıkları çalışmada donepezil tedavisinden önce ve sonra değerlendirilen dinlenme durumu fMR görüntülerinde özellikle sol hipokampus, DLPFC ve inferior frontal girusta hipokampal bağlantısallıkta istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olduğunu bildirmektedir.

Çalışmamızda Alzheimer Hastalığı tanılı 8 bireyden oluşan kontrol grubunda farmakolojik tedavi öncesi ve sonrası fMRG verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmektedir. Bu durumun çalışmanın başlangıcında da beklenildiği üzere dinlenme durumu- fMRG çekimleri öncesinde de kontrol grubundaki bireylerin tedavi alıyor olmaları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 60 yaş ve üzerindeki yaşlı bireylerin kognitif fonksiyonlarındaki düşüşü engellemek ve genel sağlıklarını geliştirmek adına haftada en az 150 dakika yapmaları gereken orta yoğunluklu aerobik egzersizin

anlamalı bir gelişme kaydedebilmek adına haftada en az 300 dakikaya ulaşması gerektiği bildirilmektedir (234). Çalışmamızda katılımcıların inaktivite seviyelerinin azaltılıp, fiziksel aktivite seviyelerinin yükseltilerek kognitif fonksiyonlarına, dengelerine ve fonksiyonel mobilitelerine katkı sağlayabilmek amacıyla, çalışmanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirme verileri tamamlandıktan sonra TMS ve kontrol grubundaki bireylere de fiziksel aktivite eğitimi verilmiştir.



8. SONUÇ

Alzheimer Hastalığı' nda rTMS tedavisi ve fiziksel aktivite eğitiminin etkinliğini araştıran çalışmamızda 2 hafta boyunca bilateral DLPFC' e uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin dikkat ve yürütücü işlev fonksiyonları, davranışsal durum, fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi üzerinde; 2 hafta boyunca yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin denge ve fonksiyonel mobilite üzerinde; farmakolojik tedavinin ise bellek ve davranışsal durum üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda yüksek frekanslı rTMS tedavisinin dinlenme durumu- fMRG' da özellikle DMN' de aktivasyona sebep olduğu ve bu aktivasyonun yürütücü işlevler ve dikkat fonksiyonları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızın literatür taramasından bilindiği üzere; Alzheimer Hastalığı' nda farmakolojik tedaviye ilaveten yüksek frekanslı rTMS tedavisinin ve orta yoğunluklu aerobik egzersizin kısa dönem sonuçlarını ve beyindeki fonksiyonel değişiklikler ile ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olma özelliğine sahip olduğu düşünülmektedir.

Bulgularımız AH' de alternatif gibi görünen terapötik yöntemlerin aslında kognitif ve davranışsal profilinin farklı alanları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak bu bulgular, farmakolojik tedaviye ilaveten uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin ve orta yoğunluklu aerobik egzersiz içeren fiziksel aktivite eğitimi şeklinde "multimodal" terapötik yaklaşımın, hastalığa karşı en etkin tedavi olasılığını oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Bilime katkı sağlanabilmesi ve çağımızın en büyük sorunlarından olan Alzheimer Hastalığı' nın bireylerin kognitif durumu üzerindeki kaybının azaltılabilmesi adına, çalışmanın katılımcı sayısının artırılarak kısa ve uzun dönem sonuçları üzerine daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmektedir.

9. KAYNAKLAR

- 1- Scheltz P, Blennow K, Breteler MMB, Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, Flier WMV. Alzheimer's Disease. 2016.
- 2- Hernández SS, Sandreschi PF, da Silva FC, Arancibia BA, da Silva R, Gutierrez PJ, Andrade A. What are the Benefits of Exercise for Alzheimer's Disease? A Systematic Review of the Past 10 Years. *J Aging Phys Act.* 2015 Oct;23(4):659-68, 2015.
- 3- Ni Z, Chen R. Transcranial magnetic stimulation to understand pathophysiology and as potential treatment for neurodegenerative disease. *Translational Neurodegeneration*, 4:22, 2015.
- 4- Paillard T, Rolland Y, De Souto P. Protective effects of physical exercise in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: A narrative review. *J Clin Neurol.*;11(3):212-9, 2015.
- 5- Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol*; 13: 788–94, 2014.
- 6- Öhman H, Savikko N, Strandberg TE, Kautiainen H, Raivio MM, Laakkonen ML, Tilvis R, Pitkälä KH. Effects of exercise on cognition: the finish Alzheimer Disease exercise trial: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*; 64(4):731-8, 2016.
- 7- Venturelli M, Scarsini R, Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer". *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias.* 26(5), 381–388, 2011.
- 8- Pereira AC, Huddleston DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, et al. An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci U S A* , 104:5638-5643, 2007.
- 9- Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* , 108:3017-3022, 2011.
- 10- Nevler N, Ash EL. TMS as a tool for examining cognitive processing. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 15: 52, 2015.

- 11-Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron*. 55:187–199, 2007.
- 12-Ridding MC, Rothwell JC. Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? *Nat Rev Neurosci*. 8:559–67, 2007.
- 13-Grafman J, Wassermann E. Transcranial magnetic stimulation can measure and modulate learning and memory. *Neuropsychologia*. 37:159–167, 1999.
- 14-Guse B, Falkai P, Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J. Neural. Transm.* 117:105–122, 2010.
- 15-Anderkova L, Rektorova I. Cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with neurodegenerative diseases - clinician's perspective. *J. Neurol. Sci.* 339:15–25, 2014.
- 16-Nadeau SE, Bowers D, Jones TL, Wu SS, Triggs WJ, Heilman KM. Cognitive effects of treatment of depression with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Cogn. Behav. Neurol.* 27:77– 87, 2014.
- 17-Wolwer W, Lowe A, Brinkmeyer J, Streit M, Habakuck M, Agelink MW, Mobascher A, Gaebel W, Cordes J. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves facial affect recognition in schizophrenia. *Brain Stimul.* 7:559–563, 2014.
- 18-Sperling RA, Dickerson BC, Pihlajamaki M, Vannini P, LaViolette PS, Vitolo OV, et al. Functional alterations in memory networks in early Alzheimer's disease. *Neruomol Med.*12:22–43, 2010.
- 19-Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, Geroldi C, Zanetti O, Rossini PM, Miniussi C. Effect of transcranial magnetic stimulation on action naming in patients with Alzheimer disease. *Archives Neurology*. 63: 1602–1604, 2006.
- 20-Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, Zanetti O, Miniussi C. Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline. *European Journal of Neurology*. 15: 1286–1292, 2008.
- 21-Cotelli M, Calabria M, Manenti R, Rosini S, Zanetti O, Cappa SF, et al. Improved language performance in Alzheimer disease following brain stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 82:794–7, 2011.
- 22-Ahmed MA, Darwish ES, Khedr EM, El Serogy YM, Ali AM. Effects of low

- versus high frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cortical excitability in Alzheimer's dementia. *J. Neurol.*; 259:83–92, 2012.
- 23-Huang P, Fang R, Li B, Chen S. Exercise related changes of networks in aging and mild cognitive impairment brain. *Front. Aging Neuroscience.* 8:47, 2016.
- 24-Işık AT, Tanrıdağ O. Geriatri pratiğinde demans sendromu. 1. Basım Som Kitap: 005, S:21, 2009.
- 25-Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS. *Alzheimer Disease*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, (2nd Edition), 1999.
- 26-Lambert MA, Bickel H, Prince M, et al. Estimating the burden of early onset dementia; systematic review of disease prevalence. *Eur J Neurol.* 21: 563-69, 2014.
- 27-Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's Dementia.* 9: 63-75, 2013.
- 28-Selekler K. Alois Alzheimer ve Alzheimer Hastalığı. *Turkish Journal Of Ger. Özel Sayı 3:* 9-14, 2010.
- 29-Zilka N, Novak M. *Bratisl Lek Listy.* The Tangled Story Of Alois Alzheimer. 107(9-10):343-5, 2006.
- 30-Ramirez-Bermudez J. Alzheimer's Disease: Critical notes on the history of a medical concept. *Arch Med Res.* 43(8):595–9, 2012.
- 31-World Alzheimer Report 2015: The global impact of dementia.
- 32-Kennedy GJ. *Dementia. geriatric medicine an evidence based approach.* Cassel Kc. New York Springer, 1079-1095, 2003.
- 33-Miyakawa T, Kimura T, Hirata S, et al. Role of blood vessels in producing pathological changes in the brain with Alzheimer's Disease. *Ann N Y Acad Sci,* 903: 46-54, 2000.
- 34-Yamada M. Cerebral Amyloid Angiopathy: An Overview. *Neuropathology.* 20; 8-22, 2000.
- 35-Sezer C, Memiş M. Alzheimer Hastalığı histopatolojisi, *Demans Dergisi.* 1:42-49, 2001.

- 36-Cuello AC. Overview of the Alzheimer's Disease pathology and potential therapeutic targets. pharmacological mechanisms in Alzheimer's Therapeutics, Springer ,Canada, 1-27, 2007.
- 37-Williams JW, Plassman BL, Burke J, Holsinger T, Benjamin S. Preventing Alzheimer's Disease and cognitive decline, Ahrq Publication No. 10-E005, 2010.
- 38-Kawas CH, Katzman R. Demans ve Alzheimer Hastalığının Epidemiyolijisi. Terry RD, Katzman R, Bick KL, et al. (Editors). Gürvit H, Çeviren. Alzheimer Hastalığı. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 108, 2001.
- 39-Eker E. Alzheimer Hastalığı ve diğer demanslar. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 1:3-16, 2005.
- 40-Öktem Ö. Alzheimer Hastalığının erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil. N, Editörler. Beyin Ve Nöropsikoloji. Ankara: Çizgi Yayıncılık, 2003.
- 41-Öztürk MO. Ruh sağlığı ve bozuklukları, Hekimler Yayın Birliği, 7. Basım, 56-57, 1997.
- 42-Hirono N, Mori E, Ishii K. Hypofunction in the posterior cingulate gyrus correlates with disorientation for time and place in Alzheimer's Disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 64(4): 552-4, 1998.
- 43-Weintraub S, Wicklund AH, Salmon DP. The neuropsychological profile of Alzheimer Disease. Cold Spring Harb Perspect Med; 2(4), 2012.
- 44-Daştan BS. Alzheimer tipi demansın farklı evrelerinde mmdt alt maddelerinin ayırt ediciliği. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Sinirbilimler Anabilim Dalı, Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans Programı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 100s, 2008.
- 45-Butters N, Salmon DP, Cullum CM, ve ark. Differentiation of amnesic and demented patients with the Wechsler memory scale revised. Clin Neuropsycholgy, 2: 133-148, 1988.
- 46-Parasuraman R, Haxby JV. Attention and brain function in Alzheimer's Disease: A review. Neuropsychology. 7: 243-273, 1993.
- 47-Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. Psikiyatri Temel Kitabı, 139-141, 2007.

- 48-Milham MP, Erickson KI, Banich MT, Kramer AF, Webb A, Wszalek T, Cohen NJ. Attentional control in the aging brain: Insights from an fMRI study of the Stroop task. *Brain and Cognition*. 49:277– 296, 2002.
- 49-Bush G, Vogt BA, Holmes J, Dale AM, Greve D, Jenike MA, Rosen BR. Dorsal anterior cingulate cortex: A role in reward-based decision making. *Proc Natl Acad SciUSA* 99:523–528, 2002.
- 50-Lezak MD, Howieson, DB, & Loring, DW. *Neuropsychological assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press, 2004.
- 51-Karrasch M, Sinerva E, Granholm P, Rinne J, Laine M. CERAD test performance in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*. 111:172–179, 2005.
- 52-Robins WTB, Byrne GJ. Personality changes in Alzheimer's Disease: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 26(10): 1019-29, 2011.
- 53-Pocnet C, Rossier J, Antonietti JP, Von Gunten A. Personality traits and behavioral and psychological symptoms in patients at an early stage of Alzheimer's Disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 10. 1002, 2012.
- 54-Tsuang D, Larson EB, Bolen E et al. Visual hallucinations in dementia: a prospective community-based study with autopsy. *Am J Geriatr Psychiatry*; 17(4): 317–23, 2009.
- 55-Nazarko L. *Nursing in care homes*, Second Edition, Blackwell Science, 30-49, 2002.
- 56-Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Lagna E, Bergamasco B, Pinessi L, Rainero I. Pain threshold and tolerance in Alzheimer's Disease. *Pain.*; 80(1-2):377-82, 1999.
- 57-Küçükgüçlü Ö. Alzheimer Hastalığı ve hemşirelik bakımı, *Demans Dergisi*. 3: 86- 92, 2003.
- 58-Henderson AS. *Epidemiology of psychiatric disorders*. BJ Sadock, VA Sadock (Eds): *Comprehensive Textbook Of Psychiatry*'de, Vol. II, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, S.2988-2997, 2000.
- 59-Mesulam MM. 8. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. İkinci baskı. Çeviri Editörü: İ. Hakan Gürvit. Yelkovan Yayıncılık. 1. Davranışsal Nöroanatomi; sf: 121-173, 2004.

- 60-Peterson R. Alzheimer Hastalığı Mayo Clinic. Bingöl A (ed.). Güneş Kitabevi, s:89, 2004.
- 61-Scinto LFM, Dwaffner KR. Early diagnosis of Alzheimer's Disease. Humana Press Inc. Totowa, 2000.
- 62-Burns A, Winbland B. Severe Demantia, John Wiley & Sons Ltd., England, 2006.
- 63-Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. M. Clinical Diagnosis Of Alzheimer Disease, *Neurolojy* 34: 939-944, 1984.
- 64-Daffner KR, Scinto LFM. Alzheimer Hastalığı'nın erken tanısı, Humana Yayıncılık, Totowa, New Jersey, 29-34, 2000.
- 65-American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. Text Revision Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
- 66-Primentel EML. Role of neuropsychological assessment in the differential diagnosis of Alzheimer's Disease And Vascular Dementia. *Dementia&Neuropsychologia*. 3(3): 214-221, 2009.
- 67-Can H,İRkeç C, Karakaş S. Demans şiddet derecelendirme ölçeğine bağlıdır: kısa durum muayene testi ile reisberg global bozulma ölçeğinin karşılaştırılması, *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 12: 5-20, 2009.
- 68-De Leon MJ, Mosconi L, De Santi S et al. Longitudinal CSF isoprostane and MRI atrophy in the progresion to Alzheimer's disease. *J Neuro*; 254(12):1666-75, 2007.
- 69-Frisoni GB, Fox NC, Jack CR, Scheltens P, Thompson PM. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 6(2): 67-77, 2010.
- 70-Barkhof F, Haller S, Rombouts SARB. Resting-state Functional mR imaging: A New Window to the Brain. *Radiology: Volume 272 (1)*, 2014
- 71-Jacobs HI, Radua J, Lückmann HC, Sack AT. Meta-analysis of functional network alterations in Alzheimer's disease: toward a network biomarker. *Neurosci Biobehav Rev*. 37(5):753-65, 2013.
- 72-Ball K, Berch DB, Helmers KF, Jobe JB, Leveck MD, Marsiske M, Morris JN, Rebok GW, Smith DM, Tennstedt SL, Unverzagt FW, Willis SL. Effects of

- cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 288, 2271–2281, 2002.
- 73-Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, Morris JN, Rebok GW, Unverzagt FW, Stoddard AM, Wright E. Longterm effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA* 296, 2805–2814, 2006.
- 74-Acevedo A, Loewenstein DA. Nonpharmacological cognitive interventions in aging and dementia. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 20, 239–249, 2007.
- 75-Boggio PS, Valasek CA, Campanha C, Giglio AC, Baptista NI, Lapenta OM, Fregni F. Non-invasive brain stimulation to assess and modulate neuroplasticity in Alzheimer's disease. *Neuropsychol. Rehabil.* 21:703–716, 2011.
- 76-Vallence AM, Goldsworthy MR. Can noninvasive brain stimulation enhance function in the ageing brain? *Journal of Neurophysiology.* 111:1–3, 2014.
- 77-Zimmerman M, Hummel FC. Non-invasive brain stimulation: enhancing motor and cognitive functions in healthy old subjects. *Front. Aging Neurosci.* 2:149, 2010.
- 78-Di Lazzaro V, et al. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clin Neurophysiol* 115(2):255–266, 2004.
- 79-Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jarratt JA. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 20, 100–109, 1987.
- 80-Wassermann EM, Epstein C, Ziemann U, Walsh V, Paus T, Lisanby S. *Oxford Handbook of Transcranial Stimulation*, 2008.
- 81-Inghilleri M, et al. Ovarian hormones and cortical excitability. An rTMS study in humans. *Clin Neurophysiol.* 115 (5):1063–1068 39, 2004.
- 82-Cheeran B, et al. A common polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) modulates human cortical plasticity and the response to rTMS. *J Physiol* 586(Pt 23):5717–5725, 2008.
- 83-Di Lazzaro V, et al. Noninvasive in vivo assessment of cholinergic cortical circuits in AD using transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 59(3):392–397, 2002.

- 84-Chen R, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 48 (5):1398–1403, 1997.
- 85-Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 8:26–37, 1991.
- 86-Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone, A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin. Neurophysiol.* 120, 2008–2039, 2009.
- 87-Daskalakis ZJ, Christensen BK, Fitzgerald PB, and Chen R. Transcranial magnetic stimulation: a new investigational and treatment tool in psychiatry. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, vol. 14, no. 4, pp. 406–415, 2002.
- 88-Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*; 28:377-401, 2005.
- 89-Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, Hallett M. Effects of low-frequency transcranial magnetic stimulation on motor excitability and basic motor behavior. *Clin Neurophysiol*; 111(6):1002-7, 2000.
- 90-Hoogendam JM, Ramakers GM, Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimul.* 3(2):95–118, 2010.
- 91-Zheng XM. Regional cerebral blood flow changes in drug-resistant depressed patients following treatment with transcranial magnetic stimulation: A statistical parametric mapping analysis. *Psychiatry Res* 100, 75-80, 2000.
- 92-Bliss TV, Collingridge GL. A synaptic model of memory: Long-term potentiation in the hippocampus. *Nature* 361, 31-39, 1993.
- 93-Koch G, Di Lorenzo F, Bonni S, Ponzo V, Caltagirone C, Martorana A. Impaired LTP- but not LTD-like cortical plasticity in Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis.* 31, 593-599, 2012.
- 94-Cotelli M, Manenti R, Zanetti O, Miniussi C. Non pharmacological intervention for memory decline. *Front Hum Neurosci*; 6: 46, 2012.
- 95-Goldberg E. *The executive brain: frontal lobes and the civilized mind.* Oxford: Oxford University Press; 2002.

- 96-Robinson SR. Neuronal expression of glutamine synthetase in Alzheimer's disease indicates a profound impairment of metabolic interactions with astrocytes. *Neurochem Int.* 36(4–5):471–482, 2000.
- 97-Michael N, Gössling M, Reutemann M, et al. Metabolic changes after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the left prefrontal cortex: a shamcontrolled proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) study of healthy brain. *Eur J Neurosci.* 2(17):2462–2468, 2003.
- 98-Kimbrell TA, Dunn RT, George MS, et al. Left prefrontal rTMS and regional cerebral glucose metabolism in normal volunteers. *Psychiatry Res.* 115(3): 101–113, 2002.
- 99-Brighina F, Palermo A, Daniele O, Aloisi A, Fierro B. High-frequency transcranial magnetic stimulation on motor cortex of patients affected by migraine with aura: a way to restore normal cortical excitability? *Cephalgia.* 30(1): 46–52, 2010.
- 100- Cohen H, Kaplan Z, Kotler M, Kouperman I, Moisa R, Grisaru N. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry.* 161(3):515–524, 2004.
- 101- Bidzan M, Bidzan L. Neurobehavioral manifestation in early period of Alzheimer disease and vascular dementia. *Psychiatr Pol.* 48(2):319–330. 27, 2014.
- 102- Wergeland JN, Selbæk G, Høgset LD, Söderhamn U, Kirkevold Ø. Dementia, neuropsychiatric symptoms and the use of psychotropic drugs among older people who receive domiciliary care: a cross-sectional study. *Int Psychogeriatr.* 26(3):383–291, 2014.
- 103- Cabeza R, Nyberg L. Functional neuroimaging of memory. *Neuropsychologia.* 41, 241–244, 2003.
- 104- Simons JS, Spiers HJ. Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nat. Rev. Neurosci.* 4, 637–648, 2003.
- 105- Nardone R, Tezzon F, Höller Y, Golaszewski S, Trinka E, Brigo F. Transcranial magnetic stimulation (TMS)/repetitive TMS in mild cognitive

- impairment and Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand.* Jun;129(6):351-66, 2014.
- 106- Fiziksel Aktivite Rehberi, Sağlık Bakanlığı, 2014.
- 107- Bowen ME. A prospective examination of the relationship between physical activity and dementia risk in later life. *Am J Health Promot*, 26:333-340, 2012.
- 108- Lök N, Lök S. Yaşlıların fiziksel aktivite düzeyleri ile bilişsel durumları arasındaki ilişki. *Yeni Symposium.* Cilt: 54. Sayı: 2. Haziran 2016
- 109- Abd El Kader SM. Role of aerobic exercise training in changing exercise tolerance and quality of life in Alzheimer's Disease. *Eur J Gen Med.* 8(1):1-6, 2011.
- 110- Keskin D, Borman P, Eser F, Bodur H, Köse K. Yaşlılarda fiziksel aktivite, kemik mineral yoğunluğu ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Türk Geriatri Dergisi.* 11:113-118, 2008.
- 111- Koçak FÜ, Özkan F. Yaşlılarda fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi. *Türkiye Klinikleri Spor Bilimleri Dergisi*, 2:46-54, 2010.
- 112- De Bruijn RF, Schrijvers EM, de Groot KA, Wittman JC, Hofman A, Franco OH et al. The association between physical activity and dementia in an elderly population: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*, 28:277-283, 2013.
- 113- Ma CL, Ma XT, Wang JJ, Liu H, Chen YF, Yang Y. Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. *Behav Brain Res.*15;317:332-339, 2017.
- 114- Gallaway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, and Hongu N. Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults. *Brain Sci*; 20;7(2), 2017.
- 115- Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of Internal Medicine.* 269(1):107-117, 2011.
- 116- Guure CB, Ibrahim NA, Adam MB, Said SM. Impact of physical activity on cognitive decline, dementia, and its subtypes: meta-analysis of prospective studies. *Biomed Res Int.* 2017.

