



T.C

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TEKRARLI TMS TEDAVİSİNİN ALZHEİMER HASTALIĞI  
TANILI BİREYLERDE BİLİŞSEL FONKSİYONLAR  
ÜZERİNDEKİ UZUN DÖNEM SONUÇLARI**

BÜŞRA ŞAHİN

BİLİŞSEL REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi MİRAY BUDAK

İSTANBUL - 2020

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca yardımı, sabrı, anlayışı, bilgi ve tecrübeleri ile bana sürekli destek ve örnek olan, konuşmadan beni anlayan çok sevgili danışman hocam Dr. Öğr. Üye. Miray Budak'a

Yüksek lisans eğitim süresi boyunca ilminden faydalandığım, mesleki duruşu dışında insanî ve ahlakî değerleri ile de örnek aldığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerinden yararlanırken hoşgörü ve sabırla yol gösteren, yapmak istediklerime olanak sağlayan çok kıymetli hocam Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu'na,

Hayatıma son yıllarda dahil olan ama sürekli yanımdaymış gibi hissettiren, sıkıntılara ortak olan ve çözüm sunan can dostum Psk. Emine Merve Yalçın'a,

Lisans dahil olmak üzere, sonrasında da birlikte çıktığımız bu süreçte yalnız bırakmayan yoldaşım Uzm. Fzt. Sidrenur Aslan'a,

Tez çalışmam boyunca yardımı ve verdiği moral desteği için Fzt. Feyza Doğan Özdamar'a,

Yüksek lisans ile hayatıma giren ve fikirlerinden yararlandığım, çalışmam sırasında verdikleri destek için arkadaşlarım Psk. Oya Tanrıverdi, Psk. İrem Tuğçe Onin, Psk. Filiz Alpaslan, Psk. Suat Yılmaz, Psk. Serhat Şahin, Psk. Muhammed Taha Esmeray'a,

Çalışmam boyunca nazımı çeken, beni yalnız bırakmayan dostum Fzt. Zeynep Koca'ya,

Hiçbir kaygı duymadan maddi ve manevi desteklerini fazlasıyla veren, her koşulda bana güvenen, arkamda duran, uzakları yakın yapan hayatımın mimarları babam Rasim Şahin ve annem Hatice Şahin'e, hayallerimi gerçekleştirmem için beni teşvik eden, yapabileceğime inanan ve her zaman yanımda olan ablam Meryem Şahin ve kardeşim Ceyda Şahin'e sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
<b>TEZ ONAYI.....</b>	<b>i</b>
<b>BEYAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>iii</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....</b>	<b>viii</b>
<b>ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ.....</b>	<b>x</b>
<b>1-ÖZET.....</b>	<b>1</b>
<b>2- ABSTRACT.....</b>	<b>2</b>
<b>3- GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>	<b>3</b>
<b>4- GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>7</b>
4.1. Alzheimer Hastalığı'nın Tanımı ve Tarihçesi.....	7
4.1.1. Tanımı.....	7
4.1.2. Tarihçesi.....	7
4.2. Alzheimer Hastalığı'nın Epidemiyolojisi.....	7
4.3. Alzheimer Hastalığı'nın Nöropatolojisi.....	7
4.4. Alzheimer Hastalığı'nın Patogenezi.....	8
4.5. Alzheimer Hastalığı'nın Risk Faktörleri.....	8
4.6. Alzheimer Hastalığı'nda Klinik.....	8
4.6.1. Klinik Belirtileri.....	8
4.6.2. Klinik Evreleri.....	9
4.7. Alzheimer Hastalığı'nın Tanısı.....	10

4.8. Alzheimer Hastalığı'nın Tanı Kriterleri.....	10
4.9. Değerlendirme.....	12
4.9.1. Kognitif Değerlendirme.....	12
4.10. Tedavi.....	13
4.10.1. Farmakolojik Tedavi.....	13
4.10.2. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon.....	13
<b>5- MATERYAL ve METHOD.....</b>	<b>15</b>
5.1. Amaç.....	15
5.2. Çalışmanın Tasarımı.....	15
5.3. Çalışmanın Yapıldığı Yer.....	15
5.4. Çalışmanın Katılımcıları.....	15
5.4.1. Dahil edilme kriterleri.....	15
5.4.2. Dahil edilmeme kriterleri.....	16
5.5. Veri Toplama Araçları.....	16
5.5.1. Demografik veri kayıtları.....	16
5.5.2. Kognitif değerlendirme testleri.....	16
5.5.2.1. Nöropsikometrik test bataryası.....	16
5.5.2.1.1. Kişisel ve güncel bilgiler.....	16
5.5.2.1.1.1. Kişisel aktüel bilgiler.....	16
5.5.2.1.1.2. Oryantasyon.....	16
5.5.2.1.2. Dikkat.....	16
5.5.2.1.2.1. Sayı menzili.....	16
5.5.2.1.2.2. İleri sayı menzili.....	16

5.5.2.1.2.3. Geri sayı menzili.....	16
5.5.2.1.3. Yürütücü işlevler.....	17
5.5.2.1.3.1. Stroop.....	17
5.5.2.1.3.2. Sözel akıcılık test.....	17
5.5.2.1.3.3. Semantik akıcılık (hayvan listesi testi).....	17
5.5.2.1.3.4. Fonemik akıcılık (K/A/S testi).....	17
5.5.2.1.3.5. Soyut düşünme (Atasözleri).....	17
5.5.2.1.3.6. Benzerlikler.....	17
5.5.2.1.3.7. Saat çizme testi.....	18
5.5.2.1.4. Bellek.....	18
5.5.2.1.4.1. Görsel bellek.....	18
5.5.2.1.4.2. Mantıksal bellek.....	18
5.5.2.1.4.3. Sözel bellek süreçleri testi.....	18
5.5.2.1.5. Dil.....	19
5.5.2.1.5.1. Boston adlandırma testi.....	19
5.5.2.1.6. Görsel mekansal işlevler.....	19
5.5.2.1.6.1. Benton yüz tanıma testi.....	19
5.5.2.1.6.2. Çizgi yönü belirleme testi.....	20
5.5.2.1.7. Mini mental durum testi.....	20
5.5.2.1.8. Duygu durumu.....	20
5.5.2.1.8.1. Geriatrik depresyon ölçeği.....	20
5.5.2.1.8.2. Alzheimer hastalığı'nda yaşam kalitesi ölçeği.....	21
5.5.2.1.9. Davranışsal durum.....	21

5.5.2.1.9.1. Nöropsikometrik envanter.....	21
5.5.2.1.9.2. Frontal davranış envanteri.....	21
5.5.2.1.10. Demans düzeyi.....	22
5.5.2.1.10.1. Klinik demans derecelendirme ölçeği.....	22
5.6. TMS Protokolü.....	22
5.7. İstatiksel Analiz.....	23
<b>6- BULGULAR.....</b>	<b>24</b>
6.1. Demografik Veri Bulguları.....	24
6.2. rTMS Uygulama Sayısı ve NPT Uygulama Süresi Farkı Bulguları.....	24
6.3. Nöropsikolojik Test Bataryası Bulguları.....	25
6.3.1. Nöropsikolojik test bataryalarının tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen puan ortalamalarının grup içi karşılaştırması.....	25
6.3.2. RTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkının anlamlı iyileşme gösteren verilerle korelasyonu.....	26
<b>7- TARTIŞMA.....</b>	<b>28</b>
<b>8- SONUÇ.....</b>	<b>35</b>
<b>9- KAYNAKLAR.....</b>	<b>36</b>
<b>10- EKLER.....</b>	<b>41</b>
<b>11- ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>69</b>
<b>12- ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>71</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

**AH:** Alzheimer Hastalığı

**TMS:** Transkraniyal Manyetik Stimülasyon

**rTMS:** Tekrarlı Transkraniyal Manyetik Stimülasyon

**NPT:** Nöropsikolojik Test

**NPI:** Nöropsikiyatrik Envanter

**TBS:** Teta- Burst Stimülasyonu

**DLPFC:** Dorsolateral Prefrontal Korteks

**MMDT:** Mini Mental Durum Testi

**SMMT:** Standardize Mini Mental Test

**GDÖ:** Geriatrik Depresyon Ölçeği

**MOCA:** Montreal Bilişsel Değerlendirme

**A $\beta$ :** Amiloid Beta

**APP:** Amiloid Prekürsör Protein

**PS1:** Presenilin 1

**PS2:** Presenilin 2

**ApoE:** Apolipoprotein E

**MSS:** Merkezi Sinir Sistemi

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

**DSM:** Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El  
Kitabı

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**MR:** Manyetik Rezonans

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografisi

**SPET:** Single Pozitron Emisyon Tomografisi

**NMDA:** N-Metil-D-Aspartat Reseptörü

**SBST:** Sözel Bellek Süreçleri Testi

**CDR:** Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

**FBI:** Frontal Davranış Envanteri

**USB:** Uzun Süreli Bellek

**AB:** Anlık Bellek

**QoL-AD:** Alzheimer Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği

**fMRI:** Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

**ChEI:** Kolinesteraz İnhibitörleri

**Ort.:** Ortalama

**EEG:** Elektroensefalografi



## ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

	<b>Sayfa No.</b>
Tablo 4.6.2. Alzheimer Hastalığı Klinik Evreleri.....	10
Tablo 4.8. DSM-IV Alzheimer Tipi Demans Tanı Kriterleri.....	11
Tablo 4.8.1. NINCDS-ADRDA Alzheimer Tanı Kriterleri.....	12
Şekil 4.10.2. TMS coil.....	14
Şekil 6.1. Cinsiyet Dağılımı.....	24
Tablo 6.1. Yaş ve Eğitim düzeyi dağılımı.....	25
Tablo 6.2. rTMS uygulama sayısı ve hasta sayısı.....	25
Tablo 6.2.1 rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkı dağılımı.....	26
Tablo 6.3. Nöropsikolojik test bataryalarının tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen puan ortalamaları grup içi karşılaştırma bulguları.....	26
Tablo 6.4. rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkının anlamlı iyileşme gösteren verilerle korelasyonu.....	27

## 1. ÖZET

### TEKRARLI TMS TEDAVİSİNİN ALZHEİMER HASTALIĞI TANILI BİREYLERDE BİLİŞSEL FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Alzheimer Hastalığı (AH), hafızada ve diğer bilişsel alanlardaki kademeli kötüleşmelerle karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif bir hastalıktır. Mevcut farmakolojik tedavilere ek olarak uygulanan tekrarlı TMS (rTMS) tedavisi Alzheimer hastalarında son dönemde alternatif bir tedavi yaklaşımı olarak ortaya çıkmıştır. Ancak rTMS'nin hastalığın seyrinde tekrarlı uygulamalarının olası uzun dönemli etkileri henüz ortaya konulmuş değildir. Bu çalışmanın amacı tekrarlayan aralıklarla uygulanan rTMS tedavisinin AH tanılı bireylerin bilişsel fonksiyonları üzerindeki uzun dönem etkisini araştırmaktır. Çalışmaya AH tanılı 60 yaş ve üzeri, ortalama 27 aylık süre içerisinde en az 2 kez 10 seanslık rTMS tedavisi almış 14 hasta dahil edildi. Hastalar tedavisi öncesi ve sonrasında kognitif ve davranışsal durum, demans düzeyi açısından değerlendirildi. Mental kontrol III ve saat çizme testlerinde istatistik olarak anlamlı düzelme saptanırken, ileri sayı menzili, stroop spontan düzeltme, kategorik ve fonemik akıcılık testlerinde, soyut düşünme, görsel ve mantıksal bellek anlık ve uzun süreli hatırlama skorlarında, SBST anlık bellek, Boston adlandırma fonemik yardım, yüz tanıma ve CDR skorlarında istatistiksel olarak anlamlı kötüleşme olduğu bulundu ( $p \leq 0.05$ ). Davranışsal ölçeklerden GDÖ ve NPI skorunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu bulundu ( $p \leq 0.05$ ). rTMS uygulama sayısı ile NPI ve takip süre farkı ile saat çizimi arasında korelasyon bulundu ( $p \leq 0.05$ ). Sonuç olarak bulgularımız, rTMS tedavisinin Alzheimer tanılı bireylerde bilişsel fonksiyonlar üzerinde uzun dönemde bazı açılardan etkili olduğunu göstermektedir. AH' de uygulanan rTMS tedavisinin uzun dönem sonuçlarının araştırılabilmesi için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak olan daha detaylı bilimsel çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Alzheimer Hastalığı, Bilişsel Fonksiyonlar, Nöropsikometri, Tekrarlı Transkraniyal Manyetik Stimülasyon, Prognoz

## **2. ABSTRACT**

### **LONG-TERM RESULTS OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION THERAPY ON COGNITIVE FUNCTIONS INDIVIDUALS WITH ALZHEIMER'S DISEASE**

Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by a gradual deterioration in memory and other cognitive domains. Repetitive TMS (rTMS), in addition to existing pharmacological treatments, has recently emerged as an alternative treatment approach in Alzheimer's patients. However, the possible long-term effects of repeated administration of rTMS in the course of the disease have not yet been established. The aim of this study was to investigate the long-term effect of repeated rTMS treatment on cognitive functions in individuals with AD. Fourteen patients with AD, aged 60 years and over, who had received 10 sessions of rTMS for at least 2 sessions over a mean period of 26 months included in the study. Cognitive and behavioral status and dementia levels were evaluated before and after treatment. While significant improvement was found in Mental control III and clock drawing tests, there was a significant deterioration in forward digit span, Stroop spontaneous correction, categorical and phonemic fluency tests, abstract thinking, instant and long-term recall scores of visual and logical memory, instant memory of SBST, Boston naming phonemic, facial recognition and CDR scores ( $p \leq 0.05$ ). Significant improvement was found in the GDS and NPI scores of the behavioral scales ( $p \leq 0.05$ ). There was a correlation between the number of rTMS applications and NPI, follow-up time difference and clock drawing ( $p \leq 0.05$ ). In conclusion, our findings showed that rTMS treatment is effective in some aspects of cognitive functions in individuals with Alzheimer's Disease. It is considered that more detailed studies with more patients are needed to investigate the long-term effects of rTMS treatment in AD.

**Keywords:** Alzheimer's Disease, Cognitive Functions, Neuropsychometric, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Prognosis

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Alzheimer Hastalığı (AH), klasik olarak başta bellek olmak üzere dikkat, algısal-mekânsal yetenekler, dil ve yönetici işlevler ve diğer bilişsel alanlardaki kademeli kötüleşmelerle klinik olarak karakterize edilen ilerleyici bir nörodejeneratif bir hastalıktır (1).

Nöropatolojik olarak incelenen bu bilişsel bozukluklar, amiloid-b plakları ve tau ile ilişkili nörofibriler yumakların varlığı ile karakterize olan beyin bölgelerindeki anormalliklerden kaynaklanmaktadır. Plakların ve yumakların ortaya çıkması, bölgesel beyin yapısal anormalliklerine ve anatomik olarak farklı beyin bölgeleri, kortikal devreler ve nöronal havuzlar arasındaki fonksiyonel bağlantıdaki değişikliklere yol açan lokal sinaptik bozulma ile ilişkilendirilmiştir (1).

AH' nin ilerlemesini engellemek için hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan tedaviler uygulanmaktadır. Farmakolojik tedaviler için; asetilkolinesteraz inhibitörü ve N-metil-D-aspartat reseptörü antagonisti olan memantin yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Ancak, farmakolojik tedaviler önemli yan etkiler ile ilişkilendirilmiş ve spesifik sinir ağlarının plastisitesinde değişikliklere neden olduğu gösterilmemiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü tarafından; farmakolojik olmayan tedavilerin fonksiyon, bağımsızlık ve yaşam kalitesini arttırdığı belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar neticesinde bulunan sonuçlar, kognitif stimülasyonun hasta ve bakımverenin yaşam kalitesini ve refahını iyileştirdiğini göstermektedir(6).

Farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinden birisi de nöromodülasyon tekniğidir. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) son zamanlarda Alzheimer hastalarında açık etiketli olarak kullanılan nöromodülasyon yöntemleri arasındadır.

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), 1980' lerde Barker ve arkadaşları tarafından tanıtılmıştır. Çalışma mekanizması olarak; belirli beyin bölgelerindeki nöronal yapıları uyarmak için Faraday' ın elektromanyetik indüksiyon prensibi kullanılmaktadır. Büyük, kısa bir elektrik akımı bir coil (başlık) üzerinden ateşlenmekte ve o coilin ortogonalinde hızlı bir şekilde zamanla değişen manyetik

alan oluşturmaktadır. Coil kafa derisine teğet olarak tutulduğunda, manyetik alan deriye, kafatasına ve meningealara nüfuz ederek beyinde altta yatan ikincil akımları uyarmakta ve yeterince güçlüyse nöral aktivasyona yol açmaktadır. Coilin kafa derisi üzerindeki konumuna göre korteksin çeşitli kısımlarını hedef alan TMS uygulanmaktadır (3).

Tekrarlayan TMS (rTMS), bir süre boyunca aynı yoğunlukta birkaç darbeli diziler sunmaktadır. rTMS uygulamalarının kortikal uyarılabilirlikteki değişiklikleri tetiklediği ve stimülasyonun kendisinin ötesinde dağılmış sinir ağları arasındaki aktiviteyi modüle ettiği gösterilmiştir (3). rTMS protokolleri, yüksek frekans ( $\geq 5$  Hz) ve düşük frekans ( $\leq 1$  Hz) ile birlikte teta-burst stimülasyonu (TBS) gibi çeşitli uyarma biçimlerini içermektedir. Genel olarak, yüksek frekanslar (örn, 20 Hz) kortikal uyarılabilirliği artırırken; düşük frekanslar (yaklaşık 1 Hz) kortikal uyarılabilirliği inhibe etmektedir (4).

Akım yoğunluğu stimülasyonun etkisini yönetmekte, ayrıca beyne nüfuz etme yayılımına ve derinliğine katkıda bulunmaktadır. Stimülasyon yoğunluğu, genellikle her birey için motor eşliğinin yüzdesi olarak belirlenmekte, bu da verilen akımların en az %50' sinde bir kas seğirmesi ortaya çıkararak motor korteks üzerinde en düşük stimülasyon yoğunluğu olarak tanımlanmıştır.

Bugüne kadar, sağlıklı katılımcılarda tamamlanmış ve TMS tekniklerinin AH'de uygulanabilirliğini gösteren birçok çalışma vardır. Bazı çalışmalar sözel bellekte, çalışma belleğinde ve yönetici işlevinde iyileşme olduğunu göstermiştir. Guse, Falkai ve Wobrock tarafından yapılan son meta analiz, dorsolateral prefrontal kortekse uygulanan yüksek frekanslı rTMS'in bilişde meydana getirdiği gelişmelere dikkat çekmiştir (3).

Örneğin; İtalya'da, Cotelli ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada AH'li 15 hastaya bilateral dorsolateral prefrontal kortekse uygulanan rTMS' lerin eylem adlandırma doğruluğu arttırdığı bildirilmiştir. Bu umut verici bulguya dayanarak; bu araştırma ekibi farklı şiddette AH' li (hafif AH ve orta şiddetli AH) 24 yetişkinden

oluşan bir çalışma daha başlatmıştır. Önceki bulgulara benzer şekilde, araştırmacılar bilateral dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) üzerindeki rTMS' nin bu iki grupta eylem isimlendirmesini arttırdığını ortaya koymuştur. Dahası, orta-şiddetli AH' li katılımcılarda anlamlı artışına rağmen, hafif AH' li katılımcılarda belirgin bir şekilde gelişen nesne adlandırma doğruluğuna dikkat çekmişlerdir. Bununla birlikte, bu iki çalışma AH' li hastalar üzerindeki direkt olarak bilişsel etkilerin değerlendirilmesi için sadece tek rTMS oturumları benimsemişlerdir.

Ahmed ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, yüksek frekanslı rTMS alan hastaların Mini Mental Durum Testinde ve Günlük Yaşam Aktivitesi Ölçeğinde önemli bir iyileşme gösterdiğini, Geriatrik Depresyon Ölçeği ile ruh halindeki bir iyileşme gösterdiğini tespit etmişlerdir (3).

TMS' nin uzun ve kısa süreli etkileri için yapılan 2 aşamalı pilot bir çalışma vardır. rTMS tedavisi alan 10 gönüllü AH olan bireylere 1.aşamada; gerçek ve sham tedavilerle çift kör çaprazlama çalışması yapılmış, her tedavi bilateral DLPFC' ye, 4 hafta boyunca toplam 13 seans uygulanmış ve o esnada nesne/eylem isimlendirme çalışması yapılmıştır. İlk sonuç ölçümleri için MOCA ve Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği kullanılmış. 2.aşamada; aynı tedavi her 3 ayda bir 2 hafta boyunca (10 seans) yapılmış ve ilk aşamayı tamamlayan 6 gönüllü 6 ay boyunca takip edilmiş. İkinci sonuç ölçümleri için Gözden geçirilmiş bellek ve Davranış kontrol listesi kullanılmış.

Sonuç olarak; gerçek tedavi sırasındaki sham tedavisine kıyasla tüm değerlendirmelerde gözle görülür derecede anlamlı iyileşme bulunmuş. Çalışmanın 2.aşamasında gözlenen uzun süreli gidişatta durumları için beklenenden daha az düşüş görülmüş (5). Genel bilişsel performans, fonksiyonel ve depresyon ölçeklerinde, epizodik bellek ve işlem hızında ve dil becerilerinde iyileştirmeler bulunmuştur.

Yeni geliştirilen protokoller, 6 ay boyunca iki taraflı, kognitif stimülasyon ile eşzamanlı olarak birkaç beyin bölgesi üzerinde stimülasyon uygular ve 4.5 aya kadar nöropsikolojik, klinik ve fonksiyonel değerlendirmelerde orta veya büyük etkili

iyileştirmeler bulunur (5). Çalışmamızın amacı, 10 günlük seanslar halinde uygulanan ve ortalama 27 aylık süre içerisinde 2-8 kez tekrarlanan TMS tedavisinin Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerde bilişsel fonksiyonlar ve davranışsal sorunlar üzerindeki uzun dönem sonuçlarını araştırmaktır.



## **4. GENEL BİLGİLER**

### **4.1. Alzheimer Hastalığının Tanımı ve Tarihçesi**

#### **4.1.1. Tanımı**

Alzheimer Hastalığı (AH), klasik olarak başta bellek olmak üzere dikkat, algısal-mekânsal yetenekler, dil ve yönetici işlevler ve diğer bilişsel alanlardaki kademeli kötüleşmelerle klinik olarak karakterize edilen ilerleyici bir nörodejeneratif bir hastalıktır (1).

#### **4.1.2. Tarihçesi**

Fransız filozof Denis Diderot, Ansiklopedisi' nde (1765), demansı "akıl yürütme sisteminin ortadan kalkmasıyla karakterize edilen ruhun felce uğramasından oluşan bir hastalık" olarak tanımlamıştır. 1830' lardan bu yana psikiyatristler demansı "beyin zarının yumuşaması" ile ilişkilendirmişlerdir ve 1860' larda yapılan mikroskopik çalışmalar hücresel düzeyde nekroz ve plaklar ortaya çıkarmıştır. 1907' de Alman psikiyatrist ve nöropatolog Alois Alzheimer demanstan ölen, beyinde plak ve yumak görülen 51 yaşındaki bir kadın hastanın raporunu yayınlamıştır. Alzheimer' ın meslektaşı, Alman psikiyatrist Dr. Emil Kraepelin 1910' da çıkardığı Psikiyatr El Kitabı' nda "Alzheimer Hastalığı" ndan bahsetmiştir (6).

### **4.2. Alzheimer Hastalığı'nın Epidemiyolojisi**

AH' na bağlı demans prevalansının 60 yaş ve üzeri bireylerde % 4.02 olduğu bildirilmektedir. 2010 yılında dünyada 35,6 milyon yetişkinin demans olduğu ve 2030 yılında bu rakamın 65.7 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (4).

### **4.3. Alzheimer Hastalığı'nın Nöropatolojisi**

En tipik klinik sunumda, AH' nin erken evreleri genellikle bellek problemleri ile vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, AH' nin diğer amnestik olmayan klinik sendromları da gözlemlenmekte ve ağırlıklı olarak dil veya görsel-uzamsal becerileri üzerinde tanımlanmaktadır. Belirgin olarak, bu görsel varyantı olan hastalar, apraksi, aleksi ve mekansal ihmal gibi belirgin bir görsel-uzamsal semptom dizisi göstermektedir (7).



#### **4.4. Alzheimer Hastalığı'nın Patogenezi**

Alzheimer hastalarının otopsi sonuçlarından elde edilen veriler hastalığın patolojisinde amiloid plak ve nörofibriler yumakların varlığını ve bu patolojik oluşumların belirli dağılım paterni ve yoğunlukta olduklarını göstermektedir. Nöron ve sinaps kaybı hastalığın önemli patolojik bulgularındandır. Moleküler çalışmalarda amiloid plakların ana unsurunun amiloid beta (A $\beta$ ), nörofibriler yumakların ise tau proteini olduğu gösterilmektedir. Bu proteinlerin oluşumlarında AH tanılı bireylerin beyinde diğer bireylere göre bazı farklılıkların varlığı gözlenmiştir. AH genetiği ile ilgili çalışmalarda; ailevi AH' de saptanan mutasyonların A $\beta$  oluşumunun ilişkili genlerde olması hatta hastalığa yatkınlık oluşturabilecek genetik değişikliklerin de A $\beta$  biyolojisi ile yakın ilişkide bulunması gözlemlerle desteklenmiştir (8).

#### **4.5. Alzheimer Hastalığı'nın Risk Faktörleri**

AH' nin oluşumunda ileri yaşın önemli bir faktör olduğu ve görülme sıklığının 65 yaş sonrasında arttığı bildirilmiştir.

Hastalığın gelişiminde bir diğer önemli neden olan aile öyküsü yani genetik yatkınlık; birinci derece akrabalarda bulunmasının, bireylerde hastalık riskini arttırdığı gözlenmiştir. Amiloid prekürsör protein (APP), presenilin 1 (PS1), presenilin 2 (PS2), apolipoprotein E (ApoE) genleri Alzheimer Hastalığı ile ilgili genler olup; ApoE alellinin artmış hastalık riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (9).

#### **4.6. Alzheimer Hastalığı'nda Klinik**

##### **4.6.1. Klinik belirtileri**

Alzheimer Hastalığı'nın erken dönem belirtisi bellek bozukluğu olmakla beraber; hastalık ilerledikçe dikkat ve yürütücü işlevler, görsel-uzamsal işlevler, düşünce ve davranış, lisan, apraksi gibi diğer bilişsel alanların işlev bozuklukları da tabloya eklenmektedir. Progresif olması nedeniyle hastalık ilerledikçe bellek kayıpları artmakla beraber motor ve sosyal beceriler azalmaktadır. Sonraki süreçlerde hastalar, günlük yaşamlarında bakıma muhtaç hale gelmektedir.

Alzheimer tanısı konan bireylerde bilişsel zayıflığa, bilişsel olmayan davranış ve psikiyatrik belirtiler de eşlik etmektedir. Depresyon, anksiyete, apati, amaçsız dolanmalar, ajitasyon, saldırganlık, hezeyanlar, halüsinasyonlar, uyku düzensizlikleri bahsedilen davranış değişiklikleri ve psikiyatrik belirtiler arasında yer almaktadır. Geniş hasta popülasyonunda bradikinezi ve rijidite gibi ekstrapiramidal belirtilere rastlandığı, daha az kısmında miyoklonus ve nöbetler meydana geldiği bildirilmiştir (9).

#### 4.6.2. Klinik evreleri

Belirtilerin ortaya çıkma süresi hastadan hastaya değişkenlik göstermekle birlikte, AH'ye ilişkin klinik belirtilerin seyrine dair 7 evre tanımlanmaktadır:

Tablo 4.6.2. Alzheimer Hastalığı Klinik Evreleri

Evre 1: Hafif bilişsel zayıflık semptomları görülen, başlangıç evresi olan bu safhada Merkezi Sinir Sistemi'nde (MSS) çeşitli patolojik süreçler gelişmektedir.
Evre 2: (Çok Hafif Bilişsel Zayıflık) Hasta günlük hayatta sık kullandığı objeleri unutmaya başlamıştır fakat iletişim becerileri henüz etkilenmemiştir.
Evre 3: (Hafif Bilişsel Bozukluk) Konuşma esnasında kelime seçimlerinde ve tanıdıkları kişilerin isimlerini hatırlamakta zorlanmakta, sıkça eşya kaybetmektedirler. Bu evrede hastanın plan yapma ve organizasyon becerileri zayıflamıştır.
Evre 4: (Orta Bilişsel Zayıflık) Kısa dönem bellekte ciddi kayıplar meydana gelmiştir. Bireysel geçmişle alakalı bellek kayıpları söz konusudur. Hastaların sosyal becerileri zayıflamıştır.
Evre 5: (Orta-Şiddetli Bilişsel Zayıflık/ Erken Dönem Demans) Hastalar yer ve zaman kavramları ile ilgili zihinsel karışıklık yaşamakta ve adres, telefon numarası, mezun oldukları okulların isimleri gibi detayları hatırlamakta güçlük çekmektedirler. Agnozi ve apraksiye dair zorluklar yaşamakta ve banyo yapma, giyinme, tuvalete gitme, beslenme gibi günlük aktivitelerde yardıma ihtiyaç duymaktadırlar.
Evre 6: (Şiddetli Bilişsel Zayıflık/ Orta Dönem Demans) Spontan konuşmada azalma, kelime bulmada zorluk ve konuşma becerisinde kayıplar gözlenir. İdrar ve gaita inkontinansı yaşayan hastalar günlük aktivitelerini yerine getirebilmek için daha fazla yardıma ihtiyaç duyarlar.
Evre 7: (Çok Şiddetli Bilişsel Zayıflık/ Geç Dönem Demans) Hastaların konuşma becerileri çok azalmış veya kaybolmuştur. Yutma işlevinde zorluklar yaşanır. Bu evrede bulunan hastalar sürekli bakıma ihtiyaç duyarlar.

(9).

#### 4.7. Alzheimer Hastalığı'nın Tanısı

Alzheimer Hastalığı'nda klinik tanı koymak için yayınlanan ve sıkça kullanılan iki tanı ölçütünden birisi Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme-Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (NINCDS-ADRDA) tarafından geliştirilen, diğeri ise Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM) ölçütüdür. Diğer sebepleri dışlayabilmek ve Alzheimer Demansı'nda diğer beyin patolojilerini ayırabilmek için bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), pozitron emisyon tomografisi (PET), ya da single pozitron emisyon tomografisi (SPET) gibi nörogörüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Teşhise yönelik diğer çalışmalar arasında; kognitif değişikliklerin sebebini araştırmak için kullanılan nöropsikolojik testler, genetik testler, biomarkerlar ile elde edilen çalışmalar teşhise dair diğer yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Kesin tanı; ilerlemiş demans semptomları bulunan hastalarda biyopsi ve otopsi sonucunda AH'ye mahsus patolojik bulguların saptanması ile konmaktadır. Kesin tanısı her ne kadar patolojik sonuçlarla konulsa da, klinik ölçütlerin kullanımı ile konulan olası AH tanısı patoloji sonuçlarıyla yüksek oranda (%80-90) korelasyon göstermektedir (9).

