



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ALZHEIMER DEMANSTA BAŞLANGIÇTAKI
NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER İLE BAKILAN
DAVRANIŞSAL SEMPTOMLARIN BİLİŞSEL BOZULMA İLE
İLİŞKİSİ**

SUDE İLDEM

BİLİŞSEL REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğretim 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 : Sude İLDEM

Tez Başlığı : ALZHEİMER DEMANS'TA BAŞLANGIÇTAKİ
NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER İLE BAKILAN
DAVRANIŞSAL SEMPTOMLARIN BİLİŞSEL BOZULMA İLE
İLİŞKİSİ

Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Sınav Tarihi : 05.08.2021

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 Müberra TANRIVERDİ

Bezmialem Vakıf 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.

Tez Sahibinin Adı ve Soyadı

İmza

Sude İLDEM

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimi süresince bilgi ve tecrübeleriyle bizleri aydınlatan ve sabır ve hoşgörü ile yardımcı olan Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu'na ve tez yazma sürecinin başından sonuna kadar bana karşı desteği, anlayışı, ilgi ve alakasıyla yardımlarını esirgemeyen, bilgilerini paylaşan değerli danışman hocam sayın Özden Erkan Oğul'a teşekkürü borç bilirim.

Bu süreçte bana huzurlu ve mutlu bir çalışma ortamı sağlayan Derya Durali ve Melis Uman'a, her aşamada desteklerini esirgemedikleri için sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmalarımın başından beri her fırsatta beni dinleyen, motive eden ve yanımda olan canım dostum Fatma Yılmaz'a,

Uzakta olsalar bile bana her zaman yakın olan ve beni sevgiyle sarıp sarmalayan sevgili aileme, attığım her adımda bana güvenini hissettiren ve yolumu çizmek için yanlarımdan ayrıldığımdan bugüne kadar bana her zaman destek olan ve ihtiyacım olan her türlü imkânı ne olursa olsun bana sağlayan annem ve babam'a

Sonsuz teşekkür ederim

Bu çalışmamı ergoterapist olduğum günden beri çalıştığım ve onlarla büyüdüğüm, bana iyiki bu mesleği seçmişim dedirten ve kalbimde çiçekler açtıran danışanlarıma, sevgili çocuklarıma armağan ediyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Tanım	6
4.2. Tarihçe.....	6
4.3. Epidemiyoloji ve Sıklık.....	7
4.4) Tan ve Tanı Kriterleri	7
4.5. Patofizyoloji	11
4.6. Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler	13
4.7. Klinik Belirtiler	14
4.7.1. Motor Semptomlar	14
4.7.2. Bilişsel Semptomlar	15
4.7.3. Davranışsal Semptomlar	18

4.8. Evrelendirme	20
4.8.1. Erken Evre	20
4.8.2. Orta Evre	21
4.8.3. Ağır Evre	22
4.9. Alzheimer Hastalığında Nöropsikolojik Değerlendirme	23
5. MATERYAL VE METOT	28
5.1. Çalışmanın Dizaynı	28
5.2. Veri Toplama Araçları	31
5.2.1. Demografik Bilgilerin Kaydedilmesi	31
5.2.2. Nöropsikolojik Veriler	31
5.2.2.1. Global Bilişsel Beceriler	31
5.2.2.1.1. Mini Mental Durum Testi	31
5.2.2.2. Epizodik Bellek	32
5.2.2.2.1. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖBST).....	32
5.2.2.3. Yürütücü İşlevler	33
5.2.2.3.1. Stroop Test	33
5.2.2.4. Görsel Uzamsal Beceriler	34
5.2.2.4.1. Benton'un Çizgi Yönü Belirleme Testi	34
5.2.2.4.2. Benton Yüz Tanıma Testi.....	34
5.2.2.5. Dil Becerileri	35
5.2.2.5.1. Boston Adlandırma Testi (BAT)	35
5.2.2.6. Nöropsikiyatrik Envanter (NPE)	35
6. BULGULAR	37

