



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ALZHEİMER HASTALIĞINDA GÖRSEL-ALGISAL
BECERİLER VE BELLEK İŞLEVLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Feyza OLGUN

BİLİŞSEL REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr.Öğr.Üyesi Özden ERKAN OĞUL

İSTANBUL – 2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Bilişsel Rehabilitasyon
Tez Sahibi : Feyza OLGUN
Tez Başlığı : Alzheimer Hastalığında Görsel-Algısal Beceriler ve Bellek İşlevleri
Arasındaki İlişki
Sınav Yeri : Medipol Mega Hastanesi
Sınav Tarihi : 30.07.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Kurumu

İmza

Dr.Öğr.Üyesi Özden ERKAN OĞUL İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Lütfü HANOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu DİLEK

Trakya Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA

UYGUNLUK BEYANI

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

Feyza OLGUN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın başından itibaren bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, gösterdiği sabır, anlayış ve hoşgörüyü tez yazım sürecimi destekleyen, çok kıymetli tez danışmanım Dr.Öğr.Üyesi Özden ERKAN OĞUL'a,

Bilim yolunda bana ışık tutan, insani yönlerini örnek aldığım, öğrencisi olduğum için her zaman gurur duyduğum değerli hocam Prof.Dr Lütfü HANOĞLU'na,

Bana istatistiği sevdiren, tez yazım sürecinde desteğini esirgemeyen, her zaman sabırla dinleyip yol gösteren sayın Doc.Dr Mustafa OTRAR hocama,

Lisans eğitimimden bugüne kadar yanımda olan, zorluklara karşı pes etmemem için beni cesaretlendiren, varlığından güç aldığım kıymetli dostum Esra ÇAKMAK'a,

Yüksek lisans ile hayatıma giren ve fikirlerinden yararlandığım, çalışmam sırasında manevi desteği ile tez yazım sürecime destek veren sevgili Öğr.Gör. Mevhibe SARICAOĞLU'na

Tüm hayatım boyunca beni hep değerli hissettiren, her türlü fedakarlığı yapan, küçük yaşta öğrenmeyi, araştırmayı sevdiren canım babam Demir OLGUN'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	1
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1 Demans.....	6
4.2 Alzheimer Demansı Hastalığı	6
4.2.1 Tanım	6
4.2.3 Epidemiyolojisi	7
4.2.4 Alzheimer hastalığı'nda nöropatoloji ve patogenez	7
4.2.5 Risk fakörleri ve koruyucu faktörler	8
4.2.6 Tanı kriterleri	9
4.2.7 Alzheimer hastalığında klinik.	11
4.2.7 Alzheimer'ın klinik evreleri.....	12
4.2.7.1 Erken evre	12
4.2.7.2 Orta evre	13
4.2.7.3 İleri evre	14
4.2.8 Alzheimer hastalığı'nda değerlendirme	14
4.2.8.1 Nöropsikolojik testler	14
4.2.8.2 Laboratuvar testleri	18
4.2.8.3 Beyin görüntüleme yöntemleri	18

5. MATERYAL VE METOT	19
5.1 Çalışmanın Planı	19
5.2 Çalışmanın Yapıldığı Yer	19
5.3 Katılımcılar	20
5.4 Veri Toplama Araçları	20
5.4.1 Demografik verilerin kaydedilmesi.....	20
5.4.2. Kognitif değerlendirme testleri	20
5.4.2.1 Sözel bellek süreçleri testi	21
5.4.2.2 Wechsler bellek ölçeği mantıksal bellek alt testi	21
5.4.2.3 Wechsler bellek ölçeği görsel üretim alt testi	21
5.4.2.4 Benton çizgi yönünü belirleme testi	22
5.4.2.5 Benton yüz tanıma testi	22
5.4.2.6 Mini mental durum değerlendirmesi	22
5.4.2.7 Klinik demans evreleme ölçeği.....	23
5.5 İstatistiksel Analiz.....	23
6. BULGULAR	24
7. TARTIŞMA	32
8. SONUÇ	39
9. KAYNAKLAR	40
10. EKLER	47
11. ETİK KURUL ONAYI	57
12. ÖZGEÇMİŞ	60

KISALTMALAR LİSTESİ

AH: Alzheimer Hastalığı

APO E: Apolipoprotein E

APP: Amiloid Prekürsör Protein

A β : Amiloid Beta

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

BLO: Benton Çizgi Yönü Belirleme Testi

BNT: Benton Yüz Tanıma Testi

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CDR: Klinik Demans Evreleme Ölçeği

HBB: Hafif Bilişsel Bozukluk

MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirmesi

MTL: Medial Temporal Lob

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NFY: Nörofibriler Yumak

NINCDS-ADRA: Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme-AH ve İlgili Hastalıklar Birliği

NPT: Nöropsikometrik Test

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PSEN1: Preselin 1

PSEN2: Preselin 2

SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi

SP: Senil Amiloid Plak

SPECT: Tek Foton Emisyon Tomografisi

T2-T1: Son Yapılan ve İlk Yapılan Testler Farkı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 6.1: Cinsiyet Dağılımı.....	25
-----------------------------------	----



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığı Klinik Tanı Kriterleri.....	9
Tablo 2: Sık Kullanılan Nöropsikolojik Testler Ve İşlevleri.....	15
Tablo 6.1: Demografik Veriler.....	24
Tablo 6.3 Hastaların NPT1-NPT2 Puanları Arasındaki Farkın Anlamlılığı İçin Yapılan Grup İçi Karşılaştırma Bulguları.....	25
Tablo 6.4 Erken Evre Alzheimer Hastalarında Görsel Algısal Beceriler Ile Hafıza Ve Global Bilişsel Becerilerarasındaki İlişkinin Sonuçları	27
Tablo 6.5 Erken Evre Alzheimer Hastalarında Görsel Algısal Beceriler Ile Zaman İçinde Görülen Hafıza Ve Global Bilişsel Becerilerdeki (MMSE) Değişim Arasında İlişki Korelasyon Tablosu.....	28
Tablo 6.6 Görsel Becerileri Etkilenen Ve Etkilenmeyen Kişilerin NPT Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	30

1. ÖZET

ALZHEİMER HASTALIĞINDA GÖRSEL-ALGISAL BECERİLER VE BELLEK İŞLEVLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Alzheimer Hastalığı'nda (AH), bellek işlevleri ve görsel-uzamsal becerilerin hastalığın erken evresinden son evresine kadar farklı düzeylerde etkilendiği görülmektedir. Görsel algısal bozuklukların hafıza becerileri ile ilgili olabileceği yönünde çalışmalar bulunsa da kanıtlarda netlik bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı Alzheimer Hastalığında görülen görsel algısal beceriler ile bellek işlevleri arasındaki hastalık süreci içerisindeki ilişkinin incelenmesidir. Çalışmamıza AH tanısı almış olup erken evrede olan 20 hasta alınmıştır. Retrospektif olarak yapılan araştırmamızda hastaların görsel algısını değerlendirmek için kullanılan Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi ve Yüz Tanıma Testinin, sözel epizodik hafızayı ölçmek için; Weschler Bağımsızlık Ölçeği alt testi olan Mantıksal Bellek Testinin, sözel bellek fonksiyonunu değerlendirmek için; Sözel Bellek Süreçleri Testinin (SBST), görsel belleği değerlendirmek için; WMS Görsel Üretim Alt Testinin ve global bilişsel becerileri değerlendirmek için Mini Mental Durum Değerlendirmesinin (MMSE), başlangıç ve ort. 1.6 yıllık takip sonrası yapılan 2. Nöropsikometrik sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmamızın bulgularına göre; görsel algısal beceriler ile MMSE gibi global kognitif ölçümler arasında ilişki bulunmazken, görsel algısal beceriler ile görsel bellek ve mantıksal bellek arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür. Görsel algısı bozuk olan hastalar ayrıca incelendiğinde ise bu hastaların başlangıçtaki sözel bellek puanlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde görsel algısı bozuk olmayan hastalardan daha düşük olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak bulgularımız erken dönemde görsel becerileri bozuk olan AH'ların ileri evrelerde bellek işlevlerinde de daha kötü performans gösterebileceklerini göstermektedir. Bu bulguların kaynağı bellek ve görsel algısal sistemlerin heteromodal alanlarla fonksiyonel şebekelerde ki bağlantısalılıkları dolayımı ile olabilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Bellek, Görsel algılama, Nöropsikolojik testler

2. ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN VISUAL-PERCEPTIONAL SKILLS AND MEMORY FUNCTIONS IN ALZHEIMER'S DISEASE

It is seen that the symptoms seen in the clinical course of Alzheimer's Disease (AD): memory functions and visuospatial skills are affected at different levels from the early stage of the disease to the last stage. Although there are studies that visual perceptual disorders may be related to memory skills of temporal functions, the evidence is not clear. The main purpose of this study is to examine the relationship between visual perceptual skills and memory functions in Alzheimer's Disease. Twenty patients who were diagnosed with AD and were in the early stage were included in our study. In our retrospective study, Benton Line Orientation Test and Face Recognition Test, which were used to evaluate the visual perception of patients, were used to measure verbal episodic memory; To evaluate the verbal memory function of the Logical Memory Test, which is a subtest of the Wechsler Independence Scale; Verbal Memory Processes Test (SBST), to evaluate visual memory; The WMS Visual Production Subtest and the Mini Mental State Assessment (MMSE) to assess global cognitive skills were used at baseline and mean. 2. Neuropsychometric results after 1.6 years of follow-up were evaluated. According to the findings of our study; While no correlation was found between visual perceptual skills and global cognitive measures such as MMSE, there was a positive relationship between visual perceptual skills and visual memory and logical memory. When the patients with visual perception disorder were examined separately, it was found that the initial verbal memory scores of these patients were statistically significantly lower than the patients without visual perception disorder. In conclusion, our findings show that AD's with impaired visual skills in the early stages may also perform worse in memory functions in the advanced stages. The source of these findings may be mediated by the connectivity of memory and visual perceptual systems in heteromodal domains and functional networks.

Keywords: Alzheimer's Disease, Memory, Neuropsychological tests, Visual perception

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kesin bir tedavisi bulunmayan ve çeşitli etiyolojik faktörlerin etken olduğu Alzheimer Hastalığı (AH) nörodejeneratif, kronik bir hastalıktır. Günümüzde 47 milyon kişinin bu hastalıktan muzdarip olduğu bildirilmiştir (1,2).

Hastalığın klinik seyrine bakıldığında belirgin bir bellek bozukluğunun yanı sıra görsel uzamsal becerilerin, dil, dikkat becerilerinin, planlama ve problem çözme gibi yönetici işlevlerin etkilendiği görülmektedir (3). Dejeneratif süreçlerin ilk olarak hipokampus ve entorhinal korteksi etkilemesine bağlı olarak erken evrelerde yakın bellek kaybının olduğu zaman içerisinde ise medial temporal lob etkilenimine bağlı olarak uzak geçmiş bellek kaybının görüldüğü bildirilmiştir (4,5). Hastalığın erken döneminde posterior asosiasyon alanları daha az etkilendiği için görsel algısal becerilerin korunduğu buna karşın görsel yapılandırma işlevlerinin bozulduğu göze çarpmaktadır. Ana görsel alanlar ilk evrelerde etkilenmese de temporal ve parietal loblara uzanan görsel heteromodal alanların dejenerasyonu sonucu ilerleyen dönemlerde görsel algının etkilenebileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (6,7). Binetti ve arkadaşları (8) erken evredeki görsel uzamsal bozuklukların hafıza ve dil becerilerinden sorumlu temporal lob işlevleri ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Lee ve arkadaşlarının insan ve maymunlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise; hem görsel hem de bellek işlevleri esnasında nesne özelliklerinin kompleks birleşimlerinin işlenmesi görevini Medial Temporal Lob (MTL)'un perrihinal korteks bölümünün üstlendiği kaydedilmiştir. Literatüre bakıldığında görsel algısal bozuklukların oluşumunda temporal lobun da etken olabileceği bilgisi erken dönemde temporal lob etkilenimine bağlı olarak hafıza bozuklukları ile başlayan AH'da eş zamanlı görsel algısal becerilerin de görülebileceği düşüncesini oluşturmuştur (9).

AH'da meydana gelen patolojik durumları ortadan kaldıracak kesin bir tedavi yöntemi bulunamamış olsa da erken teşhis ile birlikte hastalığın evresi, patolojik değişikliklere bağlı gelişen bilişsel durumun net tespit edilmesi, uygulanacak ilaç tedavisi ve rehabilitasyon protokolünün içeriği açısından büyük öneme sahiptir. Yapılan çalışmalarda erken tanı almış AH'li bireylere yapılan erken müdahale sonucunda; sürecin yavaşladığı, günlük yaşam aktivitelerinde performans artışının ve duygu-durumunda iyimserliğin görüldüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle AH'ye sahip olma riski taşıyan

yetişkinleri belirlemek için kliniklerde hızlı ve invaziv olmayan değerlendirme araçları kullanılmaktadır. AH tanısı için kliniklerde yaygın olarak MMSE skalasının kullanıldığı görülür. Mitchell, kliniklerde yaygın olarak kullanılan değerlendirmeler üzerinde yaptığı bir meta-analizden sonra MMSE'nin hafif bilişsel bozukluk ve sağlıklı bireyler arasında ayırım yapma konusunda çok sınırlı bir yeteneğe sahip olduğu, AH'ı erken dönemde tespit etmek için ise yeterince hassas ve spesifik olmadığı sonucuna varmıştır. Bu nedenle kliniklerde AH teşhisinde kombine bilişsel tarama testleri kullanılmaktadır. Uygulanan testler bellek, görsel algısal beceriler gibi başlıca bilişsel işlevleri ayrı ayrı değerlendiren ve bilişsel kapasitedeki düşüşleri daha net ortaya koyan ölçeklerdir. Ayrıca süreç içerisinde meydana gelen bellek ve görsel becerilerin etkileniminin düzeyi ve zaman içerisindeki değişimlerini izlememize olanak sağlamaktadırlar (10,11). Alzheimer hastalığında bilişsel becerilerin erken dönemden itibaren klinik testler ile değerlendirilerek bozulma paterninin ortaya koyulması ve zaman içerisindeki değişimin belirlenmesi etkin bir tedavinin yapılandırılması için oldukça önemlidir.

Ancak, farklı demans tablolarında birbirleriyle çakışan ve zaman içerisinde değişiklik gösteren klinik semptomlar ve nöropsikometrik profiller mevcut klinik tanı kriterlerinin hastaların önemli bir kısmında uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Tanıyı doğrulamak için başvurulabilecek beyin patolojisinin biyobelirteçleri (örneğin, beyin omurilik sıvısı veya amiloid PET görüntüleme vb.) hala büyük ölçüde araştırma ortamlarıyla sınırlıdır (12).

Bu tanı ve prognozu kestirme zorluğu içinde görsel-uzaysal işlev, Alzheimer hastalığının erken evrelerinde etkilenebilen parietal lob işlevine dayanır. Bellek ve dilden farklı olarak, görsel-uzaysal işlev büyük ölçüde parietal lob bütünlüğüne bağlıdır. Medial ve lateral parietal lob işlevinde veya yapısındaki değişiklikler AH'nin erken döneminde ortaya çıkar (13). Yeni bir çalışmada Loreto ve ark. AH'nin temel patolojisi üzerinden bir amiloid-PET çalışmasında amiloid-pozitif grup hastaların, görsel-algısal testlerde amiloid-negatif gruptan önemli ölçüde daha kötü performans gösterdiğini ortaya koymuşlardır (14).