#### 4.8. Alzheimer Hastalığı'nın Tanı Kriterleri

Tablo 4.8. DSM-IV Alzheimer Tipi Demans Tanı Kriterleri

DSM-IV Alzheimer Tipi Demans İçin Tanı Kriterleri
A. Birden fazla bilişsel alanı içeren bozukluk kendini aşağıdaki iki maddeyi de kapsayacak şekilde gösterir:
1. Bellek bozukluğu (yeni bir bilgi öğrenme ve öğrenilmiş eski bir bilgiyi hatırlama yeteneğinin bozulması)
2. Aşağıda sıralanan bilişsel bozukluklardan en az biri:
a. Afazi (dil bozukluğu)
b. Apraksi (motor işlevlerin normal olmasına karşın belirli motor eylemlerin yerine getirilmesi yeteneğinde bozulma)
c. Agnozi (duysal işlevlerin salim olmasına karşın nesnelere tanıma güçlüğü)
d. Yürütücü işlevlerde bozulma (planlama, organize etme, sıralama, soyutlama)

B. A1 ve A2 kriterlerinde tanımlanan bilişsel bozukluklar toplumsal ve mesleki işlevselliği ciddi biçimde bozmakta ve eski işlevsellik düzeyine göre anlamlı bir gerilemeyi temsil etmektedir.
C. Seyir, sinsi başlangıç ve yavaş ilerleyici kognitif yıkım özelliklerindedir.
D. A1 ve A2 kriterlerinde tanımlanan bilişsel bozukluklar aşağıda sıralanan nedenlerden herhangi birine bağlı değildir:
1. Bellek ve diğer bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulmaya neden olabilecek merkez sinir sistemine ait diğer durumlar (örn. Serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, subdural hematoma, normal basınçlı hidrosefali, beyin tümörü)
2. Demansa neden olabileceği bilinen sistemik durumlar (örn. Hipotiroidizm, B12 vitamini ya da folik asid eksikliği, niasin eksikliği, hiperkalsemi, nörosifilis, HIV enfeksiyonu)
3. İlaçlar ve madde kullanımı ile ilgili durumlar
E. Bozukluklar deliryum seyri dışında ortaya çıkmıştır.
F. Bozukluk başka bir Eksen I hastalığı ile açıklanabilir nitelikte değildir.

Tablo 4.8.1. NINCDS-ADRDA Alzheimer Tanı Kriterleri

NINCDS – ADRDA Alzheimer Tanı Kriterleri
Muhtemel AH
1. Klinik görünüm psikolojik testlerle desteklenmeli
2. En az iki kognitif elementte defisit olmalı
3. Bellek ve diğer kognitif işlevlerde ilerleyici kayıp olmalı
4. Tabloyu destekleyen başka bir nörolojik ya da metabolik hastalık bulunmamalı
5. Başlangıç 40-90 yaşları arasında olmalı
6. Şuur bozukluğu olmamalı
Muhtemel AH Tanısı şunlarla desteklenmelidir:
1. Progresif afazi, apraksi ve agnozi
2. Günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve davranış değişikliği
3. Patolojik olarak doğrulanmış benzer aile öyküsü
4. BBT’de seri çekimlerle desteklenen progresif atrofi, normal EEG ya da nonspesifik EEG yavaşlaması, normal BOS
Muhtemel AH Tanısı için aşağıdaki bulgular dışlanmalıdır:
1. Platolu seyir
2. BBT normalliği
3. Depresyon, insomnia, inkontinans, delüzyonlar, halüsinasyonlar, katastrofik reaksiyon

4. Progresif motor kayıp, myoklonus ve yürüme bozukluğu, tonusta artış
5. Tanıyla uyuşmayan semptomların varlığı; ani başlangıç
6. Hemiparezi, görme alanı defektleri
7. Nöbetlerin veya yürüme problemlerinin erken dönemde ortaya çıkması
Olası AH
1. Demansa neden olabilecek diğer nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik bozukluklar olmaması
2. Demansa neden olabilecek ikincil sistemik veya beyin hasarının varlığı
3. Tek bir kognitif fonksiyon bozukluğunun olması
Kesin AH
1. Muhtemel AH kriterlerinin varlığı ve tablonun biyopsi veya otopsi ile patolojik olarak da desteklenmesi

## 4.9. Değerlendirme

### 4.9.1. Kognitif değerlendirme

Nöropsikolojik değerlendirme kognitif ve davranışsal tepkilerin yanı sıra, serebral disfonksiyonların sebep olduğu psikososyal uyumun içeriğini ve etkisini belirlemeye odaklanır. Nöropsikolojik bataryalar kognitif ve davranışsal işlevleri değerlendiren araçların bir kombinasyonudur. Bu değerlendirme tedavinin planlanması için rehberlik sağlayan ayırıcı tanı ve prognozu desteklemek için önemlidir. Kognitif değerlendirme tipik olarak basit testlerle veya tarama araçlarıyla başlar. Dikkat, bellek, dil, algı, yürütücü işlevler, görsel-uzaysal işlev ve çok sayıda bilişsel alanı değerlendiren testler uygulayarak derinlemesine tamamlayıcı bir değerlendirme yapılması esastır. Saat-çizim testi, şekil veya kelime listelerinde hafıza testleri ve sözel akıcılık testleri gibi hızlı ve kolay uygulanabilen kısa testler uygulanabilir. Bu testlerin tümü yukarıda belirtilen alanları kapsamaktadır. Fonksiyonel değerlendirme ise; bilişsel işlevlerdeki kayıpların günlük yaşam aktivitelerine etkilerini ilişkilendirmektedir. Hastalık süresince duygu-durum bozuklukları, cinsel değişiklikler, iştahta değişiklikler, deliryum ve halüsinasyonlar, ilgisizlik, disinhibisyon, psikomotor aktivitedeki bozukluklar ve uyku bozuklukları gibi diğer davranış değişiklikleri meydana gelmektedir. Nöropsikolojik bataryalar ve tüm testler ilk değerlendirmeyi içeren araçlardır (10).

## 4.10. Tedavi

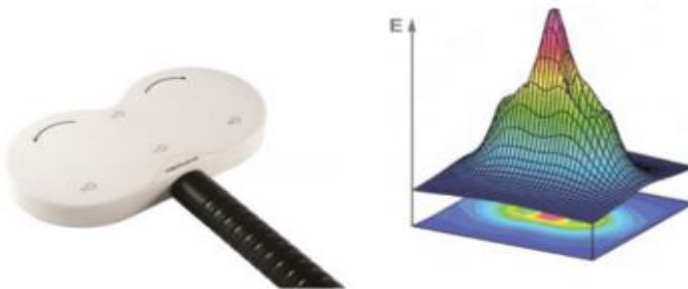
### 4.10.1. Farmakolojik tedavi

Güncel farmakolojik tedavilerin amacı, nörobilişsel ve fiziksel gerileme belirtilerinin ilerlemesini geciktirmektir (11). Farmakolojik tedaviler için, asetilkolinesteraz inhibitörü ve N-metil-D-aspartat reseptörü (NMDA) antagonisti (memantin) yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Genelde reçete edilen üç kolinesteraz inhibitörü bulunmaktadır: donepezil (Aricept), galantamin (Razadyne) ve rivastigmin (Exelon). Memantin, NMDA reseptöründe zararlı glutamaterjik uyarılmayı azaltarak kortikal ve hipokampal nöronlar üzerinde koruyucu bir etki gösterdiği düşünülen kısmi bir NMDA antagonistidir. E vitamininin, antioksidan özellikleri sayesinde demans hastalarında kortikal nöronlar üzerinde muhafaza edici bir etkisi olduğu varsayılmaktadır (11).

### 4.10.2. Transkraniyal manyetik stimülasyon

Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), 1980' lerde Barker ve arkadaşları tarafından tanıtılmıştır. Çalışma mekanizması olarak; belirli beyin bölgelerindeki elektrik akımlarını uyarmak için Faraday' ın elektromanyetik indüksiyon prensibi kullanılmaktadır. Büyük, kısa bir elektrik akımı bir coil (başlık) üzerinden atışlanmakta ve o coilin ortogonalinde hızlı bir şekilde zamanla değişen manyetik alan oluşturmaktadır. Coil kafa derisine teğet olarak tutulduğunda, manyetik alan deriye, kafatasına ve meningslere nüfuz ederek beyinde altta yatan ikincil akımları uyarmakta ve yeterince güçlüyse nöral aktivasyona yol açmaktadır. Coilin kafa derisi üzerindeki konumuna göre korteksin çeşitli kısımlarını hedef alan TMS uygulanmaktadır (3).



Şekil 4.10.2. TMS coil

Tekrarlayan TMS (rTMS), bir süre boyunca aynı yoğunlukta birkaç darbeli diziler sunmaktadır. rTMS uygulamalarının kortikal uyarılabilirlikteki değişiklikleri tetiklediği ve stimülasyonun kendisinin ötesinde dağılmış sinir ağları arasındaki aktiviteyi modüle ettiği gösterilmiştir. rTMS protokolleri, yüksek frekans ( $\geq 5$  Hz) ve düşük frekans ( $\leq 1$  Hz) ile birlikte teta-burst stimülasyonu (TBS) gibi çeşitli uyarma patlamalarını içermektedir. Bazı deneme ve derlemeler AH' lı hastalarda rTMS' nin çeşitli bilişsel işlevler için yarar sağladığını göstermektedir. Genel olarak, yüksek frekanslar (örn, 20 Hz) kortikal uyarılabilirliği artırırken; düşük frekanslar (yaklaşık 1 Hz) kortikal uyarılabilirliği inhibe etmektedir (4).

rTMS tedavisinin en önemli değişkenleri frekans seçimi ve hangi beyin bölgesinin uyarılması gerektiğidir. Alzheimer'da uygulanan önceki rTMS tedavisi çalışmaları, kortikal uyarılabilirliği arttırmak için dorsolateral prefrontal korteks bölgesine (bilateral) yüksek frekanslı stimülasyon kullanmıştır. Öte yandan, sağ DLPFC alanına yapılan yüksek frekanslı rTMS uygulamasının, Alzheimer hastalarında ılımlı ve orta derecelerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirtilen anksiyete belirtilerini hafiflettiği gösterilmiştir (5).

Bazı çalışmalar sözel bellek, çalışma belleği ve yönetici işlevlerde iyileşme olduğunu göstermiştir (3). Genel bilişsel performans, fonksiyonel ve depresyon ölçeklerinde, epizodik bellek ve işlem hızında ve dil becerilerinde iyileştirmeler bulunmuştur (5).

## **5. MATERYAL ve METHOD**

### **1. Amaç**

Çalışmamızın amacı, 10 günlük seanslar halinde uygulanan ve ortalama 27 aylık süre içerisinde 2-8 kez tekrarlanan rTMS tedavisinin Alzheimer Hastalığı tanımlı bireylerde bilişsel fonksiyonlar ve davranışsal sorunlar üzerindeki uzun dönem sonuçlarını araştırmaktır.

### **2. Çalışmanın Tasarımı**

Çalışmaya Eylül 2016'dan itibaren uygulama öncesi nöropsikometrik değerlendirme yapılmış, sonrasında her bir oturumu 10 günlük sürelerin kapsayan oturumlardan en az 2 kez bilateral DLPFC'ye uyarıcı rTMS uygulanmış ve ortalama 27 aylık takip süresinde sahip, bu sürenin sonunda da tekrar nöropsikometrik değerlendirme yapılmış hastalar alındı. Çalışmaya Alzheimer Hastalığı için düzenli farmakolojik tedavi almakta olan ve buna ilave olarak yukarıda bildirilen tarzda tekrarlı TMS tedavi oturumları yapılan erken- orta evre (CDR 1 ve 2) hastalar alınmıştır.

### **3. Çalışmanın Yapıldığı Yer**

Çalışmamız, İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde gerçekleştirilmiş olup İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.02.2018 tarihinde onay alındı.

### **4. Çalışmanın Katılımcıları**

Çalışmaya 60 yaş ve üzeri, gönüllü olur formunu imzalamış, çalışmaya katılmayı kabul eden 14 Alzheimer Hastalığı tanısı alan birey dahil edildi.

#### **4.1. Dahil edilme kriterleri**

- NINCDS-ADRDA tanı kriterlerine göre klinik Alzheimer Hastalığı tanımlı olma
- 60 yaş ve üzerinde olma
- Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği'nden 1/2 skor alması
- Bilişsel fonksiyonlarını etkileyen başka bir hastalığa sahip olmamak



#### **4.2. Dahil edilmeme kriterleri**

- Kardiyovasküler hastalığa sahip olmak
- Epileptik nöbet geçmişi
- Alkol ve madde bağımlılığı
- Daha önce geçirilmiş ruhsal rahatsızlık

### **5. Veri Toplama Araçları**

#### **5.1. Demografik veri kayıtları**

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Nöroloji Polikliniği' nden elde edilen epikriz raporları ve hastadan alınmış olan hastalık öyküsü ile demografik veri kayıtları alındı.

#### **5.2. Kognitif değerlendirme testleri**

##### **5.2.1.1. Kişisel aktüel bilgiler ve oryantasyon**

Genel ve güncel bilgi olarak, birey hakkında bilgi edinmek ve bireyin zaman-mekan yönelimini belirlemek amacıyla kişisel ve aktüel bilgiler kısmından 6, oryantasyon bölümünden 6 olmak üzere toplam 12 sorudan oluşmaktadır (12). (EK-2)

##### **5.2.1.2. Sayı menzili**

Dikkati değerlendirmek amacıyla geliştirilen bu test, Weschler Bağımsızlık Ölçeği alt testlerinden birisi olup iki basamak şeklinde uygulanmaktadır. İlk basamakta 2-8 haneli rastgele dizilerden oluşan ileri sayı menzili, ikinci basamakta 2-7 haneli rastgele dizilerden oluşan geri sayı menzili değerlendirilmektedir. Her basamak için iki seri bulunur. Sayılar teker teker bir saniye hız ile okunmaktadır. Seri tamamlandıktan sonra birinci basamakta okunan sayının aynı şekilde tekrar edilmesi, ikinci basamakta ise okunan sayının ters sıra ile tekrar edilmesi istenmektedir. Deneme sırasında üst üste yanlış yapılırsa, test sonlandırılır. Bu testte değerlendirilen temel parametreler; işitsel dikkat ve anlık bellek kapasitesidir (12). İleri sayı menzili testinde dikkatin sürdürülmesi ölçülmekte, geri sayı menzili testinde çalışma belleği ve dikkatin sürdürülmesine bağlı olarak uyarıyı yönlendirebilme becerisi değerlendirilmektedir (13). (EK- 2)

### **5.2.1.3. Stroop testi**

1935 yılında Amerikalı psikolog J.R Stroop tarafından geliştirilen, mental esnekliği değerlendiren bu testin Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması Bilnot Bataryası kapsamında yapılmıştır (14). Testte dikkat ve inhibe edilmesi gereken uyarıcıları birlikte algılama becerisi, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme, çeldirici uyarılar karşısında bilgi işleme hızı, kişinin algısının çeldirici uyarılarla yönlendirilebilme becerisi test edilmektedir (15). Test randomize olarak yerleştirilen kırmızı, yeşil, mavi renkte 60 dikdörtgen ve temsil ettiği renk ile mürekkep rengi birbirinden farklı olan 60 tane rastgele dizilen “mavi”, “yeşil”, “kırmızı” kelimelerinden oluşmaktadır. Kişiye 3 temel görev verilir: İlk görevde kutuların rengini söylemesi istenir. Başarılı olması halinde ikinci göreve geçilir; mürekkep rengiyle temsil ettiği renk birbirlerinden farklı olan kelimelerin okunması istenir. Üçüncü görev ise; kelimeleri okumayıp yazıldığı mürekkep rengini söylemesi istenmektedir. Skor olarak; testi sonlandırma süresi, yanlış kelime sayısı, spontan olarak düzelttiklerinin sayısı hesaplanmaktadır (16). (EK- 4)