7. TARTIŞMA53
8. SONUÇ.....	61
9. KAYNAKLAR.....	62
10.EKLER.....	74
11. ETİK KURUL ONAYI.....	90
12. ÖZGEÇMİŞ.....	95

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ADAS-Cog : Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Skalası- Kognitif Alt Skoru

AH: Alzheimer Hastalığı

ApoE: Apolipoprotein E

BAT: Boston Adandırma Testi

BÇYT: Benton Çizgi Yönü Testi

BYTT: Benton Yüz Tanıma Testi

CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

ÇYBT: Çizgi Yönü Belirleme Testi

HBB: Hafif bilişsel bozukluk

ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)

MMDT: Mini Mental Durum Testi

NFY: Nörofibriler yumak

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

NPE: Nöropsikiyatrik Envanter

NPS: Nöropsikiyatrik Semptomlar

SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi

SÇT: Saat Çizme Testi

USB: Uzun süreli bellek



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığı Klinik Tanı Kriterleri.....	8
Tablo 4.2: Bilişsel Değerlendirmede Kullanılan Nöropsikolojik Testler ve Çalışmalarda Alzheimer Hastalığında Tercih Edilme Durumu	24
Tablo 6.1: Çalışmanın 1. Kısmı Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Dağılımları.....	37
Tablo 6.2: Çalışmanın 1. Kısımındaki Davranışsal ve Bilişsel Veriler	38
Tablo 6.3: Kesitsel Çalışmadaki Hastaların NPE Toplam ve Sıkıntı Puanı ile Bilişsel Beceri Test Puanları Arasındaki İlişki.....	47
Tablo 6.4: Nöropsikiyatrik Semptomlar ile Bilişsel Semptomlar Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi	49
Tablo 6.5: Boylamsal Çalışmadaki Hastaların Demografik Bilgileri	50
Tablo 6.6: Boylamsal Çalışmaya Alınan Hastaların Global Bilişsel ve Davranışsal Skorları	51
Tablo 6.7: Boylamsal Çalışmadaki Hastaların Nöropsikiyatrik Semptomları ve Global Bilişsel Becerileri Arasındaki İlişki	52

1. ÖZET

ALZHEIMER DEMANSTA BAŞLANGIÇTAKI NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER İLE BAKILAN DAVRANIŞSAL SEMPTOMLARIN BİLİŞSEL BOZULMA İLE İLİŞKİSİ

Alzheimer demans, global bilişsel becerilerde bozuklukların ve nöropsikiyatrik semptomların (NPS) varlığı ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Çalışmamızda, Nöropsikometrik envanter sonuçlarına göre; davranışsal bozukluğu olan Alzheimer hastalarını belirleyerek, global bilişsel fonksiyonları ile davranışsal semptomları arasında ilişkiyi sorgulamak amaçlanmıştır. Çalışmamız kesitsel ve boylamsal olarak iki basamakta gerçekleştirildi. Birinci basamakta davranışsal semptomlarla bellek, global bilişsel beceriler, yürütücü işlevler, görsel uzamsal beceriler ve dil işlevleri; ikinci basamakta davranışsal semptomlarla global bilişsel beceriler kıyaslandı. Çalışmamızda davranışsal semptomlar, Nöropsikometrik Envanter ile; global bilişsel durum, Mini Mental Durum Testi (MMDT), Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği (CDR) ve Saat Çizme Testi ile; Bellek, Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) ile; yürütücü işlevler, Stroop Test ve fonemik akıcılık testi (KAS) ile; görsel-uzamsal işleme, Benton Yüz Tanıma Testi (BYTT) ve Çizgi Yönü Belirleme Testi ile; dil fonksiyonları, Boston Adlandırma Test (BAT) ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızın birinci basamağının sonucunda; başlangıç evresindeki Alzheimer hastalarının davranışsal semptomları ile bellek ve öğrenme becerileri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir. Çalışmamızın ikinci basamağında yapılan analizler sonucunda ise; zaman içerisinde bilişsel becerilerde meydana gelen değişim ile global bilişsel becerilerden MMDT ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer Hastalığı, Bilişsel Bozukluk, Davranışsal Semptomlar, Demans.

2. ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF BEHAVIORAL SYMPTOMS INITIAL WITH NEUROPSYCHIATRIC INVENTORY AND COGNITIVE DISORDER IN ALZHEIMER DEMENTIA

Alzheimer's dementia is a neurodegenerative disease characterized by impairments in global cognitive skills and the presence of neuropsychiatric symptoms (NPS). In our study, according to the Neuropsychometric inventory results; In this study, it was aimed to question the relationship between global cognitive functions and behavioral symptoms by identifying Alzheimer's patients with behavioral disorders. Our study was carried out in two steps, cross-sectional and longitudinal. Memory with behavioral symptoms, global cognitive skills, executive functions, visuospatial skills and language functions in primary care; In the second step, behavioral symptoms and global cognitive skills were compared. In our study, behavioral symptoms were determined by Neuropsychometric Inventory; global cognitive status by Mini Mental State Test (MMDT), Clinical Dementia Staging Scale (CDR), and Clock Scratch Test; Memory, Öktem Verbal Memory Processes Test (SBST); executive functions, Stroop Test and phonemic fluency test (KAS); visuospatial processing, Benton Face Recognition Test (BYTT) and Line Direction Determination Test; language functions were evaluated with the Boston Naming Test (BAT). As a result of the first step of our study; A statistically significant relationship was observed between the behavioral symptoms of Alzheimer's patients in the initial stage and their memory and learning skills. As a result of the analyzes made in the second step of our study; A statistically significant relationship was found between the change in cognitive skills over time and MMDT, one of the global cognitive skills.

Keywords: Alzheimer's, Disease, Behavioral Symptoms, Cognitive Dysfunction, Dementia.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Demans, bağımsız fonksiyon kaybına yol açan ve bireyler, aileler ve sağlık hizmetleri sistemleri üzerinde geniş kapsamlı bir etkiye neden olan bir grup kronik, ilerleyici, dejeneratif bilişsel bozukluğu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir (Ulusal Sağlık Enstitüleri, 2012). Bellek, öğrenme, oryantasyon, dil işlevleri, yürütücü işlevler gibi bilişsel fonksiyonların bozulmasıyla günlük yaşamda işlevselliği etkiler. ICD 10 (Uluslararası hastalık sınıflandırması), demansı, hafıza, düşünme, yönelim, anlama, hesaplama, öğrenme yeteneği, dil ve muhakeme dahil olmak üzere birden fazla yüksek kortikal fonksiyonda bozulmanın olduğu, genellikle kronik veya ilerleyici nitelikte olan beyin hastalığına bağlı bir sendrom olarak tanımlar.

Alzheimer hastalığı (AH), global bilişsel bozukluk ve nöropsikiyatrik semptomların (NPS) varlığı ile karakterize nörodejeneratif bir sendromdur [1]. Demansın ana nedenini temsil eder ve piramidal nöronların önemli bir dejenerasyonuna eşlik eden nöritik plakların ve nörofibriler yumakların birikmesi ile karakterize edilir [2]. Alzheimer hastalığının altında yatan patolojik süreçlerden kaynaklanan demans sendromunda, bilişsel, işlevsel ve davranışsal semptomlar görülür. Alzheimer hastalığı (AH) genellikle bilişsel bir bozukluk olarak kabul edilse de, Alzheimer teşhisi konan hemen hemen her hastada hastalığın bir aşamasında nöropsikiyatrik semptomlar (NPS) gelişir [3]. Semptomlar depresyon, anksiyete, irritabilite ve apati gibi hafif olabileceği gibi ajitasyon, saldırganlık, halüsinasyonlar ve disinhibisyon gibi ciddi bir takım davranışsal semptomlar da görülebilir ve bu semptomlar zaman içerisinde sürekli veya tekrarlı olabilir [3]. Sonuçta bu durum bakım verene ciddi yük oluşturur ve mortaliteyi artırır [4–7].