Sonuç olarak, görsel-algısal testler Alzheimer ve Alzheimer olmayan demansları ayırt etmede diğer bilişsel testlerden daha yararlı olabilir (12).

Bu araştırmanın temel amacı; AH'da görülen görsel algısal problemlerin başlangıçtaki bellek becerileri ile ve zaman içersin de görülen bellek becerilerindeki değişim ile arasındaki ilişkinin incelenmesidir. İkincil amaç olarak; yine görsel algısal beceriler ve zaman içerisinde global bilişsel becerilerde görülen değişiklikler arasındaki ilişkinin incelenmesi hedeflenmiştir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1 Demans

Demans, son senelerde sıklıkla ileri yaşlarda birçok faktör nedeniyle artış gösteren, genellikle refah seviyesi yüksek ülkelerde görülen etkilenmiş kognitif beceriler ve işlev bozuklukları ile karakterize, progresif, nörodejeneratif kronik bir tablodur (15,16). Tanı almış bireyler, başta hafıza olmak üzere dil, dikkat, yönelim, muhakeme ve planlama gibi çeşitli bilişsel yeteneklerde zorluk yaşarlar (17). Demans tanısı konulabilmesi için öncelikle hastalık öncesinde var olan kazanılmış bilişsel işlevlerin etkilenmesi ve bu etkilenimin birçok bölgede görülmesi gereklidir. Bunlara ek olarak bireyin günlük yaşam aktivitelerinde problem yaşamasıyla teşhis konulmaktadır (18).

Demansa neden olan birden fazla hastalık vardır. Bu sebeple demans hastalık değil sendrom olarak adlandırılır. Sendroma yol açan hastalıklar genel olarak primer dejeneratif demanslar ve sekonder demanslar olarak sınıflandırılmakta ve primer demans sınıflandırmasında en sık karşılaşılan tipin Alzheimer tipi demans hastalığı olduğu bilinmektedir (19,20).

4.2 Alzheimer Demansı Hastalığı

4.2.1 Tanım

Alzheimer Hastalığının ilk olarak 1901 senesinde Frankfurt Psikiyatri Hastanesi'ne kabul edilen 50 yaşındaki hastanın bellek, paranoya ve ileri düzey kafa karışıklığı gibi semptomlarının Dr. Alois Alzheimer'ın ilgisini çekmesiyle birlikte başlamıştır. Hastanın ölümünden sonra yapılan beyin otopsisinde sonucunda sayıca fazla nörofibriler yumaklar ile birlikte korteksin incelendiği tespit edilmiş olup serebral değişiklikler yeni bir hastalığın varlığının kanıtı olarak literatüre kaydedilmiştir. Günümüzde Alzheimer kısaca, beyinde çok sayıda hücre dışı amiloid plakların, hücre içi nörofibriler yumakların birikmesi nedeniyle nöron kaybına neden olan geri dönüşümsüz ilerleyici nörodejeneratif hastalık olarak tanımlanmaktadır (21,22,23).

Alzheimer hastalığında serebral değişikliklerin belirtiler ortaya çıkmadan en az 15-20 yıl öncesinde oluştuğu düşünölmektedir. Bu nedenle Alzheimer sinsi ve ağır ilerleyen bilişsel etkilenimle birlikte 65 yaş ve üstü yaşlarda daha fazla görölmektedir (24,25).

4.2.2 Epidemiyolojisi

Alzheimer demans refah seviyesi yüksek olan ölkelerde en fazla görölmekte olan hastalıklardan biridir (26). Dünyada 2015 yılında 65 yaşın üzerinde yaklaşık 50 milyon demans hastası bulunmaktadır ve bu hastaların %60-70'ini AH oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalarda 2050 senesine kadar Alzheimer demans tanısı konan hasta sayısının 135 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (27).

Hastalığın 40'lı yaşlarda erken demans başlangıcı olarak görölebilir. Bu erken başlangıç toplam vakaların %1'ini oluşturmakla beraber geriye kalan %99'luk kısmı sıklıkla 65 yaş ve üstünde görölmektedir. 65 yaş sonrasında hastalığın her 5 yılda bir görölme oranı ikiye katlanır ve 85 yaş ve üstünde ise görölme oranı %30-47 değerinde artar (28).

Hastaların ortalama yaşam süresi 8-10 yıl olmakla birlikte hastalığın meydana geldiği yaşla, genel sağlık durumu gibi pek çok sebeplerle farklılıklar oluşabilir (29).

4.2.3 Alzheimer hastalığında nöropatoloji ve patogenezi

Alzheimer hastalığının patofizyolojisine bakıldığında genel olarak intraselöller nörofibriler yumak (NFY) ve ekstraselöller senil amiloid plakların (SP) birikimi, sinaps-nöron kaybı ve beyindeki atrofi gibi patolojilerle karakterize olduğu görölür. NFY oluşumu; mikrotüböllerle etkileşim halinde olan tau proteininin, kinazlar ve fosfatazların uyumsuz aktiveleri sebebiyle hiperfosferilzasyona uğramasıyla mikrotüböllere bağlanıtısını bozar. Bağlanamayan fosforilize tau proteini çözülemeyen çift sarmallı filamanlara polimerilize olurlar. Hücre içinde akson ve dentritlerde birikmeye başlarlar. Zamanla biriken NFY'ler hücrenin normal işleyişini ve aksonal transportu bozarak hücre

kaybına neden olurlar. NFY'ler en çok temporal lobun entorhinal korteksinde ve hipokampüste bulunurlar. İlerleyen dönemlerde yayılım heteromodal alanlarda ve korteksin diğer bölgelerinde de görülür (30,31).

Alzheimer hastalığına neden olan bir diğer etken de senil amiloid plakların oluşumudur. Görevi tam anlamıyla tespit edilemeyen, 21. kromozomda kodlanan Amiloid Prekürsör Proteinin (APP), problemlili bölünmesine neden olan preteolitik enzimler nedeniyle SP oluşur. APP'den çoğalan A β (amiloid beta) hücre dışında birikmeye başlar. Bu durum tau proteinin hiperfosforilasyonuna, mitokondriyal ve sinaptik hasara neden olur. AH olan bireylerde bu hasarın hipokampus ve neokorteks bölgelerine yayıldığı görülür (32,33).

4.2.4 Risk faktörleri ve koruyucu faktörler

Alzheimer hastalığı için belirlenen risk faktörlerinden yaklaşık %70'inin genetik olduğu bilinmektedir. Kişide AH mevcut ise birinci derece alt soy yakınlarında görülme riskinin artış gösterdiği bilinmektedir. Genetik faktör tek başına hastalığa neden olabilirken, geriye kalan %30'luk edinilmiş birçok risk faktörünün hastalığın oluşumuna sebebiyet verdiği bilinmektedir (34).

Genetik faktör; erken başlangıçlı AH (65 yaş altı) genellikle APP, PSEN1 (preselin1), PSEN2 (preselin2) genlerindeki mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Buna karşın geç başlangıçlı AH (65 yaş üstü) APO E (apolipoprotein E) genindeki bir polimerfizm ve özellikle alellinde artış ile ilişkilendirilmektedir. Değiştirilemeyen risk faktörü olarak bilinen genetik faktörün AH gelişiminde önemli bir etken olmasına karşın sonradan edinilmiş risk faktörlerinin de AH gelişiminde azımsanmayacak bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bilinen edinilmiş risk faktörlerinden en sık görüleni 'Serebrovasküler Hastalıklar'dır. Hemorajik enfaktların, küçük ve büyük iskemik kortikal enfaktların, vaskülopatilerin ve beyaz cevherdeki değişikliklerin demans riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Başka bir risk faktörü ise hipertansiyondur. Özellikle orta yaşta görüldüğünde, daha ileri yaşlarda bilişsel performansı olumsuz yönde etkilediği görülmektedir. Diğer risk faktörleri sırasıyla: Tip 2 diyabet, obezite, dislipidemi, stres,

depresyon, yetersiz uykudur. Ayrıca kadınların erkeklere ve bekarların evlilere kıyasla daha riskli olduğu tespit edilmiştir (35,36).

Fiziksel aktivite, Akdeniz diyeti, D vitamini, östrojen, bilişsel rezerv gibi etkenler AH'nin koruyucu faktörleri arasında yer alır (37).

4.2.5 Tanı kriterleri

Alzheimer Hastalığı klinik tanısı için Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme-AH ve İlgili Hastalıklar Birliği (National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke–Alzheimer's Disease and Related Disorders Association: NINCDS-ADRDA) tarafından 1984 yılında yayınlanan kriterler kullanılmaktadır (38) (Tablo 1).

Tablo 1: NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığı Klinik Tanı Kriterleri

I- Olası Alzheimer Hastalığı klinik tanı kriterleri:
<ul style="list-style-type: none">➤ Klinik muayene ile saptanan, Mini Mental Test, Blessed Demans Skalası veya benzer incelemeler ile belgelenen ve nöropsikolojik testler ile doğrulanan demans tablosu➤ İki veya daha fazla bilişsel alanda bozukluk➤ Bellek ve diğer bilişsel işlevlerde kötüleşmenin ilerleyici olması➤ Bilinç bozukluğunun olmaması➤ Başlangıcın 40-90 yaşlarında sıklıkla 65 yaşın üzerinde olması, bellek ve diğer bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici bozulmaya yol açabilecek sistemik ya da bir beyin hastalığının olmaması
II- Olası Alzheimer Hastalığı tanısı aşağıdaki bulgularla desteklenir:
<ul style="list-style-type: none">➤ Dil (afazi), motor işlevler (apraksi) ve algı (agnozi) gibi spesifik bilişsel işlevlerde ilerleyici kötüleşme➤ Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve davranış biçiminde değişme➤ Ailede benzer bozukluk öyküsü (özellikle patolojik olarak kanıtlanmışsa);➤ Laboratuvarda:

<ul style="list-style-type: none">• Standart yöntemle normal LP değerleri,• EEG' nin normal olması veya yavaş dalga aktivitesinde artış gibi spesifik olmayan değişiklikler,• BT' de serebral atrofiye ilişkin bulgular ve seri incelemelerde progresyonun saptanması
III- Alzheimer Hastalığı dışı demans nedenleri dışlandıktan sonra "olası Alzheimer Hastalığı" tanısı ile uyumlu diğer klinik özellikler:
<ul style="list-style-type: none">➤ Hastalığın seyrinde platolar➤ Depresyon, uykusuzluk, inkontinans, hezeyan, illüzyon ve halüsinasyonlar, verbal, emosyonel ya da fiziksel katastrofik patlamalar, cinsel bozukluklar ve kilo kaybı gibi eşlik eden semptomlar➤ Bazı hastalarda özellikle hastalığın ileri dönemlerinde kas tonusunda artış, miyoklonus ya da yürüyüş bozuklukları gibi motor bulguları içeren diğer nörolojik bozukluklar➤ Hastalığın ileri evresinde nöbetler➤ Yaş için normal BT
IV- Olası Alzheimer Hastalığı tanısını belirsizleştiren ya da ihtimal dışına çıkaran özellikler:
<ul style="list-style-type: none">➤ Ani başlangıç➤ Hemiparezi, duysal kayıp, görme alanı defektleri ve inkoordinasyon gibi fokal nörolojik bulguların hastalığın erken evrelerinde bulunması;➤ Nöbetler ya da yürüyüş bozukluklarının başlangıçta ya da hastalığın çok erken evrelerinde bulunması
V- Olası Alzheimer Hastalığı'nın klinik tanısı:
<ul style="list-style-type: none">➤ Demansa neden olabilecek diğer nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik bozukluklar olmaksızın, başlangıç, prezantasyon ya da klinik seyirde varyasyonların bulunması durumunda konulabilir;➤ Demansa neden olabilecek, ancak demansın nedeni gibi görünmeyen ikinci bir sistemik ya da beyin hastalığının bulunması durumunda konulabilir;

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Diğer belirlenebilir nedenlerinin dışlandığı, tek ve yavaş ilerleyici bir bilişsel bozukluğun bulunması durumunda, araştırma çalışması amaçlı olarak kullanılabilir.
<p>VI- Kesin Alzheimer Hastalığı tanı kriterleri:</p>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Olası AH' nin klinik tanı kriterleri ➤ Biyopsi veya otopsiyle elde edilebilen histopatolojik kanıtlar
<p>VII- Alzheimer Hastalığının araştırma amaçlı sınıflandırılması, hastalığın alt tiplerini ayırabilecek özelliklere göre yapılmalıdır:</p>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ailesel oluş ➤ 65 yaştan önce başlangıç ➤ Trizomi 21' in varlığı ➤ Parkinson Hastalığı gibi diğer ilgili durumların bir arada bulunması

4.2.6 Alzheimer hastalığında klinik

Klinik seyir incelendiğinde hastalığın nörodejeneratif sürecin etkilediği alanlara paralel olarak ilerlediği görülmektedir. Dejeneratif süreç öncelikle hipokampuslar ile entherodinal kortekse yayılım gösterir. Etkilenen bölgelerin temel görevi bellek işlevlerinin yerine getirilmesidir. Bu yüzden hasta hafıza şikayetleri ile kliniğe başvurur. Hasta yakın geçmişe ait bilgilerin hatırlanmasında yeni bilgilerin kavranması (amnezi) ve kaydedilmesinde sıkıntı yaşadığı gibi birçok kısa süreli bellek problemlerini de dile getirir. Zamanla hafızada görülen sıkıntılar şiddetlenerek artma eğilimi gösterir. Süreç asosiyasyon kortekslerinin dejenerasyonu ile devam eder. Görsel-mekansal işlevlerle ilgili yapıları barındıran, beynin arka bölgesinde bulunan Temporo-parietal kortekste bozulma meydana gelir. Akabinde meydana gelen kompleks şekillerin yapılandırılması, rotayı şaşırma gibi belirtiler bireyin günlük yaşamda pek çok zorluk yaşamasına neden olur. Diğer bir asosiyasyon bölgesi olan beynin ön bölgesinde bulunan prefrontal korteksin dejenerasyonu sonucu kişinin dikkat planlama ve problem çözme gibi yönetici işlevlerinde bozulmalar meydana gelir. AH, progresif olması nedeniyle görülen zamanla belirtilerin ağırlaşarak devam ettiği ve görülen belirtilerin yanında psikolojik (depresyon, anksiyete, ajitasyon vs.) problemlerin olduğu sosyal yaşamın ve motor becerilerin bozulduğu bir tablo haline gelir (39,40,41).

4.2.7 Alzheimer'ın klinik evreleri

Hafif bilişsel bozukluk (HBB) normal yaşlanma ile erken evre AH arasındaki geçiş süreci olarak kabul edilmektedir. HBB bir veya birden fazla bilişsel fonksiyonun hafif düzeyde etkilenimi ile karakterizedir. Kişi, yaş alma ile birlikte meydana gelen bilişsel bozulmanın dışında, benzer yaş ve eğitim geçmişine sahip bireylere kıyasla daha fazla bellek ve diğer bilişsel bozukluk şikayetlerini belirtmekle birlikte, günlük yaşam aktivitelerinde sıkıntı yaşamadan kliniğe başvurumaktadırlar. Bilişsel bozukluklar, bozulmanın meydana gelmesinden ancak birkaç sene sonra nöropsikolojik testlerle tespit edilebilmektedir. Nöropsikometrik testlerde yine benzer yaş ve eğitim düzeyine sahip bireylerin skorlarına göre 1 ile 1,5 arasında standart sapma görülmektedir. Alzheimer ve HBB arasındaki fark HBB de görülen bilişsel bozulmanın Alzheimer kadar kişinin günlük yaşamını etkilememesidir. Bu dönemin %80 oranında AH'na dönüşebilme ihtimali vardır. HBB, AH'nın erken tespiti ve gerekli önlemlerin alınması açısından çok önemlidir (42,43,44).