### **5.2.1.4. Sözel akıcılık testi (fonemik ve semantik akıcılık testi)**

Testin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması 1994 yılında yapılmıştır (17). Bu testi değerlendirmede fonemik akıcılık ve semantik akıcılık olmak üzere 2 alt grup kullanılır. Semantik akıcılık testinde belirlenmiş bir kategoride (hayvan sayma) sözcük üretimi, fonemik akıcılık testinde belirlenmiş bir harf ile başlayan (K/A/S) ve özel isim olmayan spontan kelime çoğaltması istenmektedir. Her bir harf/ kategori için 60 saniye süre verilmektedir (18). Test ile kelime dağarcığı, kelime bilgisi, bilgi işleme hızı, semantik belleğin kullanımı, yürütücü işlevler, çalışma belleği, alakalı olmayan kelimelerin dışlanması değerlendirilmektedir (19). (EK- 2)

### **5.2.1.5. Soyut düşünme (atasözleri) ve benzerlikler**

Akıl yürütebilme ve soyutta düşünme yeteneğini değerlendirmektedir. Atasözü yorumlama ve verilen iki nesne arasındaki benzerlikler eğitimden etkilenmektedir. Sekonder benzerlikler veya somut bulunan başka bir benzerliğin söylenmesi ile soyutlama becerisinde kayıp gözlenmektedir. Soyutlama değerlendirilirken en sık

tercih edilen diğer yöntem olan atasözü yorumlama, özel bir örneklemeden genel bir örnekleme oluşturulmasını gerektirir. Atasözü değerlendirilirken soyut anlam ya da kelime anlamı yorumuna bakılır (20). (EK- 2)

#### **5.2.1.6. Saat çizme testi**

Saat çizme testi; görsel-motor işlevler ile planlama, sıralama ve soyut düşünme becerilerinin değerlendirildiği kolay, hızlı uygulanabilir, geçerlilik ve güvenilirliği yüksek bir kağıt-kalem testidir. Uygulamada kişiden bir saat çizimi yapması, rakamları düzgünce yazması ve belirtilen bir zamanı (11:10) göstermesi istenmektedir. Uygulamada her basamak farklı bir kognitif beceri ile ilişkilidir (21). (EK- 2)

#### **5.2.1.7. Görsel bellek alt testi**

Görsel algı, görsel öğrenme, kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe aktarma ve uzun süreli belleğin korunumu değerlendirilmektedir (22). Testte; geometrik şekil olan üç kart bulunmakta, kişiden bakması için her karta 10 saniye süre verilmektedir. Anlık bellek için kişiden gösterilen şekli aklında tutması ve şeklin hatırlayabildiği kısmını kağıda aktarması istenmektedir. Uzun süreli bellek için yaklaşık 30 dakika sonra aklında kalan şekilleri tekrar kağıda aktarması istenmektedir. (EK- 2)

#### **5.2.1.8. Mantıksal bellek alt testi**

Mantıksal bellek alt testinde iki tane hikaye bulunmaktadır. Deđerlendirmesi; kişiden bir kez dinlediği hikayeyi aklında kalanlarla tekrar anlatması ile yapılmaktadır. Hikaye 24 unsurdan oluşur, kişinin hatırladığı her unsura 1 puan verilmektedir. Total skor hatırlanan unsur kaç tane ise ortalaması alınarak hesaplanır (22). (EK- 2)

#### **5.2.1.9. Sözel bellek süreçleri testi**

Bir kelime listesinin öğrenilmesi esasına dayanan testin otantik bir verbal bellek testi olarak SBST adıyla Öktem tarafından üretilmiştir (23). Test, 15 tane birbiriyle ilişkisiz kelimededen hastanın hatırlayabildiği sözcükler puanlanarak değerlendirilmektedir. Kelime listesi, değerlendiren kişi tarafından bir sözcüğü bir saniyede okuyacak şekilde, toplam on kez yüksek seste okunmaktadır. Kişiden her

deneme sonunda listeden aklında kalanları söylemesi sıra gözetmeksizin söylemesi istenir. Anlık bellek değerlendirmesinde, akılda tutma, geri çağırıp söyleme, bilginin öğrenilmesi gibi işlevler değerlendirilmektedir. Yaklaşık 30 dakika sonra sözcükler tekrarlanmadan kişinin hatırladığı kelimeleri söylemesi istenmektedir. Hatırlayamadıkları varsa ayrı bir listeden ilk listedeki kelimeleri tanıyabilmesi beklenmektedir. Anlık öğrenme puanı için ilk tekrarda hatırlayabildiği sözcük sayısına, 10 tekrar boyunca hatırlayabildiği en yüksek sayıdaki kelimeye ve toplam öğrenme puanına bakılarak kişinin öğrenme becerisi test edilmektedir. Bu hatırlama kısmında, gecikmeli serbest hatırlama ve gecikmeli tanıma değerlendirilmektedir (24). (EK- 3)

#### **5.2.1.10. Boston adlandırma testi**

Türkçe standardizasyon çalışması Kafadar ve ark. tarafından 2002 yılında yapılmıştır (25). Dil becerilerinin değerlendirildiği bir testtir. Test 31 tane resimden oluşmakta ve kişiden bu resimleri adlandırması istenmektedir. *Kendiliğinden adlandırdı, semantik ipucuyla, fonemik ipucuyla, sadece işlevini söyledi, hiç adlandıramadı, parafazi* şeklinde alt kategorilerden oluşmaktadır. Kendiliğinden adlandırılan her resim 1 puan kabul edilmekte ve toplam skoru oluşturmaktadır. (26) (EK- 2)

#### **5.2.1.11. Benton yüz tanıma testi**

Benton ve ark. Tarafından geliştirilen Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Cahit Keskinçilic tarafından yapılan test, sağ hemisfer arka kısımlarının etkilenmesi sonucu ortaya çıkan yüz tanıma bozukluğunu değerlendirmektedir (27). (keskinçilic). Testte gösterilen kişinin fotoğrafının altı farklı fotoğraf arasından aynı olanı bulması istenmektedir. Daha sonra gösterilen kişinin fotoğrafının altı fotoğraf arasından farklı açılardaki üç fotoğrafını bulması istenmektedir. Doğru cevaplar ile toplam skor hesaplanarak kısa formula uzun form eşleştirilmektedir. Yaş, eğitim seviyesi ile yeniden düzenlenen ek puanla uzun formun puanı oluşturulmaktadır (28). (EK- 5)

#### 5.2.1.12. Çizgi yönü belirleme testi

Çizgi Yönü Belirleme Testi, Benton ve ark. Tarafından 1978 yılında geliştirilmiş olup Türkçe standardizasyon çalışması Sibel Karakaş ve ark. tarafından yapılmıştır. Testte; hastaya gösterilen, belirli bir açıyla yerleştirilmiş 11 çizgi arasından; hastadan belirli açılar ile yerleştirilmiş iki çizginin gösterilene göre hangileri olduğunu bulması istenmektedir. Testten önce 5 deneme uygulaması yapılmaktadır. Test 30 maddeden oluşmakta ve çizgiler boyları kısaltılarak zorluk artırılmaktadır. Cevaplanması istenen çizgiler ikili halde bulunduğundan, değerlendirilirken doğru cevaplanan ikililer puanlandırılmaktadır. Testte en yüksek skor 30 puandır (29). (EK- 6)

#### 5.2.1.13. Geriatrik depresyon skalası

Yesavage ve ark. 'nın geliştirdiği ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Ertan ve Eker tarafından yapılmıştır (32). Ölçek geriatrik bireylerde duygu-durum değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (30). Öz bildirim esaslı, cevaplama kolay 30 sorudan oluşmaktadır. Depresyon dışındaki herhangi bir sebeple oluşabilecek semptomların bulunmadığı, sadece "evet" veya "hayır" olarak cevaplanan bir testtir. Depresyon ile alakalı her cevaba 1 puan, alakalı olmayan cevaplara 0 puan verilmektedir. 10 negatif ve 20 pozitif maddeden oluşan testin skor dağılımı *0-10 arası normal, 10-19 arası muhtemel depresyon, 19 ve üstü ağır depresyon* şeklindedir (31). (EK- 8)

#### 5.2.1.14. Mini mental durum testi

Depresyon ile demansı ayırt etmek amacıyla geliştirilen bir değerlendirme testidir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Güngen ve ark. tarafından yapılmıştır. Günümüzde sıkça kullanılan standardize MMDT, eğitimsizler için modifiye MMDT alt tipleri bulunmaktadır. Kişinin *oryantasyon, bellek, dikkat, hesaplama, hatırlama ve lisan* olmak üzere beş alt başlıktan meydana gelen test 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir (32). (EK- 7)

### 5.2.1.15. Alzheimer hastalığı yaşam kalitesi ölçeği

Alzheimer Hastalığı bulunan birey ve bakım verenin yaşam kalitesini değerlendirmek için 1999 yılında geliştirilmiştir. Bilişsel işlevlerinde ileri düzeyde bozulma bulunan geriatrik demans hastalarının yaşam kalitelerini ölçmeye odaklanmış yüksek düzeyde geçerliliği bulunan, kolay uygulanabilir, 13 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçekte bulunan 13 maddeden her biri 1 (*çok kötü*) ile 4 (*mükemmel*) arasında puanlanmaktadır. Minimum skor 13, maksimum skor 52 puandır. Hasta ve bakım vereni ile yapılan değerlendirmeler ayrı ayrı veya birlikte bir skor olarak değerlendirilebilmektedir. MMDT skoru 10 üzeri olan hastalar testi kolayca yanıtlayabilirken, 10 ve altı olan hastaların cevapları bakım veren tarafından tanımlanmaktadır. 5 dakika gibi kısa sürede uygulanmaktadır (33). (EK- 12)

### 5.2.1.16. Nöropsikiyatrik envanter

Türkçe standardizasyonu ve geçerlilik güvenilirlik çalışması 2005' te yapılan test davranışsal sonlanım ölçütü olarak kullanılan bir değerlendirmedir (34). Hastanın yakınından alınan cevaplar ile puanlanan test; *hezeyanlar, halüsinasyonlar, ajitasyon/agresyon, depresyon/disfori, anksiyete, elasyon/öfori, apati/kayıtsızlık, disinhibisyon, irritabilite/labilite, anormal motor davranış, uyku/gece davranışları, iştah ve yeme alışkanlıkları* olmak üzere toplamda 12 alt başlıktan oluşmaktadır. İlgili alanda değişiklik yoksa bir sonraki alana geçilmekte, varsa o alana dair daha ayrıntılı sorularla değerlendirilmektedir. Semptomun sıklık ve şiddet puanları çarpılarak toplam skor elde edilmektedir (35). (EK- 10)

### 5.2.1.17. Frontal davranış envanteri

Davranışsal bozulmaların değerlendirilmesi için kullanılan ve hasta yakını görüşmesi ile değerlendirilen bir ölçektir. Türkçe standardizasyon çalışması Akça-Kalem ve ark. tarafından 2005'te yapılmıştır (36). Frontal Davranış Envanteri iki alt başlık altında, davranış ve kişilik özellikleriyle alakalı 24 sorudan oluşmaktadır.

İlk alt başlık Negatif Davranış skoru olup negatif davranış veya belli bir normal davranış eksikliğini temsil eder; *Apati, Aspontanite, Aldırışsızlık/Emosyonel Küntlük,*

*Esnek Olamama, Kişisel İhmal, Dezorganizasyon, Dikkatsizlik, İçgörü Kaybı, Logopeni.*

İkinci alt başlık Disinhibisyon skoru olup aşırı veya normal olmayan davranış şekillerini belirtir; *Perseverasyonlar/Obsesyonlar, İritabilite, Aşırı Şakacılık, Muhakeme Kusuru, İstifleme, Uygunsuzluk, Dürtüsellik, Huzursuzluk, Saldırganlık, Hiperoralite, Hiperseksüalite, Kullanma Davranışı, İnkontinans.*

Ölçek; 0 (yok), 1 (hafif/seyrek), 2 (orta derece), 3 (ağır/çoğu zaman) şeklinde puanlanmakta ve toplam 72 puan üzerinden değerlendirilmektedir (37). (EK- 11)

### **5.2.1.18. Klinik demans derecelendirme ölçeği**

Demans tipleri arasından başta Alzheimer olmak üzere, hastadaki fonksiyonel yıkımı tespit edebilmek ve demansı derecelendirmek için geliştirilmiştir. Hughes ve ark. tarafından 1982 yılında geliştirilen ölçeğin günümüz puanlaması 1993 yılında Morris ve ark. tarafından yapılmıştır. Altı maddeden oluşan ölçeğin her alt eksenini 0-0,5- 1- 2-3 şeklinde beşli puanlama sisteminden oluşmaktadır. Tüm alt eksenler puanlanarak hastalığın evresine bellek puanı esas alınarak karar verilmektedir. *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* şeklinde sınıflandırılmaktadır (33). (EK- 9)

## **6. TMS Protokolü**

Her seansta hastalar rahat bir pozisyonda oturtulmuştur. Hastalara Power Mag cihazı (Almanya) ve içten soğutmalı 70 mm 8 şekilli coil ile 2 hafta boyunca toplam 10 seans olarak rTMS uygulandı. Bobin uygulama bölgelerine 45° lik açı ile scalp üzerine gelecek şekilde sabitlendi. Hastalara 10 seans boyunca, 20 Hz bandında her bir hemisfere dizi sayısı 20, her dizide uygulanan atım sayısı 75 olacak şekilde 1500 atım uygulandı. Bilateral DLPFC alanına toplamda 3000 atım yapıldı. DLPFC yerinin tespiti için EEG 10/20 sisteminden yararlanılmıştır. F3' e denk gelen yer sol DLPFC ve F4' e denk gelen yer sağ DLPFC olarak kabul edilmiş ve uygulama gerçekleştirilmiştir(38). Her seans yaklaşık 30-40 dakika arasında sürmüştür.

Uygulanmış olan TMS protokolünün güvenlik ve etik olarak literatür ile uyum içinde olduğu denetlenmiştir (39).

## **7. İstatiksel Analiz**

İstatistiksel analiz için “SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Science) for Windows” programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımına Shapiro-Wilk Test ile bakıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterdiği ve birey sayısı 14 olduğu için parametrik olmayan testler uygulandı. Grup içi değişkenlerin arasındaki farkın istatistiksel analizi için Wilcoxon Test kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunan değişkenler arasındaki ilişkiye ise Spearman RHO Korelasyon Katsayısı ile bakıldı. Değişkenlere uygulanan tüm testler için anlamlılık değeri  $p \leq 0,05$  olarak kabul edildi.

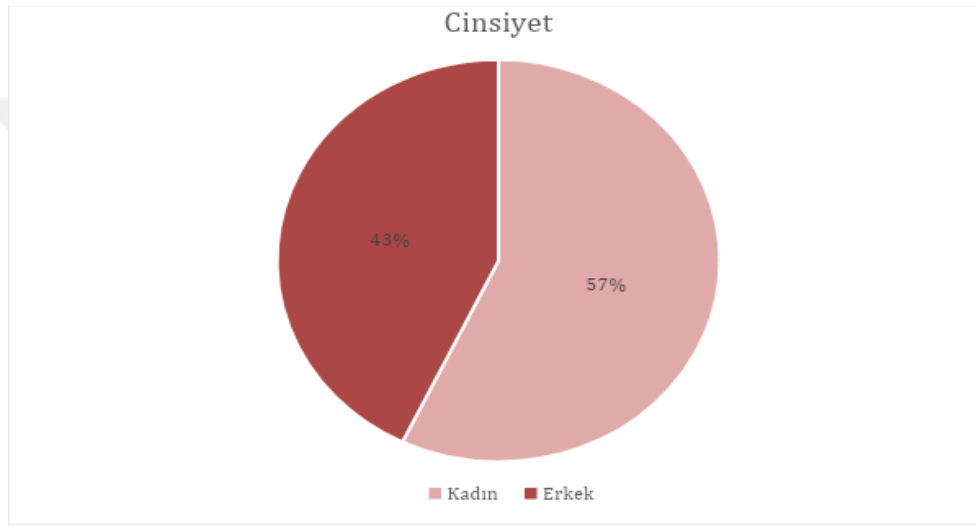


## 6. BULGULAR

Bu çalışmaya yukarıda tanımlanan kriterler çerçevesinde 14 Alzheimer Hastalığı tanımlı birey dahil edildi.