Nöropsikolojik test bataryaları, AH teşhisine yardımcı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır [8] ve oryantasyon, bellek, yürütücü işlevler, görsel-uzamsal algı, dil gibi bilişsel becerilerdeki bozulmaları değerlendirme imkanı sağlar. Öyle ki bu bozulmaların klinik öncesi evrelerde bile ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür[9]. Pre-klinik dönemdeki Bu çalışmalar erken tanı ve uygun tedavi yöntemlerinin seçimi için nöropsikiyatrik testlerin öneminin çok büyük olduğunu göstermektedir [20]. Demans erken evrelerden geç evrelere doğru ilerledikçe, semptom alanı sınırları bulanıklaşır

ve ayırt edici profilleri ayırt etmek güçleşir. Bu nedenle, nöropsikolojik profiller erken aşamalarda en bilgilendiricidir [10]. Nöropsikiyatrik Envanter (NPE) [11], hem klinik hem de araştırma ortamlarında nöropsikiyatrik semptomları değerlendirmek için en yaygın kullanılan ölçüdür [12]. NPE ile kullanarak, 10 nöropsikiyatrik semptomun (sanrılar, halüsinasyonlar, ajitasyon/saldırganlık, depresyon/disfori, anksiyete, irritabilite, disinhibisyon, öfori, apati, anormal motor davranış) ve iki nörovejetatif alanın (uyku ve kabus davranışı değişikliği ve iştah/yeme değişikliği) varlığı, sıklığı ve şiddeti değerlendirilir.

256 Alzheimer hastasının dahil edildiği, Nöropsikiyatrik Envanter (NPE) ile ölçülen nöropsikiyatrik semptomlar ile bilişsel ve işlevsel performans arasındaki ilişkileri belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada nöropsikiyatrik belirtiler (özellikle anksiyete) biliş ve günlük işlevsellik ile ilişkili bulunmuştur [13]. Literatüre bakıldığında sözel akıcılık, sözel ve görsel bellek, yürütücü işlevler, işleme hızı ve çalışma belleğindeki bozuklukların hepsinin bir veya daha fazla nöropsikiyatrik semptomun varlığıyla bağlantılı olduğu görülmektedir [14]–[16]. Ajitasyon ve disinhibisyon gibi bazı frontal aracılı nöropsikiyatrik semptomların varlığı yürütücü işlev bozukluğuyla ilişkilendirilmiştir [17]. Psikoz ayrıca daha ciddi bilişsel bozukluklarla ve daha spesifik olarak yürütücü işlevlerdeki bozulmalarla bağlantılı bulunmuştur [18]. Alzheimer hastalığında davranışsal semptomların başlangıçtaki bilişsel bozukluklarla ilişkili olabileceğini veya zaman içerisindeki bilişsel bozulmayı etkileyebileceğini düşündürmektedir. NPE alt semptomlarının çeşitli bilişsel bozukluklar ile ilişkisi ayrı ayrı incelendiğinde belirli davranışsal semptomların farklı yönlerde ve derecelerde etkisi bulunabilir.

Alzheimer hastalığında ülkemizde ve tüm dünyada davranışsal semptomlarla bilişsel semptomların ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak bu ilişkiyi kesitsel veya boylamsal olarak inceleyen çalışmalar mevcut iken hem kesitsel hemde boylamsal olarak inceleyen çalışmalar nadir yapılmıştır. Bu çalışmada Alzheimer hastalarının nöropsikolojik testlerle değerlendirilmesi ve davranışsal semptomlar yönünden Nöropsikiyatrik Envanter (NPE) ölçeği uygulanarak davranışsal semptomlar ve bilişsel beceriler arasındaki ilişkinin kesitsel ve boylamsal ortaya konulması planlanmıştır. Çalışmanın ilk kısmında davranışsal semptomların sorgulandığı NPE ile nöropsikometrik test bataryasındaki diğer bilişsel işlevleri ve

demans ciddiyetini değerlendiren testlerin korelasyonu; ikinci kısmında hastaların nöropsikometrik takibi temel alınarak zaman içerisinde davranışsal semptomlar ile bilişsel ve demansiyel süreç arasındaki korelasyonu belirlenmiştir. Çalışmamız davranışsal semptomlarla çeşitli bilişsel fonksiyonların ilişkisini kesitsel ve boylamsal olarak araştıran bir çalışma olması nedeniyle literatüre geniş bir bakış açısı sağlayacaktır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tanım