Hastalığın başlangıç yaşı kişiden kişiye değişkenlik göstermekle birlikte tanı konulmasından 15-20 yıl önce AH sürecinin başladığı düşünülmektedir. Klinikte hastalık pratik olarak; erken, orta ve ileri olmak üzere 3 evreye ayrılmıştır (45).

4.2.7.1 Erken evre

Hastalığın başlangıç evresinde bellek etkilenimi ön plandadır. Hastalar koyduğu eşyaların yerini unutma, diyalog esnasında sürekli konuşulanları tekrar sorma, telefon numaralarını, alışveriş listesini hatırlayamama, yakın zamanda tanışılan kişilerin adlarını unutma gibi günlük yaşamda pek çok zorlukla karşılaşmakta buna karşın uzak geçmişe dair bilgileri sıkıntı yaşamadan hatırlamaktadırlar. Hastalığın ilerlemesiyle bellek etkileniminin yanında başka bir bilişsel fonksiyon etkilenimi de görülmektedir. Bu ikinci bilişsel etkilenim, AH tanısı konulabilmesi için şarttır. Hastalığın erken döneminde ön asosiyasyon alanları posterior asosiyasyon kortekslerine göre daha fazla etkilenim göstermektedir. Bu sebeple hastada genellikle planlama organizasyon, karmaşık dikkat becerisi gibi hafif yürütücü bozukluk görülmektedir. Yürütücü işlevlerindeki hafif bozulma günlük yaşamında birçok problemi beraberinde getirmektedir. Hasta; meşgul olduğu uğraşlarda

dikkatini sürdürememe, performans düşüşü, hesaplamalarda basit hatalar yapma gibi artırılabilir birçok sorunla karşılaşmaktadır. Erken dönemde arka asosiyasyon kortekslerinin daha az dejenerasyona uğramasından dolayı görsel-algısal işlevlerin daha az etkilenimi görülmektedir. Hasta bildiği yol güzergahının rotasını şaşırma, kompleks şekil yapılandırmasında bozulmalar gibi problemler yaşamaktadır. Yaşadıkları sıkıntılara rağmen temel günlük yaşam aktivitelerinde (giyinme, beslenme, boşaltım) bağımsızdırlar. Erken evrede lisan bozuklukları da sürece dahil olmaktadır. Görüşme anında konuşmaya uygun kelime seçmekte zorlanma, konuşurken duraksama, seri konuşamama, normale göre daha az konuşma görülmektedir. Sosyal yaşamda hastalar daha agresif, depresif ve alıngan davranışlar göstermektedirler. Klinikte bu tablo, CDR evreleme ölçeğine göre 1'e denk gelmektedir (46,47).

4.2.7.2 Orta evre

Erken evrenin başlamasından 4-7 yıl sonra dejeneratif sürecin ilerlemesiyle birlikte mevcut tablo şiddetinde belirgin artış gözlemlenir. Hastalığın 'Orta Evre'si olarak adlandırılan bu fazda, hastalar günlük yaşam aktivitelerini başka birinin yardımı olmadan yapamayacak duruma gelirler. Bilgisayar kullanma, yemek yapma gibi kompleks aktiviteleri terk etmişlerdir. Birkaç gün önce öğrenilmiş güncel bilgileri hemen unutabilmekle beraber eski bilgileri ise bariz yanlışlıklarla hatırladıkları bilinmektedir. Örneğin hasta geçen yıl doğum yapan kızının hala hamile olduğunu düşünüp öyle bahsedebilmektedir. Ayrıca geçmişten bugüne yaşanan olayların oluş sırasını karıştırabilmektedirler. Normalde rotası iyi bilinen market, ev ya da başka bir yerin konumunu hatırlayamama veya yanlış hatırlama sebebiyle yolu kaybedebilmektedirler. Konuşurken cümleyi tamamlayamama, yanlış kelimeler kullanma, söylediklerinin birçoğunun anlaşılabilmesi gibi etkilenmiş olan dil bozukluklarının biraz daha ağırlaştığı ve iletişim problemleri görülmektedir. Yaşadıkları bir dizi olumsuzluk hastalarda artış gösteren huzursuzluk, saldırgan davranışlar, uykusuzluk olarak kendini gösterir. Hasta CDR da orta evre 2'denk gelmektedir (48,49).

4.2.7.3 İleri evre

AH'nin son evresidir. Hastalar bu evrede tek başlarına yaşam süremez hale gelirler. Birinin yardımı ihtiyacı duyarlar. Boşaltım kontrolünü kaybederler. Bu yüzden hastaların bezlenmesi gerekmektedir. Çiğneme fonksiyonunun unutulmasıyla genellikle sıvı gıdalar tüketilmekle birlikte ilerleyen süreçte yutmayıda unutmaktadırlar. Mobilitelelerini sağlayamayan hastalar bir süre sonra yatağa bağımlı hale gelirler. Bu dönemde sözlü iletişim kuramazlar. İletişim kurmak istedikleri zaman kişilere dokunarak anlaşmayı sağlamaya çalışırlar. Bellek tamamen bozulmuştur. Sadece bellek kırıntıları kalmıştır. Hasta birinci derece yakınlarını ayrıca kendini aynada gördüğünde dahi tanıyamaz hale gelir. Algılarında da bozulmalar vardır. Örneğin filmde izlediklerini normal yaşantılarında yaşadığını düşünmektedirler ve ona göre davranmaktadırlar. Hastalar sürekli yatış pozisyonunda oldukları için yatak yaraları oluşmakta zamanla genel sağlık durumları kötüleşmeye başlamaktadır. Akciğer pnömonisi, aspirasyon pnömonisi, idrar yolu enfeksiyonu gibi komplikasyonlarla hastalar kaybedilmektedirler. Yaşam süreleri değişiklik göstermekle birlikte 8-15 yıl arasında olduğu bilinmektedir. Hastaların bu evrede CDR puanları 3'e denk gelmektedir (50,51).

4.2.8 Alzheimer hastalığı'nda değerlendirme

Alzheimer'in teşhis edilebilmesi için bir çok değerlendirme parametreleri kullanılmaktadır. Bunlar hastadan alınan anemnez, nöropsikolojik testler, laboratuvar testleri ve beyin görüntüleme yöntemleridir. Hastalığın kesin teşhisi ise otopsi veya hastaya yapılan biyopsi neticesinde patolojik olarak konulmaktadır (52).

4.2.8.1 Nöropsikolojik testler

Nöropsikolojik testler, değerlendirme sürecinin önemli bir parçası olmakla birlikte bellek, görsel-uzaysal işlev, dikkat, dil ve yürütücü işlevleri ayrı ayrı ölçen testlerin kombinasyonu şeklindedir. AH'nin değerlendirilmesinde kullanılan nöropsikolojik testler hastalığın yol açtığı bilişsel ve davranışsal problemleri, bu problemlerin şiddetini, hastalığın evresini ve prognozunu öngörmekte kullanılmaktadır. Ayrıca nöropsikolojik

testler değerlendirme sürecinin AH'nın diğer demans çeşitlerinden ayrılmasında da önemli role sahiptir (53).

Belirli bir işlev nöropsikolojik test ile değerlendirilmek istenildiğinde o işlevden sorumlu bölge her zaman tek başına değerlendirmez. Lokalizasyoncu anlayıştan ziyade geniş boyutlu nörobilişsel ağlar yaklaşımından dolayı, belirli bir alanı ölçmek üzere geliştirilen bir test çoğu zaman sadece o bölgeyi ölçmez. Ölçülen beyin bölgesindeki başka bilişsel işlevlerin nörobilişsel ağlarının varlığı nedeniyle başka bilişsel işlevler de çoğu kez ölçülmüş olmaktadır. Kliniklerde beyin işlevlerini ölçen birden fazla test bulunmaktadır. Bunlardan yaygın olanları tablo 2'de özetlenmiştir (54).

Tablo 2: Sık Kullanılan Nöropsikolojik Testler Ve İşlevleri

Dikkat İşlevi	
Dikkat Menzili	<ul style="list-style-type: none">- Sayı Dizisi Testi (WMS alt testi)- Corsi Blokları Testi (Görsel Menzil)
Sürekli Dikkat ve Uyanıklık	<ul style="list-style-type: none">- Görsel/ İşitsel Sürekli Dikkat Testi (CPT)- Saniyeli İşitsel Ardışık Toplama Testi (PASAT)
Yürütücü/Yönetici İşlevler	
Set Değişirme	<ul style="list-style-type: none">- İz Sürme Testi A ve B- Wisconsin Kart Sınıflama Testi (WCST)- Luria Grafomotor ve Motor Dizileme
Tepki Tutma	<ul style="list-style-type: none">- Stroop Renk-Sözcük Enterferans Testi
Planlama	<ul style="list-style-type: none">- Motor Yap-Yapma

- Londra Kulesi
- Porteus Labirentleri Testi
- Saat Çizme Testi

Akıcılık

- Kelime (Kategori-Fonemik) ve Desen Akıcılığı

Çalışma Belleği

- Mental Kontrol Testleri
- Harf-Sayı Dizileme (WAIS alt testi)
- Aritmetik (WAIS alt testi)

Soyutlama

- Atasözü Yorumlama ve İkili Benzerlikler (WAIS alt testleri)

Öğrenme- Bellek

- Öktem- Sözel Bellek Süreçleri Testi
- Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RAVLT)
- Mantıksal Bellek (WMS alt testi)
- 3 Kelime- 3 Şekil Belleği Testi
- California Sözel Öğrenme Testi

Dil İşlevleri

- Boston Adlandırma Testi
- Gülhane Afazi Testi
- Kurabiye Hırsızlığı Kartı (BDAE alt testi)
- Afazi Dil Değerlendirme Testi

Algısal- Motor İşlevler

Görsel Algı ve Yapılandırma

- Benton Yüz Tanıma Testi
- Benton Çizgi Yönü Belirleme Testi
- Kompleks Şekil Çizme (Rey- Osterrieth Figürü) Testi
- Hooper Görsel Organizasyon Testi
- İşaretleme Testi

Motor Beceriler

- Parmak Vurma/ Salınım Testi
- El Dinamometresi
- Grooved Çubuk Tahtası

Sosyal Biliş

- Gözlerden Zihin Okuma Testi
- Pot Kırmayı Fark Etme Testi

Anksiyete, Duygudurum ve Davranış Değerlendirme

- Nöropsikiyatrik Envanter (NPI)
- Beck Depresyon Ölçeği
- Beck Anksiyete Ölçeği
- Geriyatrik Depresyon Ölçeği (GDS)

Genel Zihinsel Kapasite

- Wechsler Zeka Testleri (WAIS – WISC)
- Catell Zeka Testi
- Raven's Standart ve Renkli Progresif Matrisleri

- Ulusal Yetişkin Okuma Testi (NART)

Demans Tarama ve Evreleme Araçları

- Klinik Demans Dereceleme Ölçeği (CDR)
- Blasted Demans Dereceleme Ölçeği (BDRS)
- Mattis Demans Dereceleme Ölçeği (DRS)
- Standardize Mini-Mental Durum Değerlendirme (MMSE)

4.2.8.2 Laboratuvar testleri

Kliniğe başvuran ileri yaştaki bireylere demans şüphesiyle yapılan birçok laboratuvar testi bulunmaktadır. Bunlar serolojik, endokrin, biyokimyasal, hematolojik testlerdir. Hastaların özellikle bilişsel fonksiyonlarını etkileyen B12 yetersizliğine bakılmaktadır. Ayrıca klinikte kullanılan rutin testlerin dışında Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) da incelenebilmektedir. Hastalardan alınan BOS örneklerinde toplam tau ve hiperfosfarilize tau miktarında artış görülmektedir. Yapılan bu laboratuvar değerlendirmeleri tanının net olarak koyulabilmesi açısından önem arz etmektedir (55).

4.2.8.3 Beyin görüntüleme yöntemleri

Beyin görüntüleme yöntemleri, patolojik gidişatın karakterizasyonunu anlamamıza olanak sağlamaktadır. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): hidrosefali, neoplazm, subdural hematom gibi demans nedenleri olan bulguları dışlar. Ayrıca AH da tipik olarak görülen sulkusların genişlemesi, BOS miktarındaki artış ve serebral atrofi (hipokampus, entorhinal korteks vs) gibi etkilenmiş bölgelerin belirlenmesine de yardımcı olmaktadır. Hastalığın erken teşhisi ve amyloid birikimlerinin glukoz kullanarak tespit edilmesi için Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) tekniği kullanılmaktadır. Bir diğer tanı yöntemi olan Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT), beynin belirli bölümlerindeki kan akımı ve metabolizma azalımının belirlenmesinde önemli bir tanı yöntemi olduğu bilinmektedir (56,57).

5. MATERYAL VE METOT

5.1 Çalışmanın Planı

Çalışmamız nöroloji kliniğine başvuran Ocak 2016-Ekim 2020 tarihleri arasında nöropsikometrik takibi devam eden ve en az 6 ay ara ile 2 kez nöropsikometrik değerlendirmesi yapılmış olan Alzheimer hastaları üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmamızın amacı doğrultusunda hastaların ilk ve ikinci Nöropsikometrik değerlendirme sonuçlarından kullanılacak test skorları alınmış, demografik ve genel kognitif özellikleri belirlenmiştir. Daha sonra hastaların belirlenen bilişsel işlevlerinin ilk ve son Nöropsikometrik puan ortalamaları alınarak aralarında anlamlı farklılık bulup bulunmadığı fark testi ile belirlenmiştir. Bir sonraki adımımızda hastaların test skorlarının başlangıç özelliklerini belirlemek amacıyla; başlangıç görsel algısal işlevleri gösteren testler (BNT ve BLO) ile bellek testlerinin ilk nöropsikometrik değerlendirmedeki skorlarının korelasyon analizi yapılmıştır. Sonrasında görsel algısal işlevlerin hastalığın seyri esnasındaki ilişkilerini ve predikte edici olası değerlerini belirlemek için bellek testlerinin ilk ve 2. Test skorlarından fark skorları hesaplanarak, bu skorlar ile başlangıç görsel algısal skorlar arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Çalışmamızın son basamağında taradığımız erken evre Alzheimer hastaları kendi içinde görsel bozukluğu olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrılarak bu iki grup arasında başlangıç bilişsel beceriler ve bu bilişsel becerilerin zaman içerisindeki değişimleri arasındaki farkları incelenmiştir.

5.2 Çalışmanın Yapıldığı Yer

Çalışma, İstanbul Medipol Mega Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde yapılmış olup bunun yanı sıra İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12/11/2020 tarihinde 10840098-772.02-E.62033 sayı no ile onay alınmıştır.