### 6.1. Demografik Veri Bulguları

14 kişilik hasta grubundan 8' i kadın, 6' sı erkekti (Şekil 6.1). Yaş ortalamaları  $74.86 \pm 6.33$  t. Bireylerden 7' si 1-5 yıl arasında, 2' si 9-12 yıl arasında, 5' i 16 yıl ve üstü eğitim görmüşlerdi (Tablo 6.1). Hastaların tümü sağ el dominanttı.



Şekil 6.1. Cinsiyet Dağılımı

Tablo 6.1. Yaş ve Eğitim düzeyi dağılımı

	Min. – Max.	Ort $\pm$ Ss
Yaş	63 - 83	$74.86 \pm 6.33$
Eğitim düzeyi	5 - 23	$10.29 \pm 6.13$

### 6.2. rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkı bulguları

Tekrarlı TMS (rTMS) tedavisi değerlendirmeye alınan hastalardan 9'una 2 kez, 2' sine 3 kez, 1' ine 4 kez, 1' ine 7 kez ve 1' ine 8 kez uygulandı (Tablo 6.2).

rTMS uygulama sayısı	Hasta sayısı
2	9
3	2
4	1

7	1
8	1

Tablo 6.2. rTMS uygulama sayısı ve hasta sayısı

rTMS uygulama sayısı en az 2 en çok 8 olarak; hasta takip süresi, ilk ve son NPT uygulama süre farkı en az 12 en çok 49 ay, ortalaması  $27.30 \pm 10.72$  olarak bulundu (Tablo 6.2.1).

Tablo 6.2.1. rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkı dağılımı

	Min. – Max.	Ort ± Ss
rTMS uygulama sayısı	2 - 8	$3.07 \pm 1.97$
NPT uygulama süre farkı	12 - 49	$27.30 \pm 10.72$

### 6.3. Nöropsikolojik Test Bataryası Bulguları

#### 6.3.1. Nöropsikolojik test bataryalarının tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen puan ortalamalarının grup içi karşılaştırması

Nöropsikolojik test bataryalarının tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen puan ortalamaları arasındaki değerlendirmede yürütücü işlev fonksiyonlarından, Mental Kontrol III ve Saat Çizme testlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanırken, ileri sayı menzili, stroop spontan düzeltme, kategorikve fonemik akıcılık testlerinde (meyve- isim, kategorik akıcılık), soyut düşünme, görsel ve mantıksal bellek anlık ve uzun süreli hatırlama skorlarında, SBST anlık bellek, Boston adlandırma fonemik yardım, yüz tanıma ve CDR skorlarında istatistiksel olarak anlamlı kötüleşme olduğu bulundu ( $p \leq 0,05$ ). Davranışsal ölçeklerden Geriatrik Depresyon Ölçeği'nde ve davranışsal değerlendirme testlerinde NPI skoruna istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu bulundu ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 6.3).

Tablo 6.3. Nöropsikolojik test bataryalarının tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen puan ortalamaları grup içi karşılaştırma bulguları

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri	z değeri
	Ort ± Ss	Ort ± Ss		
Kişisel Aktüel Bilgiler	$4.07 \pm 1.54$	$3.16 \pm 2.14$	0.06	-1.85
Oryantasyon	$2.57 \pm 1.69$	$1.69 \pm 1.53$	0.08	-1.72
İleri Sayı Menzili	$4.85 \pm 1.02$	$3.91 \pm 1.59$	<b>0.02*</b>	-2.27
Geri Sayı Menzili	$2.78 \pm 1.25$	$2.25 \pm 1.18$	0.16	-1.39
Mental Kontrol I	$38.20 \pm 22.28$	$57.33 \pm 38.41$	0.06	-1.85
Mental Kontrol II	$35.00 \pm 27.25$	$11.62 \pm 9.72$	<b>0.00*</b>	-2.71
Mental Kontrol III	$55.62 \pm 32.88$	$26.75 \pm 27.23$	<b>0.01*</b>	-2.35
Mental Kontrol IV	$25.00 \pm 13.99$	$43.87 \pm 34.10$	0.05	-1.89
Mental Kontrol V	$45.28 \pm 31.19$	$56.12 \pm 46.59$	0.26	-1.10

Stroop Süre Farkı	64.27 ± 29.18	86.00 ± 62.32	0.30	-1.03
Stroop Yanlış	14.90 ± 16.39	11.66 ± 14.18	0.90	-0.11
Stroop Spontan	2.63 ± 0.90	2.33 ± 3.21	<b>0.03*</b>	-2.06
Meyve İsim	5.21 ± 2.77	1.75 ± 2.15	<b>0.00*</b>	-3.12
Kategorik	11.71 ± 4.90	7.58 ± 6.81	<b>0.01*</b>	-2.35
Fonemik	19.50 ± 13.54	15.54 ± 16.32	0.16	-1.39
Soyut Düşünme	2.46 ± 1.33	1.58 ± 1.32	<b>0.04*</b>	-2.04
Benzerlikler	6.23 ± 2.29	5.08 ± 2.75	0.24	-1.15
Saat Çizimi	1.53 ± 1.59	2.27 ± 1.47	<b>0.04*</b>	-2.03
Görsel Bellek Anlık Hatırlama	4.00 ± 3.21	1.50 ± 2.04	<b>0.00*</b>	-2.83
Görsel Bellek USB	1.15 ± 1.51	0.20 ± 0.52	0.06	-1.84
Görsel Bellek Tanıma	1.16 ± 0.86	1.00 ± 0.87	0.59	-0.53
Mantıksal Bellek Anlık	8.91 ± 5.66	2.60 ± 3.57	<b>0.00*</b>	-2.90
Mantıksal Bellek USB	6.25 ± 6.39	1.40 ± 2.57	<b>0.01*</b>	-2.48
SBST Total	53.92 ± 20.26	42.54 ± 24.71	0.11	-1.57
SBST Anlık Bellek	3.15 ± 2.14	1.54 ± 1.20	<b>0.01*</b>	-2.51
SBST USB	2.00 ± 2.88	0.81 ± 1.70	0.10	-1.63
SBST Tanıma	5.84 ± 4.29	5.36 ± 3.28	0.75	-0.31
SBST Toplam Hatırlama	7.25 ± 4.40	6.18 ± 3.69	0.54	-0.60
Boston Adlandırma Kendiliğinden	20.85 ± 5.51	19.80 ± 5.65	0.38	-0.87
Boston Adlandırma Semantik	1.66 ± 1.32	1.37 ± 0.77	0.65	-0.44
Boston Adlandırma Fonemik	3.76 ± 2.51	1.60 ± 1.67	<b>0.00*</b>	-2.80
Boston Adlandırma Hiç Adlandırılmayan	3.72 ± 3.68	6.12 ± 4.30	0.06	-1.82
Boston Adlandırma Sadece İşlevini Söyledi	2.45 ± 2.05	3.87 ± 2.89	0.06	-1.82
Şekil Kopyalama	2.54 ± 1.97	2.62 ± 1.70	0.68	-0.40
Yüz Tanıma	41.16 ± 4.16	37.90 ± 5.18	<b>0.03*</b>	-2.07
Çizgi Yönü Belirleme	11.66 ± 7.77	10.55 ± 8.29	0.70	-0.38
SMMT	19.40 ± 4.94	15.07 ± 8.33	0.07	-1.79
GDÖ	9.58 ± 4.08	6.10 ± 2.99	<b>0.00*</b>	-2.92
CDR	1.11 ± 0.26	1.92 ± 0.91	<b>0.01*</b>	-2.41
NPI Skor	24.72 ± 20.36	12.91 ± 13.63	<b>0.04*</b>	-2.02
NPI Sıkıntısı	4.50 ± 2.75	9.27 ± 9.03	0.05	-1.92
FBI	17.16 ± 9.62	19.50 ± 10.80	0.72	-0.34
QoL of AD	35.75 ± 2.19	32.80 ± 11.03	0.72	-0.34

USB:Uzun Süreli Bellek, SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi, SMMT: Standardize Mini Mental Test, GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği, CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği, NPI: Nöropskiyatrik Envanter, FBI: Frontal Davranış Envanteri, QoL of AD: Alzheimer Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği  
\*p≤0,05

### 6.3.2. rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkının anlamlı iyileşme gösteren verilerle korelasyonu

rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süresi farkının, anlamlı iyileşme gösteren fark verileri arasında; TMS sayısı ile NPI skor çıkan negatif ve Saat çizimi ile NPT süre farkı arasında pozitif yönde ilişki bulundu (Tablo 6.4).

Tablo 6.4. rTMS uygulama sayısı ve NPT uygulama süre farkının anlamlı iyileşme gösteren verilerle korelasyonu

		Mental Kontrol II	Mental Kontrol III	Stroop Yanlış	Saat Çizimi	Şekil Kopyalama	NPI Skor	GDÖ
rTMS Uygulama Sayısı	r	-0,12	-0,12	0,32	-0,02	0,13	-0,56*	0,05
	p değ.	0,66	0,66	0,26	0,93	0,65	<b>0,03</b>	0,84
NPT Uygulama Süre Farkı	r	-0,03	-0,08	-0,28	0,54*	0,04	-0,14	-0,00
	p değ.	0,89	0,77	0,33	<b>0,04</b>	0,88	0,63	0,98

GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği, NPI: Nöropsikiyatrik Envanter,  $p \leq 0,05$

## 7. TARTIŞMA

Alzheimer Hastalığı biliş, fonksiyonellik ve davranışta şiddetli sakatlık ve ölüme yol açan ilerleyici nörodejeneratif bir hastalık olmakla birlikte, özellikle yaşlı bireylerde en sık görülen demans şeklidir. Mevcut farmakolojik tedavilerin sınırlı etkinliği ve Alzheimer hastalarının bağımsızlık düzeylerinin ile fonksiyonelliklerinin azalması ve bakımının zorlaşması ile birlikte son yıllarda farmakolojik olmayan tedavilere yönelik araştırmaların sayısı artmaktadır. Bu tedavilerde amaç, hastalığın ilerlemesini yavaşlatarak hastanın ve bakım verenin yaşam kalitesini arttırmaktır (40). Bizim bu çalışmadaki amacımız en az 2 kere TMS tedavisi gören hastalarda, TMS tedavisinin uzun süreli etkisini değerlendirmektir.

Çalışmamızın ana sonucu, standart farmakolojik tedavi uygulanan erken ve orta evre Alzheimer Hastalığı tanısı almış hastalara ilave olarak ortalama 3 kez 10 günlük oturumlar halinde tekrarlayan bilateral DLPFC'ye uygulanan 20 Hz uyarıcı rTMS uygulamasının hastaların ortalama 27 aylık nöropsikometrik takipleri değerlendirildiğinde; bazı yürütücü işlevler ve davranışsal işlevlerde beklenen kötüleşmenin ötesinde anlamlı düzelmeye ortaya çıkardığı, ancak özellikle bellek, görsel- algısal ve dil işlevlerinde ise anlamlı bir kötüleşmenin süreç boyunca izlendiği şeklindedir.

Wilson ve ark. ortalama 10 yıllık takiple yaptığı çalışmada; 226 kişinin başta sağlıklı biliş düzeylerine sahip olduğu bu süre içerisinde belli bir noktada AH tanısı aldığı belirtilmiştir. Bu hastaların çalışma başlangıcında SMMT skorları ortalama 28.3, teşhis konulduğunda 21.1 ve son klinik değerlendirme de 16.3 olduğu aktarılmıştır. Her değerlendirme de 17 test bataryasını (kelime listesi belleği- hatırlama- tanıma, Doğu Boston Öyküsü, mantıksal bellek anlık- gecikmeli hatırlama, anlamsal bellek, Boston Adlandırma, sözel akıcılık testi, 15 maddelik sözcük tanıma testi, ileri- geri sayı menzili, sembol rakam yöntemleri testi, sayı karşılaştırması, 15 maddelik doğruluk kararı, standart progresif matrisler) içeren küresel biliş ölçüsü kullanılmıştır. Testlerdeki ham puanlar z puanına dönüştürülerek; başlangıç ortalamaları, standart sapmaları ve z skorlarının ortalaması birleşik puanı vermiştir. AH tanısı konmadan ortalama 7.5 yıl önce yıllık ortalama 0.087 birim olan bilişsel

kayıp; 5.5 yıl sonra, teşhisten yaklaşık 2 yıl önce, yıllık ortalama 0.340 birim olmuştur. AH tanısından önce 181 kişide hafif kognitif bozukluk tespit edilmiştir. Bu alt grupta hafif kognitif bozukluk tanısı; ilk değişim noktasından yaklaşık 3.5 yıl sonra, AH tanısından yaklaşık 4.3 yıl önce konulmuştur (41). Benzer değerlendirme araçları kullanarak ilaç tedavisine ek olarak ort. 27 ay içerisinde 2 veya daha fazla rTMS tedavisi alan hastalarımızla yaptığımız çalışmada; ileri sayı menzili (0.94 puan), stroop pontan düzeltme (0.30 puan), meyve-isim (3.46 puan), kategorik akıcılık (4.12 puan), soyut düşünme (0.88 puan), görsel anlık bellek (2.50 puan), mantıksal bellek anlık-uzun süreli hatırlama (6.31- 4.85 puan), SBST anlık bellek (1.69), Boston adlandırma fonemik (2.16 puan), yüz tanıma (3.26 puan), CDR (0.81 puan), SMMT (4.33 puan) test skorlarında kötüleşme olduğu sonucuna ulaştık. Wilson ve ark. Alzheimer Hastalığı' nda ilaç tedavisinin etkinliğine yönelik yaptığı çalışmada hastaların yaklaşık 2 yıl içerisinde SMMT skorlarındaki 4.81 düşüşe karşılık; ortalama 27 aylık sürede değerlendirdiğimiz hastaların SMMT skorlarında 4.33 puanlık düşüş gerçekleşmiştir. Bu bulgular doğrultusunda rTMS tedavisinin daha uzun dönemde bilişsel işlevlerdeki düşüşün yavaşlamasına katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Wattmo ve ark. 2013' te kolinesteraz inhibitörü kullanan 734 hafif evre AH tanılı bireylerde yaptıkları 3 yıl takip süreli çalışmada; hastalar tedavi başlangıcında, 2 ay sonra (SMMT) ve her 6 ayda bir (ADAS- Cog, SMMT, Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri) değerlendirilmiştir. 3 yıllık çalışmada hastaların ADAS-Cog skorlarında 6.12 puan, SMMT skorlarında 3.10 puan düşüş bildirilmektedir (42).

Wattmo ve ark. 2016' da kolinesteraz inhibitörü kullanan 1021 AH (734 hafif evre, 287 orta evre) tanılı bireyde, tedavinin hastalığın ilerlemesini nasıl etkilediğini araştırmıştır. Hastalar 3 yıl boyunca ChEI tedavisinin başında, 2 ay sonra (SMMT) ve her 6 ayda bir (ADAS-Cog, SMMT, Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri, Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri) değerlendirme yapılmıştır. 3 yıllık ChEI tedavisinin sonunda test skorları hafif ve orta evredekilerde; SMMT (3.10- 4.00 puan), ADAS-Cog (6.10- 13.2 puan), Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri (2.30- 4.90 puan), Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (6.30- 7.50 puan) düşüş göstermiştir (43). Bizim çalışmamızda; ortalama 27 aylık takip süresi içinde ilaç tedavisine ek olarak

rTMS tedavisi alan hastalarda SMMT skorunda 4.33 puan düşmüştür. Bu çalışma ile karşılaştırma olarak; uygulanan rTMS tedavisinin ilaç kullanımına ek olarak hastalığın kognitif yıkım sürecinde etkili sonuç veremediğini düşünmekteyiz.