- 117- Spirduso WW. Reaction and movement time as a function of age and physical activity level. *Journals of Gerontology*. 30, 435–440, 1975.
- 118- Snowden M, Steinman L, et al. Effect of exercise on cognitive performance in community-dwelling older adults: review of intervention trials and recommendations for public health practice and research. *Journal of the American Geriatrics Society* 59, 704–716, 2011.
- 119- Etner JL, Chang YK. The effect of physical activity on executive function: a brief commentary on definitions, measurement issues, and the current state of the literature. *Journal of Sport and Exercise Psychology*. 31, 469–483, 2009.
- 120- Erickson KI, Weinstein AM, Lopez OL. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Arch Med Res*. 43(8):615-21, 2012.
- 121- Stephen R, Hongisto K, Solomon A, Lönnroos E. Physical activity and Alzheimer's Disease: A systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Jun 1;72(6):733-739, 2017.
- 122- World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization, Geneva, 2010.
- 123- Chen WW, Zhang X, Huang WJ. Role of physical exercise in Alzheimer's disease. *Biomed Rep*; 4(4):403-407, 2017.
- 124- Rolland Y, Abellan van Kan G, Vellas B. Physical activity and Alzheimer's Disease: From prevention to therapeutic perspectives. *J Am Med Dir Assoc*. 9:390-405, 2008.
- 125- Etner JL, Nowell PM, Landers DM, Sibley BA. A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Res. Brain Res Rev*. 52: 119-130, 2006.
- 126- Couillard-Despres S, Iglseder B, Aigner L. Neurogenesis, cellular plasticity and cognition: the impact of stem cells in the adult and aging brain—a mini-review, *Gerontology*. 57: 559–564, 2011.
- 127- Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 61:1166-1170, 2006.
- 128- Brown BM, Peiffer JJ, Martins RN. Multiple effects of physical activity on molecular and cognitive signs of brain aging: can exercise slow

- neurodegeneration and delay Alzheimer's disease? *Mol Psychiatry*. 18(8):864-74, 2013.
- 129- Ülger Z, Yavuz Balam B, Meltem H, Cankurtaran M, Arıoğul S. Alzheimer Hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar. *Akad Geriatri*, 2008.
- 130- Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1987.
- 131- Kurt P, Yener G, Oguz, M. Impaired digit span can predict further cognitive decline in older people with subjective memory complaint: a preliminary result. *Aging Ment Health*. 15: 364-369, 2011.
- 132- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 18(6): 643-62, 1935.
- 133- Karakaş S, Başar E. Nöropsikolojik değerlendirme araçlarının standardizasyonu nöropsikolojik ölçümlerin elektrofizyolojik ölçümlerle ilişkileri. 1993.
- 134- MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect. An integrative review. *Psychol Bull*. 109:162-203, 1991.
- 135- Hutchison KA, Balota DA, Duchek JM. The utility of Stroop task switching as a marker for early-stage Alzheimer's disease. *Psychol Aging*. 25(3):545-59, 2010.
- 136- Van der Elst W, Van Boxtel MPJ, Van Breukelen GJP, Jolles, J. Normative data for the Animal, Profession and Letter M Naming verbal fluency tests for Dutch speaking participants and the effects of age, education, and sex. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 12: 80–89, 2006.
- 137- Bingöl A, Eroğlu G, Haktanır I ve ark. Türk toplumunda sözel akıcılık becerisi; bir standardizasyon çalışması. 1994.
- 138- Schulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry*. 15(6): 548-61, 2000.
- 139- Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) – Bir Ön Çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 29: 196-206, 1992.
- 140- Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. The Boston Naming Test. Philadelphia: Lea and Febiger, 1983.
- 141- Benton AL, Sivan AB, Hamsher KS, Varney NR, Spreen O. Contributions to

- neuropsychological assessment: a clinical manuel, pp. 35-53 Oxford Univ. Press, New York, 1994.
- 142- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report, J Psychiatr Res. 17(1): 37-49, 1983.
- 143- Ertan T, Eker E. Reliability, validity and factor structure of the geriatric depression scale in Turkish elderly, Int. Psychogeriatrics. 12 :163-172, 2000.
- 144- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 13(4):273-281, 2002.
- 145- Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Cummings JL, Gürvit H. Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). 21st International Conference of Alzheimer's Disease International, Sept. 28-Oct. 1, Istanbul, Turkey. Abstract Book P47, p. 58, 2005.
- 146- Cummings J, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology. 44, 2308-2314, 1994.
- 147- Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, Thomas AW. The frontal behavioral inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. Journal of The International Neuropsychological Society. 6(4), 460-468, 2000.
- 148- Işık AT, Soysal P. Geriatri pratiğinde ölççekler. İstanbul Tıp Kitabevleri. s:50-236, 2017.
- 149- Öztürk M. Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2005.
- 150- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity, Med. Sci. Sports. Exerc. 35, 1381-1395, 2003.
- 151- Kwarteng J, Schulz A, Mentz G, Zenk S, Opperman A. Associations between observed neighborhood characteristics and physical activity: findings from a

- multiethnic urban community. *Journal Of Public Health*, 35(4), 1-10, 2013.
- 152- Ottanbacher K, Hsu Y, Granger C, Fiedler R. The reliability of the Functional Independence Measure: a quantitative review. *Archieve of Physical Medicine Rehabilitation*. 77, 1226-1232, 1996.
- 153- Cohen JR, Gallen CL, Jacobs EG et al. Quantifying the Reconfiguration of Intrinsic Networks during Working Memory. *PLoS One*; 9(9), 2014.
- 154- Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, Chappell M, Makni S, Behrens T et al. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *NeuroImage*, 45:S173-86, 2009
- 155- Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann C, Behrens T, Johansen-Berg H et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage*, 23(S1):208-19, 2004
- 156- Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. FSL. *NeuroImage*, 62:782-90, 2012
- 157- Scott KR, Barrett AM. Dementia syndromes: evaluation and treatment. *Expert Rev. Neurother*. 7, 407–422, 2007.
- 158- Gregory SM, Parker B, Thompson PD. What is the role of exercise training in the prevention of dementia? *Brain Sci*. 2(4), 684-708, 2012.
- 159- Best JR, Chiu BK, Liang Hsu C, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T. Long-Term Effects of Resistance Exercise Training on Cognition and Brain Volume in Older Women: Results from a Randomized Controlled Trial. *J Int Neuropsychol Soc*. 21(10):745-56, 2015.
- 160- Salat DH, Greve DN, Pacheco JL, Quinn BT, Helmer KG, Buckner RJ, Fischl B. Regional White Matter Volume Differences In Nondemented Aging And Alzheimer's Disease. *Neuroimage*. 15; 44(4): 1247–1258, 2015.
- 161- Swain RA, Berggren KL, Kerr AL, Patel A, Peplinski C, sikorski AM. On aerobic exercise and behavioral and neuronal plasticity. *Brain Sci*, 2(4), 709-744, 2012.
- 162- Scherder E, Eggermont L, Sergeant J, Boersma F. Physical activity and cognition in Alzheimer's disease: relationship to vascular risk factors, executive functions and gait. *Rev Neurosci*; 18(2):149-58, 2007.
- 163- Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestgaard K, et

- al. Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis.*; 50(2): 443-53, 2016.
- 164- Prick, A. E., de Lange, J., Twisk, J., & Pot, A. M. The effects of a multi-component dyadic intervention on the psychological distress of family caregivers providing care to people with dementia: a randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics*, 27, 2031–2044, 2015
- 165- Sink KM, Espeland MA, Castro CM, Church T, Cohen R, Dodson JA, et al. LIFE Study Investigators: Effect of a 24-month physical activity intervention vs. health education on cognitive outcomes in sedentary older adults: the LIFE Randomized Trial. *JAMA*; 314:781–790, 2015.
- 166- Kim MJ, Han CW, Min KY, Cho CY, Lee CW, Ogawa Y, et al. Physical Exercise with Multicomponent Cognitive Intervention for Older Adults with Alzheimer's Disease: A 6-Month Randomized Controlled Trial. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 10;6(2):222-32, 2016.
- 167- Williamson JD, Espeland M, Kritchevsky SB, Newman AB, King AC, Pahor M et al. Changes in cognitive function in a randomized trial of physical activity: results of the lifestyle interventions and independence for elders pilot study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*; 64: 688–694, 2009.
- 168- Kim SH, Han HJ, Ahn HM, Kim SA, Kim SE. Effects of five daily high-frequency rTMS on Stroop task performance in aging individuals. *Neurosci Res.*;74(3-4):256-60, 2012.
- 169- Studer B, Cen D, Walsh V. The angular gyrus and visuospatial attention in decision-making under risk. *Neuroimage*. 103:75-80, 2014.
- 170- Eliasova I, Anderkova L, Marecek R, Rektorova I. Non-invasive brain stimulation of the right inferior frontal gyrus may improve attention in early Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Sci*. 15;346(1-2):318-22, 2014.
- 171- Vanderhasselt MA, De Raedt R, Baeken C, Leyman L, D'haenen H. The influence of rTMS over the right dorsolateral prefrontal cortex on intentional set switching. *Exp Brain Res*. 172(4):561-5, 2006.
- 172- Liao X, Li G, Wang A, Liu T, Feng S, Guo Z et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as an Alternative Therapy for Cognitive Impairment in

- Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.*;48(2):463-72, 2015.
- 173- Akram M, Nawaz A. Effects of medicinal plants on Alzheimer's Disease and memory deficits. *Neurol Regen Res*; 12(4): 660-670, 2017.
- 174- Moré MI, Freitas U, Rutenberg D. Positive effects of soy lecithin-derived phosphatidylserine plus phosphatidic acid on memory, cognition, daily functioning, and mood in elderly patients with Alzheimer's disease and dementia. *Adv Ther*;31(12):1247-62, 2014.
- 175- Schwartz BL, Hashtroudi S, Herting RL, Schwartz P, Deutsch SI. d-Cycloserine enhances implicit memory in Alzheimer patients. *Neurology*; 46(2):420-4, 1996.
- 176- Becker RE, Colliver JA, Markwell SJ, Moriearty PL, Unni LK, Vicari S. Effects of metrifonate on cognitive decline in Alzheimer disease: a double-blind, placebo-controlled, 6-month study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*;12(1):54-7, 1998.
- 177- Thal LJ, Masur DM, Blau AD, Fuld PA, Klauber MR. Chronic oral physostigmine without lecithin improves memory in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*; 37(1):42-8, 1989.
- 178- Yang YH, Chen CH, Chou MC, Li CH, Liu CK, Chen SH. Concentration of donepezil to the cognitive response in Alzheimer disease. *J Clin Psychopharmacol*; 33(3): 351-5, 2013.
- 179- Vasques PE, Moraes H, Silveira H, Deslandes AC, Laks J. Acute exercise improves cognition in the depressed elderly: the effect of dual-tasks. *Clinics (Sao Paulo)*; 66(9):1553-7, 2011.
- 180- Winchester J, Dick MB, Gillen D, Reed B, Miller B, Tinklenberg J et al. Walking stabilizes cognitive functioning in Alzheimer's disease (AD) across one year. *Arch Gerontol Geriatr*; 56(1): 96-103, 2013.
- 181- Pastuszek Ż, Stępień A, Piusińska-Macoch R, Brodacki B, Tomczykiewicz K. Evaluation of repetitive transcranial magnetic stimulation effectiveness in treatment of psychiatric and neurologic diseases. *Pol Merkur Lekarski.*; 40(240):388-92, 2016.
- 182- Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric

- diseases. *Neuroimage*; 15;85 Pt 3:948-60, 2014.
- 183- Szeto JY, Lewis SJ. Current Treatment Options for Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease Dementia. *Curr Neuropharmacol*;14(4):326-38, 2016.
- 184- Han SH, Lee JH, Kim SY, Park KW, Chen C, Tripathi M et al. Donepezil 23 mg in Asian patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*;135(2):252-256, 2017.
- 185- Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*; 4, 2015.
- 186- Haffen E, Chopard G, Pretalli JB, Magnin E, Nicolier M, Monnin J et al. A case report of daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as an adjunctive treatment for Alzheimer disease. *Brain Stimul*;5(3):264-6, 2012.
- 187- Rabey JM, Dobronevsky E, Aichenbaum S, Gonen O, Marton RG, Khaigrekh M. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: a randomized, double-blind study. *J Neural Transm*; 120(5):813-9, 2013.
- 188- Perazzo J, Castanho MA, Sá Santos S. Pharmacological Potential of the Endogenous Dipeptide Kyotorphin and Selected Derivatives. *Front Pharmacol*; 12;7:530, 2017.
- 189- Porsteinsson AP, Antonsdottir IM. An update on the advancements in the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Expert Opin Pharmacother*; 18(6):611-620, 2017.
- 190- Theleritis C, Siarkos K, Katirtzoglou E, Politis A. Pharmacological and Nonpharmacological Treatment for Apathy in Alzheimer Disease : A systematic review across modalities. *J Geriatr Psychiatry Neurol*;30(1):26-49, 2017.
- 191- Richarz U, Gaudig M, Rettig K, Schauble B. Galantamine treatment in outpatients with mild Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand*; 129(6):382-92, 2014.
- 192- Cummings JL, Lyketsos CG, Peskind ER, Porsteinsson AP, Mintzer JE, Scharre DW et al. Effect of Dextromethorphan-Quinidine on Agitation in Patients With Alzheimer Disease Dementia: A Randomized Clinical Trial.

- Jama.; 22-29;314(12):1242-54, 2015.
- 193- Campbell NL, Dexter P, Perkins AJ, Gao S, Li L, Skaar TC, Frame A et al. Medication adherence and tolerability of Alzheimer's disease medications: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*; 4;14:125, 2013.
- 194- Rao AK, Chou A, Bursley B, Smulofsky J, Jezequel J. Systematic review of the effects of exercise on activities of daily living in people with Alzheimer's disease. *Am J Occup Ther.*;68(1):50-6, 2014.
- 195- Duzel E, Praag HV, Sendtner M. Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function?. *Brain*. 139 (3): 662-673, 2016.
- 196- Suttanon P, Hill KD, Said CM, Williams SB, Byrne KN, LoGiudice D et al. Feasibility, safety and preliminary evidence of the effectiveness of a home-based **exercise** programme for older people with **Alzheimer's disease**: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil*;27(5):427-38, 2013.
- 197- Pedroso RV, Coelho FG, Santos-Galduróz RF, Costa JL, Gobbi S, Stella F. **Balance**, executive functions and falls in elderly with **Alzheimer's disease** (AD): a longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr*;54(2):348-51, 2012.
- 198- Canonici AP, Andrade LP, Gobbi S, Santos-Galduroz RF, Gobbi LT, Stella F. Functional dependence and caregiver burden in Alzheimer's disease: a controlled trial on the benefits of motor intervention. *Psychogeriatrics.*; 12(3):186-92, 2012.
- 199- Buchman AS, Schneider JA, Leurgans S, Bennett DA. Physical frailty in older persons is associated with Alzheimer disease pathology. *Neurology*; 12;71(7):499-504, 2008.
- 200- Battaglia G, Bellafiore M, Alesi M, Paoli A, Bianco A, Palma A. Effects of an adapted physical activity program on psychophysical health in elderly women. *Clin Interv Aging*; 29;11:1009-15, 2016.
- 201- Fleckenstein J, Matura S, Engeroff T, Füzéki E, Tesky VA, Pilatus U et al. SMART: physical activity and cerebral metabolism in older people: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*; 11;16:155, 2015.
- 202- Plooij B, van der Spek K, Scherder EJ. Pain medication and global cognitive functioning in dementia patients with painful conditions. *Drugs Aging*; 1;29(5):377-84, 2012.

- 203- Karmann AJ, Maihöfner C, Lautenbacher S, Sperling W, Kornhuber J, Kunz M. The Role of Prefrontal Inhibition in Regulating Facial Expressions of Pain: A Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Study. *J Pain*;17(3):383-91, 2016.
- 204- Penn RD. Drug pumps for treatment of neurologic diseases and pain. *Neurol Clin*; 3(2):439-51, 1985.
- 205- Cass SP. Alzheimer's Disease and Exercise: A Literature Review. *Curr Sports Med Rep*;16(1):19-22, 2017.
- 206- Arcoverde C, Deslandes A, Moraes H, Almeida C, Araujo NB, Vasques PE et al. Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arq Neuropsiquiatr*; 72(3):190-6, 2014.
- 207- Yang YR, Tseng CY, Chiou SY, Liao KK, Cheng SJ, Lai KL, Wang RY. Combination of rTMS and treadmill training modulates corticomotor inhibition and improves walking in Parkinson disease: a randomized trial. *Neurorehabil Neural Repair*; 27(1):79-86, 2013.
- 208- Maci T, Pira FL, Quattrocchi G, Nuovo SD, Perciavalle V, Zappia M. Physical and cognitive stimulation in Alzheimer's Disease. The GAIA Project: a pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*; 27(2), 107-113, 2012.
- 209- Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, Razay G. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Scand J Caring Sci*; 26(1):12-9, 2012.
- 210- Law LL, Barnett F, Yau MK, Gray MA. Effects of functional tasks exercise on older adults with cognitive impairment at risk of Alzheimer's disease: a randomised controlled trial. *Age Ageing*.; 43(6):813-20, 2014.
- 211- Cedervall Y, Kilander L, Aberg AC. Declining physical capacity but maintained aerobic activity in early Alzheimer's disease. *American Journal of AD & Other Dementias*; Vol 27, Issue 3, 2012.
- 212- Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* ; 28;18(5), 2014.
- 213- Rege SD, Geetha T, Broderick TL, Babu JR. Can Diet and Physical Activity Limit Alzheimer's Disease Risk? *Curr Alzheimer Res.*; 14(1):76-93, 2017.
- 214- Callisaya M, Nosaka K. Effects of Exercise on Type 2 Diabetes Mellitus-

- Related Cognitive Impairment and Dementia. *J Alzheimers Dis.*, 2017.
- 215- Machado S, Arias-Carrión O, Paes F, Vieira RT, Caixeta L, Novaes F. Repetitive transcranial magnetic stimulation for clinical applications in neurological and psychiatric disorders: an overview. *Eurasian J Med.*; 45(3):191-206, 2013.
- 216- Saint-Laurent Thibault C, Özer Stillman I, Chen S, Getsios D, Proskorovsky I, Hernandez L, Dixit S. Cost-utility analysis of memantine extended release added to cholinesterase inhibitors compared to cholinesterase inhibitor monotherapy for the treatment of moderate-to-severe dementia of the Alzheimer's type in the US. *J Med Econ*; 18(11):930-43, 2015.
- 217- Wang Y, Yang G, Gong J, Lu F, Diao Q, Sun J, Zhang K, Tian J, Liu J. Ginseng for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Top Med Chem*; 6(5):529-36, 2016.
- 218- Liu Y, Yu C, Zhang X, Liu J, Duan Y, Alexander-Bloch AF, et al. (2014) Impaired long distance functional connectivity and weighted network architecture in Alzheimer's disease. *Cereb. Cortex* 24, 1422–1435, 2014.
- 219- Zhou B, Yao H, Wang P, Zhang Z, Zhan Y, Ma J, et al. Aberrant functional connectivity architecture in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a whole-brain, data-driven analysis. *Biomed Res. Int.* 2015.
- 220- Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet* 367, 1262–1270, 2006.
- 221- Mohan A, Roberto AJ, Mohan A, Lorenzo A, Jones K, Carney MJ, Lapidus KAB. The significance of the Default Mode Network (DMN) in neurological and neuropsychiatric disorders: A Review. *The Yale Journal of Biology and Medicine.* 89(1), 49–57, 2016.
- 222- McDonald CR, Gharapetian L, McEvoy LK, Fennema-Notestine C, Hagler DJ.Jr, Holland D, Dale AM. Relationship between regional atrophy rates and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging.* Advance online publication, 2010.
- 223- Beason-Held LL, Hohman TJ, Venkatraman V, An Y, Resnick SM. Brain network changes and memory decline in aging. *Brain Imaging Behav.*;11(3):859-873, 2017.