5.3 Katılımcılar

Yaptığımız çalışmada öncelikle NINCS-ADRDA kriterlerine göre erken evre AH hastaları tespit edilmiş olup en az 6 ay arayla 2 kez nöropsikometri testleri (NPT) yapılan ve değerlendirmeleri eksiksiz olan 20 hasta belirlenmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri

- Alzheimer tanısı almış olan hastalar
- 50 yaş ve üzerinde olan hastalar
- Hastalık takibine Mega Medipol hastanelerinde devam eden ve değerlendirmelerini tamamlayan hastalar

Dahil Edilmeme Kriterleri

- Daha öncesinden görsel problemi olan hastalar
- Tanısı konmuş psikiyatrik bir hastalığı olanlar
- İlk başvuruda ileri evre AH tanısı alanlar
- Takip süresince çeşitli nedenlerle de olsa değerlendirme testlerini tamamlayamayanlar

5.4 Veri Toplama Araçları

5.4.1 Demografik verilerin kaydedilmesi

Hastaların nöropsikometrik testlerinde bildirilen yaş, cinsiyet, eğitim gibi demografik bilgileri kaydedilmiştir.

5.4.2. Kognitif değerlendirme testleri

5.4.2.1 Sözel bellek süreçleri testi

15 sözcüğün öğrenilmesi esasına dayanan Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Öget Öktem Tanör tarafından üretilmiştir. Sözcük listesi değerlendiren kişi tarafından bir sözcük bir saniyede okunacak hızda, toplam on kez yüksek sesle okunmakta ve bireyden her denemenin sonunda listede yer alan kelimelerden aklında kalanları söylemesi istenmektedir. Yaklaşık 30 dk. sonra hastadan sözcükler tekrarlanmadan hatırlayabildiklerini söylemesi istenmektedir. Hatırlayamadığı sözcükler var ise içerisinde yanlış kelimeler içeren başka bir listeden ilk listedeki sözcükleri tanınması beklenmektedir. Uygulamanın ilk bölümünde; anlık öğrenme, toplam öğrenme, en yüksek öğrenme, perferasyon, yanlış öğrenme gibi işlevler değerlendirilmektedir. Değerlendirmenin 30 dk. sonra ki ikinci kısmında ise; hatırlama, geciktirilmiş serbest hatırlama ve geciktirilmiş tanıma değerlendirilmektedir (58).

5.4.2.2 Wechsler bellek ölçeği mantıksal bellek alt testi

Sözel epizodik hafızayı ölçmek için tasarlanmış olan Wechsler Bellek Ölçeğinde en sık uygulanan alt testtir. Testin Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması Sirel Karakaş ve ark. tarafından yapılmıştır. Hastaya uzun olmayan hikaye okunur ve hastadan hikayeyi olduğu gibi (anlık hatırlama) hatırlaması istenir. Yaklaşık yarım saat sonra, hikayenin serbestçe geri çağırılması için hastadan hatırlanması istenir (gecikmeli hatırlama). Okunan hikaye de hastanın hatırlaması gereken 24 unsur vardır. Hastanın hikayeyi anlatırken verdiği her doğru unsur için 1 puan verilmekte, her yanlış cevaplarına ise puanlama yapılmamaktadır (59).

5.4.2.3 Wechsler bellek ölçeği görsel üretim alt testi

Bu testte üzerlerinde şekiller bulunan 3 adet karttan oluşmaktadır. Her bir karta 10 saniye, 3.karta ise 2 şekil bulunduğu için 10-12 saniye bakılmasına izin verilmektedir. Her karta belirlenen süre boyunca bakıldıktan sonra kartlar kapatılır ve hastanın bu şekilleri çizmesi istenir. Hasta şekilleri çizerken verdiği her bir ayrıntıya 1 puan verilerek hastanın çizimleri puanlanır. Yaklaşık 30 dk. Sonra hastadan çizdiği şekilleri tekrar çizmesi istenir.

Hastanın hatırlayamadığı şekiller için içerisinde çeldiriciler bulunan benzer şekiller listesi sunulur ve seçmesi istenir. Testin geçerlilik güvenilirlik çalışması 1996 yılında Sirel Karakaş ve ark. tarafından yapılmıştır (59).

5.4.2.4 Benton çizgi yönünü belirleme testi

Görsel asosiyasyon korteksinde özelleşmiş yollardan “nerede” yolunun hasarını ve sağ hemisferin posterior bölgelerinde oluşan bozukluğu ölçmektedir. Hastadan soldan sağa doğru belli açılarla çizilen, uçlarında birden ona kadar numaralandırılmış çizgileri incelemesi istenir. Daha sonra çizilmiş iki çizginin numarasız hali gösterilir ve üsteki numaralı şekle göre bu çizgilerin hangi numaraya denk geldikleri sorulur. Benton ve ark ile birlikte geliştirilen testin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Sirel Karakaş ve ark. tarafından yapılmıştır (60).

5.4.2.5 Benton yüz tanıma testi

Sağ hemisfer arka kısımlarının hasarı sonrası ortaya çıkan yüz tanıma bozukluğunu değerlendiren nöropsikolojik bir test olan Benton Yüz Tanıma testinin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Keskinliç tarafından yapılmıştır. Testte hastaya gösterilen fotoğrafa dikkatli bakması, ardından gösterilen altı farklı profil fotoğrafı arasından aynı olanı göstermesi istenir. Testin devamında hastaya başka profil fotoğrafı gösterilir. Hastadan bu kez altı fotoğraf arasından eşi olan üç fotoğrafı tespit etmesi istenir. Hastaya uygulanan kısa formda hastanın her doğru cevabı için 1 puan verilerek toplam skor elde edilir. Daha sonra bireyin yaş ve eğitim düzeyi dikkate alınarak ilave edilen ek puanla uzun form skoruna ulaşılır. (61,62).

5.4.2.6 Mini mental durum değerlendirmesi

Standardize Mini Mental Test (MMSE) klinikte hastaların global bilişsel işlevlerinin değerlendirme aracıdır. Okuryazar olmayanlar için ise (eğitimsizler için) modifiye MMSE gibi alt tipleri türetilmiş ve Türkçe versiyonu Güngen ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Bireyin oryantasyon, kayıt belleği, dikkat, hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş temel başlık altında toplanmış işlevlerini 30 puan üzerinden

değerlendirilmektedir (63).

5.4.2.7 Klinik demans evreleme ölçeği

Alzheimer tipi demans başta olmak üzere, hastanın işlevsel yıkımını değerlendirmek ve demansı evrelendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Sık kullanılan global derecelendirme ölçeklerinden birisidir. 6 maddeden oluşan ölçeğin her alt eksenini 0 (normal yaşlılık)–0,5 (hafif kognitif bozukluk)–1 (erken evre demans)–2 (orta evre demans)–3 (ileri evre demans) puanlarıyla skorlanmaktadır. Tüm alt eksenler puanlandıktan sonra hastalığın evresine karar vermede bellek ekseninin skoru baz alınmaktadır. Hughes ve ark. ile geliştirilen ölçeğin günümüz puanlaması 1993 yılında Morris ve ark. tarafından yapılmıştır (64).

5.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmanın veri analizi ‘Statistical Package for Social Sciences’ (SPSS) Version: 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) program ile yapılmıştır. Değişkenlere uygulanan tüm testler için anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Verilerin değerlendirilmesi ve ilişkilerinin ölçülmesi için, ikinci ölçüm değerleri ile birinci ölçüm değerlerinin farkları alınarak ‘Fark’ değerleri elde edildi (T2-T1). Elde edilen T1, T2 ve fark puanları ‘T’ puanlarına çevirilerek veriler standartlaştırıldı. Sonrasında değişkenlerin normal dağılımını belirlemek için Shapiro-Wilk testi yapıldı. Değişkenlerin normal dağılmadığı belirlenerek Spearman korelasyon testi uygulandı. Bir sonraki basamakta ise hastaların NPT1 ve NPT2 puanları arasındaki farkın anlamlılığı için Wilcoxon Testi uygulandı. Son olarak hastalar görsel durumlarına göre gruplandırılma yapılarak, gruplar arası Bağımsız Örneklem T Testi ile görsel beceriler ve bilişsel beceriler karşılaştırıldı.

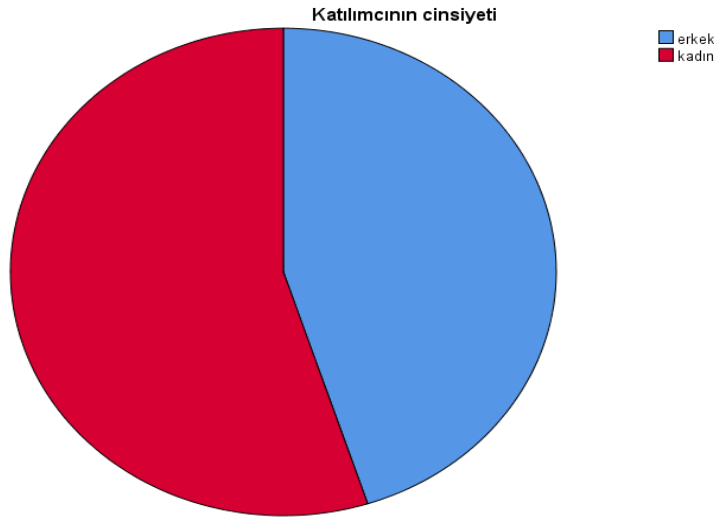
6. BULGULAR

6.1 Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik bilgileri şekil 6.1'de ve cinsiyet dağılım grafiği ise şekil 6.2'de sunulmuştur. Şekil 6.1'de görüldüğü üzere, hastaların yaş ortalaması 71 ± 8 olup, örneklem grubunu oluşturan hastaların 9'unu (%45,0) erkek; 11'ini (%55) kadınlar oluşturmaktaydı. Eğitim düzeylerine bakıldığında 13'ünün (%65) ortaokul ve altı; 7'sinin (%35) lise ve üstü eğitim seviyesinde olduğu görüldü. Hastaların iki ölçüm arasında ki geçen süre $1,65 \pm,81$ olduğu ve tüm hastaların sağ el dominant olduğu tespit edildi.

Tablo 6.1 Demografik Veriler

	<i>n</i>	<i>Median</i>	<i>Min-Max</i>	<i>ss-ort</i>
Yaş	20	73	55-85	71 ± 8
		<i>f</i>		<i>%</i>
Cinsiyet	Erkek	9		45
	Kadın	11		55
Eğitim	Okuryazar	4		20
	İlkokul	8		40
	Ortaokul	1		5
	Lise	3		15
	Üniversite	4		20
Görsel Durum	Normal	11		55
	Etkilenmiş	9		45



Şekil 6.2 Cinsiyet Dağılımı

Tablo 6.3'te görüldüğü üzere, AH'nın NPT1, NPT2 puan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunup bulunmadığını belirlemek amacıyla yapılan Wilcoxon Test sonucunda MMSE, Benton Yüz Tanıma Testi, Çizgi Yönü Belirleme Testi WMS Mantıksal Bellek Anlık Hatırlama WMS Mantıksal Bellek Toplam Hatırlama WMS Mantıksal Bellek USB, WMS Mantıksal Bellek USB Toplam, WMS Görsel Üretim Anlık Hatırlama, WMS Görsel Üretim Gecikmeli Hatırlama, SBST Kendiliğinden Hatırlama, SBST Toplam Hatırlama, SBST Öğrenme Puanı ve CDR ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < ,05$). Söz konusu farklılık ikinci NPT aleyhine gerçekleşti. Yani yapılan çalışmada Alzheimer hastalarının ikinci NPT puan ortalamaları anlamlı şekilde azalma gösterdi.

Tablo 6.3 Alzheimer Tanısı Alan Hastaların Farklı Zaman Diliminde Yapılan Nöropsikometri Test Sonuçlarının Karşılaştırması

N:20	NPT1	NPT2	<i>p</i>	<i>z</i>
	Ort±Ss	Ort±Ss		
MMSE	24,05±1,87	18,15±4,19	0,00*	-3,92
B. YÜZ	41,5±6,49	34,45±13,05	0,02*	-2,20

ÇİZGİ Y.	19,05±4,18	8,5±8,51	0,00*	-3,54
MANTIK.H.	6,2±3,54	4,6±3,37	0,04*	-1,98
MANTIK.Top.	10,6±4,22	7,25±4,25	0,01*	-2,46
MANTIK.G.H.	5,15±3,34	2,55±2,92	0,00*	-2,78
MANTIK.G.H.T	8,75±5,00	4±3,71	0,00*	-3,12
WMS GÖR.A.H.	6,25±3,82	2,25±2,38	0,00*	-3,52
WMS GÖR.G.H.	2,95±2,92	0,65±1,53	0,00*	-2,80
SBST A.H	3,5±1,76	2,55±1,82	0,10	-1,60
SBST K.H	3,95±3,05	0,75±1,58	0,00*	-3,42
SBST T.H	9,65±4,14	6,45±4,83	0,02*	-2,25
SBST Ö.P	63,55±21,72	39,45±22,28	0,00*	-3,62
NPT Y.F		1,65±,81		

MMSE: Standardize Mini Mental Test, B. YÜZ: Benton Yüz Tanıma Testi, ÇİZGİ Y. : Çizgi Yönü Belirleme Testi, MANTIK.H. : WMS Mantıksal Bellek Alt Testi Anlık Hatırlama, MANTIK.Top. : WMS Mantıksal Bellek Alt Testi Toplam Hatırlama, MANTIK.G.H. : WMS Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Hatırlama, MANTIK.G.H.T: WMS Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Toplam Puanı, WMS GÖR.A.H. : WMS Görsel Üretim Alt Testi Anlık Hatırlama, WMS GÖR.G.H. : WMS Görsel Üretim Alt Testi Gecikmeli Hatırlama, SBST A.H: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Anlık Hatırlama, SBST K.H: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Kendiliğinden Hatırlama, SBST T.H: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam Hatırlama, SBST Ö.P: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Öğrenme Puanı, NPT Y.F: İki Nöropsikometrik Ölçüm Arasındaki Geçen Yıl, N: Toplam Hasta Sayısı, $p \leq 0,05$, * Wilcoxon Test yapılmıştır.

Tablo 6.4'te görüldüğü üzere, Benton Yüz Tanıma Testi ve WMS görsel üretim Anlık Hatırlama erken evre puanları arasında orta şiddette pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($r=,556$; $p<,05$). Benton Yüz Tanıma Testi puanları azaldıkça WMS Anlık Hatırlama erken evre puanları da anlamlı şekilde azalmaktadır.

Tablo 6.4'te görüldüğü üzere, Çizgi Yönü Belirleme Testi ve WMS Anlık Hatırlama erken evre puanları arasında orta şiddette pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($r=,532$;

$p < ,05$). Çizgi Yönü Belirleme Testi puanları azaldıkça WMS Anlık Hatırlama erken evre puanları da anlamlı şekilde azalmaktadır.