Dong ve ark. yaptığı meta analiz çalışmasında; 3 araştırma (8 hafta, 1 ve 3 ay, 6 hafta takip süreli) rTMS'nin SMMT üzerindeki etkisini bildirmektedir. Plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, yüksek frekanslı rTMS tedavisi alan hastaların SMMT skorlarında anlamlı gelişme gözlenmemiştir. 71 kişiyi içeren 2 çalışma (1 ve 3 ay, 6 hafta takip süreli) duygu durum ölçeği olarak GDÖ kullanmıştır. 2 çalışmanın birleştirilmiş veri analizlerinde yüksek frekanslı rTMS tedavisi alan bireylerin GDÖ skorlarında herhangi bir değişiklik bulunmamıştır (44). rTMS tedavisinin kısa süreli etkileri incelenerek yapılan bu meta analiz çalışması sonucu ile bir karşılaştırma olarak; uzun dönem (ort. 27 ay) etkilerini araştırdığımız çalışmamızda en az 2 kere rTMS alan hastalarımızın SMMT skorlarında ortalama 4.33 puanlık düşüş, GDÖ skorlarında ortalama 3.48 puanlık iyileşme olduğu sonucuna ulaştık. Yukarıda yapılan çalışmada GDÖ testi skorunun kısa dönem sonuçlarında değişiklik bulunamazken, uzun dönemde bildirdiğimiz iyileşme rTMS' nin duygu durum üzerinde olumlu etkiye sahip olduğunu düşünmekteyiz.

Alzheimer Hastalığı' nda erken dönemde dikkat işlevleri ile beraber yürütücü işlevlerde de bozulma görülmektedir. Besanc ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada, stimülasyondan 4 ay önce ve stimülasyondan 5 ay sonra (9 aylık süreç) yapılan test skorları (özellikle epizodik hafızayı ve bilgi işlem hızını test edenler) karşılaştırıldığında iki hafta ard arda uygulanan tekrarlı Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (rTMS) tedavisiyle sonuçların arttığı bildirilmektedir. Testlerde mini mental durum, epizodik hafıza, yürütücü işlevler, bilgi işlem hızı, görsel uzamsal praksi değerlendirilmiştir (45). Biz de çalışmamızda bireylerin yürütücü işlevlerinde (mental kontrol II, mental kontrol III, saat çizme) istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu sonucuna ulaştık. Çalışmamız bu konuda diğer bilimsel çalışmalarla uyum içindedir. Alzheimer Hastalığı' nda, beynin yürütücü işlev fonksiyonlarında önemli rol oynayan Dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) etkilenmektedir. Bu alanın işlev bozukluğunda kişi odaklanma, dikkati sürdürme,

karar verme güçlüğü çeker. Öğrenme ve kopyalama gibi bellek görevlerinde zorluklar yaşar (46). Sol DLPFC üzerine uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin uzak beyin bölgeleri ile arasındaki kan akışını ve glikoz metabolizmasını arttırdığı gözlenmektedir. Yüksek frekanslı rTMS tedavisinin gelişmiş sinaptik plastisite için potansiyel bir mekanizma olduğu öngörülmüştür (5). DLPFC üzerine 2 hafta boyunca haftanın ard arda 5 günü uygulanan yüksek frekanstaki rTMS tedavisi ile yürütücü işlev mekanizmalarının stimüle edildiği ve bunun sonucunda da yürütücü işlevlere bağlı dikkati sürdürme, dürtü kontrolü, planlama, organizasyon, soyut düşünme, karar verme ve problem çözme gibi fonksiyonlarda iyileşme sağlandığını düşünmekteyiz.

Alzheimer Hastalığı' nın ilerleyici bulgularından birisi de viziyo-spasyal becerilerdeki yetersizliktir. Bu beceri uyarıları tanımlama ve yerlerini algılamayı içermektedir (47). Sağ veya bilateral dorsolateral prefrontal kortekse uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisi AH' li hastalarda viziyo-spasyal işlevleri arttırmaktadır. Turriziani ve ark. yaptığı çalışmada AH' li hastalarda sağ DLPFC' ye uygulanan rTMS sonucunda viziyo-spasyal işlevlerde anlamlı gelişme bulunmuştur (48). Biz de çalışmamızda bireylerin viziyo-spasyal becerilerinde (şekil kopyalama) istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu sonucuna ulaştık. Çalışmamız Alzheimer hastalarında rTMS tedavisinin viziyo-spasyal beceriler üzerindeki etkinliğini araştıran bilimsel çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Tedavi alanının bilateral dorsolateral prefrontal korteks olmasının genel bilişsel işlevleri arttığı buna bağlı olarak viziyo-spasyal becerileri iyileştirdiği görüşündeyiz. Viziyo-spasyal becerilerdeki iyileşmenin hastanın sosyal hayata katılımını arttıracaklarını ve farklı ortamlarda bulunma isteğini teşvik edeceğini düşünmekteyiz.

Alzheimer hastalarında sosyal katılım becerisi kognitif fonksiyonlardaki belirgin kayıptan kaynaklanmaktadır. Hastalar günlük yaşama dahil olamadıkları ve bağımsızlıklarını yitirmeye başladıkları için duygu durumlarında düşüş yaşamaktadırlar. Ahmed ve ark.' nın 45 Alzheimer hastası ile yaptığı çalışmada, hastalar randomize şekilde 3 farklı gruba ayrılmış ve hastalara 5 seans olacak şekilde önce sağ sonra sol dorsolateral prefrontal korteks üzerine yüksek frekanslı, düşük frekanslı ve sham rTMS uygulaması yapılmıştır. Hastalar Mini Mental Durum Testi,



Günlük Yaşam Aktivitesi Ölçeği ve Geriatrik Depresyon Ölçeği ile 5 seanslık tedavi öncesinde ve sonrasında, son seanstan 1 ve 3 ay sonra değerlendirilmiştir. Sonuç olarak (3.5 aylık süreç) ise yüksek frekanslı rTMS uygulanan gruptaki hastaların, tüm değerlendirme ölçeklerinde diğer gruplardan daha yüksek puanlar aldığı bildirilmektedir (39). Biz de çalışmamızda bireylere uygulanan Geriatrik Depresyon Ölçeği skorlarında uzun dönemde (ort. 27 ay) istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu sonucuna ulaştık. Çalışmamız Alzheimer hastalarında uygulanan rTMS tedavisinin duygu durumu üzerindeki etkisini araştıran bilimsel çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Sağ hemisferin duygu durumu üzerinde etkili olduğu ve yüksek frekanslı rTMS uygulamasının duygu durumundaki düşüşü azalttığı daha önceki bilimsel çalışmalarda bildirilmektedir. Bizim çalışmamızdaki anlamlı iyileşmenin sağ hemisferdeki aktivasyonu arttırdığı ve bu aktivasyon artışı ile diğer ağsal bağlantılar sonucu iyileşme gösteren fonksiyonların duygu durumunu da etkilediğini düşünmekteyiz.

Dünya Sağlık Örgütü, Alzheimer Hastalığı'nın demansın başlıca sebeplerinden biri olduğunu bildirmektedir (40). Fakat Alzheimer Hastalığı hastalarda sadece bilişsel işlevlerde değil davranışsal olarak da değişikliklere yol açmaktadır. Bazı davranışsal değişiklikler hastalığın prognozuyla ilgili bilgi vermektedir (35). Bu durum AH tanısı almış bireylerin hangi davranış türlerinde ve ne düzeyde değişikliğin olduğunu, ortaya çıkan bu değişikliğin bakım verenler üzerinde nasıl bir etkiye yol açtığını düşündürmektedir. Nöropsikiyatrik Envanter bu amaçla kullanılan temel testlerden bir tanesidir. Uygulanan farmakolojik tedaviler hem yeterli düzelleme sağlamakta eksik kalmakta hem de pek çok yan etki ortaya çıkarabilmektedir (4). Rabey ve ark. hafif-orta evre AH tanılı 15 bireyde (7 rTMS, 8 plasebo) 6 hafta boyunca haftanın 5 günü, tedaviden sonra 3 ay boyunca haftanın 2 günü rTMS ile kombine kognitif rehabilitasyon tedavisi görmüştür. Değerlendirmeler tedaviden önce, 6 hafta sonra ve 3 ay sonra uygulanmıştır. Buna ek olarak; NPI tedaviden 6 hafta önce ve sonra, ve 12 hafta sonra uygulanmıştır. NPI ortalama skorları 6 hafta sonunda rTMS ile kombine kognitif rehabilitasyon alan grupta 3.43 puan azalarak iyileşme; plasebo grubu 1.38 puan artarak kötüleşme göstermiştir (49). Biz de çalışmamızda hastaların uzun dönem sonuçlarında Nöropsikiyatrik Envanter Ölçeği'nde (skor) istatistiksel olarak anlamlı

iyileşme olduğu sonucuna ulaştık. Çalışmamız rTMS tedavisinin uzun dönemde Alzheimer Hastalığı' nın progresyonunu yavaşlatmada etkili olduğunu göstermektedir. rTMS halüsinasyon, anksiyete, ajitasyon gibi davranışsal bozuklukların tedavisinde faydalı bir etkiye sahiptir ve iyileşen bilişsel işlevsellik ile ilişkilidir (50). Frontal lob lezyonlarında hastalar kendiliğinden hatırlama, davranış paterni oluşturma, yeni gelişen olaylara karşı strateji belirleme sorunları yaşarlar. Bu sorunlardan dolayı da günlük yaşama ve sosyal hayata adaptasyon sorunu meydana gelir (51). Sağ dorsolateral prefrontal korteks üzerine uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin Alzheimer hastalarındaki davranışsal değişikliklerde azalma göstermektedir (5). Bizde bu durumun bilateral dorsolateral prefrontal kortekse uygulanan yüksek frekanslı rTMS tedavisinin hastalık sebebiyle meydana gelen davranışsal değişikliklerde de etkili olduğunu düşünmekteyiz.

İstatiksel olarak anlamlı fark çıkan verilerin, rTMS uygulama sayısı ve Nöropsikolojik Test (NPT) uygulama süre farkı arasında yaptığımız korelasyon analizinde; rTMS uygulama sayısı ile NPI skor arasında negatif yönde ilişki bulunmuştur. rTMS uygulama sayısı arttıkça NPI davranış değişikliği skorlarında azalma görülmektedir. Bu durum klinik açıdan hastanın normal olmayan davranış değişikliğinde iyileşme olduğunu göstermektedir. NPT uygulama süre farkı ile saat çizme arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. NPT uygulama süre farkı arttıkça saat çizme skorlarında artış görülmektedir.

Alzheimer Hastalığı, bilişsel işlevlerde aşamalı düşüşe bağlı nörodejeneratif ve ilerleyici bir hastalıktır. Buna bağlı olarak hastalık ilerledikçe hastanın günlük işlevleri gerçekleştirme yetisi azalmaktadır (47). Alzheimer Hastalığı' nda özellikle epizodik bellek etkileniminden kaynaklı hastaların anlık ve uzun süreli görsel ve mantıksal belleğinde kayıplar olduğu görülmektedir (47). Bazı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmalarında; bellek için önemli olan fonksiyonel ağlardaki bağlantının azalması, AH' deki fonksiyonel bozulmaları göstermektedir. Bellekte başlayan bozulma dil, oryantasyon, akıcılık, vizyospasyal işlevler gibi diğer bilişsel alanlarda da ortaya çıkmaktadır (52). Semantik bellek performansında, bellek fonksiyonlarındaki kayba bağlı olarak düşüş görülmektedir. Bu durum semantik

bilginin kaydedilmesini ve geri getirilmesini zorlaştırmaktadır. Böylece hastalarda sözcüğü semantik bilgi ile geri getirememekten kaynaklı adlandırma becerisi de etkilenmektedir (47). Nörofizyolojik çalışmalar, sürekli olarak azalan nöronal iletişimin işareti olarak zayıf nöroplastisiteyi rapor etmektedir. rTMS tedavisinin de hemisferler arasında daha etkin bir iletişim ve fonksiyonel ağlarda aktivite artışına neden olduğu bildirilmektedir (52). rTMS nöroplastisiteye aracılık ederek eksitasyon ve inhibisyon sinyalleri arasındaki dengesizliği azaltabilmektedir (53). Bu durum genel bilişsel işlevlerin geliştirildiğini gösterse de, tedavinin etkisi kullanılan tüm testler tarafından eşit tespit edilememektedir. İyileşen bilişsel işlevler “bilişsel rezerv” in aktivasyonuna dayanabilmektedir. Bu nedenle, rTMS’nin sağladığı nöroplastisitenin yapısal kayıpları telafi edemediği varsayılmaktadır (52). Yaptığımız bu çalışmada, rTMS tedavisinin beynin farklı bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini inceledik. Dikkat ve yürütücü- yönetici işlevler, duygu durum ve davranışsal durum alanlarında iyileşme bulduk. Bu sonuçlar ışığında; rTMS’nin uzun dönemde beynin nöroplastisite yeteneğini arttırarak bazı bilişsel fonksiyonlar üzerinde umut verici tedavi yöntemi olabileceğini düşünmekteyiz.

Alzheimer Hastalığı tanısı almış bireylere en az 2 kez uygulanan rTMS tedavisinin uzun dönemde (ort. 27 ay) dikkat ve yürütücü işlevler, duygu durumu ve davranışsal durum üzerinde pozitif yönde etkisi vardır. Bu tedavi yöntemi hastalığın progresif seyrini durdurmasa da belirttiğimiz bilişsel fonksiyonlardaki kaybın yavaşlatılmasında etkili olmuştur. Bu durum hastanın günlük yaşama katılımını arttırırken, bakım verenin yükünü azaltmaktadır.

### **Limitasyonlar**

- Örneklem grubunun küçük olması
- Hastalık düzeyinin her hastada farklı seyir etmesinden dolayı, uygulanamayan testlerin bulunması, hasta grubunun heterojen olması. Aynı zamanda rTMS tekrar sayılarının ve sürelerinin heterojen olması.
- Sham ya da kontrol grubunun olmaması bu çalışmanın limitasyonlarıdır.

## 8. SONUÇ

- Çalışmamız “rTMS tedavisinin Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerin bilişsel fonksiyonları üzerinde uzun dönemde etkisi vardır.” hipotezini desteklemektedir.
- Bilgimiz doğrultusunda rTMS tedavisinin Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerin kişisel-aktüel bilgiler, oryantasyon, dikkat, yürütücü işlevler, bellek, dil, görsel mekansal beceriler, duygu durumu, davranışsal durum ve demans düzeyinin uzun dönem sonuçlarını inceleyen ilk çalışma olma özelliğine sahip olduğu düşünülmektedir.
- Uygulanan tedavi yöntemlerinin özellikle hastanın günlük yaşam aktivitelerindeki katılımını ve hem hastanın hem de ailenin tedavi için gerekli motivasyonunu arttırmak amacıyla, daha derin ve objektif değerlendirmelerle araştırılması önerilmektedir.