- 224- Qi Z, Wu X, Wang Z, Zhang N, Dong H, Yao L, et al. Impairment and compensation coexist in amnesic MCI default mode network. *Neuro- image*; 50:48-55, 2010.
- 225- Pievani M, Pini L, Ferrari C, Pizzini FB, Boscolo Galazzo I, Cobelli C et al. Coordinate-Based Meta-Analysis of the Default Mode and Salience Network for Target Identification in Non-Invasive Brain Stimulation of Alzheimer's Disease and Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Networks. *J Alzheimers Dis.*; 57(3):825-843, 2017.
- 226- Turriziani P, Smirni D, Zappala G, Mangano GR, Oliveri M, Cipolotti L. Enhancing memory performance with rTMS in healthy subjects and individuals with mild cognitive impairment: The role of the right dorsolateral 1306 prefrontal cortex. *Front Hum Neurosci* 6, 62, 2012.
- 227- Wells RE, Yeh GY, Kerr CE, Wolkin J, Davis RB, Tan Y et al. Meditation's impact on default mode network and hippocampus in mild cognitive impairment: a pilot study. *Neurosci Lett.* 27;556:15-9, 2013.
- 228- Morris JK, Johnson DK, Van Sciever A, Mahnken JD, Honea RA, Wilkins HM et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One.*10;12(2), 2017.
- 229- Vidoni ED, Gayed MR, Honea RA, Savage CR, Hobbs D, Burns JM. Alzheimer disease alters the relationship of cardiorespiratory fitness with brain activity during the stroop task. *Phys Ther.*;93(7):993-1002, 2013.
- 230- Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, Basak C, Chaddock L, Kim JS, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Front. Aging Neurosci.* 2:32, 2010.
- 231- Lorenzi M, Beltramello A, Mercuri Nb, Canu E, Zoccatelli G, Pizzini FB et al. Effect of Memantine on Resting State Default Mode Network Activity in Alzheimer's Disease. *Drugs Aging*; 28 (3), 2011.
- 232- Chirles TJ, Reiter K, Weiss LR, Alfini AJ, Nielson KA, Smith JC. Exercise training and functional connectivity changes in mild cognitive impairment and healthy elders. *J Alzheimers Dis*; 57(3):845-856, 2017.
- 233- Goveas JS, Xie C, Ward BD, Wu Z, Li W, Franczak M, Jones JL, Antuono PG, Li SJ. Recovery of hippocampal network connectivity correlates with

cognitive improvement in mild Alzheimer's disease patients treated with donepezil assessed by resting-state fMRI. *J Magn Reson Imaging.*; 34(4):764-73, 2011.

234- World Health Organization: *Global Recommendations on Physical Activity for Health*, 2011.



10. EKLER

Hastanın Adı, Soyadı:
Doğum Tarihi/Yaş:
Eğitim Durumu:
Meslek:
Cinsiyet:
Adres:
ÖYKÜ:

Protokol No:
Tarih:
Kaçınıcı Muayene:
Gönderen Doktor ve Birimi:
Telefon:

EDİNBURG EL TERCİH TESTİ

Yazı yazmak:
Çizim yapmak:
Atmak, fırlatmak:
Makas kullanmak:
Diş fırçalamak:
Bıçak kullanmak:
Kaşık tutmak:
Süpürge tutmak:
Kibrit çakmak:
Kavanoz kapağı açmak:

El Dominansı:
Göz Dominansı:
Ayak Dominansı:

WMS I KİŞİSEL VE AKTÜEL BİLGİLER

1. Kaç yaşındasınız?
2. Hangi tarihte doğdunuz?
3. Cumhurbaşkanı'nın adı ne?
4. Önceki cumhurbaşkanı kimdi?
5. Başbakanın adı ne?
6. Daha önceki başbakan kimdi?

WMS. II. ORYANTASYON

1. Hangi yıldayız?
2. Hangi aydayız?
3. Bugün ayın kaç?

ALEXANDER PRATİK ZEKA TESTİ

Kart	Gecti/Kaldı	Süre	Puan
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
Toplam Puan:		IQ:	

Alternatif sorular

- İstanbul valisinin/belediye başkanını?
Atatürk'ten sonraki cumhurbaşkanı?
Ev adresi?
Kızının kayınvalidesinin v.b. adı?
Torunlarının adları, yaşları, cinsiyetleri?

4. Bugün günlerden nedir?
5. Burası hangi hastane, hangi bölüm, kaçınıcı kat?

WMS III: MENTAL KONTROL

1. 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1:

2. Pazar Cumartesi Cuma Perşembe Çarşamba Salı Pazartesi:

3. Aralık Kasım Ekim Eylül Ağustos Temmuz Haziran Mayıs Nisan Mart Şubat Ocak:

4. 1 4 7 10 13 16 19 22 25 28 31 34 37 40:

5. 100 93 86 79 72 65 58 51 44 37 30 23 16 9 2:

WMS VI: GÖRSEL BELLEK – ANLIK HATIRLAMA

Kart 1

Kart 2

Kart 3

WMS R SAYI MENZİLİ

Düz Sayı Dizisi

Puan	1. Deneme	2. Deneme
3	629	375
4	5417	8396
5	36925	69471
6	918427	635482
7	1285346	2814975
8	38295174	59182647

İleri Sayı Menzili



Ters Sayı Dizisi

Puan	1. Deneme	2. Deneme
2	51	38
3	493	526
4	3814	1795
5	62973	48527
6	715286	831964
7	4739128	8129365

Geri Sayı Menzili



WMS R GÖRSEL MENZİL

Düz Görsel Menzil

Puan	1. Deneme	2. Deneme
2	26	84
3	275	816
4	3284	2615
5	53461	35172
6	172854	736148
7	8253416	4268375
8	75638742	16742853

İleri Görsel Menzil



Ters Görsel Menzil

Puan	1. Deneme	2. Deneme
2	36	74
3	685	318
4	8416	5241
5	46852	81637
6	718362	381754
7	1527438	6743152

Geri Görsel Menzil



WMS IV: MANTIKSAL BELLEK – ANLIK HATIRLAMA

A) Kadıköy' de bir okulda hademe olarak çalışan bir kadın varmış; ismi Ayşe Öztürk. Bu kadın polis karakoluna başvurmuş ve demiş ki: "Dün akşam sokakta giderken, iki kişi yolumu kestiler, elimden para çantamı kapıp kaçtılar. Çantamda 360 Lira vardı" demiş. Bu kadının 4 çocuğu varmış. Ev kirasını ödemesi gerekiyormuş. İki gündür de, ailece doğru dürüst bir şey yememişler. Kadının haline acıyan polisler, kendisi için aralarında bağış toplamışlar.

B) Kırım isimli bir Rus gemisi, Pazar gecesi, Sinop açıklarında fırtınaya tutulmuş ve batmış. Gece karanlıkmiş, dalgalar kabarıyormuş. Buna rağmen yolculardan 6'sı kadın 17 kişi kurtarılmış. Ertesi sabah, balıkçı motorları kazazedeleri Trabzon limanına götürmüşler.

SOYUT DÜŞÜNME (Abstraksiyon)

A- Atasözül Yorumlama:

1. "Ağaç yaşken eğilir.":
2. "Ateş olmayan yerden duman çıkmaz.":
3. "Damlaya, damlaya göl olur" / "Armut dibine düşer.":

B- Benzerlikler

1. Portakal – Muz:
İkisi de?
2. Palto – Elbise:
İkisi de?
3. Köpek – Aslan:
İkisi de?
4. Balta – Testere:
İkisi de?
5. Masa – Sandalye:
İkisi de?
6. Göz – Kulak:
İkisi de?
7. Hava – Su:
İkisi de?
8. Batı – Kuzey:
İkisi de?
9. Odun – İspirto:
İkisi de?
10. Yumurta – Tohum:
İkisi de?

KONSTRÜKSİYONEL PRAKSİ

1. İç içe halkalar:
2. Serçe ve işaret parmakları karşılığı:
3. Sağ elin işaret ve orta parmakları sol elin yüzük ve orta parmağının arasında:
4. Kelebek:

SÖZEL AKICILIK

Meyve	İsim	Meyve	İsim
1.		10.	
2.		11.	
3.		12.	
4.		13.	
5.		14.	
6.		15.	
7.		16.	
8.		17.	
9.		18.	

PUAN: _____ Kategori Pers: _____ Meyve/İsim Pers: _____ Kategori Dışı: _____

	HAYVAN	K HARFİ	A HARFİ	S HARFİ
0-15 dakika				
16-30 dakika				
31-45 dakika				
46-60 dakika				
	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:
KAS TOPLAM PUAN: _____ Pers: _____ Kategori Dışı: _____ Özel İsim: _____				

WMS IV: MANTIKSAL BELLEK – UZUN SÜRELİ HATIRLAMA

A) Kadıköy' de bir okulda hademe olarak çalışan bir kadın varmış; ismi Ayşe Öztürk. Bu kadın polis karakoluna başvurmuş ve demiş ki: "Dün akşam sokakta giderken, iki kişi yolumu kestiler, elimden para çantamı kapıp kaçtılar. Çantamda 360 Lira vardı" demiş. Bu kadının 4 çocuğu varmış. Ey kirasını ödemesi gerekiyormuş. İki gündür de, allece doğru dürüst bir şey yememişler. Kadının haline acıyan polisler, kendisi için aralarında bağış toplamışlar.

B) Kırım isimli bir Rus gemisi, Pazar gecesi, Sinop açıklarında fırtınaya tutulmuş ve batmış. Gece karanlıkmiş, dalgalar kabarıyormuş. Buna rağmen yolculardan 6'sı kadın 17 kişi kurtarılmış: Ertesi sabah, balıkçı motorları kazazedeleri Trabzon limanına götürmüşler.

WMS GÖRSEL BELLEK – UZUN SÜRELİ SERBEST HATIRLAMA

TANIMA:
Sekil 1:

Sekil 2:

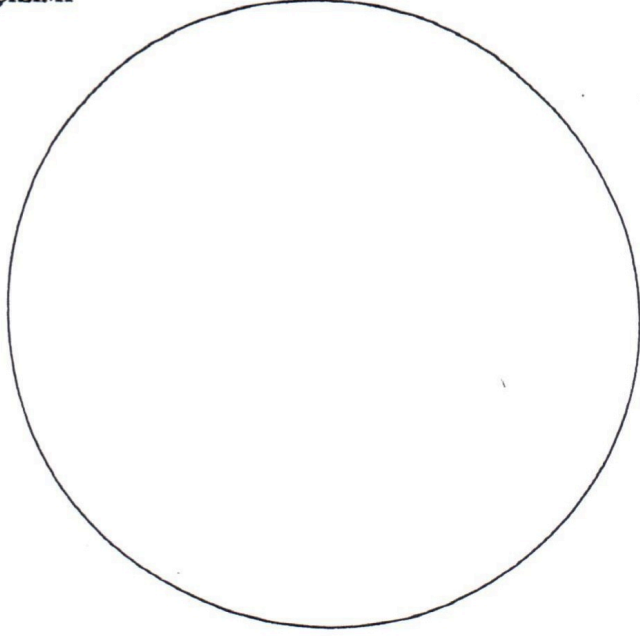
Sekil 3:

Sekil 4:

BOSTON ADLANDIRMA TESTİ

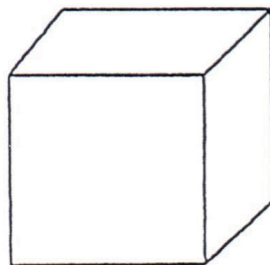
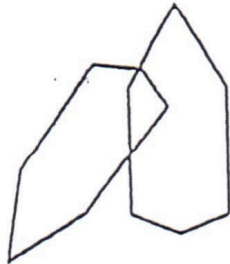
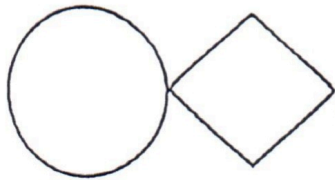
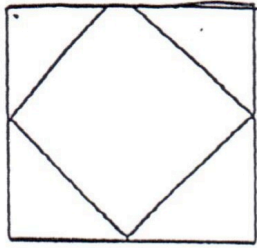
	İtem	Kendiliğinden	Semantik İpucuyla	Fonemik İpucuyla	Hiç Adlandıramadı	Sadece İşlevini Söyledi	Parafazi (S/L)	Diğer Tepki
1	Makas							
2	Kalem							
3	Tarak							
4	Diş fırçası							
5	Ev/Bina/Okul							
6	Deve							
7	Çiçek							
8	Testere/Hızır							
9	Ağaç							
10	Karyola/Yatak							
11	Süpürge							
12	Askı							
13	Düdük							
14	Huni							
15	Helikopter							
16	Kayı/Sandal							
17	Dünya/Küre							
18	Pergel							
19	Mantar							
20	Akordeon							
21	Mızıka							
22	Salyangoz							
23	Yanardağ							
24	Raket							
25	Maske							
26	Palet							
27	Maşa							
28	Kaktüs							
29	Bank/Sıra							
30	Hamak							
31	İletki/Minkale							
Toplam item sayısı: _____		Semantik ipucuyla: _____		Semantik parafazi: _____				
Kendiliğinden: _____		Fonemik ipucuyla: _____		Literal parafazi: _____				
Hiç adlandırılmayan: _____		Sadece işlevini söyledi: _____		Neolojistik parafazi: _____				

SAAT ÇİZİMİ



LURIA ALTERNAN ÇİZİMLER TESTİ





STROOP TESTİ

DÖRTGEN RENGİ SÖYLEME

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

Süre :

RENKLİ KELİME OKUMA

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

Süre :

RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

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

Süre :

Yanlış :

Spontan Düzeltme :

Süre Farkı :

SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (A LİSTESİ)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	SKOR
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
U																
S																
B																
T																
													TOPLAM			
													HATIRLAMA			
													YANLIŞ TANIMA			

DUVAR

DAVUL

ZURNA

PENCERE

PERDE

PİDE

ZİL

ZİNCİR

KAPI

ÇAY

KAHVE

KAHVATI

OYUN

OKUL

ÖĞRETMEN

ABLA

ANNE

BABA

AĞAÇ

ÇİÇEK

BAHÇE

EŞARP

ŞAPKA

KASKET

AY

AYVA

GÜNEŞ

TARLA

ÇİFTÇİ

ÇİFTLİK

BOĞAZ

BURUN

AĞIZ

HİNDİ

HOROZ

HENDEK

RESİM

RENK

REKLAM

ODA

EL

EV

DENİZ

NEHİR

DERE

SBST PUANLARI	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kritere Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlış Puanı	
Kendiliğinden Hatırlama	
Tanıma	
Toplam Hatırlama	
USB Yanlış Puanı	

YÜZ TANIMA TESTİ KAYIT FORMU

İsim: _____ Tarih: _____
Yaş: _____ Eğitim: _____ Cinsiyet: _____ El Tercihi: _____

Puan Dönüştürme

Kısa Form (KF)

Kısa Form	Uzun Form	Sayfa No	Doğru Cevaplar
27	54	1	[5] _____ 1 2 3 4 6
26	52	2	[1] _____ 2 3 4 5 6
25	50	3	[2] _____ 1 3 4 5 6
24	49	4	[3] _____ 1 2 4 5 6
23	47	5	[6] _____ 1 2 3 4 5
22	45	6	[2] _____ 1 3 4 5 6
21	43		
20	41		
19	39	7	[2] _____ [5] _____ [6] _____ 1 3 4
18	37	8	[1] _____ [3] _____ [4] _____ 2 5 6
17	36	9	[2] _____ [4] _____ [6] _____ 1 3 5
16	34	10	[2] _____ [5] _____ [6] _____ 1 3 4
15	32	11	[1] _____ [4] _____ [6] _____ 2 3 5
14	30	12	[2] _____ [3] _____ [6] _____ 1 4 5
13	28	13	[1] _____ [3] _____ [5] _____ 2 4 6
12	27		
11	25		

Uzun Form (UF) İçin Geri Kalan İtemler

Puan Düzeltme		
Yaş	Eğitim	
	[6-11]	[12+]
16-54	0	0
54-64	3	1
64-74	4	2

14	[1] _____	[3] _____	[5] _____	2 4 6
15	[2] _____	[3] _____	[4] _____	1 5 6
16	[2] _____	[4] _____	[5] _____	1 3 6
17	[1] _____	[4] _____	[6] _____	2 3 5
18	[3] _____	[4] _____	[6] _____	1 2 5
19	[2] _____	[3] _____	[4] _____	1 5 6
20	[1] _____	[2] _____	[3] _____	4 5 6
21	[1] _____	[5] _____	[6] _____	2 3 4
22	[2] _____	[4] _____	[5] _____	1 3 6

KF Puanı _____ UF Puanı _____
Düzeltilme _____ + _____

Düzeltilmiş Uzun Form Puanı: _____

Normal: 41-54	Sınırdaki: 39-40	Orta Boz.: 37-38	İleri Boz.: <37
Gözlemler:			

**GERIATRİK DEPRESYON
ÖLÇEĞİ**

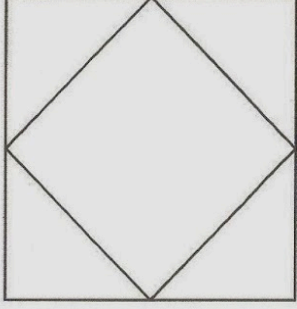
Adı Soyadı:
Hasta Yakını:

Tarih:/...../.....

Son bir hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğiniz? Aşağıdaki soruları buna göre cevaplayın.

PUAN:

		EVE	HAYIR
1	Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Günlük uğraşı ve ilgilerinizin büyük bölümünü terk ettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Yaşantınızın boş olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Sıkılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Gelecekte umutlu musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Kafanızdan uzaklaştıramadığınız düşünceler nedeniyle endişeli misiniz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Ruh haliniz genelde iyi mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Başınıza kötü bir şey geleceğinden endişe ediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Kendinizi genelde mutlu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Kendinizi sık sık çaresiz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Kendinizi sık sık yerinde duramaz ve huzursuz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Dışarıya çıkıp yeni bir şey yapmak yerine, evde oturmayı mı tercih ediyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Sık sık gelecekte kaygı duyuyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Hafıza ile ilgili sorunlarınızın çoğu kişiden daha fazla olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Şu anda hayatta olmanın harika bir şey olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Kendinizi sık sık kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Kendinizi değersiz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Geçmiş üzerine çok mu kaygılanıyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Hayatı heyecan verici buluyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Yeni tasarımlara başlamak sizin için güç müdür?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Durumunuzu ümitsiz görüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduklarını düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Küçük şeyler sizi kolaylıkla küstürüyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Sık sık ağlama hissi duyuyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Konsantre olmakta güçlük çekiyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Sabahları uyanmaktan zevk alıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	İnsanlarla birlikte olmaktan kaçıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Karar vermekte güçlük çekiyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Zihniniz eski berraklığında mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Eğitimsizler için Standardize Mini Mental Test (sMMT-E)

İsim/Soyadı : _____ Akıf kullanılan el : _____
 Yaş : _____ Cinsiyet : _____
 Eğitim (yıl) : _____ Toplam skor : _____

Oryantasyon (Toplam puan 10)

- Hangi yıldayız? ()
 Hangi mevsimdeyiz? ()
 Hangi aydayız? ()
 Şu anda sabah mı, öğlen mi, akşam mı? ()
 Hangi ülkede yaşıyoruz? ()
 Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? ()
 Şu an bulunduğunuz semt neresidir? ()
 Şu an bulunduğunuz bina neresidir? ()
 Şu an bu binada kaçınca katasınız? ()
(Her bir madde için 1 puan verilir)

Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın. *(masa, bayrak, elbise)*
(20 sn süre tanınır, her doğru isim için 1 puan verilir.)