Tablo 6.4 Erken Evre Alzheimer Hastalarında Görsel Algısal Beceriler İle Hafıza Ve Global Bilişsel Becerilerarasındaki İlişkinin Sonuçları

N=20	Bentonyt		Çizgiybt	
	r	p	r	p
Mantıksal Hatırlama	0,240	0,309	0,287	0,220
Toplam Mantıksal	0,118	0,620	0,167	0,481
MantıksalGecikmeliHatırlama	0,047	0,844	0,018	0,941
ToplamMantıksal	0,186	0,433	0,043	0,857
wmsAnlıkHatırlama	,556*	0,011	,532*	0,016
wmsGecikmeliHatırlama	0,336	0,148	0,349	0,131
sbstAnlıkBellek	0,372	0,107	0,326	0,161
SbstUSBKendiliğinden	0,359	0,120	0,032	0,893
Hatırlama				
sbstUSBÖğrenmePuanı	0,416	0,068	0,186	0,433
sbst ToplamHatırlama	0,089	0,711	0,027	0,912
MMSE	0,237	0,314	0,212	0,371

Mantıksal Hatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Anlık Hatırlama Puanı, Toplam Mantıksal: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Hatırlama Toplam Puanı, MantıksalGecikmeliHatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Puanı, Toplam Mantıksal: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Toplam Puanı, wmsAnlıkHatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel Üretim Alt Testi Anlık Hatırlama Puanı, wmsGecikmeliHatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel Üretim Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Puanı, sbstAnlıkBellek: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Anlık Hatırlama Puanı, SbstUSBKendiliğindenHatırlama: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek Kendiliğinden Hatırlama Puanı, sbstUSBÖğrenmePuanı: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek Öğrenme Puanı, sbst ToplamHatırlama: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam Hatırlama Puanı, MMSE: Standardize Mini Mental Test Puanı, N: Toplam Hasta Sayısı *Spearman korelasyonu ile yapılmıştır. * $p < ,05$; ** $p < ,01$; *** $p < ,001$

Şekil 6.5'te görüldüğü üzere, Benton Yüz Tanıma Testinin başlangıç puanı ile Mantıksal bellek gecikmeli hatırlama testinin zaman içerisinde görülen değişim puanı arasında istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü bir ilişki saptanmıştır ($r=,661$; $p<,05$). Benton Yüz Tanıma Testi başlangıç puanları azaldıkça, mantıksal bellek gecikmeli hatırlama testinin zaman içerisinde görülen değişim puanı da anlamlı şekilde azalmaktadır.

Şekil 6.5'te görüldüğü üzere, Çizgi Yönü Belirleme Testinin başlangıç puanı ile Mantıksal gecikmeli hatırlama testinin puanları arasında zaman içerisinde görülen değişim puanı arasında orta şiddette pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=,505$; $p<,05$). Çizgi Yönü Belirleme Testi başlangıç puanları azaldıkça, mantıksal gecikmeli hatırlama testinin zaman içerisinde görülen değişim puanı da anlamlı şekilde azalmaktadır.

Tablo 6.5 Erken Evre Alzheimer Hastalarında Görsel Algısal Beceriler İle Zaman İçinde Görülen Hafıza Ve Global Bilişsel Becerilerdeki (MMSE) Değişim Arasında İlişki Korelasyon Tablosu

N=20	Bentonyt		Çizgiybt	
	r	p	r	p
FarkMantıksalHatırlama	0,298	0,202	0,236	0,316
FarkToplamMantıksal	0,150	0,528	-0,073	0,761
MantıksalFarkGecikmeli Hatırlama	,661**	0,001	,505*	0,023
FarkToplamMantıksal	0,106	0,657	-0,294	0,208
wmsFarkAnlıkHatırlama	0,003	0,989	-0,263	0,263
wmsGecikmeliHatırlama Fark	-0,355	0,124	-0,008	0,972
FarksbstAnlıkBellek	-0,019	0,936	-0,329	0,157
FarksbstUSBKendiliğinden	-0,101	0,672	-0,118	0,621

Hatırlama

FarksbstUSBÖğrenme Puanı	-0,235	0,318	-0,295	0,206
FarksbstToplamHatırlama	0,183	0,439	0,178	0,452
FarkMMSE	0,174	0,464	0,157	0,508
FarkCDR	0,047	0,843	0,310	0,183

FarkMantıksalHatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Hatırlama Fark Puanı, FarkToplamMantıksal: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Toplam Fark Puanı, MantıksalFarkGecikmeli Hatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Fark Puanı, FarkToplamMantıksal: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Toplam Hatırlama Fark Puanı, wmsFarkAnlıkHatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel Üretim Alt Testi Anlık Hatırlama Fark Puanı, wmsGecikmeliHatırlamaFark: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel Üretim Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Fark Puanı, FarksbstAnlıkBellek: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Anlık Hatırlama Fark Puanı, FarksbstUSBKendiliğindenHatırlama: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek Kendiliğinden Hatırlama Fark Puanı, FarksbstUSBÖğrenmePuanı: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek Öğrenme Fark Puanı, FarksbstToplamHatırlama: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam Hatırlama Fark Puanı, FarkMMSE: Standardize Mini Mental Test Fark Puanı, FarkCDR: Klinik Demans Evreleme Ölçeği Fark Puanı, N: Toplam Hasta Sayısı.*Spearman korelasyonu ile yapılmıştır. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Tablo 6.6'da yapılan 2.NPT anlık hatırlama puanlarının görsel durum değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan bağımsız gruplar t testi sonucunda grupların aritmetik ortalamaları arasındaki farklılık anlamlı bulundu. ($t=2,49$; $p>.05$). Görsel etkilenimi olan AH hastalarının ileri evre SBST anlık hatırlama becerisinin zaman içerisindeki değişim puanı ortalamaları ($X=1,55$), görsel etkilenimi olmayan AH hastalarının SBST anlık hatırlama becerisinin zaman içerisindeki değişim puanı ortalamalarından ($X=3,36$) daha düşük bulundu.

Erken evre SBST toplam hatırlama puanlarının görsel durum değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan bağımsız gruplar t testi sonucunda grupların aritmetik ortalamaları arasındaki farklılık anlamlı bulundu. ($t=3,80$; $p>.05$). Görsel etkilenimi olan AH hastaların erken evre SBST toplam hatırlama puan ortalamaları ($X= 6,66$), görsel etkilenimi olmayan AH hastaların puan ortalamalarından ($X=12,09$) daha düşük bulundu.

Tablo 6.6. Görsel Becerileri Etkilenen Ve Etkilenmeyen Kişilerin Npt Sonuçlarının Karşılaştırılması

TESTLER	GÖRSEL DURUM	NPT1		NPT2		2 NPT ARASI FARK	
		Ort±Ss	P	Ort±Ss	P	Ort±Ss	P
Mantıksal	Etkilenen	4,66±2,82	,080	3,33±3,08	,133	-1,33±4,41	,769
Hatırlama	Normal	7,45±3,69		5,63±3,38		-1,81±2,82	
Mantıksal	Etkilenen	10,44±4,87	,886	5,55±3,67	,109	-4,88±7,37	,258
ToplamP.	Normal	10,72±3,84		8,63±4,34		-2,09±2,77	
Mantıksal	Etkilenen	3,55±2,96	,51	1,66±2,44	,232	-1,88±4,27	,428
Gecikmeli H.	Normal	6,45±3,17		3,27±3,17		-3,18±2,89	
Mantıksal	Etkilenen	6,66±4,74	,092	2,55±2,83	,118	-4,11±6,56	,674
GeckmliTop.	Normal	10,45±4,74		5,18±4,04		-5,27±5,58	
WMS Anlık	Etkilenen	6,66±3,90	,671	1,44±1,13	,178	-5,22±3,89	,187
Hatırlama	Normal	5,90±3,91		2,90±2,91		-3,00±3,34	
WMSGecikm.	Etkilenen	2,66±2,95	,707	,22±,44	,270	-2,44±2,96	,862
Hatırlama	Normal	3,18±3,02		1,00±2,00		-2,18±3,59	
SBST Anlık	Etkilenen	3,55±1,58	,903	1,55± 1,23	,023*	-2,00±2,23	,063
Hatırlama	Normal	3,45±1,96		3,36± 1,85		-,09± 2,07	
SBST USB.	Etkilenen	3,00±2,69	,217	,22±,66	,185	-2,77±2,68	,586
Kend. Hatr.	Normal	4,72±3,22		1,18±1,99		-3,54±3,35	
SBST USB	Etkilenen	55,44±24,88	,135	31,77±22,28	,170	-23,66±25,74	,940
Öğrnme P.	Normal	70,18±17,15		45,72±21,20		-24,45±20,32	
SBST Toplm	Etkilenen	6,66±3,27	,001*	4,88±4,13	,200	-1,77±4,60	,307
Hatırlama	Normal	12,09±3,08		7,72±5,17		-4,36±6,08	
Benton Yüz	Etkilenen	36,88±8,03	,714	34,55±4,06	,008	-1,66±8,73	,062

Tanıma	Normal	42,00± 5,27		27,81±14,25		-14,18± 15,05	
Çizgi Yönü	Etkilenen	18,22±3,76	,873	6,55±7,46	,370	-12,66±7,69	,350
Belirleme	Normal	19,90±4,67		10,09±9,32		-8,81±9,80	
MMSE	Etkilenen	23,88±2,02	,739	17,00±4,84	,279	-6,88±4,10	,243
	Normal	24,18±1,83		19,09±3,53		-5,09±2,50	
CDR	Etkilenen	,50±,00a	*	1,55±,72	,162	1,05±,72	,162
	Normal	,50±,00a		1,18±,40		,68±,40	

Mantıksal Hatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Anlık Hatırlama, Mantıksal ToplamP : Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Toplam Puanı, Matıksal Gecikmeli H : Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Puanı, Mantıksal Geckmlitop: Wechsler Bellek Ölçeği Mantıksal Bellek Alt Testi Gecikmeli Toplam Hatırlama Puanı, WMS Anlık Hatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel Üretim Alt Testi Anlık Hatırlama Puanı, Wmsgecikm Hatırlama: Wechsler Bellek Ölçeği Görsel Üretim Alt Testi Gecikmeli Hatırlama Puanı, SBST Anlık Hatırlama: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Anlık Hatırlama Puanı, SBST USB Kend. Hatr: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek Kendiliğinden Hatırlama Puanı, SBST USB Öğmme P: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek Öğrenme Puanı, SBST Toplm Hatırlama: Ökdem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam Hatırlama Puanı, Benton Yüz Tanıma: Benton Yüz Tanıma Testi Puanı, Çizgi Yönü Belirleme: Çizgi Yönü Belirleme Testi Puanı, MMSE: Standardize Mini Mental Test Puanı, CDR: Klinik Demans Evreleme Ölçeği.

*Bağımsız gruplar t testi *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

7. TARTIŞMA

Çalışmamızda Alzheimer demans tanılı hastalardan oluşan veri havuzu retrospektif olarak taranarak hastaların başlangıçtaki görsel algısal becerileri ile yine başlangıçtaki bellek becerisi ve zaman içerisinde bellek becerilerindeki değişim arasındaki ilişki incelendi. Bu veri havuzundaki verilerin analizi sonrası başlangıç görsel algısal beceriler ile görsel bellek ve zaman içerisindeki mantıksal bellek arasında pozitif bir ilişki olduğu görüldü. Görsel algısı bozuk olan hastalar ayrıca incelendiğinde ise bu hastaların başlangıçtaki sözel bellek puanlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde görsel algısı bozuk olmayan hastalardan daha düşük olduğu bulundu.

Çalışmamıza benzer çalışmalar mevcut olsada yapılan çalışmaların güncelliği tartışılır düzeydedir. Çalışmalar genellikle hastaların görsel durumlarına göre ayrılmadan genel olarak bilişsel işlevler ile görsel becerilerini incelemiştir. Bizim çalışmamız görsel beceri durumunun bellek işlevleri üzerindeki etkisini incelemektedir. Çalışmamız bahsettiğimiz farklılıklardan dolayı daha spesifik ve en güncel çalışmalardan biridir.

Cronin-Golomb ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, AH'de ki görsel işlev bozukluğunun bilişsel performans eksiklikleri üzerindeki öngörücü değerini test etmek istemişlerdir. Bu çalışmada, görsel algısı bozuk olduğu belirlenen 72 Alzheimer Demans tanısı almış hastaya ve yaşlı kontrol hastalarına temel görsel kapasiteleri ölçmek için: renk ayrımcılığı, kontrast duyarlılığı, geriye doğru şekil maskeleyme gibi testler ve bilişsel fonksiyonları ölçmek için sözel akıcılık hariç tüm testler uygulandı. Sözel hafızayı ölçmek için ise; 'kısa hikaye belleği' testi kullanılmıştır. Değerlendirmeler 6 ay aralıklar ile tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlarda; sözel bellek işlevini ölçtükleri kısa hikaye hafızası testinde AH hastalarının sağlıklı kontrollere göre oldukça düşük skor elde ettikleri kaydedilmiştir. Çıkan sonuçlar; posterior parietal lob (dorsal akım) ve inferotemporal neokorteks (ventral akım) dahil olmak üzere, işleme yollarının distal yönlerinde işlev bozukluğu olduğuna dair güçlü kanıtlar olduğunu ve oksipital korteksin 18 ve 19 alanlarında AH nöropatolojisinin fonksiyonel sonuçlarını gösterdiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, bozulmuş olan 18 ve 19. alandan gelen yetersiz veya yanlış görsel girdinin, daha aşağı akışta ventral akım ve dorsal akımla ilişkili temel kapasitelerin

bozulmalarıyla birlikte işlendiğini ve bu da temporal kortekste nesne tanımının bozulmasına neden olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenle diğer bilişsel işlevlerdeki bozulmalar, AH'deki görsel performans eksikliklerin yüksek prevalansı, görsel işlevin biliş üzerindeki etkisi sorusunu oluşturmuş ve görsel işlev bozukluğunun AH'de bilişsel bozukluğunun önemli bir belirleyicisi olduğunu ve AH'de ki görsel bozuklukların belirli bilişsel alanlarda performans üzerinde güçlü bir fonksiyonel etkiye sahip olabileceğini kanısına varılmıştır (65).

Bizim yaptığımız çalışma yukarıda bahsettiğimiz çalışmaya benzer şekilde mantıksal gecikmeli hatırlama belleği ile görsel işlevler arasında ilişki olduğu, görsel puanlar düştükçe mantıksal gecikmeli hatırlama belleği puanlarının da anlamlı olarak düştüğü, görsel becerilerin, bellek işlevleri üzerinde etkili olabileceği kanısına vardık. Bahsettiğimiz çalışmadan farklı olarak hastalarımızı çalışmaya almadan önce görsel bozukluğu olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayırıp, zaman içerisinde bellek işlevlerinin etkilenimini inceledi. Cronin-Golomb ve arkadaşları genel olarak görsel bozukluğun AH hastalarının bilişsel işlevleri üzerinde ki etkileniminin ne derece öngörülebilir olduğunu araştırmayı amaçlamışlardır.

Yapılan bir diğer çalışmada Alegret ve arkadaşları AH, HBB ve normal kontrollerden oluşan 103 hasta üzerinde yaptığı longitudinal çalışmada 2 yıl boyunca tekrarlanan nöropsikometrik testler ve SPECT ile hastaların bilişsel profilinin zaman içerisindeki değişimini incelemişlerdir. Bu çalışma kapsamında oryantasyon, dikkat, sözel ve görsel hafıza ve dil becerileri gibi bilişsel becerilerin yanında görsel algısal beceriler de ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda; görsel algının alt becerilerinden olan nesne tanımayı değerlendiren bir test olan 15-OT ile sözel ve görsel uzun süreli bellek performansında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki olduğu dile getirilmiştir. Yine bu çalışmada yapılan SPECT değerlendirmesi sonucunda görsel algı ve temporo-parietal perfüzyonun ilişkili olduğu, hastalığın bilişsel işlevlerinin yordanmasında görsel uzamsal bozuklukların önemli bir belirteç olabileceği kanısına varılmıştır (66). Literatürde üst düzey görsel algılama işlevlerinin bozulmasının AH'larında erken bir belirteç olabileceği ve hastalığın seyrini takip etmede faydalı olabileceğini belirten yayınlar mevcuttur (67). Bizim çalışmamızda gecikmeli mantıksal bellek performansı ile; yüz tanıma testi arasında yüksek düzeyde, çizgi yönü belirleme testi ile orta düzeyde pozitif yönde bir ilişki tespit

ettik. Parietal ve temporal yolakları değerlendiren bu testler ile mantıksal gecikmeli hatırlama arasında bulduğumuz bu ilişki literatürü desteklemektedir. Bununla birlikte bu çalışmadan farklı olarak uzun süreli görsel bellek puanları ile görsel algısal beceriler arasında bir ilişki bulunamadı.