## 9. KAYNAKLAR

- 1 Pellicciari MC, Miniussi C. Transcranial Direct Current Stimulation In Neurodegenerative Disorders. *J ECT. (34)*; 193–202, 2018.
- 2 Tokuchi R, Hishikawa N, Matsuzono K, Takao Y, Wakutani Y, Sato K, Kono S, Ohta Y, Deguchi K, Yamashita T, Abe K. Cognitive And Affective Benefits Of Combination Therapy With Galantamine Plus Cognitive Rehabilitation For Alzheimer's Disease. *Geriatr Gerontol Int. (16)*; 440–445, 2016.
- 3 Gonsalvez I, Baror R, Fried P, Santarnecchi E, Pascual-Leone A. Therapeutic Noninvasive Brain Stimulation In Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res. (14)*; 362–376, 2017.
- 4 Fried I. Brain Stimulation In Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis. (54)*; 789–791, 2016.
- 5 Rutherford G, Lithgow B, Moussavi Z. Short And Long-Term Effects Of RTMS Treatment On Alzheimer's Disease At Different Stages: A Pilot Study. *J Exp Neurosci. (2015)*; 43–51, 2015.
- 6 Barragán Martínez D, García Soldevilla MA, Parra Santiago A, Tejeiro Martínez J. Alzheimer's Disease. *Med. (12)*; 4338–4346, 2019.
- 7 Alves J, Magalhães R, Arantes M, Cruz S, Gonçalves ÓF, Sampaio A. Cognitive Rehabilitation In A Visual Variant Of Alzheimer's Disease. *Appl Neuropsychol. (22)*; 73–78, 2015.
- 8 Saka E. Alzheimer Hastalığı Patofizyolojisi: Deneysel Ve Genetik Bulgular. *Turkish J Geriatr. (13)*; 21–26, 2010.
- 9 Ümide Demir Özkay, Yusuf Öztürk ÖDC. Yaşlanan Dünyanın Hastalığı: Alzheimer Hastalığı. *SDÜ Tıp Fak Derg. (18(1))*; 35–42, 2011.
- 10 Pimentel ÉML. Role Of Neuropsychological Assessment In The Differential Diagnosis Of Alzheimer's Disease And Vascular Dementia. *Dement Neuropsychol. (3)*; 214–221, 2016.
- 11 Epperly T, Dunay MA, Boice JL. Alzheimer Disease: Pharmacologic And Nonpharmacologic Therapies For Cognitive And Functional Symptoms. *Am Fam Physician. (95)*; 771–778, 2017.
- 12 Chelune GJ, Bornstein RA, Prifitera A. The Wechsler Memory Scale-Revised:

- Current Status And Applications. *Adv Psychol Assess.* (7); 65–99, 1990.
- 13 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 Heal.* (15); 364–369, 2011.
- 14 Bek B, Karaka S. Nöropsikolojik Ölçümlerle Elektrofizyolojik Ölçümlerin İlişkisi : Frontal Lob İşlevselliği. *Klin Psikiyat.* 177–184, 2002.
- 15 Macleod CM. Psychological Bulletin Half A Century Of Research On The Stroop Effect: An Integrative Review. *Psychol Bull.* (109); 163–203, 1991.
- 16 Hutchison KA, Balota DA, Ducheck JM. The Utility Of Stroop Task Switching As A Marker For Early-Stage Alzheimer’s Disease. *Psychol Aging.* (25); 545–559, 2010.
- 17 Bingöl A, Eroğlu G, Haktanır I. Türk toplumunda sözel akıcılık becerisi; bir standardizasyon çalışması. 15.Ulusal Nöroloji Kongresi. Adana, 1994.
- 18 Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment.* 4. Basım. New York, Oxford University Press, 2004.
- 19 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. *J Int Neuropsychol Soc.* (12); 80–89, 2006.
- 20 Mesulam M. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2.Basım. (Gürvit H (ed.)). İstanbul, Yelkovan- Pfizer, 2004.
- 21 Emek-Savaş DD, Yerlikaya D, Yener GG. Validity, Reliability And Turkish Norm Values Of The Clock Drawing Test For Two Different Scoring Systems [Saat Çizme Testinin İki Farklı Puanlama Sisteminin Türkiye Normları Ve Geçerlik-Güvenirlik Çalışması]. *Türk Noroloji Derg.* (24); 143–152, 2018.
- 22 Öktem Ö. Alzheimer Hastalığının erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil. *Beyin ve Nöropsikoloji.* Karakaş S (ed.). Ankara, Çizgi Yayıncılık, p 326, 2003.
- 23 Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi, Bir Ön Çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi.* (29); , 1992.
- 24 Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi. İstanbul, Türk Psikologlar Derneği, 2011.

- 25 Kafadar H, Bayram S, Kara B. Boston Adlandırma Testi ile İlgili Standardizasyon İşlemleri: Türk Toplumuna Uyarlama ve Güvenilirlik. XII Ulusal Psikoloji Kongresi. Ankara, p 57, 2002.
- 26 Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston Naming Test. 2nd Editio. Philadelphia, Lea & Febiger, 1983.
- 27 Keskinç C. Benton Facial Recognition Test. Turkish J Neurol.18, 2008.
- 28 Benton AL, Sivan AB, Hamsher K deS., Varney NR, Spreen O. Facial Recognition. Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual. 2nd Editio. New York, Oxford University Press, pp 35–53, 1994.
- 29 Kandemir M. İnfrafrontal İnmelerde Kognitif Etkilenme. (62); , 2006.
- 30 Brayton A. National-Security Strategy - Choices And Limits - Cimbalı, S. Am Polit Sci Rev. (80); 360–361, 1986.
- 31 Ertan T, Eker E. Reliability, Validity, And Factor Structure Of The Geriatric Depression Scale In Turkish Elderly: Are There Different Factor Structures For Different Cultures Int Psychogeriatrics. (12); 163–172, 2000.
- 32 Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. [Reliability And Validity Of The Standardized Mini Mental State Examination In The Diagnosis Of Mild Dementia In Turkish Population]. Turk Psikiyatri Derg. (13); 273–81, 2002.
- 33 Işık AT, Soysal P. Geriatri Pratiğinde Ölçekler. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2016.
- 34 Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Cummings J, Gürvit H. Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). 21st international conference of alzheimer's disease international. İstanbul, Turkey, pp 47–58, 2005.
- 35 de Jonghe JFM, Kat MG, Kalisvaart CJ, Boelaarts L. [Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q): A Validity Study Of The Dutch Form]. Tijdschr Gerontol Geriatr. (34); 74–7, 2003.
- 36 Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Kertesz A, Gürvit H. Validation study of the Turkish translation of the Frontal Behavioral Inventory (FBI). 21st International Conference of Alzheimer's Disease International. İstanbul, Turkey, pp 58–9, 2005.
- 37 Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, Thomas AW. The Frontal Behavioral

- Inventory In The Differential Diagnosis Of Frontotemporal Dementia. *J Int Neuropsychol Soc.* (6); 460–468, 2000.
- 38 Kazemi R, Rostami R, Khomami S, Baghdadi G, Rezaei M, Hata M, Aoki Y, Ishii R, Iwase M, Fitzgerald PB. Bilateral Transcranial Magnetic Stimulation On DLPFC Changes Resting State Networks And Cognitive Function In Patients With Bipolar Depression. *Front Hum Neurosci.* (12); 1–10, 2018.
- 39 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.
- 40 Zucchella C, Sinforiani E, Tamburin S, Federico A, Mantovani E, Bernini S, Casale R, Bartolo M. The Multidisciplinary Approach to Alzheimer’s Disease and Dementia. A Narrative Review of Non-Pharmacological Treatment, 2018.
- 41 Wilson RS, Segawa E, Boyle PA, Anagnos SE, Hizek LP, Bennett DA. The Natural History Of Cognitive Decline In Alzheimer’s Disease. *Psychol Aging.* (27); 1008–1017, 2012.
- 42 Wattmo C, Wallin ÅK, Minthon L. Progression Of Mild Alzheimer’s Disease: Knowledge And Prediction Models Required For Future Treatment Strategies. *Alzheimer’s Res Ther.* (5); , 2013.
- 43 Wattmo C, Minthon L, Wallin ÅK. Mild Versus Moderate Stages Of Alzheimer’s Disease: Three-Year Outcomes In A Routine Clinical Setting Of Cholinesterase Inhibitor Therapy. *Alzheimer’s Res Ther.* (8); , 2016.
- 44 Dong X, Yan L, Huang L, Guan X, Dong C, Tao H, Wang T, Qin X, Wan Q. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation For The Treatment Of Alzheimer’s Disease: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* (13); 1–13, 2018.
- 45 Nouhaud C, Sherrard RM, Belmin J. La Stimulation Magnétique Transcrânienne Répétée : Une Piste Thérapeutique Pour Les Maladies Neurocognitives *Rev Med Interne.* (38); 188–194, 2017.
- 46 Tanrıdağ O. Yönetici İşlevler. *In: Davranış Nörolojisi.* Tanrıdağ O (ed.). İstanbul, Turkey, Nobel Tıp Kitabevleri, pp 107–113, 2016.
- 47 Boggio PS, Valasek CA, Campanhã C, Giglio ACA, 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.
- 48 Liao X, Li G, Wang A, Liu T, Feng S, Guo Z, Tang Q, Jin Y, Xing G, McClure MA, Chen H, He B, Liu H, Mu Q. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation As An Alternative Therapy For Cognitive Impairment In Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. *J Alzheimer's Dis.* (48); 463–472, 2015.
- 49 Rabey JM, Dobronevsky E, Aichenbaum S, Gonen O, Marton RG, Khaigreht 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); 813–819, 2013.
- 50 Wu Y, Xu W, Liu X, Xu Q, Tang L, Wu S. Adjunctive Treatment With High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation For The Behavioral And Psychological Symptoms Of Patients With Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Study. (27); 280–288, 2016.
- 51 Yener GG. *Beyin-Sinir Ağları Ve İlişkili Klinik Özellikler.*, 2002.
- 52 Avirame K, Stehberg J, Todder D. Benefits Of Deep Transcranial Magnetic Stimulation In Alzheimer Disease Case Series. *J ECT.* (32); 127–133, 2016.
- 53 Zhao J, Li Z, Cong Y, Zhang J, Tan M, Zhang H, Geng N, Li M, Yu W, Shan P. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Cognitive Function Of Alzheimer's Disease Patients. *Oncotarget.* (8); 33864–33871, 2017.

## 10. EKLER

### EK- 1

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR ONAM FORMU

Sayın Gönüllü,

**“Tekrarlı TMS Tedavisinin Alzheimer Hastalığı Tanılı Bireylerde Bilişsel Fonksiyonlar Üzerindeki Uzun Dönem Sonuçları”** isimli bu çalışma tekrarlı transkraniyal manyetik stimülasyonun (rTMS) Alzheimer Hastalığında uzun dönemdeki semptom kontrolü üzerine etkinliğini araştırmak amacıyla yapılmaktadır. Çalışmaya toplam 15 gönüllü birey alınacaktır. 24-36 ay evvel değerlendirilmiş olan katılımcıların çalışmamız kapsamında klinik değerlendirmeleri yeniden yapılacaktır. Tüm gönüllü bireylere gereken standart ilaç tedavisi uygulanacaktır. 24-36 ay sonra durumu değerlendirmek amacıyla yapılacak olan testler toplam 90 dakika sürecektir. Değerlendirmek amacıyla yapılacak olan testler boyunca gönüllü birey acı hissetmeyecektir. Çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır. Çalışmaya katıldığınız takdirde tetkik için sizden veya sosyal güvencenizi sağlayan kurumdan herhangi bir ek ücret talep edilmeyecektir. Bu çalışmadan elde edilen veriler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, araştırmanın sorumlusu ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurulup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Yukarıda amacını ve yöntemini okuduğum **“Tekrarlı TMS Tedavisinin Alzheimer Hastalığı Tanılı Bireylerde Bilişsel Fonksiyonlar Üzerindeki Uzun Dönem Sonuçları”** başlıklı çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum. Bu koşullarda; Söz konusu klinik araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasimin bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum. Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurum/kuruluşların erişebilmesine, Çalışmada elde edilen verilerin (kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile) yayın için kullanılma, arşivlenme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

Gönüllünün/Yasal Temsilcinin adı soyadı:

Tarih: / /

İmza:

Araştırmacının adı soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: / /

İmza:

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 kaçı?

#### 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 karanlıkmuş, dalgalar kabarıyormuş. Buna rağmen yolculardan 6'sı kadın 17 kişi kurtarılmış. Ertesi sabah, balıkçı motorları kazazedeleri Trabzon limanına götürmüşler.

## SOYUT DÜŞÜNME (Abstraksiyon)

### A- Atasözü 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 yememisler. Kadının haline acıyan polisler, kendisi için aralarında bağış toplamışlar.

B) Kırım isimli bir Rus gemisi, Pazar gecesi, Sinop açıklarında fırtınaya tutulmuş ve batmış. Gece karanlıkmış, 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:

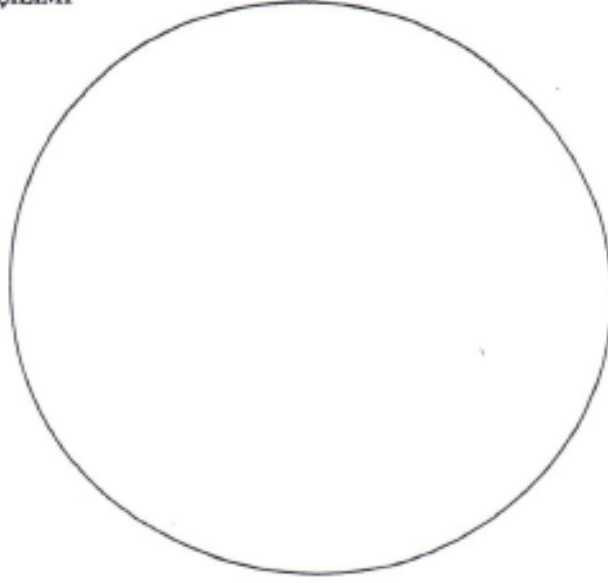
Sekil 4:



**BOSTON ADLANDIRMA TESTİ**

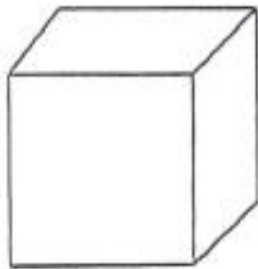
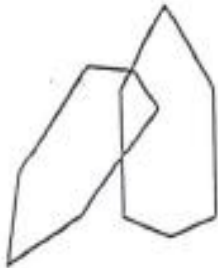
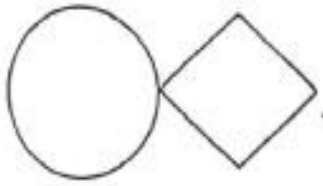
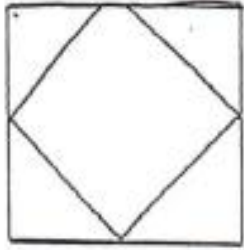
	İtem	Kendiliğinden	Semantik İpucuyla	Fonemik İpucuyla	Hiç Adlandıramadı	Sadece İşlevini Söyledi	Parafazi (S/L)	Diğer Tepki
1	Makas							
2	Kalem							
3	Tarak							
4	Diş fırçası							
5	Ev/Bina/Okul							
6	Deve							
7	Çiçek							
8	Testere/Hızır							
9	Ağaç							
10	Karyola/Yatak							
11	Süpürge							
12	Askı							
13	Düdük							
14	Huni							
15	Helikopter							
16	Kayık/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 adlandıramayan: _____		Sadece işlevini söyledi: _____		Neolojistik parafazi: _____				

SAAT ÇİZİMİ



LURIA ALTERNAN ÇİZİMLER TESTİ





## 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

KAHVALTI

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

<b>SEST PUANLARI</b>	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kritere Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlıy Puanı	
Kendiliğinden Hatırlama	
Tanma	
Toplam Hatırlama	
USB Yanlıy Puanı	

## 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 :

EK- 5

YÜZ TANIMA TESTİ KAYIT FORMU

İsim: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_\_  
Yaş: \_\_\_\_\_ Eğitim: \_\_\_\_\_ Cinsiyet: \_\_\_\_\_ El Tercih: \_\_\_\_\_

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

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

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

KF Puanı \_\_\_\_\_ UF Puanı \_\_\_\_\_  
Düzeltme \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

Düzeltilmiş Uzun Form Puanı: \_\_\_\_\_

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

T. C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
HİROLOJİ ANABİLİM DALI  
Devresiz HİROLOJİ BİRİMİ

**ÇİZGİLERİN YÖNÜNE BELİRLEME TESTİ**

İ Soyadı : ..... Grup No : K O E O  
 Uygulama Tarihi : ..... Yaş : .....  
 Uygulama Yeri : .....  
 İ Tercih : Sol ..... Sağ ..... Her İkisi .....  
 Kuvvetli Gözünü Kullanıyor mu ? Evet ..... Hayır .....  
 Gözünüzün : Sağdaki Göz : .....  
 Sol Göz : .....  
 Derecesi : .....  
 Uygulayıcı Ad Soyadı : .....  
 Uygulama Tarihi : .....  
 Uygulama Yeri : .....