()

Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)

Hafızanın günlüğünü getiye doğru sayar mısınız? Örneğin FAZAR'dan önce CUMARTESİ gelir, ondan önce ne gelir? Devam edin. *(Doğru toplam 5 günle sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir)*

()

Hatırlama (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğimiz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin. *(masa, bayrak, elbise)*
(Her doğru isim için 1 puan verilir)

()

Lisan (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? *(sarı, kalem)* *(20 sn süre tanınır, her doğru isim için 1 puan verilir, toplam puan 2)*

()

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

"Eğer ve fakat istemiyorum" *(10 sn süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir)*

()

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediklerimi yapın.

"Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ilkeye katlayın ve yere bırakın lütfen"
(30 sn süre tanınır, her doğru işlem için 1 puan verilir, toplam puan 3)

()

d) Şimdi yüzümü bakın ve yapacağım aynusunu yapın. *(Gözlerinizi kapatın)* *(Doğru işlem için 1 puan verilir.)*

()

e) Şimdi evinizle ilgili birşey söyleyin. *(30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)*

()

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. *(1 dak. süre tanınır, kenar sayısı tam çizil için 1 puan verilir)*

()

*Lütfen arka sayfadaki şekli gösteriniz.

Notlar

Standardize Mini Mental Test

Ad/Soyad : _____ Tarih : _____
Yaş : _____ Meslek : _____
Aktif Eli : _____ Eğitim (yıl) : _____
Toplam puan

YÖNELİM

(Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz

Hangi mevsimdeyiz

Hangi aydayız

Bugün ayın kaç

Hangi gündeysiz

Hangi ülkede yaşıyoruz

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız

Şu an bulunduğunuz semt neresidir

Şu an bulunduğunuz bina neresidir

Şu an bu binada kaçançı kattasınız

KAYIT HAFIZASI

(Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanımı) Her doğru isim 1 puan

DIKKAT VE HESAP YAPMA

(Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkılarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65)

HATIRLAMA

(Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri haatırlıyor musunuz? Haatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)

LİSAN

(Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn süre)

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn süre) 1 puan

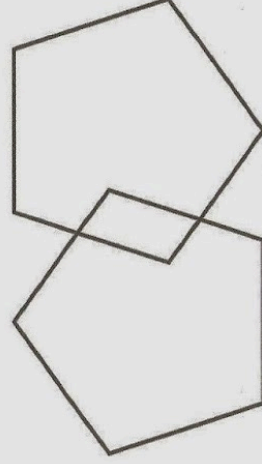
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan.

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (aşağıda)

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)

f) Size göstereceğim şekkin aynısını çizim (aşağıda) (1 puan)

GÖZLERİNİZİ KAPATIN



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
DAVRANIŞ NÖROLOJİSİ VE HAREKET BOZUKLUKLARI BİRİMİ

NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER (NPI)

Hastanın Adı-Soyadı : Bugünün Tarihi :/...../.....
Eğitim Düzeyi : Okuryazar değil
 Okuryazar: Kaç yıl okula gitti?
Cinsiyeti : Kadın Erkek Yaşı :
Son mezuniyeti İlkokul Ortaokul Lise Üniversite
Hasta Yakınının İsmi : Hastaya Yakınlığı :
Görüşmecisi : Tanı :

Nöropsikiyatrik Özellikler	Uygun Değil	Hayır	Sıklık (S)				Şiddet (Ş)			Sıklık X Şiddet (SXS)	Sıkıntı				
			1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Hezeyanlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Hallüsinasyonlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Ajitasyon / Saldırganlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Depresyon / Disfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anksiyete	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Elaşyon / Öfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Apati / Kayıtsızlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Disinhibisyon	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İrritabilite / Labilite	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anormal motor davranış	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Uyku / Gece davranışları	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İştah ve Yeme değişimleri	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Toplam NPE Skoru													

1. Hezeyanlar

Hastanın sizin yanlış olduğunu bildiğini düşünceleri var mı? Bazı kimselerin kendisine zarar vermek istediklerini veya eşyasının çalındığını söylüyor mu? Hiç aile üyelerinin söyledikleri kişiler olmadıklarını veya evinin kendi evi olmadığını söylediği oldu mu? Beni ilgilendiren sadece kuşulanması değil, ama bunların gerçekten de olduğu konusunda emin olması.

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının sonunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta tehlikede olduğunu, başkalarının kendisine zarar vermeyi tasarladıklarını düşünüyor mu?
E	H	2. Hasta eşyasının çalındığını düşünüyor mu?
E	H	3. Hasta eşinin kendisini aldattığını düşünüyor mu?
E	H	4. Hasta evinde davetsiz misafirlerin yaşamakta olduklarına inanıyor mu?
E	H	5. Hasta eşinin veya başkalarının iddia ettikleri kişiler olmadıklarına inanıyor mu?
E	H	6. Hasta evinin kendi evi olmadığını inanıyor mu?
E	H	7. Hasta aile üyelerinin kendisini terketmeyi tasarladıklarına inanıyor mu?
E	H	8. Hasta televizyon ya da dergilerdeki kişilerin gerçekte ev içinde olduklarını düşünüyor mu? (Onlarla konuşmaya ya da ilişki kurmaya çalışıyor mu?)
E	H	9. Sormadığım başka alışılmadık şeylere inanıyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hezeyanların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - hergün

Şiddet

1. Hafif - hezeyanlar var fakat zararsız görünüyor ve hastada fazlaca sıkıntı yaratmıyorlar
2. Orta - hezeyanlar rahatsız edici ve zarar verici
3. Ağır - hezeyanlar çok yıpratıcı ve davranışsal bozukluğun başlıca nedeni (antipsikotik ilaçlar kullanılıyorsa bu durum hezeyanların ağır şiddette olduğunu gösterir)

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az

3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

2. Hallüsinasyonlar

Hastanın olmayan görüntüler görme ya da sesler duyma gibi yanlış algıları, hallüsinasyonları var mı? Gerçekte olmayan şeyleri görüyor, duyuyor, hissediyor gibi görünüyor mu? Bu soruyla ölmüş bir kişinin hala yaşadığı iddiası gibi hatalı düşünceleri kastetmiyoruz, fakat sorumuz hastanın gerçekten olmayan sesler ve görüntüler algılayıp algılamadığına yönelik.

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının sonunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta sesler duyduğunu söylüyor veya duyuyormuş gibi davranıyor mu?
E	H	2. Hasta mevcut olmayan kişilerle konuşuyor mu?
E	H	3. Hasta başkalarının görmediği şeyler gördüğünü söylüyor veya görüyormuş gibi davranıyor mu (insanlar, hayvanlar, ışıklar, vb.)?
E	H	4. Hasta başkalarının duymadığı kokular duyduğunu söylüyor mu?
E	H	5. Hasta cildi üzerinde gezinen bir şeyler hissettiğini söylüyor mu, veya üzerinde gezinen ya da ona dokunan bir şeyler varmış gibi davranıyor mu?
E	H	6. Hasta durup dururken bazı tatlar hissettiğini söylüyor mu?
E	H	7. Hasta başka bir olmadık duyu yaşantısı aktarıyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hallüsinasyonların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - hergün

Şiddet

1. Hafif - hallüsinasyonlar var fakat zararsız görünüyor ve hastada fazlaca sıkıntı yaratmıyorlar
2. Orta - hallüsinasyonlar rahatsız edici ve zarar verici
3. Ağır - hallüsinasyonlar çok yıpratıcı ve davranışsal bozukluğun başlıca nedeni (Kontrol altına almak için antipsikotik ilaç kullanımı gerekebilir.)

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

3. Ajitasyon / Saldırganlık

Hastanın işbirliği yapmayı reddettiği veya başkalarının yardımını kabul etmediği dönemleri oluyor mu? İdare edilmesi güç oluyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının sonunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Kendisine yardım etmeye gayret eden kişilere kızdığı, banyo yapma, giysilerin değiştirilmesi gibi günlük aktivitelere karşı direndiği oluyor mu?
E	H	2. Hasta inatçı ve dediğim dedik mi davranıyor?
E	H	3. Hasta işbirliği yapmıyor ve diğer kişilerin yardım girişimlerine direnci mi gösteriyor?
E	H	4. Hastanın idare edilmesini güçleştiren başka davranışları var mı?
E	H	5. Öfkeyle bağırıp çağırıyor veya küfrediyor mu?
E	H	6. Kapıları çarptığı, mobilyaları tekmelediği, elindekileri fırlattığı oluyor mu?
E	H	7. Başkalarına vurmaya, yaralamaya kalkıştığı oluyor mu?
E	H	8. Başkaca saldırgan veya ajite davranışı oluyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, ajitasyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - hergün

Şiddet

1. Hafif - davranış yıpratıcı fakat güven verme veya dikkatini başka yere çevirme ile denetlenebiliyor
2. Orta - davranış yıpratıcı ve güven verme veya dikkatini başka yere çevirme ile denetlenemiyor
3. Ağır - ajitasyon oldukça yıpratıcı ve çekilen güçlüğü başlıca nedeni; kendine zarar verme tehlikesi olabilir. Genellikle ilaç kullanmak gerekir.

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

4. Depresyon / Disfori

Hasta kederli ve depresif gibi görünüyor mu? Kendisinin kederli ve depresif olduğunu söylüyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hastanın kederlendiğini düşündürecek şekilde gözlerinin yaşardığı, ağladığı dönemler oluyor mu?
E	H	2. Hastanın kederli, keyfi bozuk gibi konuştuğu ya da davrandığı oluyor mu?
E	H	3. Kendisini küçülttüğü, değersizleştirdiği, yaşamını bir başarısızlık olarak hissettiğini söylediği oluyor mu?
E	H	4. Kendisinin kötü bir insan olduğunu ve cezalandırılmayı hakettiğini söylediği oluyor mu?
E	H	5. Hevesi çok kırılmış gibi görünüyor veya gelecekte hiçbir umudu olmadığını söylüyor mu?
E	H	6. Ailesine yük olduğunu veya kendisi olmasa ailesinin çok daha iyi durumda olacağını söylüyor mu?
E	H	7. Ölme isteğini ifade ettiği veya kendini öldürmeyi düşündüğünü söylediği oluyor mu?
E	H	8. Hastanın başka depresyon veya kederlilik belirtileri var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, depresyon / disforinin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren- haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - hergün

Şiddet

1. Hafif - depresyon sıkıntı verici fakat genellikle dikkatini başka yere yönlendirme veya güven verme ile denetlenebiliyor
2. Orta - depresyon sıkıntı verici, depresif belirtiler hasta tarafından kendiliğinden dile getiriliyor ve hafifletilmesi güç oluyor
3. Ağır - depresyon son derece sıkıntı verici ve hastanın ıstırabının başlıca nedeni

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

5. Anksiyete

Hasta aşırı heyecanlı, kaygılı ya da nedensiz yere ürkek oluyor mu? Aşırı gergin veya yerinde duramaz görünüyor mu? Sizden ayrı kalmaktan tedirgin oluyor, korkuyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Önceden planlanan ve yaklaşan olaylar, örneğin randevular, hastanın kaygısını artırıyor, telaşlı ve sıkıntılı kalıyor mu?
E	H	2. Sakin duramadığı, gevşeyemediği, aşırı gergin durumda olduğu dönemler oluyor mu?
E	H	3. Heyecan ve gerginlik dışında görünür başka hiç bir neden olmaksızın hava açlığı, yutkunma ya da iç çekme dönemleri ya da yakınmaları oluyor mu?
E	H	4. Heyecan ve gerginlikle ilişkilendirilebilecek mide yakınmaları, çarpıntı hissi oluyor mu (fiziksel hastalıkla açıklanamayan belirtiler)?
E	H	5. Kendisini daha da tedirgin eden araba yolculuğu, dostlarla buluşma ya da kalabalıklara girme gibi durum veya ortamlardan kaçınıyor mu?
E	H	6. Sizden (ya da baktıcısından) ayrıldığında sinirli ve küskün oluyor mu (ayrı kalmayı engellemek için size yapışıyor mu)?
E	H	7. Hasta başka sıkıntı veya anksiyete işaretleri sergiliyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, anksiyetenin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren- haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - hergün

Şiddet

1. Hafif - anksiyete rahatsız edici ancak genellikle güven verme ve dikkatini başka yere yönlendirmeyle denetlenebiliyor
2. Orta - anksiyete rahatsız edici, anksiyete belirtileri hasta tarafından kendiliğinden dile getiriliyor ve hafifletilmesi güç oluyor
3. Ağır - anksiyete çok rahatsız edici ve hasta için başlıca ıstırap kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

6. Elasyon / Öfori

Hasta nedensiz yere çok neşeli ya da çok mutlu görünüyor mu? Dostlarla görüşmek, hediye almak veya aile bireyleriyle zaman geçirmekten kaynaklanan normal mutluluğu kastetmiyorum. Sormak istediğim hastanın kalıcı nitelikte ve normal dışı bir iyi ruh halinin olup olmadığı, olmadık şeyleri komik bulup bulmadığı.

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta her zaman bilinen halinden farklı olarak kendini çok iyi hissediyor gereğinden fazla mutlu görünüyor mu?
E	H	2. Başkalarının komik bulamadığı şeyleri komik bulup gülebiliyor mu?
E	H	3. Uygunsuz bir şekilde kıkırdama ya da gülme gibi (örneğin başkalarının başına gelen aksiliklere) çocuksu bir mizah anlayışı var mı?
E	H	4. Başkaları için pek de mizahi yönü olmayan fakat kendisine komik gelen şakalar ya da imalarda bulunuyor mu?
E	H	5. Çimdiklemek veya "ebeleme (elim sende)" oynamak gibi çocuksu davranışları oluyor mu?
E	H	6. Böbürlenlendiği, olduğundan daha yetenekli, daha zengin olduğunu iddia ettiği oluyor mu?
E	H	7. Kendini çok iyi hissettiğine veya gereğinden fazla mutlu olduğuna ilişkin başka işaretler görülüyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, elasyon/öforinin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - hergün

Şiddet

1. Hafif - bu aşırı yüksek ruh hali, dostlar ve aile için kayda değer olabilebile rahatsız edici değil
2. Orta - aşırı yüksek ruh hali, dikkati çeker derecede anormal
3. Ağır - aşırı yüksek ruh hali çok belirgin; hasta öforik ve neredeyse her şeyi komik buluyor

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

7. Apati / Kayıtsızlık

Hasta çevresindeki dünyaya olan ilgisini kaybetti mi? Bir şeyler yapmaya olan ilgisini ya da yeni uğraşılara girişme hevesini kaybetti mi? Konuşmalara katmak veya günlük işleri yapmaya teşvik etmek daha mı güç? Hasta apatik, çevreye ilgisiz ve kayıtsız mı?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta daha az kendiliğinden davranıyor ve daha az aktif mi görünüyor?
E	H	2. Hastanın konuşma başlatmasında azalma var mı?
E	H	3. Alışlagelen durumuyla kıyaslandığında hasta daha az müşfik veya duygulanımlı kaybetmiş görünüyor mu?
E	H	4. Ev işlerine her zamankinden daha mı az katkıda bulunuyor?
E	H	5. Başkalarının faaliyetlerine ve tasarılarına daha mı az ilgi gösteriyor?
E	H	6. Hasta aile ve dostlarına olan ilgisini kaybetti mi?
E	H	7. Hasta her zamanki ilgilerine daha mı az hevesli oldu?
E	H	8. Hastanın yeni şeyler yapmayla ilgilenmediğini gösteren başka işaretler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, apati/kayıtsızlığın sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - neredeyse her zaman

Şiddet

1. Hafif - apati, kayıtsızlık belirgin düzeyde ama günlük rutinleri pek de etkilemiyor; hasta her zamanki davranışından çok az farklı; hasta faaliyetlere katılma teşviklerine olumlu cevap veriyor
2. Orta - apati, kayıtsızlık çok aşık; ama hasta yakını ikna ve cesaretlendirme ile üstesinden gelebiliyor; kendiliğinden ancak yakın akrabalar ve aile üyelerinin ziyaretleri gibi çok etkileyici olaylara cevap veriyor
3. Ağır - apati, kayıtsızlık çok aşık ve genellikle her hangi bir cesaretlendirmeye veya dış olaya cevap vermiyor

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

8. Disinhibisyon

Hasta düşünmeden dürtüsel davranıyor gibi görünüyor mu? Her kesin içinde söylenilmesi veya yapılmaması gereken şeyler söylüyor veya yapıyor mu? Sizi veya başkalarını utandıracak şeyler yapıyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta sonuçlarını düşünmeden dürtüsel davranıyor mu?
E	H	2. Hasta tümüyle yabancı kişilerle sanki onları tanıyormuş gibi konuşuyor mu?
E	H	3. Hasta insanlara duyarsızca, onları incitebilecek şeyler söylüyor mu?
E	H	4. Hasta normal olarak söylenmesi gereken kaba sözler söylüyor veya cinsel imalarda bulunuyor mu?
E	H	5. Hastanın genellikle herkesin içinde söylenmeyecek kişisel veya özel konular üzerine aleni olarak konuştuğu oluyor mu?
E	H	6. Hastanın başkalarına kişiliğiyle uyumsuz biçimde yaklaşımlarda bulunduğu, dokunduğu veya sarıldığı oluyor mu?
E	H	7. Hastanın dürtülerinin denetimini kaybettiğine ilişkin başkaca işaretler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, disinhibisyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet

1. Hafif - bu kontrol kaybı, disinhibisyon kayda değer ancak genellikle dikkatini başka yere yönlendirme ve rehberlikle düzeliyor
2. Orta - disinhibisyon çok aşikar ve hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi oldukça güç
3. Ağır - disinhibisyon genellikle hasta yakınının hiçbir müdahalesi ile düzelmiyor ve bir utanç ve sosyal sıkıntı kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

9. İrritabilite / Labilite

Hasta kolaylıkla sinirleniyor ve kızıyor mu? Ruh hali çok mu değişken? Aşırı sabırsızlık gösteriyor mu? Hafıza sorunları veya günlük faaliyetleri yürütme güçlüğünden kaynaklanan tahammülsüzlüğünü kastediyor; öğrenmek istediğimiz şey, alışlagelen durumuna kıyasla aşırı düzeyde bir huzursuzluğu, iritabilitesi, sabırsızlığı ya da duygusal ifadelerinde hızlı değişikliklerin olup olmadığını.