Bir diğer çalışma da ise Pal ve arkadaşları AH' de görme bozukluklarının sıklığı ve demans şiddeti ile çeşitli görsel belirtiler arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi, hangi görsel semptomun demans şiddeti ile en güçlü ilişkisi olduğunu bulmayı amaçlamışlardır. 3 yıllık çalışma sürecinde, 55 AH hastasını nörolojik ve nöropsikolojik değerlendirmeler ve görsel işlev bozuklukları için özel testlerle değerlendirmişlerdir. Çalışmaya hastalığın tüm evrelerinden hastalar dahil edilmiştir. Kalkülta bilişsel tarama bataryası ile yüz tanıma, nesne tanımlanma, dikkat, 10 kelimelik liste ile öğrenme yeteneği, görsel uzamsal yeteneği, akıcılık becerisi test edilmiştir. Erken evre AH hastaları incelendiğinde 1/3'inde görsel işlevlerinde problem olmadığı, 2/3'inde görsel problem olduğu, orta ve ileri evre AH'ların hepsinde görsel problem olduğu kaydedilmiştir. Görsel problemi olan AH hastalarının %60'ında ventral yolun, %40'ının dorsal yol tutulumu görülmüştür. AH'de görsel problemlerin sıklığının, demansın şiddeti ile iyi bir korelasyona sahip olduğu, görsel problemi olan AH'larının sözel-görsel bellek işlevlerinin etkilendiği bildirilmiştir. Sonuç olarak etkilenen dorsal ve ventral yolakların sadece görsel becerileri değil görsel-sözel hafıza ile birlikte diğer bilişsel işlevleri de etkileyebileceği bildirilmiştir (68). AH'de görsel işlev bozukluklarının yaygın olması, hafıza problemlerin nedenini anlamamıza ve uygun adımların atılabilmesine yardımcı olabileceğinin önemi vurgulanmıştır. Çalışmanın sonucuna benzer olarak kendi çalışmamızda erken evre AH hastalarının görsel bellek puanları incelendiğinde, görsel-uzamsal beceri testleriyle anlamlı korelasyonu olduğunu bulduk. Görsel bellek testinin anlık hatırlama parametresi azaldıkça görsel testlerin puanlarında doğru orantılı olarak azaldığı sonucuna ulaştık. Yukarıdaki çalışmadan farklı olarak hastalarımızın görsel problemlerinin ilerleyen dönemde bellek işlevleri üzerindeki etkisi de araştırıldı. Yapılan çalışmada tüm evrede bulunan AH hastalarının aynı anda değerlendirilip görme bozukluklarının sıklığının araştırılması, erken ve ileri evre AH için çıkarımda bulunulmaya çalışılmıştır.

Yapılan bir diğerk çalışmada; Bublak ve arkadaşları AH ve MCI hastalığı olan bireylerin görsel işleme kapasitesini ölçmek için görsel bilgi alımını bir bütün olarak değerlendirmişlerdir.

Görsel işleme kapasitesinin farklı yönlerini karakterize eden algısal eşik, ikonik bellek, işlem hızı ve görsel kısa süreli bellek gibi dört parametre üzerinde durulmuştur. Her biri 18 kişiden oluşan AH, HBB ve sağlıklı bireylere; kelime listesi öğrenme, saat çizimi, görsel konstrüksiyon ve MMSE testleri uygulanmıştır. Çalışma sonucunda AH'lı bireylerde işlem hızı ve görsel kısa süreli bellek depolama kapasitesinde düşme olduğunu tespit etmişlerdir. Bu sonuca göre görsel kısa süreli bellek depolama ile görsel uzamsal becerilerin ilişkili olduğu, görsel belleğin düşük olmasının özellikle tempora-parietal lobla ilişkili olduğu belirtilmiştir (69).

Genel olarak sonuçlarımız incelendiğinde erken evre AH'larına yapılan testler sonucunda yüz tanıma skorları ile görsel anlık hafıza arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki bulduk. İlerleyen zamanda yapılan ikinci ölçümler sonucunda yine yüz tanıma testi skorları ile mantıksal gecikmeli hatırlama puanları arasında pozitif anlamlı ilişki bulduk fakat son ölçümde çıkan anlamlılık derecesi yüksek düzeydeydi. 20 hasta grubu ile yaptığımız çalışma da dahi erken evrede orta düzeyde çıkan anlamlılığı, ileri evre de yüksek çıkması; erken dönemde yapılan yüz tanıma testi puanları ile gelecekteki mantıksal belleğin daha fazla bozulabileceğini bize öngörür mü? sorusunu sormamıza neden oldu. Yapılan birçok çalışma sonucunda heteromodal alanlarla foksiyonel şebekelerdeki bağlantılardan dolayı görsel becerilerin etkilenimine bağlı bellek işlevlerinin etkilendiği, bu yüzden erken dönemde hastalara uygulanmasını destekledikleri görsel testlerin ilerideki bellek işlevlerini öngörmemize olanak sağlayabileceği, görsel semptomların AH'nın ilk belirtisi olabileceğini bildiren çalışmalar literatürde mevcuttur (70,71).

Bublak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kelime öğrenme testinin alt parametresi olan gecikmeli geri çağırma ile görsel uzamsal becerilerin ilişkili olduğu bulunmuştur (69). Bizim çalışmamızda da benzer olarak erken dönemde SBST toplam hatırlama puanlarının görsel becerilerinin bozulma gösterdiği hastaların, görsel becerileri korunan hastalara kıyasla düşük ortalama skor aldıkları bulunmuştur. Diğerk bir değerlendirmelerinde görsel algısal eşiğın yükselmesinin ile hastalık süresi ile ilişkili olduğu, çıkan sonucun bellek gibi bilişsel işlevler için önlemler alınmasından ziyade

değerlendirilmesi muhtemel AH'nın erken teşhisine katkı sağladığı ve belki de sağlamak için önemli bir seçenek olarak değerlendirilebileceğini vurgulamışlardır.

Rizzo ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalığının tüm evrelerinde (28'i erken evre, 13'ü orta evre ve 1'i ileri evre) görülen görsel problemlerin eşzamanlı olarak diğer tüm bilişsel işlevlere etkilerini incelemeyi amaçlamışlardır. Çalışmalarında temel ve üst düzey görsel algı ile bilişin birçok yönünü ölçmek için; sözel-görsel bellek, görsel dikkat, görsel-algısal testler kullanmışlardır. Sonuç olarak; AH'lı katılımcılar ile kontrol grubu arasında; statik testlerde (görme keskinliği, stereo keskinlik, dinamik görme keskinliği veya hareket yönü ayrımı) hiçbir farkın görülmediği, bununla birlikte, AH'li bireylerin gerçekleştirilen statik uzamsal kontrast duyarlılığı, görsel dikkat, hareketten şekil, renk ve görsel uzamsal testlerde önemli ölçüde daha kötü olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca AH'lı bireylerde görsel-uzamsal beceri, görsel dikkat, görsel ve sözel hafıza puanlarının oldukça düşük olduğu ve görsel algısal beceriler ve bellek becerileri arasında pozitif yönde güçlü ilişkiler olduğu sonucuna ulaşmışlardır (72). AH'nin görmenin çeşitli yönlerini etkilediğini ve AH'deki görsel işlev bozukluğunun diğer bilişsel alanlardaki performans düşüşlerine katkıda bulunabileceği hipoteziyle uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. AH'nin çoklu görsel sinir yollarını ve bölgelerini etkilediği AH'nin çok odaklı nöronal dejenerasyona (okspital, temporal, parietal loblar) neden olduğu, geniş boyutlu nörobilişsel ağlar teorisinden dolayı etkilenen parietal lobun dorsal ve ventral yol ile hafıza merkezi olan temporal lobu da etkilebileceği sonucuna varmışlardır (72). Rizzo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi görsel beceriler ile bellek işlevleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki çıkması bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Yaptığımız analizlerde erken evre AH'de görsel bozukluğu olan hastaların, görsel bozukluğu olmayan hastalara kıyasla SBST toplam hatırlama puan ortalamalarının anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulduk. Bu sonuç Rizzo ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile çalışmamız uyum göstermektedir. Bununla birlikte hastalarda temel görmenin birçok yönünün değerlendirilmesi, kontrol grubunun olması, hastaların hastalıklarının evrelerine göre ayrılmadan, tüm hastaların tek bir ölçümle çıkarım yapmalarından dolayı çalışmamız Rizzo ve ark'nın çalışmasından ayrıldı.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre, SBST anlık hatırlama 1.NPT başlangıç puanları iki grup için homojendi. İlerleyen zamanda yapılan 2. NPT skorlarında SBST anlık hatırlamanın anlamlı çıkması bazı soru işaretlerinin oluşmasına neden olmuştur. 2. NPT skorunda görsel bozukluğu olan hastaların SBST anlık hatırlama puan ortalaması, görsel bozukluğu olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha düşük çıkmış olsa da fark ortalama (T2-T1) puanlarının anlamlı olmadığı görülmektedir. 2. NPT skorlarının anlamlı çıkması net bir şeyi ıspatlamasa da SBST anlık hatırlama puanının görseli bozuk olan hastaların ilerleyen zamanda görseli bozuk olmayan hastalara kıyasla daha fazla düşebileceğini düşündürmüştür. Bu sonucun birçok nedeni olabilir. Bunlardan ilki; yapılan t testinde gruplar arasında homojenlik olduğundan dolayı puanlar birbirine yakındı. Bu sebeple sayıca daha fazla örneklem grubuyla çalışılmış olsaydı; fark puanlarının (T2-T1) anlamlı çıkabilme ihtimali kuvvetli olabilirdi. İkinci neden olabilecek durum ise; iki grubun NPT sürelerinin eş zamanda yapılamamasının, fark puanlarının (T2-T1) anlamlı çıkmasını engellemiş olabileceği ihtimalidir. Bir sonraki yapılacak çalışmalarda büyük örneklem grubunun oluşturulması ve nöropsikometrik testlerin eş zamanlı yapılması önerilebilir.

Uhlhaas ve arkadaşları AH temel görsel işlevdeki eksikliklerin önemli bir sorun olduğunu belirttikleri çalışmalarında bu sorunların oluşturduğu bilişsel eksikliklerin altında yatan nöropatolojik mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasını hedeflemişlerdir. Çalışmaya 17 AH, 5 vasküler demans, 5 frontotemporal demans, 10 HBB ve 11 kontrol grubunu dahil etmişlerdir. Her birine Kontur entegrasyon, MMSE, kelime listesi, sözel akıcılık ve şekil kopyalama testleri uygulamışlardır. İlk yapılan korelasyon analizinde hastaların kontur entegrasyon performansı ile bilişsel testleri karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçta kontur entegrasyon performans eşliğinin yükselmesi ile anlık ve gecikmeli kelime hatırlama, anlık şekil çizimi, MMSE arasında anlamlı negatif ilişki çıkmıştır. Yapılan ikinci analizde AH hastalarını görsel durumlarına göre ayırarak diğer gruplarla bilişsel performans ortalamaları karşılaştırılmıştır. Test sonunda görsel işlevi bozuk olan AH'ların bilişsel testlerde diğer gruplardan oldukça düşük performans gösterdikleri sonucuna ulaşmışlardır. Bozulmuş kontur entegrasyonu nedeniyle temel görsel problemleri olan AH'ların atrofi ve gliosis ile karakterize olduğu ve oksipital lobda spesifik bir eksiklik gösterdikleri belirtilmiştir. Buna karşılık, yaygın bilişsel bozukluklarına rağmen işlev bozukluğu olmayan kontur entegrasyonuna sahip AH ve diğer demans formlarında atrofi ve gliosis mevcut olmadığını

bulmuşlardır (73). Sonuç olarak AH'de gelişen temel bir bilişsel eksiklik, beyaz cevher atrofisi ve gliozis ile ilişkili görsel alanlarda ki problemlerin, temel görme mekanizmalarından sorumlu oksipital lob patolojisinden kaynaklandığını savunmuşlardır. Erken görme mekanizmalarının bozulması yüz tanıma, bellek işlevleri gibi bilişsel becerileri, geniş boyutlu nörobilişsel ağlar teorisine bağlı olduğunu tespit etmişlerdir. Dolayısıyla etkilenen oksipital lobun dorsal ve ventral yol aracılığı ile hafıza merkezi olan temporal lobu da etkilebileceğini ve birçok deneysel çalışmada da bildirildiğini belirtmişlerdir. Bu sebeple yaptıkları çalışmada oksipital lobda ki problemin AH da bilişsel bozulmalara neden olduğu ve çıkan sonuçlarının literatürle uyum gösterdiklerini savunmuşlardır (73). Yapılan çalışma da görsel problemleri olan AH hastalarının kelime listesi testinde anlık ve gecikmeli hatırlama skorları etkilenmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak görsel problemi olan AH hastaların SBST anlık hatırlama skorlarının, görsel becerileri korunmuş hastalara kıyasla daha düşük performans gösterdiler. Yine benzer olarak görsel problemi olan AH hastaların SBST toplam hatırlama skorlarının, görsel becerileri korunmuş hastalara kıyasla daha düşük skor ortalamaları aldılar. Çıkan sonucumuzun bahsettiğimiz çalışma sonucuyla uyumluluk göstermektedir. Fakat bahsettiğimiz çalışmadan farklı olarak: görme mekanizmasının bozukluğunun bilişsel işlevlere etkisini bir bütün olarak değil parietal lobdan itibaren bellek işlevleri üzerine etkisini daha spesifik olarak izledik. Çalışmamız bu yönüyle bu araştırmadan ayrılmaktadır.

Literatürde görsel algısal beceriler ile CDR ve MMSE gibi global kognitif ölçümler arasında ilişki bulunmadığını belirten çalışmalar vardır (74,75). Bizde yaptığımız çalışmada bu değişkenlerle görsel algısal beceriler arasında ilişki bulamadık.

Limitasyonlar

- Retrospektif kohort ve longitudinal özellikte olan çalışmamızda çalışmaya devamlılık gösteren hastaların bulunamaması nedeniyle yeterli vaka sayısına ulaşılamadı.
- Örneklem havuzumuzdan aldığımız vaka sayısındaki yetersizlik, 2 NPT süresi arasında geçen süreyi sabitlememizi engelledi.

8. SONUÇ

Erken dönemde görsel beceriler bozuk olan Alzheimer Demans tanısı almış hastaların ileri evrelerde bazı bellek testlerinde anlamlı olarak kötü performans gösterebildiklerini bulduk.