Alzheimer hastalığı, özellikle korteks ve hipokampusta geri dönüşü olmayan nöron kaybıyla sonuçlanan; klinik olarak hafıza, muhakame, karar verme, çevreye yönelim ve dilde progresif bozukluklar ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır [19]. Yaklaşık 100 farklı demans türü olmasına rağmen, demans türlerinin %70'ini Alzheimer hastalığı oluşturmaktadır ve kortikal demanslar arasında yer almaktadır. AH'nın klinik tanısı demansa yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konulmaktadır; ancak post-mortem dönemde kesin tanı nöropatolojik inceleme ile mümkündür [3].

Alzheimer Demans, başta bellek olmak üzere, yürütücü işlevler, dikkat, görsel-uzamsal yetenekler, dil gibi farklı alanlarda günlük yaşamı olumsuz etkileyen bozukluklara neden olur. Genetik ve çevresel faktörlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkar. Bilinen en büyük risk faktörü artan yaştır ve Alzheimer hastalarının çoğu 65 yaş ve üzerindedir. Ancak Alzheimer sadece bir yaşlılık hastalığı değildir. Alzheimer, demans semptomlarının birkaç yıl içinde kademeli olarak kötüleştiği ilerleyici bir hastalıktır. Hastalık ilerledikçe, Alzheimer hastalığı olan bir kişinin hafıza bozukluğu ilerler ve kişi günlük görevleri yerine getirme yeteneğini kaybeder. Mevcut Alzheimer tedavileri Alzheimer'ın ilerlemesini engelleyemese bile, bunama semptomlarının kötüleşmesini geçici olarak yavaşlatabilir ve Alzheimer hastaları ve bakıcıları için yaşam kalitesini artırabilir.

4.2. Tarihçe

Alzheimer hastalığı (AH) ilk olarak Alman psikiyatrist, nöropatolojist Alois Alzheimer tarafından, 1906 yılında bulunmuştur. Alois Alzheimer Frankfurt'ta çalışırken garip davranışları ve kısa süreli hafıza defekti olan 51 yaşındaki Auguste Deter ile karşılaştı. Nisan 1906 da Deter ölünce Alzheimer hastanın dosyasını ve otopsi için beynini Munich'e, halen çalıştığı Kraepelin'in laboratuvarına getirtti. Hastanın beyninin mikroskopik incelenmesinde, korteks normalden incelmisti ve beyinde iki anormal bulgu mevcuttu. Bunlardan biri, daha önceleri yaşlıların beyinlerinde de

saptanan senil plaklar, diğeri o devirde ilk defa kullanılan nörofibriler yumaklar idi. Yumaklar daha önce hiç tanımlanmamıştı ve bulgu yeni bir hastalığa işaret ediyordu. Alzheimer, 1906 yılında “Güney-Batı Alman Akıl Hastalıkları Uzmanları Kongresi”nde bu olguyu “serebral korteksin tuhaf bir hastalığı” adıyla sundu. Hastalığa Alzheimer ismini veren kişi Dr. Alzheimer’in klinik şefi Dr.Emil Kraepelin’dir. Kraepelin 1910’da yayınlanan Klinik Psikiyatri kitabının 8.baskısının 627. sayfasında, “Senil Beyin Hasarı” başlığından sonra “Alzheimer Hastalığı” terimini kullanır[20].