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Aşırı sinirli ve küçük şeyler yüzünden kolayca ipin ucunu kaçıracak şekilde mi davranıyor?
E	H	2. Bir an için iyiyken, bir an sonra öfkelenerek şekilde keyfi hızla değişebiliyor mu?
E	H	3. Ani öfke patlamaları olabiliyor mu?
E	H	4. Gecikmelere karşı sabırsız, yaklaşan randevu ya da yapılması planlanan faaliyetleri beklemeye tahammülsüz davranıyor mu?
E	H	5. Huysuz ve aksi mi?
E	H	6. Münakaşacı ve geçinmesi zor biri mi?
E	H	7. Aşırı huzursuzluğa, iritabiliteye ilişkin başka işaretler gösteriyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, iritabilite/labilitenin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet

1. Hafif - aşırı huzursuzluk, iritabilite veya değişkenlik, labilite kayda değer ancak genellikle güven verme ve dikkatini başka yere yönlendirmeyle denetlenebiliyor
2. Orta - iritabilite ve labilite çok aşikar, hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi oldukça güç
3. Ağır - iritabilite ve labilite çok aşikar, genellikle hasta yakınının hiç bir müdahalesine cevap vermez durumda ve başlıca sıkıntı kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

10. Anormal motor davranış

Hastanın amaçsız dolanma, dolapları, çekmeceleri açma, sürekli ordan burdan bir şeyler toplama, iplik veya başka birşey sarma gibi tekrar tekrar yaptığı şeyler var mı?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta evde görünür bir amaç olmaksızın dolanıyor mu?
E	H	2. Çekmece ve dolapları açmak, boşaltmak gibi amaçsız aramaları oluyor mu?
E	H	3. Elbiselerini sürekli giyip çıkarıyor mu?
E	H	4. Durmadan tekrarladığı hareket ya da huyları var mı?
E	H	5. Düğmeleriyle oynamak, bir şeyler toplamak, iplik sarmak gibi tekrarlayıcı hareketler yapıyor mu?
E	H	6. Aşırı derecede yerinde duramaz davranıyor, sakin oturamaz görünüyor veya ayakları ve parmaklarını sürekli hareket ettiriyor mu?
E	H	7. Tekrar tekrar yaptığı başka davranışları var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, anormal motor davranışın sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet

1. Hafif - anormal motor davranış kayda değer ancak günlük rutine fazlaca etkisi yok
2. Orta - anormal motor davranış çok aşikar, ama hasta yakını tarafından üstesinden gelinebilir
3. Ağır - anormal motor davranış çok aşikar, genellikle hasta yakınının hiç bir müdahalesiyle düzelmez durumda ve başlıca sıkıntı kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

11. Uyku / Gece davranışı

Hastanın uyku güclüğü var mı (eğer sadece gece bir iki kez tuvalet için kalkıyor ve derhal uykuya dalabiliyorsa mevcut olarak kabul etmeyin)? Geceleri ayakta mı? Geceleri dolanıyor, giyiniyor ya da uykunuzu bozuyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta uykuya dalmakta güçlük çekiyor mu?
E	H	2. Gece içinde uyanıyor mu (eğer sadece gece bir iki kez tuvalet için kalkıyor ve derhal uykuya dalabiliyorsa bunu saymayın)?
E	H	3. Geceleri dolanma, adımlama veya uygunsuz faaliyetlerde bulunma gibi davranışlar sergiliyor mu?
E	H	4. Geceleri sık uyandırıyor mu?
E	H	5. Sabah olup güne başlamak gerektiğini düşünerek gece kalkıp giyindiği ve dışarıya çıkmaya kalktığı oluyor mu?
E	H	6. Sabahları çok erken uyanıyor mu (alışkanlıklarından daha erken)?
E	H	7. Gün boyunca aşırı uyukladığı oluyor mu?
E	H	8. Hastanın şimdiye kadar sözünü etmediğimiz, sizin canınızı sıkan başkaca gece davranışları var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, uyku / gece davranışının sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - günde bir kez veya daha fazla (her gece)

Şiddet

1. Hafif - gece davranışı görülüyor ancak pek de yıpratıcı değil
2. Orta - gece davranışı görülüyor, hastayı rahatsız ediyor ve hasta yakınının uykusunu bölüyor; birden fazla tipte gece davranışı mevcut olabilir
3. Ağır - gece davranışı görülüyor; bir çok gece davranışı türü mevcut olabilir; hasta geceleri çok sıkıntılı ve hasta yakınının uykusu belirgin bir şekilde bozulmuş durumda

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

12. İştah / Yeme alışkanlığında değişiklikler

İştah, vücut ağırlığı veya yeme alışkanlıklarında bir değişiklik oldu mu (eğer yedirilmesi gerekiyorsa "Uygun değil" olarak kabul edin)? Tercih ettiği yemek çeşitlerinde bir değişiklik oldu mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. İştahsız mı?
E	H	2. İştahında artış var mı?
E	H	3. Kilo kaybı oldu mu?
E	H	4. Kilo aldı mı?
E	H	5. Yemek yeme davranışında değişiklikler oldu mu (örneğin ağzına çok fazla lokma tıkıştırmak gibi) ?
E	H	6. Çok fazla şekerleme, tatlı veya diğer belli yemek çeşitlerini yemek gibi sevdiği yemek çeşitlerinde bir değişiklik oldu mu?
E	H	7. Her gün tamamen aynı yemekleri yemek veya yediklerini tamamen aynı sırayla yemek gibi yemek yeme davranışları geliştirdi mi?
E	H	8. İştah veya yemek yemesinde sormadığım başkaca değişiklikler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, iştah / yeme alışkanlığındaki değişmelerin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - hergün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - günde bir kez veya daha fazla, ya da sürekli

Şiddet

1. Hafif - iştah veya beslenmede değişiklikler mevcut ancak vücut ağırlığında değişikliğe neden olmuş ne de rahatsız edici düzeyde
2. Orta - iştah veya beslenmede değişiklikler var ve vücut ağırlığında hafif oynamalara neden olmuş durumda
3. Ağır - iştah ve beslenmede aşırı değişiklikler mevcut ve vücut ağırlığında oynamalara neden oluyor, utandırıcı veya hasta için rahatsızlık verici

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

FRONTAL DAVRANIŞ ENVANTERİ (FBI)

Hastanın Adı-Soyadı :

.....

Tarih :/...../.....

Cinsiyeti :

- Kadın
 Erkek

Yaşı :

.....

Eğitim Düzeyi :

- Okuryazar değil
 Okuryazar: Kaç yıl okula gitti?
- Son mezuniyeti
 İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

Hasta Yakınının İsmi :

.....

Hastaya Yakınlığı :

.....

Görüşmecisi :

.....

Tanı :

.....

Hasta yakınına davranış ve kişilikte bir değişiklik olup olmadığını aradığınızı izah edin. Bu soruları hasta yakınına hastanın olmadığı bir ortamda sorun. Gerekliğinde sorularınızı ayrıntılandırın. Her sorunun sonunda davranışsal değişikliklerin boyutlarını sorun ve öyle puanlayın: 0 = yok; 1 = hafif, seyrek; 2 = orta derecede; 3 = ağır, çoğu zaman.

- 1. Apati:** Günlük aktivitelerine ve arkadaşlarına olan ilgisini kayıp mı etti, yoksa başkalarıyla görüşme ya da bir şeyler yapmayla ilgileniyor mu?

- 2. Aspontanite:** Bir şeyler yapmaya kendiliğinden başlıyor mu, yoksa istenmesi mi gerekiyor?

- 3. Aldırızsızlık, Emosyonel Küntlük:** Neşe ve üzüntü vesilelerine eskisi gibi tepki veriyor mu, yoksa duygusal tepki verme yeteneğini kaybetti mi?

- 4. Esnek Olamama:** Gerekliğinde düşüncesini değiştirebiliyor mu, yoksa son zamanlarda inatçı ve katı mı görünüyor?

- 5. Kişisel İhmal:** Kişisel bakım, temizlik ve görünüşüne, hijyenine eskisi gibi özeniyor mu, yoksa yıkanmayı veya çamaşırını değiştirmeyi ihmal mi ediyor?

- 6. Dezorganizasyon:** Karmaşık bir işi planlayıp organize edebiliyor mu, yoksa dikkati kolaylıkla mı çelinebiliyor, sebatsızlık gösteriyor ve başladığı bir işi bitirmeden mi bırakıyor ?

- 7. Dikkatsizlik:** Olup bitenlere dikkat edebiliyor mu, yoksa bir yerden sonra kaçırıyor veya hiç mi izleyemiyor?

- 8. İlgörü Kaybı:** Her hangi bir sorunun veya değişikliğin farkına varıyor mu, yoksa farkında değilmiş gibi görünüyor veya söylendiğinde bunları inkar mı ediyor?

- 9. Logopeni:** Eskisi gibi konuşkan mı, yoksa konuşması belirgin düzeyde azaldı mı?

- 10. Verbal Apraksi:** Berrak bir şekilde mi konuşuyor, yoksa konuşma sırasında hatalar yapıyor mu? Konuşmasında peltekleşme veya tereddüt var mı?

_____ Negatif Davranı □ Skoru

11. Perseverasyonlar, Obsesyonlar: Hareketlerini veya sözlerini tekrarlıyor yani bunlarda perseverasyonlar gösteriyor mu? Obsesif, takıntılı rutinler veya davranışlar sergiliyor mu, yoksa zaten daima eskiden beri katı adetleri olan ı bir kişi miydi?

12. İrritabilite: Huysuz, kolay öfkelenir bir kişi mi oldu, yoksa stres veya engellenmeye karşı eskisi gibi aynı tepkiyi mi veriyor?

13. Aşırı Şakacılık: Aşırı düzeyde veya incitici şekilde veya yanlış zamanlarda mı şaka yapıyor, yoksa zaten şakacı ya da şaka anlayışı tuhaf bir kişi miydi?

14. Muhakeme Kusuru: Karar alırken veya bir durumu değerlendirirken, örneğin araba kullanırken, muhakemesi iyi mi, yoksa sorumsuz, ihmalkar veya muhakeme bozukluğu sergiler şekilde mi davranıyor?

15. İstifleme: Aşırı biçimde eşya istifleyen ve parasını sakınan biri mi oldu, yoksa biriktirme alışkanlıklarında herhangi bir değişiklik yok mu?

16. Uygunsuzluk: Sosyal kurallara uyuyor mu, yoksa kabul edilebilir olmayan şeyler söylüyor veya yapıyor mu? Kaba ya da çocuksu davranıyor mu?

17. Dürtüsellik: Sonuçlarını düşünmeden, ani, dürtüsel şeyler söylüyor ya da yapıyor mu, yoksa önceden düşünüp mü davranıyor?

18. Huzursuzluk: Huzursuzluk gösteriyor veya amaçsızca dolanıyor mu, yoksa faaliyet düzeyi normal mi?

19. Saldırganlık: Saldırganlık gösteriyor mu, kimseye bağırıyor veya kimseyi fiziksel olarak hırpaladı mı, yoksa bu açıdan bir değişiklik yok mu?

20. Hiperoralite: Gözünün önündeki her şeyi ayırı bir şekilde yiyip içiyor, yeni beslenme alışkanlıkları geliştiriyor, hatta ağızına yenilmeyecek nesnelere tıktığı oluyor mu, yoksa her zaman obur biri miydi?

21. Hiperseksüalite: Cinsel davranışı alışılmadık veya aşırı bir hale mi geldi (bunun içinde konuşma tarzı veya ortalıkta soyunma olabilir), yoksa bu açıdan bir değişiklik yok mu?

22. Kullanma Davranışı: Gözünün önündeki, ulaşabileceği nesnelere dokunmak, bunları hissetmek, tutmak ihtiyacı içindeymiş ve istemiş gibi mi davranıyor, yoksa ellerine hakim olabiliyor mu?

23. Enkontinans: Altını ıslattığı veya kirlettiği oluyor mu, yoksa sadece idrar yolu enfeksiyonu, çocuk doğurma veya prostat ile açıklanabilecek sorunları mı var?

24. Yabancı El: Elllerinden herhangi birini kullanmakla ilgili bir problemi var mı? Bir eli diğer eliyle yapmakta olduğu işe karışıyor mu (artrit, travma, felç gibi durumları ekarte ederek)?

_____ **Disinhibisyon Skoru**

Toplam Skor : _____

BERG DENGE ÖLÇEĞİ

SORU TANIMI	PUAN
1. Oturur durumdayken ayağa kalkmak	_____
2. Desteksiz ayakta durmak	_____
3. Desteksiz oturmak	_____
4. Ayaktayken oturma pozisyonuna geçme	_____
5. Yer değiştirmek	_____
6. Gözler kapalı vaziyette ayakta durmak	_____
7. Ayaklar bitişik vaziyette ayakta durmak	_____
8. Ayaktayken Kollar gergin öne uzanmak	_____
9. Yerden nesne almak	_____
10. Geriye bakmak için dönmek	_____
11. 360 derece dönmek	_____
12. Diğer ayağı tabureye koymak	_____
13. Bir ayak önde ayakta durmak	_____
14. Tek ayak üstünde ayakta durmak	_____
TOPLAM	_____

GENEL YÖNERGE

Lütfen her hareketi gösterin ve/veya yazılı yönergeyi okuyun. Değerlendirirken lütfen her soru için en düşük cevap kategorisini kaydedin.

Soruların çoğunda denekten belirtilen pozisyonda belli bir süre kalması istenmektedir. Denek zaman ve mesafe şartlarını tutturamadığı, hareketinin denetlenmesi gerektiği, dışarıdan destek ya da değerlendirmeyi yapan kişiden yardım aldığı her sefer puanı eksilir. Denekler hareketleri yaparken dengelerini sağlamak zorunda olduklarını bilmelidirler. Hangi ayak üzerinde duracağı ya da ne kadar uzanacağı deneğe bırakılmıştır. Yerinde olmayan karar, performansı ve değerlendirmeyi aksi yönde etkileyecektir.

Muayene sırasında ihtiyaç duyulan malzemeler bir saniye ölçer ya da saat ve bir cetvel ya da 5, 12,5 ve 25 cm'lik mesafeleri ölçebilecek herhangi bir ölçü aletidir. Muayene sırasında kullanılan sandalyeler makul yükseklikte olmalıdır. 12. soru için bir basamak ya da ortalama basamak yüksekliğinde bir tabure kullanılabilir.

1. OTURMA POZİSYONUNDAYKEN AYAĞA KALKMAK

YÖNERGE: Lütfen ayağa kalkın. Ellerinizden destek almamaya çalışın.

- 4 Ellerini kullanmadan ayağa kalkabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
- 3 Ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
- 2 Birkaç denemeden sonra ellerini kullanarak ayağa kalkabilir.
- 1 Ayağa kalkmak ve denge kurmak için çok az yardıma ihtiyacı vardır.
- 0 Ayağa kalkmak için orta düzeyde ya da çok yardıma ihtiyacı vardır.

2. DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

YÖNERGE: Lütfen hiçbir yere tutunmadan iki dakika ayakta durun.

- 4 2 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Gözetim altında 2 dakika ayakta durabilir.
- 2 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilir.
- 1 Desteksiz 30 saniye ayakta durabilmek için birkaç denemeye ihtiyacı var
- 0 Yardım almadan 30 saniye ayakta duramaz.

Eğer bir olgu 2 dakika boyunca desteksiz ayakta durabiliyorsa, desteksiz oturma için tam puan verin. 4. maddeye geçin.

3. AYAKLAR YERDE YA DA BİR TABURE ÜSTÜNDEYKEN ARKAYA YASLANMADAN OTURMAK (DESTEKSİZ OTURMA)

YÖNERGE: Lütfen kollarınızı kavuşturarak iki dakika oturun.

- 4 Emniyetli bir şekilde 2 dakika oturabilir.
- 3 Gözetim altında 2 dakika oturabilir.
- 2 30 saniye oturabilir.
- 1 10 saniye oturabilir
- 0 Desteksiz 10 saniye oturamaz.

4. AYAKTAYKEN OTURMA POZİSYONUNA GEÇMEK

YÖNERGE: Lütfen oturun.

- 4 Ellerinden asgari düzeyde yardım alarak emniyetli bir şekilde oturabilir.
- 3 Ellerinden yardım alarak kontrollü bir şekilde oturur.
- 2 Bacaklarıyla sandalyeden destek alarak kontrollü bir şekilde oturur.
- 1 Kendi başına oturabilir ama kontrollü değildir.
- 0 Oturmak için yardıma ihtiyacı vardır.

5. TRANSFER

YÖNERGE: Sandalyeleri transfer yapılacak şekilde göre yerleştirin. Hastaya bir kolluklu bir de kolluksuz koltuğa doğru yer değiştirmesini söyleyin. İki sandalye (biri kolluklu diğeri kolluksuz) ya da bir yatak ve bir koltuk kullanabilirsiniz.

- 4 Ellerini çok az kullanarak emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor.
- 3 Emniyetli bir şekilde transfer olabiliyor, ellerini kesinlikle kullanıyor
- 2 Sözlü kılavuzlukla ve gözetimle veya gözetimsiz transfer olabiliyor
- 1 Yardım edecek bir kişiye gereksinimi var
- 0 Güvende olabilmesi için yardım edecek veya gözetilecek iki kişiye gereksinimi var

6. GÖZLER KAPALİYKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

YÖNERGE: **Lütfen gözlerinizi kapayın ve ayakta 10 saniye hareketsiz durun.**

4. 10 saniye emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Gözetim altında 10 saniye ayakta durabilir.
- 2 3 saniye ayakta durabilir.
- 1 Gözlerini üç saniyeden fazla kapalı tutamaz ama ayakta sabit durabilir.
- 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

7. AYAKLAR BİTİŞİKKEN DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

YÖNERGE: **Ayaklarınızı birleştirin ve tutunmadan ayakta durun.**

- 4 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika emniyetli bir şekilde ayakta durabilir.
- 3 Kendi başına ayaklarını birleştirip 1 dakika gözetim altında ayakta durabilir
- 2 Kendi başına ayaklarını birleştirip 30 saniye ayakta durabilir.
- 1 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama ayaklar bitişik vaziyette ancak 15 saniye ayakta durabilir.
- 0 Yardım ile istenilen pozisyona gelebilir, ama bu pozisyonu 15 saniye muhafaza edemez.

8. AYAKTAYKEN KOLLAR GERGİN ÖNE DOĞRU UZANMAK

YÖNERGE: **Kollarınızı 90 derece kaldırın. Parmaklarınızı uzatın ve öne doğru uzanabildiğiniz kadar uzanın. (Gözetmen eller 90 derecedeyken hastanın parmak uçları hizasında bir cetvel tutar. Öne uzanırken hastanın parmakları cetvele değmemelidir. Hastanın en ileri uzanabildiği noktada parmak uçlarının katettiği mesafe kaydedilmelidir. Gövdenin dönmesini önlemek için, hastaya mümkünse iki kolunu da uzatmasını söyleyin.)**

- 4 Rahatça öne uzanabilir >25 cm.
- 3 Rahatça öne uzanabilir >12.5 cm.
- 2 Rahatça öne uzanabilir >5 cm.
- 1 Öne uzanabilir ama gözleme ihtiyacı vardır.
- 0 Öne uzanmaya çalışırken dengesini kaybeder/dışarıdan destek gerekir

9. AYAKTAYKEN YERDEN NESNE ALMAK

YÖNERGE: **Ayağınızın hemen önünde bulunan ayakkabıyı/terliği alın.**

- 4 Terliği rahatça alabilir.
- 3 Terliği alabilir ama gözetim eşliğinde.
- 2 Terliği alamaz ama terliğe 2-5 cm kadar yaklaşabilir ve kendi kendine denge sağlayabilir.
- 1 Terliği alamaz, almaya çalışırken de gözetime ihtiyacı vardır.
- 0 Terliği almayı denemez/düşmemek ya da dengesini kaybetmemek için yardıma ihtiyacı vardır.

10. AYAKTAYKEN SAĞ YA DA SOL OMUZ ÜZERİNDEN DÖNEREK GERİYE BAKMAK

YÖNERGE: **Sol omzunuzun üzerinden dönerek arkanıza bakın. Aynısını sağ tarafınızda tekrar edin. Gözetmen denegin daha iyi bir dönüş hareketi gerçekleştirmesini sağlamak için denegin arkasında yer alan bir nesneyi bakış noktası olarak belirleyebilir.**

- 4 Her iki vücut yanından da arkaya bakabiliyor ve ağırlık aktarımı iyi.

- 3 Sadece bir yanından arkaya bakabiliyor, diğer yandan olan bakışta denge aktarımı çok iyi değil
- 2 Yanlara dönebiliyor ama dengesini koruyor
- 1 Dönerken gözetime gereksinimi var
- 0 Dengesini kaybetmemek veya düşmemek için yardıma gereksinimi var.

11. 360 DERECE DÖNMEK

YÖNERGE: Tam daire çizerek şekilde kendi etrafınızda dönün. Durun. Sonra ters yönde tam daire çizin.

- 4 4 saniye ya da daha kısa sürede emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 3 4 saniye ya da daha kısa sürede sadece bir tarafa doğru emniyetli bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 2 Emniyetli bir şekilde fakat yavaş bir şekilde 360 derece dönebilir.
- 1 Yakın gözetime ya da sözlü uyarıya ihtiyacı vardır.
- 0 Dönerken yardıma ihtiyacı vardır.

12. DESTEKSİZ AYAKTA DURURKEN ALTERNE OLARAK AYAĞI BASAMAK VEYA TABUREYE YERLEŞTİRMEK

YÖNERGE: İki ayağı da sırasıyla taburenin üstüne koyun. Her iki ayak da tabureye 4 kere değene kadar harekete devam edin.

- 4 Kendi başına emniyetli bir şekilde ayakta durabilir ve 20 saniyede 8 adım tamamlayabilir.
- 3 Kendi başına ayakta durabilir ve 8 adımı 20 saniyeden daha uzun bir sürede tamamlayabilir.
- 2 Gözetim altında yardım almadan 4 adım tamamlayabilir.
- 1 Az yardımla 2 adım tamamlayabilir.
- 0 Düşmemek için yardıma ihtiyacı vardır/çaba gösteremez.