**ÖNEMLİ :** Verilen her soruya kazancın en fazla olduğu yanıtı işaretle. Önceki kullanılan denemelerin pozitif etkisi yoktur.

**ALTIYAMA MADDELERİ**

A ..... 1-4 B ..... 4-8 C ..... 4-10 D ..... 7-8 E ..... 2-4  
 A\* ..... 1-4 B\* ..... 4-8 C\* ..... 4-10 D\* ..... 7-8 E\* ..... 2-4

**TEST MADDELERİ**

Puan	Puan
1 ..... 8-10 DO	16 ..... 10-11 DO
2 ..... 5-6 II	17 ..... 1-3 DI
3 ..... 6-7 IO	18 ..... 1-4 DO
4 ..... 1-2 II	19 ..... 1-9 II
5 ..... 2-11 OO	20 ..... 2-9 II
6 ..... 1-7 DO	21 ..... 9-11 DO
7 ..... 1-10 DO	22 ..... 6-10 II
8 ..... 1-7 OO	23 ..... 3-11 II
9 ..... 7-9 OO	24 ..... 8-9 II
0 ..... 1-3 OO	25 ..... 3-8 DO
1 ..... 5-11 OO	26 ..... 7-10 II
2 ..... 4-5 DO	27 ..... 3-4 IO
3 ..... 7-8 OO	28 ..... 3-10 DI
4 ..... 2-6 DO	29 ..... 5-8 DO
5 ..... 3-5 DO	30 ..... 8-11 DO

Toplam Puan

Her yıl da kayıtlı hastalar için :

Her uygulama, bu uygulama ile ilgili olarak belirlenmiş yerli çarşafı kullanılarak :



**STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST**Ad Soyad:  
Eğitim (yıl):Yaş:  
Meslek:

Aktif El:

Tarih: .../.../.....  
T. Puan: .....**YÖNELİM (Toplam puan 10) ( )**Hangi yıl içindeyiz  
Hangi mevsimdeyiz  
Hangi aydayız  
Bu gün ayın kaçı  
Hangi gündeysizHangi ülkede yaşıyoruz  
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız  
Şu an bulunduğumuz semt neresidir  
Şu an bulunduğumuz bina neresidir  
Şu an bu binada kaçınca kattasınız**KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)**Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın  
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ( )**DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)**100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.  
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ( )**HATIRLAMA (Toplam puan 3)**

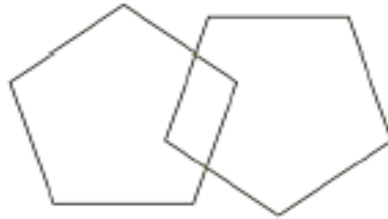
Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin. ( )

**LİSAN (Toplam puan 9)**

- a) Bu gördüğümüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut. ( )
- b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 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"**

- e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1puan). ( )
- f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan). ( )



## EK-8

### GERİYATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ - GDS

İsim \_\_\_\_\_

Tarih \_\_\_\_\_

Cinsiyet \_\_\_\_\_ Hasta Yakını \_\_\_\_\_

Mueyene eden \_\_\_\_\_

(Hasta görüşmesi ile)

Son bir hafta içinde kendinizi nasıl hissettiniz? Aşağıdaki sorulara buna göre cevaplayın.

**Sonuç** \_\_\_\_\_

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

Evet	Hayır
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği - CDR

İsim \_\_\_\_\_ Tarih \_\_\_\_\_

Cinsiyet \_\_\_\_\_ Hasta Yakını \_\_\_\_\_ Mueyene eden \_\_\_\_\_

EVRE \_\_\_\_\_ KTS\* \_\_\_\_\_

CDR	1. Bellek	2. Oryantasyon	3. Yargılama – Problem çözme	4. Ev dışında işlevsellik	5. Ev yaşamı - Hobiler	6. Kişisel bakım
0	Bellek kaybı yok ya da hafif ve belirsiz unutkanlık	Tümüyle oryante	Günlük problemler ve çalışma hayatı ve mali işlerle ilgili problemleri iyi çözer; yargılama iyidir	İşte, alışverişte, gönüllü gruplar ve toplumsal gruplar içinde her zamanki düzeyde bağımsız işlevsellik	Ev yaşamı, hobiler ve entelektüel ilgiler iyi korunmuş	Evde kayda değer bir işlevselliği yok
0,5	Hafif fakat aşikar unutkanlık; olayların kısmen hatırlanabilmesi; "selim" unutkanlık	Zaman ilişkilerinde hafif güçlük dışında tümüyle oryante	Problem çözme, benzerlik ve farklılıkları kavramakta hafif bozukluk	Anılan aktivitelerde hafif bozulma	Ev yaşamı, hobiler ve entelektüel ilgilerde hafif bozulma	
1	Orta düzeyde unutkanlık; yakın dönem olayları için daha belirgin; unutkanlık günlük aktiviteleri etkiliyor	Zamanda orta düzeyde güçlük; muayene sırasında mekana oryante, dışarda coğrafi disoryantasyonu olabilir	Orta düzeyde bozukluk; toplumsal yargılama genellikle korunmuştur	Anılan aktivitelerden bazılarını halen sürdürse de, bağımsız işlev görememe; yüzeysel bir bakışla hala normal görünebilir	Evdeki işlevlerde hafif fakat aşikar bozulma; güç ev işleri, karmaşık hobiler ve ilgiler terk edilmiş durumda	Gayrete getirilmesi gerekiyor
2	Ağır düzeyde unutkanlık; yalnızca çok iyi öğrenilmiş materyel tutulabilir; yeni materyel hızla yitilir	Zaman ilişkilerinde ağır düzeyde güçlük; genellikle zamana, sıklıkla da mekana disoryante	Ağır düzeyde bozukluk; genellikle toplumsal yargılama da bozuktur	Ev dışında bağımsızlığını tümüyle yitirmiş / Ev dışında aktivitelere götürülebilecek kadar iyi görünür	Yalnızca basit işler yapılabilir; ilgiler son derece sınırlı	Giyinme, hijyen ve diğer kişisel bakım için yardım gerekiyor
3	Ağır düzeyde unutkanlık; yalnızca parçacıklar kalır	Yalnızca kişilere oryante	Yargılama ve problem çözme tümüyle bozuk	Ev dışında bağımsızlığını tümüyle yitirmiş / Ev dışında aktivitelere götürülemeyecek kadar hasta görünür	Evde kayda değer bir işlevselliği yok	Kişisel bakım için önemli ölçüde yardım gerekir; genellikle enkontondır

**Evrelendirme:** Bellek ekseninin dışındaki eksenlerden en az üçü bellek ekseninden farklı değilse, evre bellek eksenine aynıdır. Farklı olduğu durumda ise, evre bellek ekseninin üstünde ya da altında kalan bu 3 eksenin derecesidir. Bu kuralın tek istisnası bellek eksenini dışında kalan 5 eksenden üçünün belleğin bir tarafında geri kalan ikisinin diğer tarafında olmasıdır ki bu durumda da evre bellek eksenine aynıdır. Bellek eksenini 0,5 ise evre 0 olamaz; diğer eksenlerin derecesine bağlı olarak 0,5 ya da 1 olmalıdır. Bellek 0, fakat en az iki eksen 1 ya da daha fazla ise, evre 0,5 olmalıdır.

\*KTS: Kutular Toplam Skoru. Altı eksenden alınan tek tek puanlar toplanarak bulunur.

## NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER (NPI)

Uygulama Tarihi ...../...../.....

Hastanın Adı-Soyadı : .....

Cinsiyeti :  Kadın  Erkek

Yaşı : .....

Eğitim Düzeyi :  Okuryazar değil  Okuryazar (Kaç yıl okula gitti? .....

Son mezuniyeti :  İlkokul  Ortaokul  Lise  Üniversite

Hasta Yakınının İsmi : ..... Hastaya Yakınlığı : .....

Görüşmeci : .....

Tam : .....

Nöropsikiyatrik Özellikler	Uygun Değil	Hayır	Sıklık (S)				Siddet (S)			Sıklık X Siddet (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
Elastasyon / 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	Soru
E	H	1. Hasta tehlikede olduğunu, başkalarının kendisine zarar vermesi 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 olmadığına inanıyor mu?
E	H	7. Hasta aile üyelerinin kendisini terk etmeyi 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. Somadığım 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 - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

### Şiddet

1. Hafif - hezeyanlar var fakat zararsız görüntüyor 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. Halüsinasyonlar

Hastanın olmayan görüntüler görme ya da sesler duyma gibi yanlış algıları, halüsinasyonları 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	Soru
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 ciddi 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, halüsinasyonların sıklık ve şiddetini belirleyin:

### Sıklık

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

### Şiddet

1. Hafif - halüsinasyonlar var fakat zararsız görüntüyor ve hastada fazlaca sıkıntı yaratmıyorlar
2. Orta - halüsinasyonlar rahatsız edici ve zarar verici
3. Ağır - halüsinasyonlar 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 solunda "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 direnç 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 - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

#### 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 güçlüğün 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 gelecekten 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 - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

#### 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 görüntür 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 bakıcısından) ayrıldığında sinirli ve kuskün 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 - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

### Şiddet

1. Hafif - anksiyete rahatsız edici ancak genellikle güven verme ve dikkatini başka yere yönlendirmeye 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, hediyeler 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 gilebiliyor mu?
E	H	3. Uygunsuz bir şekilde kıkırdama ya da gülme gibi (örneğin başkalarının başına gelen aksilidere) 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. Çimdilemek veya "ebeleme (elim sende)" oynamak gibi çocuksu davranışları oluyor mu?
E	H	6. Böbürlenendiği, 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 - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

### 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 uğraşlara girişme hevesini kaybetti mi? Konuşmalara katılmak 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. Aşılılagelen durumuyla kıyaslandığında hasta daha az müşfik veya duygulanımı 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 yapmaya ilgilendiğini 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 - her gün 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 aşikâr; 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 aşikâr 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? Herkesin içinde söylenmemesi 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 tanıyor gibi konuşuyor mu?
E	H	3. Hasta insanlara duyarsızca, onları incitebilecek şeyler söylüyor mu?
E	H	4. Hasta normal olarak söylenmemesi 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 - her gün 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 aşikâr 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 kastetmiyorum; 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. Anı öfke patlamaları olabiliyor mu?
E	H	4. Gecikmelere karşı sabırsız, yaklaşan randevu ya da yapılması planlanan faaliyetleri beklemeye tahammülsüz davranıyor mu?
E	H	5. Huzursuz ve aksi mi?
E	H	6. Münakaşacı ve geçinmesi zor biri mi?
E	H	7. Aşırı huzursuzluğu, 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 - her gün 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 aşikâr, hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi oldukça güç
3. Ağır - iritabilite ve labilite çok aşikâr, 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 sama 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. Ağrı 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 - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

### Şiddet

1. Hafif - anormal motor davranış kayda değer ancak günlük rutine fazla etkisi yok
2. Orta - anormal motor davranış çok aşikâr, ama hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi mümkün
3. Ağır - anormal motor davranış çok aşikâr, 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 uykusu güçlüğü 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 uandırıyor 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 sözüntü etmediğimiz, sizin canınızı sıkan başka 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 - her gün 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 somadığınız başka değişiklikler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, iştah / yeme alışkanlığında değişimlerin sıklık ve şiddetini belirleyin:

### Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün 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)

İsim \_\_\_\_\_ Tarih \_\_\_\_\_

Cinsiyet \_\_\_\_\_ El tercihi \_\_\_\_\_ Eğitim \_\_\_\_\_ Mueyene eden \_\_\_\_\_

Toplam Puan: \_\_\_\_\_

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 değişikliğin boyutlarını sorun ve şöyle 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. **Aldırışsızlık, 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 kaçıyor veya hiç mi izlemiyor?  
\_\_\_\_\_
8. **İçgörü Kaybı:** Her hangi bir sorunun veya değişikliğin farkına vanyor mu, yoksa farkında değilmiş gibi görünüyor veya söylendiğinde bunun 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 Davranış 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 aşırı 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 istermiş 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:** Ellerinden her hangi birini kullanmakla ilgili bir problemi var mı? Bir eli diğer eliyle yapmakta olduğu işe kaçıyor mu (artrit, travma, felç gibi durumları ekarte ederek)?  
\_\_\_\_\_

**Disinhibisyon Skoru** \_\_\_\_\_

## QoL-AD

Fiziksel Sağlık	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Enerji	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Modunuz	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Yaşam durumu	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Hafıza	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Aile	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Evlilik	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Arkadaşlık	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Genel durumunuz	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Evin çevresinde tek başına yön bulma yeteneğiniz	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Hobilerinizdeki yeteneğiniz	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Para ile ilişkiniz	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel
Genel yaşam durumunuz	Zayıf	Orta	İyi	Mükemmel

## 11. ETİK KURUL ONAYI



**T.C.**  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

**E-İmzalıdır**

Sayı : 10840098-604.01.01-E.8208  
Konu : Etik Kurulu Kararı

27/02/2019

**Sayın Büşra ŞAHİN**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğumuz "Tekrarlı TMS Tedavisinin Alzheimer Hastalığı Tanılı Bireylerde Bilişsel Fonksiyonlar Üzerindeki Uzun Dönem Sonuçları" isimli başvurumuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

**Prof. 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 27.02.2019 tarihinde e-İmzalanmıştır. Evrağınızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 1A040EFFX6 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

**İstanbul Medipol Üniversitesi**  
Kavacak Mah. İkinci Cad. No.19 Kavacak Kavşağı - Beşiktaş  
34810 İstanbul

**Tel: 444 85 44**  
**İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)**  
**Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)**

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tekrarlı TMS Tedavisinin Alzheimer Hastalığı Tanılı Bireylerde Bilgisel Fonksiyonlar Üzerindeki Uzun Dönem Sonuçları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNYANEDİSOYADI	Büşra ŞAHİN			
	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"/>

## 12. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	BÜŞRA	<b>Soyadı</b>	ŞAHİN
<b>Doğum Yeri</b>	MERSİN	<b>Doğum Tarihi</b>	30.04.1995
<b>Uyruğu</b>	T.C	<b>TC Kimlik No</b>	
<b>E-mail</b>	busrasahin_333@hotmail.com	<b>Tel</b>	0534 317 21 53

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Yüksek Lisans</b>	Medipol Üniversitesi	2019
<b>Lisans</b>	Medipol Üniversitesi	2017
<b>Lise</b>	Erdemli İMKB Anadolu Öğretmen Lisesi	2013

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama*</b>	<b>Konuşma*</b>	<b>Yazma*</b>
İngilizce	Orta	Orta	Orta

	<b>Sayısal</b>	<b>Eşit Ağırlık</b>	<b>Sözel</b>
<b>ALES Puanı</b>	75,38157	74,89428	66,11418

### Bilgisayar Bilgisi

<b>Program</b>	<b>Kullanma becerisi</b>
Microsoft Office Program	İyi