Bizim kullandığımız testler dışında aynı görsel işlevleri ölçen başka testler de kullanılmaktadır. Farklı testlerin kullanılması farklı sonuçların elde edilmesine yol açabilmektedir. Küçük bir örneklem grubu ile çalışmamıza rağmen çalışma sonucumuz, Benton yüz tanıma testinin başından itibaren bellekle kuvvetli bir ilişkisi varsa, bu testin belleğin gelecekteki etkilenimi hakkında ön fikir verebileceği düşüncesini oluşturdu. Bu sonuca göre görsel testler erken dönemde hastalığın prognozu hakkında bilgi verebilecekse ve bu öngörülere göre bilişsel rehabilitasyon programı hazırlanabilecekse test bataryalarında mutlaka yüz tanıma testinin olması gerektiği kanısına varılabilir.

Sonuç olarak bulgularımız literatürde bu alanda yapılmış çalışmalar ile oldukça uyumlu bulundu. Bu bulguların kaynağı bellek ve görsel algısal sistemlerin heteromodal alanlarla foksiyonel şebekelerdeki bağlantısallıkları dolayımı ile olabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Crous-Bou, M., Minguillon, C., Gramunt, N. & Molinuevo, J.L. Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention. *Alzheimer's research & therapy* 9, 71, 2017.
2. 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.
3. Epperly T, Dunay MA, Boice JL. Alzheimer Disease: Pharmacologic And Nonpharmacologic Therapies For Cognitive And Functional Symptoms. *Am Fam Physician.* (95); 771–778, 2017.
4. Mesulam M. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2.Basım. (Gürvit H (ed.)). İstanbul, Yelkovan- Pfizer, 2004.
5. Lezak M, Howieson D, Loring D. Neuropsychological assessment. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2004.
6. Deng, Y., Shi, L., Lei, Y., Liang, P., Li, K., Chu, W. C., Wang, D., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Mapping the "What" and "Where" Visual Cortices and Their Atrophy in Alzheimer's Disease: Combined Activation Likelihood Estimation with Voxel-Based Morphometry. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 333, 2016.
7. Öktem Ö. Alzheimer Hastalığının erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil. *Beyin ve Nöropsikoloji*. Karakaş S (ed.). Ankara, Çizgi Yayıncılık, p 326, 2003.
8. Binetti, G., Cappa, S. F., Magni, E., Padovani, A., Bianchetti, A., & Trabucchi, M. Visual and spatial perception in the early phase of Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 12(1), 29–33, 1998.
9. Lee A. C., Buckley M. J., Pegman S. J., Spiers H., Scahill V. L., Gaffan D., Bussey T. J., Davies R. R., Kapur N., Hodges J. R., & Graham K. S. Specialization in the medial temporal lobe for processing of objects and scenes. *Hippocampus*, 15(6), 782–797 2005.

10. Mitchell A. J., & Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 119(4), 252–265, 2009.
11. Raz L., Knoefel J., & Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 36(1), 172–186, 2016.
12. Salimi S, Irish M, Foxe D, Hodges JR, Piguet O, Burrell JR. Can visuospatial measures improve the diagnosis of Alzheimer's disease? *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017 Nov 6;10:66-74. doi: 10.1016/j.dadm.2017.10.004. PMID: 29780858; PMCID: PMC5956809.
13. Mandal PK, Joshi J, Saharan S. Visuospatial perception: an emerging biomarker for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012;31 Suppl 3:S117-35. doi: 10.3233/JAD-2012-120901. PMID: 22810101.
14. Loreto F, Gunning S, Golemme M, Watt H, Patel N, Win Z, Carswell C, Perry RJ, Malhotra PA. Evaluating cognitive profiles of patients undergoing clinical amyloid-PET imaging. *Brain Commun*. 2021 Mar 12;3(2):fcab035. doi: 10.1093/braincomms/fcab035. PMID: 34222867; PMCID: PMC8244634.
15. Karakaş S, Irak M, Bekçi B. *Beyin ve Nöropsikoloji: Temel ve Klinik Bilimler*. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi; 93-105, 2003.
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5*. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
17. Arvanitakis Z., & Bennett D. A. What Is Dementia?. *JAMA*, 322(17), 1728, 2019.
18. Cuello A. Overview of the Alzheimer's disease pathology and potential therapeutic targets. p. 1–27. In: Cuello A, editor. *Pharmacological mechanisms in Alzheimer's Therapeutics*. Canada: Springer; 2007.
19. Selekler K. Alzheimer Hastalığı: patoloji, klinik, tanı ve ayırıcı tanı. *Modern Tıp Semineri*.26. Alzheimer ve diğer demanslar. Selekler K, editor. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti; 2003.
20. 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.

21. Thomas A. Clinical aspects of dementia: Alzheimer's disease. p. 425–42. In: Jacoby R, Oppenheimer C, Dening T, Thomas A, editors. Oxford Textbook of Old Age Psychiatry. New York: Oxford University Press; 2008.
22. Mantzavinos V., & Alexiou A. Biomarkers for Alzheimer's Disease Diagnosis. *Current Alzheimer research*, 14(11), 2017.
23. 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.
24. Karch C. M., & Goate A. M. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biological psychiatry*, 77(1), 43–51, 2015.
25. Bondi M. W., Edmonds E. C., & Salmon, D. P. Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 23(9-10), 818–831, 2017.
26. Castellani, R. J., Rolston, R. K., & Smith, M. A. Alzheimer disease. *Disease-a-month : DM*, 56(9), 484–546, 2010.
27. Ruan Q., D'Onofrio G., Sancarolo D., Bao Z., Greco A., & Yu Z. Potential neuroimaging biomarkers of pathologic brain changes in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease: a systematic review. *BMC geriatrics*, 16, 104, 2016.
28. Atri A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *The Medical clinics of North America*, 103(2), 263–293, 2019.
29. The Need for Early Detection and Treatment in Alzheimer's Disease. *EBioMedicine*, 9, 1–2, 2016.
30. bJahn H. Memory loss in Alzheimer's disease. *Dialogues in clinical neuroscience*, 15(4), 445–454, 2013.
31. Can H, Karakaş S. Alzheimer Tipi Demans ve Birinci Basamakta Nöropsikolojik Değerlendirme. *TTB Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 14(2):22-25, 2005.
32. Mayeux R., & Stern Y. Epidemiology of Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2(8), a006239, 2012.
33. Selekler K., Alois Alzheimer and Alzheimer's Disease. *Turk J Geriatr*, 13, 9- 14, 2010.

34. Henderson V. W., Mack W., & Williams B. W.) Spatial Disorientation in Alzheimer's Disease. *Archives of Neurology*, 46(4), 391–394, 1989.
35. Tiwari, S., Atluri, V., Kaushik, A., Yndart, A., & Nair, M. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International journal of nanomedicine*, 14, 5541–5554, 2019.
36. Karch C. M., & Goate A. M. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biological psychiatry*, 77(1), 43–51, 2015.
37. Scheltens P., Blennow K., Breteler M. M., de Strooper B., Frisoni G. B., Salloway S., & Van der Flier W. M. Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 388(10043), 505–517, 2016.
38. McKhann G, Drachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS– ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 34 (7): 939-44, 1984.
39. Association A. 2016 Alzheimer ' s disease facts and figures. *Alzheimer's Dement*. 12 (4): 459–509, 2016.
40. Reitz, C., & Mayeux, R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochemical pharmacology*, 88(4), 640–651, 2014.
41. Silva M., Loures C., Alves L., de Souza L. C., Borges K., & Carvalho M. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *Journal of biomedical science*, 26(1), 33, 2019.
42. Wolinsky D., Drake K., & Bostwick J. Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease. *Current psychiatry reports*, 20(12), 117, 2018.
43. McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., & Stadlan E. M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939–944, 1984.
44. Galimberti D., & Scarpini E. Progress in Alzheimer's disease. *Journal of neurology*, 259(2), 201–211, 2012.
45. Eshkoor S. A., Hamid T. A., Mun C. Y., & Ng C. K. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clinical interventions in aging*, 10, 687–693, 2015

46. Petersen R. C. Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis Minn.)*, 22(2 Dementia), 404–418 2016.
47. Kirova A. M., Bays R. B., & Lagalwar S. Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *BioMed research international*, 2015, 748212, 2015.
48. Tao Y., Han Y., Yu L., Wang Q., Leng S. X., & Zhang H. The Predicted Key Molecules, Functions, and Pathways That Bridge Mild Cognitive Impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD). *Frontiers in neurology*, 11, 233, 2020.
49. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer' s disease. *Alzheimer' s & Dementia*. 3: 186-91, 2007.
50. Kozin S. A., & Makarov A. A. *Molekuliarnaia biologii*a, 53(6), 1020–1028, (2019).
51. Sun B. L., Li W. W., Zhu C., Jin W. S., Zeng F., Liu Y. H., Bu X. L., Zhu J., Yao X. Q., & Wang Y. J. Clinical Research on Alzheimer's Disease: Progress and Perspectives. *Neuroscience bulletin*, 34(6), 1111–1118, 2018.
52. Serrano-Pozo A., Das S., & Hyman B. T. APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches. *The Lancet. Neurology*, 20(1), 68–80, 2021.
53. Kocahan S, Do Z. Mechanisms of Alzheimer' s disease pathogenesis and prevention: the brain, neural pathology, N-methyl-D-aspartate receptors, tau protein and other risk factors. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 15(1):1-8, 2017.
54. Hanoğlu L, Yıldırım E. Psikiyatride nöropsikolojik değerlendirme. *Psikiyatri Derneği Sürekli Eğitim / Sürekli Mesleki Gelişim Dergisi*, 6:76-86, 2016.
55. Blennow K., & Zetterberg H. Biomarkers for Alzheimer's disease: current status and prospects for the future. *Journal of internal medicine*, 284(6), 643–66, 2018.
56. Weiner M. W., Veitch D. P., Aisen P. S., Beckett L. A., Cairns N. J., Cedarbaum J., Green R. C., Harvey D., Jack C. R., Jagust W., Luthman J., Morris J. C., Petersen R. C., Saykin A. J., Shaw L., Shen L., Schwarz A., Toga A. W., Trojanowski J. Q., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. 2014 Update of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: A review of papers published since its inception. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 11(6), e1–e120, 2015.

57. Weiner M. W., & Veitch D. P. Introduction to special issue: Overview of Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 11(7), 730–733, 2015.
58. Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi. İstanbul, Türk Psikologlar Derneği, 2011.
59. Karakaş S., Kafadar H. ve Eski R. Wechsler Bellek Ölçeği geliştirilmiş formunun test-tekrar test güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*, 11(38), 46-52, 1996.
60. Karakaş S. Bilnot bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. 2. Hacettepe Üniversitesi; 2006.
61. Benton A, Sivan A, Hamsher K, Varney N, Spreen O. Contributions to neuropsychological assessment: a clinical manual. p. 35-53. New York: Oxford Univ. Press; 1994.
62. Cahit Keskinliç. Standardization of Benton Face Recognition Test in a Turkish Normal Adult Population. 14(3): 179-190, 2008.
63. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatr Derg.* 13(4):273–81, 2002.
64. Morris J. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 43:2412–4, 1993.
65. Cronin-Golomb A., Corkin S., & Growdon J. H. Visual dysfunction predicts cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, 72(3), 168–176, 1995.
66. Alegret M., Cuberas-Borrós G., Vinyes-Junqué G., Espinosa A., Valero S., Hernández I., Roca I., Ruíz A., Rosende-Roca M., Mauleón A., Becker J. T., Castell-Conesa J., Tárraga L., & Boada M. A two-year follow-up of cognitive deficits and brain perfusion in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 30(1), 109–120, 2012.
67. Paxton J. L., Peavy G. M., Jenkins C., Rice V. A., Heindel W. C., & Salmon D. P. Deterioration of visual-perceptual organization ability in Alzheimer's disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 43(7), 967–975, 2007.

68. Pal S., Sanyal D., Biswas A., Paul N., & Das S. K. Visual manifestations in Alzheimer's disease: a clinic-based study from India. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 28(6), 575–582, 2013.
69. Bublak P., Redel P., Sorg C., Kurz A., Förstl H., Müller H. J., Schneider W. X., & Finke K. Staged decline of visual processing capacity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 32(7), 1219–1230, 2011.
70. Lenoir H., & Siéroff É. Les troubles de la perception visuelle dans la maladie d'Alzheimer [Visual perceptual disorders in Alzheimer's disease]. *Geriatric et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, 17(3), 307–316, 2019.
71. Leruez, S., Annweiler, C., Etcharry-Bouyx, F., Verny, C., Beauchet, O., & Milea, D. Les troubles visuels au cours de la maladie d'Alzheimer [Alzheimer's disease and visual impairment]. *Journal francais d'ophtalmologie*, 35(4), 308–311, 2012.
72. Rizzo M., Anderson S. W., Dawson J., & Nawrot M. Vision and cognition in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 38(8), 1157–1169, 2000.
73. Uhlhaas P. J., Pantel J., Lanfermann H., Prvulovic D., Haenschel C., Maurer K., & Linden D. E. Visual perceptual organization deficits in Alzheimer's dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 25(5), 465–475, 2008.
74. Smith M. Z., Esiri, M M., Barnetson L., King E., & Nagy Z. Constructional apraxia in Alzheimer's disease: association with occipital lobe pathology and accelerated cognitive decline. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 12(4), 281–288, 2001.
75. Kéri S., Antal A., Kálmán J., Janka Z., & Benedek G. Early visual impairment is independent of the visuocognitive and memory disturbances in Alzheimer's disease. *Vision research*, 39(13), 2261–2265, 1999.

10. EKLER

EK- 1

21 – BLOT (Benton Çizgi Yönü Testi) ve BFRT (Benton Yüz Tanıma Testi)

ÇİZGİLERİN YÖNÜNÜ BELİRLEME TESTİ			YÜZ TANIMA TESTİ			YTT PUAN DÖNÜŞTÜRME			
ALTIŞIRMA	A	1 6	1	5		Kısa	Uzun		
	B	4 8	2	1		27	> 54		
	C	4 10	3	2		26	> 52		
	D	7 8	4	3		25	> 50		
	E	2 4	5	6		24	> 49		
	1	5 10	6	2		23	> 47		
	2	5 6	7	2 5 6		22	> 45		
	3	6 7	8	1 3 4		21	> 43		
	4	1 2	9	2 4 6		20	> 41		
	5	2 11	10	2 5 6		19	> 39		
TEST MADDELERİ	6	1 7	11	1 4 6		18	> 37		
	7	1 10	12	2 3 6		17	> 36		
	8	1 7	13	1 3 5		16	> 34		
	9	7 9	14	1 3 5		15	> 32		
	10	1 3	15	2 3 4		14	> 30		
	11	5 11	16	2 4 5		13	> 28		
	12	4 5	17	1 4 6		12	> 27		
	13	7 8	18	3 4 6		11	> 25		
	14	2 6	19	2 3 4		YTT Puan Düzeltme			
	15	3 5	20	1 2 3		Eğitim			
	16	10 11	21	1 5 6		Yaş	6 - 11y	12+	
	17	2 5	22	2 4 5		16-54	0	0	
	18	1 4	NOT: YTT de eğer kısa form kullanıldıysa önce uzun form puanı bulunur, sonra düzeltme puanı eklenir.				55-64	3	1
	19	1 9					65-74	4	2
	20	2 9					Normlar		
	21	9 11					0-36	İleri Bozuk	
	22	6 10					37-38	Orta Bozuk	
	23	3 11					39-40	Sınırdaki	
	24	8 9					41-54	Normal	
	25	3 8							
26	7 10								
27	3 4								
28	3 10								
29	5 8								
30	8 11								

22 – EL Tercih Testi (Edinburgh El Tercih Testi)

EDINBURGH EL TERCİH TESTİ	
Yazı yazmak:	
Çizim yapmak:	
Atmak, fırlatmak:	
Makas kullanmak:	
Diş fırçalamak:	
Bıçak kullanmak:	
Kaşık tutmak:	
Süpürge tutmak:	
Kibriti çakmak:	
Kavanoz kapağı açmak:	
El Dominansı:	
Göz Dominansı:	
Ayak Dominansı:	

EK- 3

WMS IV: MANTIKSAL BELLEK – ANLIK HATIRLAMA

A) Kadıköy' de bir okulda, hademe olarak çalışan bir kadın varmış; ismi Ayşe Özlük. Bu kadın polis karakoluna başvurmuş ve demiş ki: "Dün akşam sokakta giderken, iki kişi yolumu kestiler, elimden para çantamı kapıp kaçtılar. Çantamda 260 Lira vardı" demiş. Bu kadının 4 çocuğu varmış. Ey kadınım edemeyi gerekiyormuş. İki gündür de, bilsece doğru dürüst bir şey yememişler. Kadının haline acıyan polisler, kendisi için aralarında başis toplamışlar.