13. BİR AYAK ÖNDE OLARAK DESTEKSİZ AYAKTA DURMAK

YÖNERGE: Hastaya gösterin: Bir ayağınızı diğerinin tam önüne koyun. Bunu yapamıyorsanız, ayağınızı, topuk kısmı öteki ayağınızın başparmağı hizasına gelecek şekilde bir adım atın. (3 puan vermek için adımın mesafesi diğer ayağın uzunluğunu geçmeli ve duruşun genişliği denegin normal yürüyüş adımıdaki genişliğe yakın olmalı.)

- 4 Normal yürüyüş adımını bağımsız olarak atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor
- 3 Ayağını diğerinin önüne bağımsız olarak koyabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- 2 Bağımsız olarak küçük adım atabiliyor ve 30 saniye tutabiliyor.
- 1 Adım atmak için yardıma ihtiyacı var ama 15 saniye durabiliyor
- 0 Adım atarken veya ayakta dururken yardıma ihtiyacı var.

14. TEK AYAK ÜSTÜNDE AYAKTA DURMAK

YÖNERGE: Tek ayak üzerinde tutunmadan durabildiğiniz kadar durun.

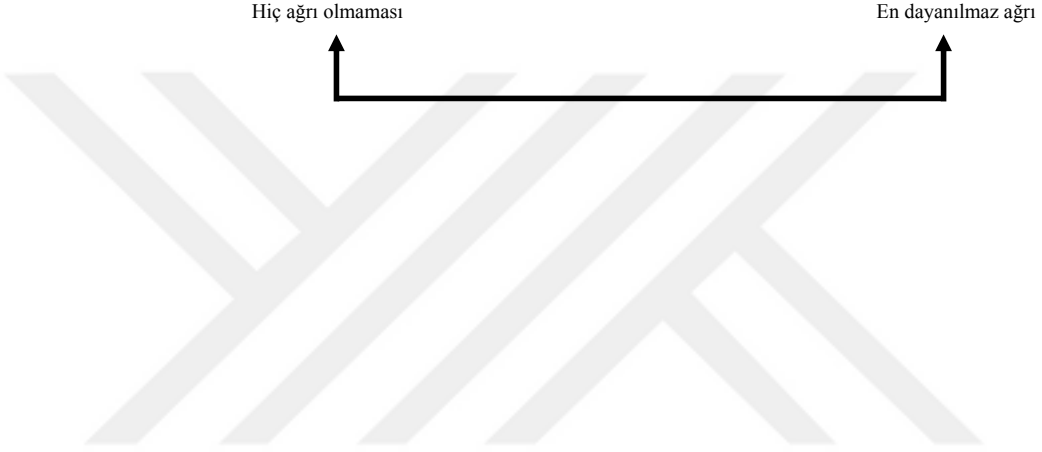
- 4 Bacağımı bağımsız olarak kaldırıp > 10 saniye tutabiliyor
- 3 Bacağımı bağımsız olarak kaldırıp 5-10 saniye tutabiliyor
- 2 Bacağımı bağımsız olarak kaldırıp ≥ 3 saniye tutabiliyor.
- 1 Bacağımı kaldırmağa çalışıyor, 3 saniye tutamıyor ama bağımsız olarak ayakta durabiliyor.
- 0 Deneyemiyor ve düşmemek için yardıma gereksinimi var.

() Toplam Puan (Maksimum = 56)

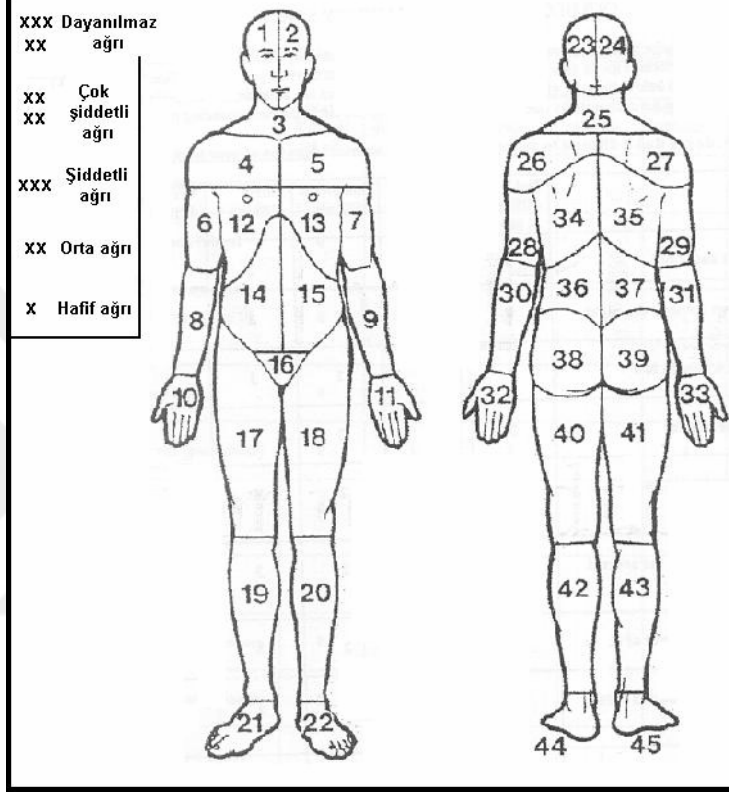
VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Adınız Soyadınız: _____ Tarih: _____

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.



AĞRI ALANI ÇİZİMLERİ

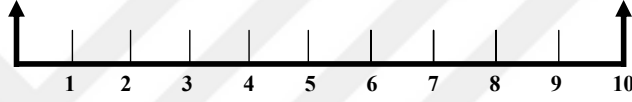


Visual Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi

Hazırlayan: **Dr.Atilla Akbay**

Testin amacı ve uygulanması: Visual Analog Skala (VAS) sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır. 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir. Mesela ağrı için bir uca hiç ağrı yok, diğer uca çok şiddetli ağrı yazılır ve hasta kendi o anki durumunu bu çizgi üzerinde işaretler. Ağrının hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu hastanın ağrısını belirtir.

Çizgi üzerindeki değerleri saptamak için aşağıdaki şablonu kullanabilirsiniz.



Geçerlilik: Testin bir dili olmaması ve uygulama kolaylığı önemli avantajıdır. Testin uygulandığı çizginin yatay veya dikey olmasından, uzunluğundan etkilenmediği gösterilmiştir. Testin kısa süre aralıkları ile tekrarı sonrası verilen cevaplarda anlamlı fark bulunmamıştır.

Değerlendirme: Hastalar için elde edilen değerlerin ortalaması alınır.

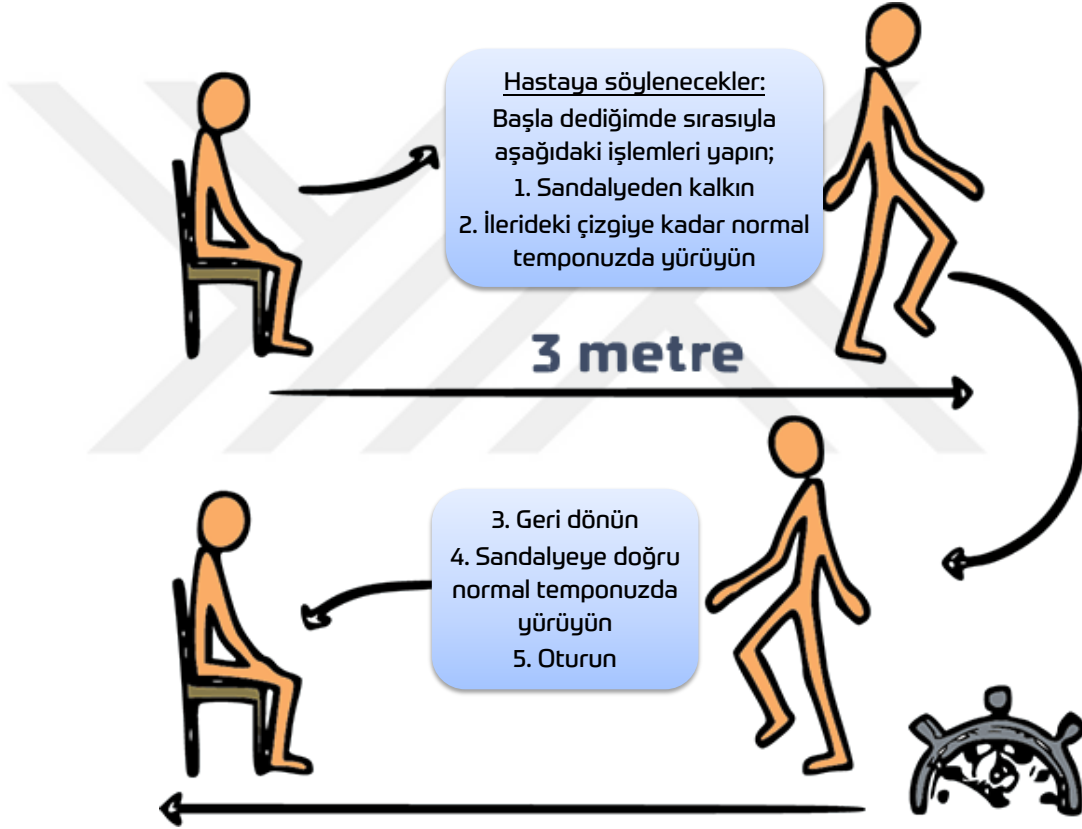
Sonuç ve Yorum: Test çok uzun süreden beri kendini kanıtlamış ve tüm dünya literatüründe kabul görmüş bir testtir. Güvenlidir, kolay uygulanabilir.

Kaynaklar:

- 1-Fredy M. The graphic rating scale. Journal of educational psychology 14: 83-102,1923
- 2-Keele KD. Lancet, ii, 6, 1948.
- 3-Clarke MA. Reliability and sensibility in the self-assessment of well-being. Bul Br Psy Soc 17;18A, 1964
- 4-Keele KD. Br Med J, i, 670, 1968.
- 5-Downie WW, Leatham PA, et al. Studies with pain rating scales. Annals Rheumatic Diseases 37: 378-381, 1978
- 6-Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Research in Nursing & Health 13: 227-236, 1990.

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Yaşlılarda düşme riskini ve mobilitayı değerlendiren testin uygulanışı için bir sandalye ve bir kronometre gereklidir. Test hastanın her zaman kullandığı ayakkabı ile yapılır ve eğer ihtiyaç duyuyorsa yürümeye yardımcı araçlarını kullanabileceği söylenir. Sandalyenin önündeki 3 metrelik alan belirlenir. Hastadan sandalyeden kalkıp bu mesafeyi yürüyüp tekrar oturması istenir. Geçen zaman testin sonucunu verir.



Geçen Süre: _____ saniye

Yaşlı bir birey bu testi 12 saniyeden daha uzun sürede tamamlıyorsa düşme riski vardır

Var olanları işaretleyin:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Yavaş ve değişken tempo | <input type="checkbox"/> Denge kaybı |
| <input type="checkbox"/> Kısa adım aralığı | <input type="checkbox"/> Kol sallama kısa ya da yok |
| <input type="checkbox"/> Duvara tutunuyor. | <input type="checkbox"/> Ayaklarını sürüyor |
| <input type="checkbox"/> Kalıp gibi dönüyor | <input type="checkbox"/> Yürüme araçlarını düzgün kullanmıyor |

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmeseniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz)

Haftada _____ gün

Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde _____ dakika

Günde _____ saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz)

Haftada _____ gün

Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde _____ dakika

Günde _____ saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz)

Haftada _____ gün

Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde _____ dakika

Günde _____ saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde _____ dakika

Günde _____ saat

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Temelde beyin hasarı olan hastalar için tasarlanmış bir ölçektir.

KENDİNE BAKIM					
A. Yemek yeme					
B. Kendine bakım (traş, makyaj vs)					
C. Yıkama					
D. Üst taraf giyimi					
E. Alt taraf giyimi					
F. Tuvalet kullanımı-temizliği					
SFİNKTER KONTROLÜ					
G. Mesane bakımı					
H. Bağırsak bakımı					
TRANSFER					
I. Yatak, sandalye, tekerlekli sandalye					
J. Tuvalet					
K. Banyo, duş					
YER DEĞİŞTİRME					
L. Yürüme, Tekerlekli Sandalye, Her ikisi					
Y	TS	Hİ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
M. Merdiven					
Motor Skor Toplamı					
İLETİŞİM					
N. Anlama: İşitsel Görsel Her ikisi					
İ	G	Hİ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
O. İfade edebilme: Sesli: Sessiz Her ikisi					
S	M	Hİ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SOSYAL ALGILAMA					
P. Sosyal katılım (etkileşim)					
R. Problem çözme					
S. Hafıza					
Kognitif Skor Toplamı					
Total Skor:					

Değerlendirme: Hasta toplamda maksimum 126 puan alabilir. Hasta 6 veya 7 puan alabilmek için yardımcı bir kişi olmadan aktiviteyi yapabilmelidir.

Her bir soru için puanlar:

7 puan: Tam bağımsız (Cihazsız, yardımcı bir kişi olmadan, zamanında)

6 puan: Kısmi bağımsız (Yardımcı cihaz yardımıyla ya da normalden daha uzun sürede, yardımcı bir kişi olmadan)

5 puan: Yardımcı kişinin fiziksel yardımı gerekmez, sözel uyarılar yeterlidir.

4 puan: Minimal yardım (Hafif bir fiziksel temas, hasta gerekli çabanın en az %75'ini sarf eder.)

3 puan: Orta derecede yardım (Hasta gerekli çabanın %50-75 kadarını sarf edebilmektedir.)

2 puan: Maksimal yardım (Hasta gerekli çabanın %25-50 kadarını sarf edebilmektedir)

1 puan: Tam yardım (Hasta gerekli çabanın %0-25 kadarını sarf edebilmektedir)

Toplam Puan: _____

Hall, K. M., Hamilton, B. (1993) Journal of Head Trauma Rehabilitation, 8, 60-74.

Instructions for Interviewers

The QOL-AD is administered in interview format to individuals with dementia, following the instructions below. The interview is carried out with the subject and/or an informant. The subject should be interviewed alone.

Hand the form to the participant, so that he or she may look at it as you give the following instructions (instructions should closely follow the wording given in bold type):

I want to ask you some questions about your quality of life and have you rate different aspects of your life using one of four words: poor, fair, good, or excellent.

Point to each word (poor, fair, good, and excellent) on the form as you say it.

When you think about your life, there are different aspects, like your physical health, energy, family, money, and others. I'm going to ask you to rate each of these areas. We want to find out how you feel about your current situation in each area.

If you're not sure about what a question means, you can ask me about it. If you have difficulty rating any item, just give it your best guess.

It is usually apparent whether an individual understands the questions, and most individuals who are able to communicate and respond to simple questions can understand the measure. If the participant answers all questions the same, or says something that indicates a lack of understanding, the interviewer is encouraged to clarify the question. However, under no circumstances should the interviewer suggest a specific response. Each of the four possible responses should be presented, and the participant should pick one of the four.

If a participant is unable to choose a response to a particular item or items, this should be noted in the comments. If the participant is unable to comprehend and/or respond to two or more items, the testing may be discontinued, and this should be noted in the comments.

As you read the items listed below, ask the participant to circle her/his response. If the participant has difficulty circling the word, you may ask her/him to point to the word or say the word, and you may circle it for him or her. You should let the participant hold his or her own copy of the measure, and follow along as you read each item.

1. **First of all, how do you feel about your physical health? Would you say it's poor, fair, good, or excellent? Circle whichever word you think best describes your physical health right now.**
2. **How do you feel about your energy level? Do you think it is poor, fair, good, or excellent?** If the participant says that some days are better than others, ask him or her to rate how she/he has been feeling most of the time lately.
3. **How has your mood been lately? Have your spirits been good, or have you been feeling down? Would you rate your mood as poor, fair, good, or excellent?**
4. **How about your living situation? How do you feel about the place you live now? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
5. **How about your memory? Would you say it is poor, fair, good, or excellent?**
6. **How about your family and your relationship with family members? Would you describe it as poor, fair, good, or excellent?** If the respondent says they have no family, ask about brothers, sisters, children, nieces, nephews.
7. **How do you feel about your marriage? How is your relationship with (spouse's name). Do you feel it's poor, fair, good, or excellent?** Some participants will be single, widowed, or divorced. When this is the case, ask how they feel about the person with whom they have the closest relationship, whether it's a family member or friend. If there is a family caregiver, ask about their relationship with this person. If there is no one appropriate, or the participant is unsure, score the item as missing.

8. **How would you describe your current relationship with your friends? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?** If the respondent answers that they have no friends, or all their friends have died, probe further. **Do you have anyone you enjoy being with besides your family? Would you call that person a friend?** If the respondent still says they have no friends, ask **how do you feel about having no friends—poor, fair, good, or excellent?**
9. **How do you feel about yourself—when you think of your whole self, and all the different things about you, would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
10. **How do you feel about your ability to do things like chores around the house or other things you need to do? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
11. **How about your ability to do things for fun, that you enjoy? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
12. **How do you feel about your current situation with money, your financial situation? Do you feel it's poor, fair, good, or excellent?** If the respondent hesitates, explain that you don't want to know what their situation is (as in amount of money), just how they feel about it.
13. **How would you describe your life as a whole. When you think about your life as a whole, everything together, how do you feel about your life? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**

Scoring instructions for QOL-AD:

Points are assigned to each item as follows: poor = 1, fair = 2, good = 3, excellent = 4.

The total score is the sum of all 13 items.

8. **How would you describe your current relationship with your friends? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?** If the respondent answers that they have no friends, or all their friends have died, probe further. **Do you have anyone you enjoy being with besides your family? Would you call that person a friend?** If the respondent still says they have no friends, ask **how do you feel about having no friends—poor, fair, good, or excellent?**
9. **How do you feel about yourself—when you think of your whole self, and all the different things about you, would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
10. **How do you feel about your ability to do things like chores around the house or other things you need to do? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
11. **How about your ability to do things for fun, that you enjoy? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
12. **How do you feel about your current situation with money, your financial situation? Do you feel it's poor, fair, good, or excellent?** If the respondent hesitates, explain that you don't want to know what their situation is (as in amount of money), just how they feel about it.
13. **How would you describe your life as a whole. When you think about your life as a whole, everything together, how do you feel about your life? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**

Scoring instructions for QOL-AD:

Points are assigned to each item as follows: poor = 1, fair = 2, good = 3, excellent = 4.

The total score is the sum of all 13 items.

8. **How would you describe your current relationship with your friends? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?** If the respondent answers that they have no friends, or all their friends have died, probe further. **Do you have anyone you enjoy being with besides your family? Would you call that person a friend?** If the respondent still says they have no friends, ask **how do you feel about having no friends—poor, fair, good, or excellent?**
9. **How do you feel about yourself—when you think of your whole self, and all the different things about you, would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
10. **How do you feel about your ability to do things like chores around the house or other things you need to do? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
11. **How about your ability to do things for fun, that you enjoy? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**
12. **How do you feel about your current situation with money, your financial situation? Do you feel it's poor, fair, good, or excellent?** If the respondent hesitates, explain that you don't want to know what their situation is (as in amount of money), just how they feel about it.
13. **How would you describe your life as a whole. When you think about your life as a whole, everything together, how do you feel about your life? Would you say it's poor, fair, good, or excellent?**

Scoring instructions for QOL-AD:

Points are assigned to each item as follows: poor = 1, fair = 2, good = 3, excellent = 4.

The total score is the sum of all 13 items.

Score Summary Sheet

Informant's score of subject's QOL

(maximum 52)

Subject's own QOL rating

(maximum 52)





Research Article

The Validity and Reliability of The Turkish Version of The Quality of Life Scale For Patients With Alzheimer's Disease (QOL-AD)

Burcu AKPINAR¹, Özlem KÜÇÜKGÜÇLÜ²

¹DEÜ Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye ²DEU Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye

Summary

Objective: QOL is a multidimensional concept set as indicator to assess the effect of interventions applied to the Alzheimer patients. The objective of this study is to assess the validity and reliability of the Quality of Life in Alzheimer's Disease (QOL-AD) scale for the Turkish society.

Methods: This research is a methodological study. The sample was composed of 72 individuals diagnosed with Alzheimer's disease and their caregivers. Research data were collected in the dementia outpatient clinic of a university hospital and İzmir branch of the Alzheimer's Association. QOL-AD gives information about the QOL of the patient. The scale is composed of 13 items, each of which is assessed over a 4-point scale (1 point is bad, 4 point is excellent). The minimum score obtained from the scale is 13, maximum score is 52.

Results: Translation and back translation were performed to evaluate the language validity of the scale. Besides, it was determined that the expert opinions regarding the content validity were compatible (Kendall's $W=0.223$, $p=0.095$). Internal consistency reliability coefficient (cronbach alpha) of QOL-AD scale for the patients was found as 0.84 while intraclass correlation coefficient was found as 0.79. However, internal consistency reliability coefficient (cronbach alpha) of caregivers' reports on patients' quality of life (C-PQOL) was 0.77 while intraclass correlation coefficient was 0.72.

Conclusion: The results indicate reliability and validity of the Turkish version of the QOL-AD in the Turkish society.

Key words: Alzheimer's disease, quality of life, validity, reliability

Alzheimer Hastalığı olan Bireylerin Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Türkçe Versiyonunun Geçerlik ve Güvenirliği

Özet

Amaç: Yaşam kalitesi, Alzheimer hastası bireylere yapılan girişimlerin etkisini değerlendirmek için kriter alınan çok boyutlu bir kavramdır. Bu araştırmanın amacı Alzheimer Hastalığında Yaşam Kalitesi Envanteri'nin (AH-YKÖ) Türk toplumu için geçerlik ve güvenilirliğini test etmektir.

Yöntem: Bu araştırma metodolojik bir çalışmadır. Örneklem Alzheimer hastalığı tanısı olan 72 birey ve onların bakım verenleri dahil edilmiştir. Araştırma verileri bir üniversite hastanesinin demans polikliniğinde ve Alzheimer derneği İzmir şubesinde toplanmıştır. AH-YKÖ, hastanın o anki sahip olduğu yaşam kalitesi hakkında bilgi vermektedir. Envanter, 13 maddeden oluşmakta, her bir madde 4 puanlık skala üzerinden (1 puan kötü ve 4 puan mükemmel) değerlendirilmektedir. Toplam puan aralığı 13-52'dir.

Bulgular: Envanterin dil geçerliliğinde çeviri - geri çeviri yapılmıştır, içerik geçerliliğinde ise alınan uzman görüşlerinin uyumlu olduğu saptanmıştır (KW = .223, p = .095). AH-YKÖ

formunun hastalar için olan iç tutarlılık güvenilirlik katsayısı (cronbach alpha) 0.84 grup içi korelasyon katsayısı (intraclass Correlation Coefficients-ICC) 0,79 bulunmuştur. AH-YKÖ formunun bakım verenler için olan iç tutarlılık güvenilirlik katsayısı (cronbach alpha) 0.77 grup içi korelasyon katsayısı (intraclass Correlation Coefficients-ICC) 0.72 bulunmuştur.

Sonuç: AH-YKÖ formunun Alzheimer hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde geçerli ve güvenilir bir araç olarak kullanılabilceği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Yaşam Kalitesi, Geçerlilik, Güvenilirlik

INTRODUCTION

Dementia can affect the quality of life of a patient from many aspects including cognitive, physical, emotional and social functions⁽²¹⁾. In spite of this, quality of life is one of the important concepts which have not been properly addressed in the literature of dementia^(10,15,16). This is because of the fact that it is difficult and complex to make a quality of life definition in the dementia syndrome characterized by cognitive impairment^(3,16). Factors making the identification of the quality of life difficult in people with dementia are loss of insight and cognitive impairment. Another factor is the lack of a golden standard for measuring the quality of life in the people with dementia⁽²⁴⁾. In the literature, subjective, objective and observational methods are used to measure the quality of life of the people with dementia^(9,15,17,28). Each method has its own advantages and disadvantages. Matsui et al. (2006) report that subjective scales to which only patients who have cognitive impairments give answers are not reliable and inadequate. Thus, it is stated that observational scales are more appropriate for people with advanced dementia^(17,15). However, these scales are also widely criticized on the grounds that they are answered by the caregivers and health professionals who decide on behalf of patients, they can not reflect the reality and they are against the nature of subjectivity^(22,28). Appropriateness of these scale is also disputable on the grounds that different perceptions between caregivers and patients, patients should participate in decisions that may affect their own cares and caregivers can be influenced by their

own mental healths and problems while they are answering the questions about the quality of life of the patients^(8,13,16,23). Therefore, it is expressed in the literature that scales assessing the quality of life of people with Alzheimer's should focus on the opinions of both patients and caregivers^(13,15,17). Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale developed by Logsdon et al. (1999) to measure the quality of life of people with dementia is one of the valid and acceptable scales and it is answered by both patients (self-report) and caregivers (proxy) independently. Thus, it provides the opportunity to learn opinions of both patients and caregivers about the quality of life of the patient⁽¹⁰⁾. It is also reported that this scale is simpler and easier than the other scales developed to measure the quality of life in people with Alzheimer's and has better internal validity and reliability than the others^(12,13). It is stated in the literature that QOL-AD is used in the studies of National Institute of Aging Co-operative⁽²⁴⁾, its validity and reliability were evaluated in several societies^(5,9,12,13,14,15,18,25,29,30) and it is used in intercultural comparison studies⁽²⁴⁾. Results of these studies have all shown high reliability and validity of the scale. However, in our country, there is not any study assessing the validity and reliability of this scale. Thus, this research was carried out to examine the validity and reliability of QOL-AD scale for the Turkish society.

MATERIAL AND METHODS

Sample and Setting

Data of this methodological research were collected in dementia outpatient clinic of a

University Hospital and in Izmir branch of Alzheimer's association between January 2011 and February 2012. Research sample was composed of 83 patients who were diagnosed with Alzheimer's disease according to the DSM-IV criteria and their caregivers. Sample size was determined by considering the principle that the sample size should be at least five times bigger than the total item number in validity and reliability studies^(1,4). Sample size was calculated as at least five times bigger than the scale items. Individuals who were diagnosed with Alzheimer's disease in accordance with DSM-IV criteria, have a MMT score of 10 and over and voluntarily accepted to participate in the study were included in the sample. As to the exclusion

criteria, patients with behavioral problems inhibiting the interview (screaming, roaming around, aggressiveness etc.) or with communication problems (visual or hearing impairment etc.) were excluded from the sample⁽¹⁵⁾. Caregivers included in the research are individuals responsible for the primary care of the patient and they provide care to patients at least 24 hours a week. Written informed consent was obtained from all people with dementia and their caregivers.

Sociodemographic Characteristic

Distribution of sociodemographic characteristic of patients and caregivers in the sample is showed in the Table 1.

Table 1. Examination of Sociodemographic Properties of Patients and Caregivers

	n	%	X ± SD
People with Alzheimer's			
<i>Age</i>	83		76.84 ± 7.51
<i>Sex</i>			
<i>Female</i>	48	57.8	
<i>Male</i>	35	42.2	
<i>MMT</i>	83		19.38 ± 4.89
Caregivers			
<i>Age</i>	83		54.64 ± 12.13
<i>Sex</i>			
<i>Female</i>	65	78.3	
<i>Male</i>	18	21.7	
<i>Degree of relationship</i>			
<i>Spouse</i>	23	27.7	
<i>Daughter</i>	39	47.0	
<i>Son</i>	12	14.5	
<i>Caretaker</i>	3	3.6	
<i>Daughter-in-law</i>	3	3.6	
<i>Sister</i>	3	3.6	

Instruments

In the research, Data Collection Form for Patients and Caregivers and Quality of Life in Alzheimer's Disease (QOL-AD) Scale were used.

Data Collection Form for Patients and Caregivers; is composed of eight questions containing information regarding sociodemographic properties, disease and degree of relationship.

Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale (QOL-AD); The original scale was developed by Logsdon, Gibbons, McCurry and Teri in 1999 in America. It consists of 13 items concerning physical health, energy, mood, living situation, memory, family, marriage, friends, you as a whole, ability to do chores, ability to do things for fun, money, and life as a whole⁽¹²⁾. It is answered by both patients and caregivers independently. While caregivers complete the scale independently, the scale is answered for the patients through interviews. Questions of the scale are simple, clear and understandable to enable the people with Alzheimer's who have cognitive failure understand them easily⁽¹²⁾. It takes 5 minutes in total with caregivers to answer this scale concerning the quality of life of patients. On the other hand, it takes 10-15 minutes with patients⁽¹²⁾.

QOL-AD is a likert-type scale and scored from 1 (poor) to 4 (excellent). Scores are calculated separately for self reports and proxy reports. These two reports can be combined into a total score incorporating the patient's and the caregiver's versions. To calculate the total score, score obtained through the answers of patients is multiplied by two, added to the score of caregivers and then, divided into three. Score range of the scale is 13-52. A higher score of the scale indicates a better quality of life.

Validity and reliability of the scale were evaluated in different cultures and societies. [Matsui et al. \(2006\)](#) studied on

the validity and reliability of the scale for the Japanese society and reported that the scale was valid and reliable for the Japanese society (cronbach alpha for patients : 0.84; cronbach alpha for caregivers: 0.82; test retest reliability for patients ICC: 0.84, for caregivers: 0.91). It was also stated that the scale was valid for the French society (Cronbach alpha for patients: 0.83; Cronbach alpha for caregivers: 0.79)³⁰. Novelli, Nitrini and Caramelli (2010) reported that the scale was reliable and valid for the Brazilian society (Cronbach alpha for patients: 0.80; Cronbach alpha for caregivers: 0.83). In the study conducted by Thorgrimsen et al. (2003) in London, it was revealed that the scale was a valid and reliable instrument (Cronbach alpha: 0.82). It was concluded in the study conducted by Fuh and Wang (2006) in Taiwan that the scale was valid and reliable for the society (Cronbach alpha for the patients: 0.83; Cronbach alpha for the caregivers: 0.79). It was also reported that the scale was a valid and reliable instrument for the Spanish society⁽⁶⁾. It was stated in the scale guideline that the scale was translated into Portuguese, Danish, German, Italian, Swedish and Greek and cultural reliability was evaluated.

Data Collection

Data were collected by the researchers from patients and caregivers who accepted to participate in activities held in dementia outpatient clinics of a University Hospital and in İzmir branch of Alzheimer's association between January 2011 and February 2012. In case that patients or caregivers expressed that they did not understand the question or they were hesitant about how to respond the question, the researcher made explanations in line with the guideline. Accordingly, single, widow or divorced individuals were asked about "their relationships with the people that they found closest" instead of spouse. In case that participants stated that they did

not have any friends in response to the item about “friendship relationships”, they were asked how they were feeling due to this situation. Scale application took about 10 minutes with the patients and around 5 minutes with the caregivers.

Analysis of the Data

Sociodemographic and clinical characteristics of patients and caregivers were evaluated in terms of average,

number and percentage. Translation- back translation was carried out for language validity while expert opinions about the content validity were analyzed with Kendall good fit coefficient. In the reliability analyses, cronbach alpha internal consistency reliability coefficient, intraclass correlation coefficient and item analysis were used (Table 2). Significance level was examined as .05 in all analyses.

Table 2. Statistical Methods Used in the Examination of Psycholinguistic and Psychometric Properties of QOL-AD

Validity	Language Validity
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Translation from English into Turkish ✓ Back translation from Turkish into English
	Content Validity
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Expert opinions and Kendall w test were used.
	Descriptive Statistics
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Standard error
Reliability	Internal Consistency Reliability Coefficient
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Calculation of the cronbach alpha reliability coefficient ✓ Intraclass Coreelation Coefficient=ICC
	Item Analysis
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Item total score

Research Ethics

Permissions were received from the university hospital where the research was carried out and İzmir branch of Alzheimer's association. Ethics committee approval was taken from "Non-Invasive Clinical Researches Assessment Commission of Dokuz Eylül University". Furthermore, written permissions were obtained from Rebecca Logsdon who is scale's author and the individuals accepting to participate in the study.

Research Limitations

Reliability and validity of QOL-AD scale were assessed for patients with a MMT score of 10 and over. However, there is need for a instrument to assess the quality of life of patients with MMT scores less than 10. Original scale used in this study could not be tested through another valid and reliable measurement tool in terms of sensitivity or distinctiveness.

Language Validity

To test the language validity, the scale was firstly translated into Turkish by four academicians, one instructor and one foreign language specialist who had a good command of both cultures and languages and who were Turkish native speakers. Afterwards, researchers examined all translated documents and prepared the Turkish version with the best translations representing all the items. This text, then, was re-translated into English by another foreign language expert. After necessary arrangements were made in line with the expert opinions, Turkish version of QOL-AD was prepared and the language validity as the basis of scale applications was provided.

Content Validity

Based on the principle that items of the original form and the Turkish version should be equivalent, the Turkish version and the original form were submitted to the assessment of seven experts who specialised in this field and had a good command of English. Items of the scale were examined by the experts in terms of understandability, fitness for purpose, compatability with the culture and scored between 1 and 4 (1=not suitable, 2=It should be made suitable, 3=Suitable but requires small modifications, 4=significantly suitable). Compliance level of the expert opinions was analyzed by non-parametric Kendall W analysis. Content validity of QOL-AD was assessed through Kendall W analysis of assessment scores of experts to all items and it was determined that there was not a significant difference between scores given by the experts for each item (Kendall W= .223; $p= .095$) and there was compliance between experts. Thus, no item was excluded from the scale. After language and content validity tests, a pre-application was carried out on eight patients meeting the criteria of the sample and the scale reached on its final version. Pre-application data were not used in the research.

Reliability Analyses

Descriptive Characteristics

When results of the Standard Error which is one of the descriptive statistics were examined, it was observed that the error rate was 0.61 and 0.56 and it was smaller than the half of the mean (Table 3).

Table 3. Examination of Descriptive Characteristics of QOL-AD Scale

QOL-AD	Item number	Mean	Standard Deviation (SD)	Standard Error (SE)	Minimum-Maximum
Patients' reports on their own QOL	13	35.11	5.55	0.61	22.00 - 51.00
caregivers' reports on patients' QOL	13	32.06	5.11	0.56	20.00 – 45.00

Internal Consistency Reliability Coefficient

Cronbach alpha internal consistency reliability coefficient of patients' reports on their own QOL was found as .84 while it was .77 in the caregivers' reports on patients' QOL (Table 4). Intraclass correlation coefficient (ICC) of the patients' reports on their own QOL was 0.77 (95% GA 0.68-0.85) while it was 0.71 (95 % GA 0.58-0.80) in the s caregivers' reports on patients' QOL. Test-retest was evaluated for 32 patients and 36 caregivers. The scale displayed a good test retest reliability with an intraclass correlation

coefficient more than 0.70 (ICC) (0.74 for patients and 0.73 for caregivers).

Item Analyses

Item-item total score correlation coefficients of QOL-AD scale vary between 0.33 (4th item) in minimum and 0.69 (2nd item) at maximum for patients. As to the caregivers, they vary between 0.32 (4th item) in minimum and 0.64 (2th item) at maximum. It was detected that the correlation coefficients of the scale were above .20 which is generally accepted as lower limit by researchers (Table 6).

Table 4. Examination of Internal Consistency Reliability Coefficients of QOL-AD (n= 72)

QOL-AD	Original Scale Cronbach Alpha (α)	Applied QOL-AD form Cronbach Alpha (α)
Patients' reports on their own QOL	0.88	0.84
caregivers' reports on patients' QOL	0.87	0.77

Table 5. Examination of Mean, Standard Deviation and Intraclass Correlation Coefficients of QOL-ADS by the Sections Concerning Patients and Caregivers

Items	Patients		Caregivers		Intraclass correlation coefficients	P
	Mean	SS	Mean	SS		
1. Physical Health	2.6	0.8	2.5	0.6	0.40	0.01
2. Energy	2.5	0.9	2.5	0.8	0.40	0.01
3. Mood	2.0	0.9	2.0	0.7	0.38	0.02
4. Living Situation	3.1	0.5	3.1	0.6	0.57	0.00**
5. Memory	2.2	0.8	1.9	0.7	0.28	0.06
6. Family	3.2	0.6	2.9	0.7	0.48	0.01*
7. Marriage	3.2	0.6	2.8	0.7	0.43	0.01*
8. Friends	3.2	0.5	2.9	0.7	0.51	0.01*
9. You as a whole	2.8	0.6	2.5	0.6	0.05	0.40
10. Ability to do chores	2.6	0.9	2.2	0.9	0.48	0.00**
11. Ability to do things for fun	2.7	0.9	2.2	0.8	0.51	0.00**
12. Money	2.8	0.7	2.7	0.5	0.38	0.02
13. Life as a whole	3.0	0.7	2.6	0.6	0.46	0.00**
Total scale	35.8	5.5	32.9	4.8		

* p < 0.001; ** p < 0.0001

Table 6. Examination of Item-Item Total Score Correlation Coefficients of QOL-AD for patients and caregivers (n= 72)

QOL-AD items	Item-Item Total Score Correlation for Patients (r)	P	Item-Item Total Score Correlation for Caregivers (r)	P
1. Physical Health	.54	.000*	.56	.000*
2. Energy	.69	.000*	.64	.000*
3. Mood	.54	.000*	.44	.000*
4. Living Situation	.33	.003	.32	.003
5. Memory	.43	.000*	.47	.000*
6. Family	.56	.000*	.53	.000*
7. Marriage	.57	.000*	.49	.000*
8. Friends	.68	.000*	.46	.000*
9. you as a whole	.66	.000*	.46	.000*
10. Ability to do chores	.50	.000*	.59	.000*
11. Ability to do things for fun	.59	.000*	.50	.000*
12. Money	.48	.000*	.41	.000*
13. Life as a whole	.61	.000*	.63	.000*

* p < 0.0001

DISCUSSION**Assessment of the Validity****Language Validity**

During the translation process performed within the scope of language validity, translation of a scale into another language changes its nature due to “conceptualisation” and “expression differences”. Thus, scale items need to be examined in detail, necessary modifications should be made to render the scale meaningful in the target language and it should be standardized according to the

norms of individuals using the target language in order to minimise the differences between the original scale and its translated version⁽²⁾. In this research, the Turkish version similar to the original QOL-AD scale was prepared and the language validity criterion as the first step of scale adaptation studies was fulfilled.

Content Validity

Content validity examines to what extent a tool measures the basic elements of the structure to be measured⁽²⁾. In other words, it examines whether the items or questions

of the instrument are compatible with the measurement purpose or they can represent the topic to be measured^(4,31). An assessment of the individual developing or adapting the scale can be misleading⁽²⁷⁾. Thus, cooperation and consultation with the specialists of the field are necessary^(27,31). In this study, it was detected that expert opinions concerning the content validity of QOL-AD were consistent, in other words, experts reached consensus on the items ($W=.223$; $p=.095$).

This result indicates that the scale is understandable, applicable, compatible with the measurement purpose and it represents the topic to be measured. QOL-AD scale took its final version after necessary modifications were made at the end of expert opinions and pre-application data. In this way, language and content validity criteria were provided. Afterwards, psychometric examinations were performed.

Assessment of the Reliability

Descriptive Characteristics

When results of the Standard Error which is one of the descriptive statistics were examined, it was observed that the error rate was 0.56 and 0.61 and it was smaller than the half of the mean (Table 3). A lower value of the standard error in this research is an indicator of the reliability of the measurement tool⁽³²⁾. Standard deviation indicates the position of data according to the mean value within the frequency distribution⁽²⁰⁾. Under normal conditions, standard deviations should be lower than the mean value.

Internal Consistency Reliability Coefficient

Internal consistency reliability coefficient is a criterium frequently applied in the scale development and adaptation studies⁽¹¹⁾. Internal consistency reliability coefficient value must be between zero and one⁽¹⁹⁾. According to the assessment criterium, if it is $.00 \leq \alpha < .40$, the scale is not reliable; if it is $.40 \leq \alpha < .60$, the scale

has a low reliability; if it is $.60 \leq \alpha < .80$, it is considerably reliable; and if it is $0.80 \leq \alpha < 1.00$, the scale is highly reliable (4,19,27). Generally accepted internal consistency coefficient value is .70⁽²⁷⁾. While cronbach alpha internal consistency reliability coefficient of QOL-AD scale is 0.84 for the patients and 0.77 for the caregivers, this coefficient is .88 for the patients and .87 for the caregivers in the original scale. Accordingly, it was determined that these coefficients were similar in both forms and the scale was highly reliable (Table 4). Depending on the basic principle on which the internal consistency reliability coefficient is based, it is obvious that the scale is composed of independent units to fulfill a specific purpose and these units have known and equal weights. In general, it can be accepted that the scale measures the same point consistently.