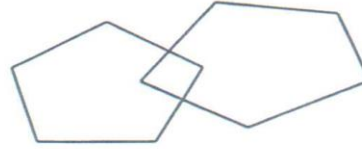
B) Kırım isimli bir Rus gemisi, Pazar gecesi, Sinop açıklarında fırtınaya tutulmuş ve patmış. Gece karanlıkmiş, dalgalar kebariyormuş. Buna rağmen yolculardan 6'sı kadın 17 kişi kurtarılmış. Ertesi şabah, balıkçı motorları kazazedeleri Trabzon limanına götürmüşler.

EK- 4

Ek 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad: _____ Tarih: _____ Yaş: _____
Eğitim (yılı): _____ Meslek: _____ Aktif El: _____
T. Puan: _____

- YONELİM** (Toplam puan 10)
- Hangi yıl içindeyiz? (1)
Hangi mevsimdeyiz? (1)
Hangi aydayız? (1)
Bu gün ayın kaçı? (1)
Hangi gündeyiz? (1)
- Hangi ülkede yaşıyoruz? (1)
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? (1)
Şu an bulunduğunuz semt neresidir? (1)
Şu an bulunduğunuz bina neresidir? (1)
Şu an bu binada kaçınca kattasınız? (1)
- KAYIT HAFIZASI** (Toplam puan 3)
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanıdır) Her doğru isim 1 puan (3)
- DIKKAT 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) (5)
- HATIRLAMA** (Toplam puan 3)
- Yukarıda tekrar ettiğimiz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise) (3)
- LİSAN** (Toplam puan 9)
- a) Bu gördüğümüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) (2)
- b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar
edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan (1)
- 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 (3)
- d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada) (1)
- e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan) (1)
- f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) (1)



KLİNİK DEMANS EVRELEME ÖLÇEĞİ (CDR)

Ad-Soyad:

Tarih: / /

Hasta Yakını:

Evre: _____

1. Bellek0- Bellek kaybı yok ya da hafif ve belirsiz unutkanlık 0,5- Hafif fakat aşikâr unutkanlık, olayların kısmen hatırlanabilmesi: "selim" unutkanlık 1- Orta düzeyde unutkanlık, yakın dönemdeki olaylar için daha belirgin, unutkanlık günlük işlevleri etkiliyor. 2- Ağır düzeyde unutkanlık, yalnızca çok iyi öğrenilmiş materyal tutulabilir, yeni materyal hızla yitirilir. 3- Ağır düzeyde unutkanlık, yalnızca parçacıklar kalır. **2. Oryantasyon**0- Tümüyle oryante 0,5- Zaman ilişkilerinde hafif güçlük dışında tümüyle oryante 1- Zaman ilişkilerinde orta derecede güçlük, muayenede mekâna oryante; dışarda coğrafi disoryantasyonu olabilir. 2- Zaman ilişkilerinde ağır düzeyde güçlük, genellikle zamana, sıklıkla da mekâna disoryante 3- Yalnızca kişilere oryante **3. Yargılama ve Problem Çözme**0- Günlük problemler, çalışma hayatı ve mali işlerle ilgili problemleri iyi çözer, yargılama iyidir. 0,5- Problem çözme, benzerlik ve farklılıkları kavramakta hafif bozukluk 1- Problem çözme, benzerlik ve farklılıkları kavramakta orta düzeyde bozukluk, toplumsal yargılama genellikle korunmuştur. 2- Problem çözme, benzerlik ve farklılıkları kavramakta ağır düzeyde bozukluk, toplumsal yargılama da bozuktur. 3- Yargılama ve problem çözme tümüyle bozuk. **4. Ev Dışında İşlevsellik**0- İşte, alışverişte, gönüllü gruplar ve toplumsal gruplar içinde her zamanki düzeyde bağımsız işlevsellik. 0,5- Anılan aktivitelerde hafif bozulma 1- Anılan aktivitelerin bazılarını halen sürdürse de bağımsız işlev görememe; yüzeysel bir bakışla hala normal görünebilir. 2- Ev dışında bağımsızlığın tümüyle yitimi / Ev dışındaki aktivitelere götürülebilecek kadar iyi görünür. 3- Ev dışında bağımsızlığın tümüyle yitimi / Ev dışındaki aktivitelere götürülemeyecek kadar hasta görünür. **5. Ev Yaşamı ve Hobiler**0- Ev yaşamı, hobiler ve entelektüel ilgiler iyi korunmuş. 0,5- Ev yaşamı, hobiler ve entelektüel ilgilere hafif bozulma 1- Evdeki işlevlerde hafif fakat aşikâr bozulma; güç ev işleri, karmaşık hobiler ve ilgiler terk edilmiş durumda. 2- Yalnızca basit işler yapılabiliyor, ilgiler son derece sınırlı 3- Evde kayda değer bir işlevselliği yok. **6. Kişisel Bakım**0- Kendine bakıma tümüyle muktedir. 1- Gayrete getirilmesi gerekiyor. 2- Giyinme, hijyen ve diğer kişisel bakım için yardım gerekiyor. 3- Kişisel bakım için önemli ölçüde yardım gerekir, genellikle inkontinandır.

Evreleme:

Eğer en az üç kategorinin puanı, bellek kategorisi puanının üstünde ya da altında değilse evre, bellek kategorisinin puanıyla aynıdır. Aksi durumda ise, evre, o üç kategorinin puanıyla aynıdır. Bunun tek istisnası olarak, üç kategorinin puanı bellek puanının bir tarafında, diğer iki kategorinin puanı da diğer tarafında ise evre bellek puanıdır. Bellek puanı 0,5 ise evre 0 olamaz. Diğer kategorilerin puanlarına bağlı olarak 0,5 ya da 1 olmalıdır. Bellek puanı 0 fakat en az iki kategori 1 ya da daha fazla ise evre 0,5 olmalıdır.

CDR Evrelemesi İçin Gerekli Sorular

Hasta Yakınına Sorular:

1. Bellek

- Hastanın belleğiyle ilgili sorunları var mı? Varsa sürekli mi? Günlük yaşamını etkiliyor mu? Geçen bir yıl içinde fazlaştı mı? Örnek verin:
- Kısa bir alışveriş listesini hatırlayabilir mi?
- Kısa süre önce olanları hatırlayabiliyor mu?
- Uzak geçmişe ait olanlar? (Doğum günleri, yıldönümleri, çalıştığı yerler, eski arkadaşları...)
- Olayların ayrıntılarını hatırlayabiliyor mu?
- Geçen hafta ya da ay içinde her zamankinden farklı bir şey yaptı mı veya yaşadı mı? Bana biraz ayrıntı verirseniz ne kadar hatırladığımı ona soracağım.
- Nerde doğdu? Doğum günü?
- İlkokula nerede gitti? Okulunun adı?

2. Oryantasyon

- Mahalle içinde ya da daha uzak çevrede yolunu bulabiliyor mu?
- Evde odaları karıştırdığı oluyor mu?
- Günün tarihinden haberdar mı?

3. Yargılama ve Problem Çözme

- Parayı çekip çevirebiliyor mu?
- Evde basit tamirat yapabiliyor mu?
- Evde acil bir durum olsa başa çıkabilir miydi?
- Sosyal ortamda uygunsuz davrandığı oluyor mu?

4. Ev Dışında İşlevsellik

- Son çalıştığı iş neydi?
- Neden emekli oldu?
- Ev dışında araba kullanmak, dostlarla görüşmek, alışveriş gibi aktivitelerde bulunuyor mu?

5. Ev Yaşamı ve Hobiler

- Meraklı olduğu şeylere ilgisi sürüyor mu? (Örneğin, mutfak işleri, dikiş-nakış, bahçe işleri gibi...)
- Hala yapabildiği neler var?

6. Kişisel Bakım

- Günlük yaşamda kendine bakmaya muktedir midir?
- Bazı şeyler için uyarılması gerekiyor mu?
- Giyinme, yıkanma ve kişisel bakımda yardım gerekiyor mu?

Hastaya Sorular:

1. Bellek

- Bana geçen hafta ya da ay içinde yaptığımız ve ya yaşadığımız, her zamankinden farklı bir olayı anlat mısınız? (Kimler vardı, hangi nedenle...)
- Son olarak nerede çalışıyordunuz?
- Neden emekli oldunuz?
- İlkokula nerede gittiniz? Adı neydi?
- Nerede büyüdünüz?
- Doğum yeriniz ve tarihi?

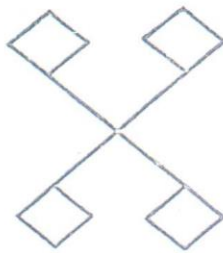
2. Oryantasyon

- MMSE Oryantasyon sorularını kullanın.

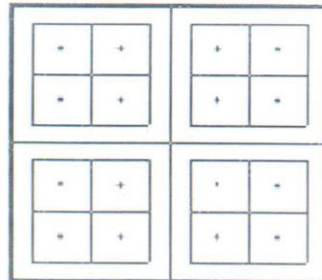
3. Yargılama ve Problem Çözme

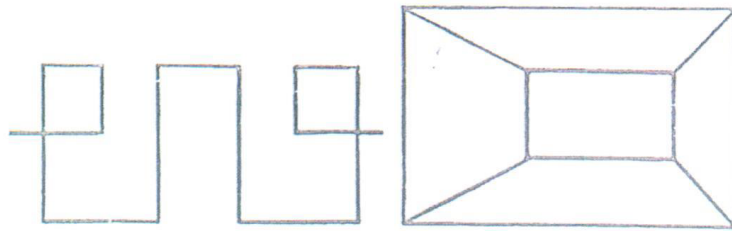
- Şimdi size iki ayrı şeyin arasında ne ortak özellik olduğunu soracağım. Örneğin, bir ağaç ve bir çiçek, ikisi de bitkidir.
- Elma ile portakal arasında ne ortak özellik vardır?
- Masa ile sandalye?
- Resim ile müzik?
- Yakın bir arkadaşımızın yaşadığını bildiğimiz, sizin için yabancı bir şehre gitseniz ne yapardınız?
- Tanesi 75 liradan 3 bilet aldınız, 250 lira verdiniz. Ne kadar para üstü alırsınız?

EK- 6

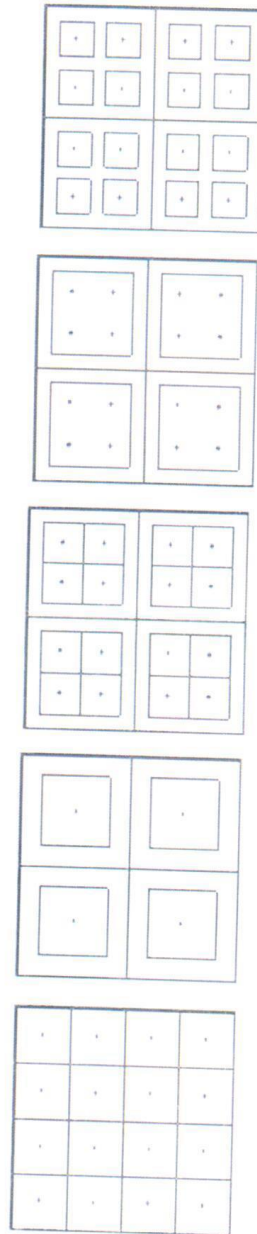
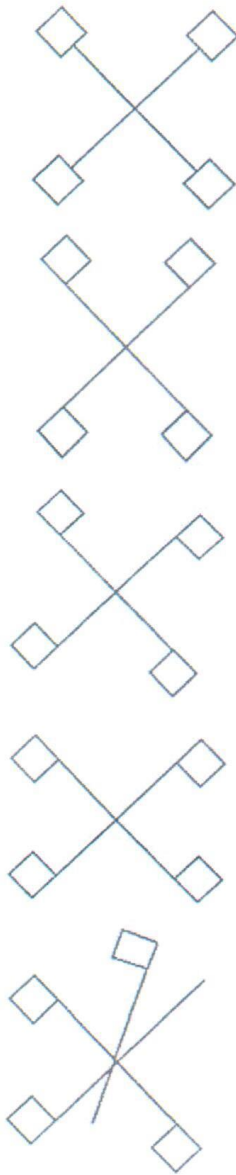


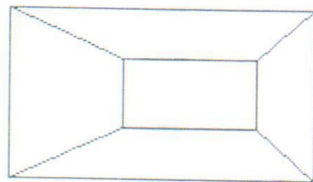
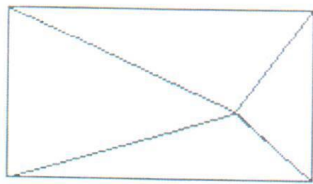
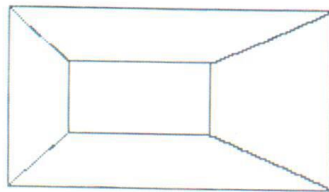
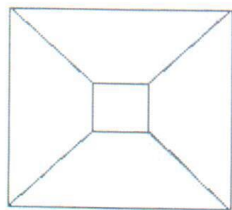
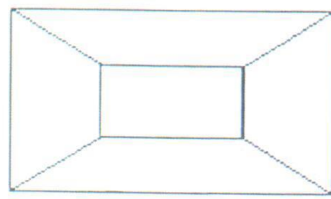
Card A
W-M-S I





Card C
W-M-S 1





11. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-772.02-E.62033
Konu : Etik Kurulu Kararı

20/11/2020

Sayın Feyza OLGUN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Alzheimer Hastalığında Görsel-Algısal Beceriler ve Bellek İşlevleri Arasındaki İlişki" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Dr. Öğr. Üye. Mahmut TOKAÇ tarafından 20.11.2020 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden E341B7ABX0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavacık Kavsağı - Beşiktaş

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alzheimer Hastalığında Görsel-Algısal Beceriler ve Bellek İşlevleri Arasındaki İlişki			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Feyza OLGUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ergoterapist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:822		Tarih: 12/11/2020			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* :Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurul kararında, kurul üyelerimizden uygunluk alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA

Sayfa 2