Item Analyses

Another method analyzing the internal consistency of a scale is the item analyses. In the item analysis, relationships between item, scale and the sub-scale are put forward⁽⁴⁾. While there were not sub-scales of the scale examined in this research, item total score correlation of the scale was calculated with "pearson product-moment correlation coefficient"^(7,27). Pearson correlation coefficient values are classified as very low if it is $.00 \leq \alpha \leq .25$; as low if it is $.26 \leq \alpha \leq .49$; as medium if it is $.50 \leq \alpha \leq .69$; as high if it is $.70 \leq \alpha \leq .89$ and significantly high if it is $.90 \leq \alpha \leq 1.00$ ⁽¹⁾. Even though lower limit value of the item-total score correlation coefficient varies from one source to another, a value lower than .30 means a serious problem with these items⁽²⁶⁾. Exclusion of an item should be determined by considering the changes observed in the alpha coefficient and the mean value obtained when the item displaying low correlation is deleted⁽⁴⁾. Item-total score correlation coefficients of this research varied between .33 and .69. According to the results of the analysis,

correlation coefficient of the 4th item was .33 and that of the 2nd item was .69 (Table 6) but the cronbach alpha mean values did not change when these items were excluded. Furthermore, the correlation coefficients were above 30. The fact that many researchers typically accept the lower limit as .20 in practice was another reason of not excluding these items⁽⁷⁾. Thus, it was decided not to exclude the items. These results could not be compared to the original scale as item-total score correlation coefficients of the original scale were not given⁽¹²⁾.

Applicability of Research Results

This study revealed that QOL-AD scale was a reliable and valid instrument to assess the quality of life of people with Alzheimer's. QOL-AD scale can be used in the clinic and care centers especially to assess the impacts of treatment and nursing care on the quality of life of the patient. Simplicity and practicality of the scale offer advantages in terms of its applicability. Periodical assessment of the QOL in the centers where people with Alzheimer's receive long term care and treatment, in particular, will contribute to the improvement of treatment and nursing care to be offered to them.

Acknowledgements

We extend our sincere thanks to distinguished Rebecca G. Logsdon who gave us permission to application the QOL-AD scale to the Turkish society, to all experts who made contributions, to the esteemed Prof. Dr. Görsev Yener who supported our research, to the authorities and personnel of İzmir branch of the Alzheimer's association and to people with Alzheimer's and their caregivers.

Correspondence to:

Özlem Küçükgüçlü
E-mail: ozlem.kguclu@deu.edu.tr

Received by: 14 April 2012

Revised by: 06 August 2012

Accepted: 06 August 2012

The Online Journal of Neurological Sciences (Turkish) 1984-2012

This e-journal is run by Ege University Faculty of Medicine,

Dept. of Neurological Surgery, Bornova, Izmir-35100TR

as part of the Ege Neurological Surgery World Wide Web service.

Comments and feedback:

E-mail: editor@jns.dergisi.org

URL: <http://www.jns.dergisi.org>

Journal of Neurological Sciences (Turkish)

Abbr: J. Neurol. Sci.[Turk]

ISSNe 1302-1664

REFERENCES

1. Akgül A. *Statistical Analysis Techniques SPSS Applications*, Ankara: Emek Ofset Limited Company 2005, 3rd Ed., pp. 440-455.
2. Aksayan S, Gözüm S. *Intercultural scale adaptation guideline I: Scale adaptation phases and language adaptation*. *Research and Development in Nursing Journal*, 2002, 4, 9-14.
3. Brod M, Steward AL, Sands L, Walton P. *Conceptualization and Measurement of Quality of Life in Dementia: The Dementia Quality of Life Instrument (DQoL)*. *The Gerontologist*, 1999, 39(1): 25-35.
4. Eser E, Baydur H. *Cultural Adaptation of Quality of Life Scales concerning the Health*. 2nd Congress on Quality of Life in Health (Course Book Prior to Congress). Izmir. 2007, 5-7 April, 2-40.
5. Fuh JL, Wang SJ. *Assessing quality of life in Taiwanese patients with Alzheimer's disease*. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2006, 21, 103-107.
6. Gómez-Gallego M, Gómez-Amor J, Gómez-García J. *Validation of the Spanish version of the QoL-AD Scale in alzheimer disease patients, their carers, and health professionals*. *Neurologia*, 2011, 11.
7. Gözüm S, Aksayan S. *Intercultural scale adaptation guideline II: psychometric properties and intercultural comparison*. *Research and Development in Nursing Journal*, 20024, 9-20.
8. Higginson LJ, Carr AJ. *Using quality of life measures in the clinical setting*. *BMJ*, 2001, 322, [Doi: 10.1136/bmj.322.7297.1297](https://doi.org/10.1136/bmj.322.7297.1297).
9. Hoe J, Katona C, Roch B, Livingston G. *Use of the QOL-AD for measuring quality of life in people with severe dementia-the LASER-AD study*. *Age and*

- Aging*, 2005, 34 (2) : 130-135, DOI: 10.1093/ageing/afi030
10. Hoe J, Katona C, Orrell M, Livingston G. *Quality of life in dementia: care recipient and caregiver perceptions of quality of life in dementia: the LASER-AD study. International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2007, DOI: 10.1002/gps.1786
 11. Karasar N. *Scientific Research Method* Ankara: Nobel Publishing Distribution Limited Company, 2000, 10th Ed., pp. 136-153.
 12. Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. *Quality of life in Alzheimer's disease: Patient and caregiver reports. Journal of Mental Health and Aging*, 1999, 5(1), 21-32.
 13. Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. *Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. Psychosomatic Medicine*, 2002, 64(3), 510-9.
 14. Lin Kiat Yap P, Yen Ni Goh J, Henderson, LM, Mim Han P, Shin Ong, K., Si Ling Kwek S. *How do Chinese patients with dementia rate their own quality of life? International Psychogeriatrics*, 2008, 20, 482-493.
 15. Matsui T, Nakaaki S, Murata Y, Sato J, Shinagawa Y, Tatsumi H, Furukawa T. *Determinants of the quality of life in Alzheimer's disease patients as assessed by the Japanese version of the quality of life Alzheimer's disease scale. Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, DOI: 10.1159/000090744
 16. Merchant C, Hope KW. *The Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale: direct assessment of people with cognitive impairment. Journal of Clinical Nursing*, 2004, 13 (6b), 105-110
 17. Novella JL, Jochum C, Jolley D, Morrone I, Ankri J, Bureau F, Blanchard F. *Agreement between clients' and proxies' reports of quality of Life in Alzheimer's disease. Quality of Life Research*, 2001, 10, 443-452.
 18. Novelli MPC, Nitrini R, Caramelli P. *Validation of the Brazilian version of the quality of life scale for patients with Alzheimer's disease and their caregivers (QOL-AD). Aging & Mental Health*, 2010, 14 (5): 624-631.
 19. Özdamar K. *Statistical data analysis with package programs*, Eskişehir: Kaan Bookstore, 2002, 4th Ed., pp. 661-676.
 20. Özgür S. *Research Methods in the field of Health* Ankara: Güneş Medicine Bookstore. info:pmid/11763206, 2009, 3th Ed. pp. 31-39.
 21. Öztürk Ş. *Quality of Life in Neurological Diseases. 3th National Congress on the Quality of Life in Health*, 2010, 25-27 March 2010, İzmir
 22. Rabins PV, Kasper J D, Kleinman L, Black BS, Patrick DL. *Concept and Methods in the Development of the ADRQL: An Instrument for Assessing Health-Related Quality of Life in Persons with Alzheimer's Disease. Journal of Mental Health and Aging*, 1999, 5 (1): 33-48.
 23. Sands LP, Ferreira PMD, Steward AL, Brod M, Yaffe K. *What Explains Differences Between Dementia Patients' and Their Caregivers' Ratings of Patients' Quality of Life? American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2004, 12 (3): 272-280.
 24. Selat C, Vaughn A, Harvey RJ, Logsdon R. *Using the QOL-AD in the UK. Int J Geriatr Psychiatry*, 2001, 16(5):537-8.
 25. Shin HY. *A preliminary study on the Korean version of quality of life-Alzheimer's disease (QOL-AD) scale in community-dwelling elderly with dementia. Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 2006, 39, 243-248.
 26. Şencan H. *Reliability and Validity in Social and Behavioral Measurements*, Ankara: Seçkin Publishing 2005, 1st Ed. Pp. 105-403.
 27. Tavşanel E. *Measurement of the Attitudes and data analysis with SPSS*, Ankara: Atlas Publishing House, 2002, 2nd Ed. pp.17-61.
 28. Thomas P, Lalloue F, Preux PM, Thomas CH, Pariel S, Inscale R, Belmin J, Clement JP. *Dementia patients caregivers quality of life: the PIXEL study. International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2005, 21 (1): 50-56.
 29. Thorgrimsen L, Selwood A, Spector A, Royan L, Lopez MM, Woods RT, Orrell M. *Whose Quality of Life Is It Anyway? The Validity and Reliability of the Quality of Life-Alzheimer's Disease (QoL-AD) Scale. Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2003; 17 (4), 201-208.
 30. Wolak A, Jean-Luc N, Drame M, Guillemain F, Pollina LD, Ankri J, Aquino JP, Morrone I, Blanchard F, Jolly D. *Transcultural adaptation and psychometric validation of a French-language version of the QOL-AD. Aging & Mental Health*, 2009, 13 (4): 593-600.
 31. Yurdagül H. *Use of content validity indexes in the scale development studies. XIV. National Education Sciences Congress. (Congress Book). Denizli.2005, 28-30, September, 1-6.*
 32. Yurdagül H. *Comparison of reliability coefficients in the parallel, equivalent and congeneric measurements. Ankara University Faculty of Education Sciences Journal*, 2006, 39 (1), 15-37.

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

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

Bilgi Veren İçin Bellek Soruları:

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

1 ay içinde: _____

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

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Oryantasyon Soruları:

Aşağıdakileri hangi sıklıkla doğru olarak bilir:

1. Ayın kaçı olduğu?

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

2. Ay?

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

3. Yıl?

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

4. Haftanın günü?

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

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

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

6. Tanıdığı sokaklarda yolunu bulabilir mi?

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

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

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

8. Evin içinde yolunu hangi sıklıkla bulur?

Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Yargılama ve Sorun Çözme Soruları:

1. Genel olarak, onun şimdiki sorun çözme becerilerini derecelendirmeniz gerekse, nasıl değerlendirirsiniz:

- Her zaman olduğu kadar iyi
 İyi, ama daha önceki kadar iyi değil
 Fena değil
 Zayıf
 Hiç beceri yok

2. Küçük miktarlarla para hesabını başarma (örn., para bozma, küçük bir bahşış bırakma) becerisini derecelendiriniz:

- Kayıp Yok
 Biraz Kayıp
 Ciddi Kayıp

3. Evin hesaplarını doğru biçimde idare edebilme (örn., çek defterinin dengesini tutturma, faturaları ödeme) becerisini derecelendiriniz:

- Kayıp Yok
 Biraz Kayıp
 Ciddi Kayıp

4. Evdeki bir acil durumla baş edebilir mi (örn., su borusu kaçağı, küçük bir yangın)?

- Daha önce olduğu gibi
 Düşünme güçlüğü nedeniyle öncekinden daha kötü
 Öncekinden daha kötü, başka nedenle (neden) _____

5. Durumları ve açıklamaları anlayabilir mi?

- Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

6. Sosyal ortamlarda ve öteki kişilerle ilişkilerde uygun biçimde [yani, her zaman (hastalık öncesi) olduğu gibi] davranır mı*?

- Zamanın çoğunda Bazı zamanlar Seyrek olarak Bilmiyor

*Bu soru davranışı ölçer, görünüşü değil.

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Ev Dışı Faaliyet Soruları:

Mesleki

1. Hasta hâlâ çalışıyor mu? Evet Hayır Uygulanamaz
Uygulanamaz ise, soru 4'e geçiniz
Evet ise, soru 3'e geçiniz
Hayır ise, soru 2'ye geçiniz
2. Bellek ya da düşünce sorunları, emekliye ayrılma kararına katkıda bulundu mu? (Soru 4'e geçiniz) Evet Hayır Bilmiyor
3. Bellek ya da düşünce sorunları nedeniyle hasta işinde önemli zorluklar yaşıyor mu?
 Seyrek olarak ya da hiç bir zaman Bazı zamanlar Zamanın çoğunda Bilmiyor

Sosyal

4. Hiç araba kullanmış mı? Evet Hayır
Şimdi araba kullanıyor mu? Evet Hayır
Hayır ise, bunun nedeni bellek ya da düşünce sorunları mı? Evet Hayır
5. Hâlâ araba kullanıyorsa, düşünce zayıflığına bağlı sorunlar ya da riskler var mı? Evet Hayır
- *6. İhtiyaçlar için yardımsız olarak alışveriş yapabilir mi?
 Seyrek olarak ya da hiç bir zaman (Herhangi bir alışveriş gezisinde kendisine eşlik edilmesi gerekiyor) Bazı zamanlar (Sınırlı sayıda nesnelere için alışveriş, nesnelere tekrar alır ya da gerekli nesnelere unuttur) Zamanın çoğunda Bilmiyor
7. Evin dışındaki faaliyetleri yardımsız olarak gerçekleştirebilir mi?
 Seyrek olarak ya da hiç bir zaman (Genellikle faaliyetleri yardımsız yapamaz) Bazı zamanlar (Sınırlı ve/veya gündelik örneğin, camiye ya da toplantılara yüzeyel katılım; güzellik salonuna gidişler) Zamanın çoğunda (Faaliyetlere anlamlı katılım, örneğin, oy verme) Bilmiyor
8. Aile evinin dışındaki toplumsal işlevlere alınmıyor mu? Evet Hayır
Hayır ise, neden alınmıyor? _____
9. Hastanın davranışlarını tesadüfen gözleyen biri, onun hasta olduğunu düşünür mü? Evet Hayır
10. Bakımevindeyse, sosyal işlevlere iyi katılıyor mu (düşünme)? Evet Hayır

ÖNEMLİ:

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

Eğer edilemiyorsa lütfen daha fazla sorgulayınız.

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

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

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Ev ve Hobiler Soruları:

- 1a. Ev işlerini başarma becerilerinde ne değişiklikler oldu? _____

- 1b. Neleri hâlâ iyi yapıyor? _____

- 2a. Hobileri başarma becerilerinde ne değişiklikler oldu? _____

- 2b. Neleri hâlâ iyi yapıyor? _____

3. Bakım evindeyse, artık iyi yapmadığı şeyler nelerdir (Ev ve hobiler)? _____

Günlük Faaliyetler (Blessed Scale for Dementia):

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

Lütfen anlatın: _____

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

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

ÖNEMLİ:

Hastanın EV VE HOBİLERDEKİ yetersizliğini derecelendirebilmek için yeterli bilgi elde edilebiliyor mu?

Eğer edilemiyorsa lütfen daha fazla sorgulayınız.

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

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

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Bilgi Veren İçin Kişisel Bakım Soruları:

*Aşağıdaki alanlarda zihinsel becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir:

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

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

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Hasta İçin Bellek Soruları:

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

1 hafta içinde

1.0 – Büyük ölçüde doğru _____
 0.5 _____
 0.0 – Büyük ölçüde yanlış _____

1 ay içinde

1.0 – Büyük ölçüde doğru _____
 0.5 _____
 0.0 – Büyük ölçüde yanlış _____

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

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

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

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

10. Sizden hatırlamanızı istediğim isim ve adresi tekrarlayın:
- | Öğeler | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--------|-------|---------|----|----------------|-------|
| | Ahmet | Öztürk, | 42 | Çarşı Caddesi, | İzmir |

(Doğru biçimde tekrarlanan öğelerin altını çiziniz.)

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Hasta İçin Oryantasyon Soruları:

Her bir soru için hastanın cevaplarını sözcük sözcük kaydediniz

1. Bugünün tarihi nedir? Doğru Doğru değil

2. Bugün haftanın hangi günü? Doğru Doğru değil

3. Hangi aydayız? Doğru Doğru değil

4. Hangi yıldayız? Doğru Doğru değil

5. Bu yerin adı ne? Doğru Doğru değil

6. Hangi şehir ya da kasabadayız? Doğru Doğru değil

7. Saat kaç? Doğru Doğru değil

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

Klinik Demans Derecelendirme Çalışma Sayfası

Hasta İçin Yargılama ve Sorun Çözme Soruları:

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

Benzerlikler:

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

"Şu nesnel arasındaki benzerlik nedir?" Hasta'nın Cevabı

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

Farklılıklar:

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

"Şu nesnel arasında ne fark vardır?"

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

Hesaplamalar:

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

Yargılama:

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

Subject Initials _____

KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME (CDR)

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

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

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

11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.3858

24/11/2015

Konu : Etik Kurulu Kararı

Sayın Miray BUDAK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Alzheimer Hastalığı’nda Transranial Manyetik Stimülasyon Uygulaması ile Fiziksel Aktivite Eğitiminin Etkinliğinin Karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:

-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 24.11.2015 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 743BADB5X6 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Kavacık Mahallesi Ekinciler Caddesi No: 19 Beykoz / İSTANBUL
Tel: (216) 681 5100 Faks: (212) 531 7555




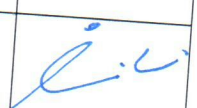
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alzheimer Hastalığı'nda Transranial Manyetik Stimülasyon Uygulaması ile Fiziksel Aktivite Eğitiminin Etkinliğinin Karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Miray Budak			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoterapist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	13.11.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	13.11.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	Karar No: 575	Tarih: 18/11/2015				
Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.						

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.3371
Konu : Etik Kurulu Hk.

01/03/2016

Sayın Miray BUDAK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 18/11/2015 tarihli ve 575 karar no ile onay verilen “Alzheimer Hastalığı’nda Transranial Manyetik Stimülasyon Uygulaması ile Fiziksel Aktivite Eğitiminin Etkinliğinin Karşılaştırılması” isimli çalışmanızda yapmış olduğunuz değişiklikler uygun bulunmuş olup, kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 01.03.2016 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden DD85AC13XE kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinçiler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

12. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	MİRAY	Soyadı	BUDAK
Doğum Yeri	EMİNÖNÜ	Doğum tarihi	01.02.1989
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	
e-mail	mbudak@medipol.edu.tr	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	İstanbul Medipol Üniversitesi	2017
Yüksek Lisans	Haliç Üniversitesi	2013
Lisans	Haliç Üniversitesi	2011
Lise	Yeşilköy Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
1.Öğretim Görevlisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	2016 - halen
2.Öğretim Görevlisi	İstanbul Aydın Üniversitesi	2015 – 2016
3.Fizyoterapist	Amerikan Hastanesi	2014 – 2015
4.Öğretim Görevlisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	2013 - 2014
5.Araştırma Görevlisi	Haliç Üniversitesi	2012 - 2013
6. Fizyoterapist	Özel İlk Evre Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	2011 – 2012
7. Fizyoterapist	Ortho & Sports Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi	2011 - 2011

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	71,5							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	76,57659	75,53435	80,68309

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office	Çok iyi
Autocat	İyi

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- Yiğit B, Budak M, Algun C. Çocuk, Genç ve Yaşlılarda Fiziksel Uygunluk Değerlendirmesi, Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation, 25(1), 2014.
- Budak M. İnterval Eğitim Programının Obezite Üzerine Etkisi : Vaka Sunumu. VI. Ulusal Obezite Kongresi Program ve Özet Kitabı, İstanbul, 2014.
- Budak M, Yavuzer M.G. Subakromial Sıkışma Sendromlu Hastalarda Kinezyolojik Bantlama Tekniği'nin Etkisi: Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, Ortopedik Rehabilitasyon Sempozyumu Bildiri Kitapçığı, Cilt 3, Sayı2, 2016.
- Budak M, Toprak G, Hanoğlu L. Alzheimer Hastalığı'na Sahip Bireylerde Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Uygulamasının Etkisi; Ön Çalışma. Nöropsikiyatri Arşivi, 2016.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildirileri

- Toprak G, Hanoğlu L, Yuluğ B, Budak M, Çakır T. The evaluation of transcranial magnetic stimulation rTMS in corticobasal degeneration (CBD): PET, QEEG and Neuropsychological correlates. 6th International Conference on Transcranial Brain Stimulation, Congress Book, 32 (54), Göttingen, 2016.

Sertifikalar

- Refleksoloji (Temel Anatomi ve Ayak Refleksoloji) - İstanbul (21- 23 Ekim 2011)
- Pinotape Physiotaping Basic Course I - İstanbul (29-30 Ekim 2011)
- Upper and Lower Extremity Manipulative Therapy Course – İstanbul (13-14 Ekim 2012)
- Lenf Ödem Tedavisinde Bandajlama ve Özel Bası Giysi Ölçümü Alma Teknikleri – İstanbul (12-13 Ekim 2014)
- Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Kursu – İstanbul (17-26 Mart 2014)
- İşlevsel Yakın Kızılaltı Spektroskopisi (İYKAS) (Functional Near Infrared Spectroscopy-fNIRS) Kursu - İstanbul (23-24 Mayıs 2017)