4.3. Epidemiyoloji ve Sıklık

Alzheimer hastalığı, bugün teşhis edilen en yaygın demans türüdür [21]. Tüm demansların 2/3’sinden sorumludur[22]. Dünyada 30 milyon civarında Alzheimer hastası bulunmaktadır[23]. Türkiye’de, ise bu sayının yaklaşık 350 bin olduğu belirtilmektedir[24]. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2011 yılında 65 yaş ve üzerinde mevcut Alzheimer hasta sayısı 4,5 milyon iken; 2050’de bu rakamın ABD’de 13,8 milyon, dünyada ise 100 milyonun üzerinde olacağı tahmin edilmektedir[25]

Ülkemizde AH’nin prevalansı 65 yaş üzerinde %6-10, 85 yaş üzerinde %30-47’dir. Prevalans, 60 yaşından sonra her beş senede bir iki katına çıkar. Ayrıca, AH gelişiminin cinsiyete bağlı olarak da değişebileceği ve kadınlarda görülme sıklığının erkeklere oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir[20]

4.4) Tanı ve 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 (Tablo 1) [19].

Tablo 4.1: NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığı Klinik Tanı Kriterleri

I.Olası Alzheimer Hastalığı Klinik Tanı Kriterleri
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Klinik muayene ile saptanan, Mini Mental Test, Blessed Demans Skalası veya benzer incelemeler ile belgelenen ve nöropsikolojik testler ile doğrulanan demans tablosu<input type="checkbox"/> İki veya daha fazla bilişsel alanda bozukluk<input type="checkbox"/> Bellek ve diğer bilişsel işlevlerde kötüleşmenin ilerleyici olması<input type="checkbox"/> Bilinç bozukluğunun olmaması<input type="checkbox"/> Başlangıcın 40-90 yaşlarında sıklıkla 65 yaşın üzerinde olması, bellek ve diğer bilişsel<input type="checkbox"/> 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"><input type="checkbox"/> Dil (afazi), motor işlevler (apraksi) ve algı (agnozi) gibi spesifik bilişsel işlevlerde ilerleyici kötüleşme<input type="checkbox"/> Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve davranış biçiminde değişme<input type="checkbox"/> Ailede benzer bozukluk öyküsü (özellikle patolojik olarak kanıtlanmışsa); <p>Laboratuvarda:</p>

- Standart yöntemle normal LP değerleri,
- EEG' nin normal olması veya yavaş dalga aktivitesinde artış gibi spesifik olmayan değişiklikler,
- BT' de serebratrofiye ilişkin bulgular ve seri incelemelerde progresyonun saptanması

III- Alzheimer Hastalığı Dışı Demans Nedenleri Dışlandıktan Sonra "Olası Alzheimer Hastalığı" Tanısı ile Uyumlu Diğer Klinik Özellikler:

- 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 İhtimal Dışına Çıkaran

Özellikler:

- Ani başlangıç

<input type="checkbox"/> Hemiparezi, duysal kayıp, görme alanı defektleri ve inkoordinasyon gibi fokal nörolojik bulguların hastalığın erken evrelerinde bulunması;
<input type="checkbox"/> Nöbetler ya da yürüyüş bozukluklarının başlangıçta ya da hastalığın çok erken evrelerinde bulunması
V- Olası Alzheimer Hastalığı'nın Klinik Tanısı:
<input type="checkbox"/> Demansa neden olabilecek diğer nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik bozukluklar olmaksızın, başlangıç, prezantasyon ya da klinik seyirde varyasyonların bulunması durumunda konulabilir;
<input type="checkbox"/> Demansa neden olabilecek, ancak demansın nedeni gibi görünmeyen ikinci bir sistemik ya da beyin hastalığının bulunması durumunda konulabilir;
<input type="checkbox"/> Diğer belirlenebilir nedenlerinin dışlandığı, tek ve yavaş ilerleyici bir bilişsel bozukluğun bulunması durumunda, araştırma çalışması amaçlı olarak kullanılabilir.
VI- Kesin Alzheimer Hastalığı Tanı Kriterleri:
<input type="checkbox"/> Olası AH' nin klinik tanı kriterleri
<input type="checkbox"/> Biyopsi veya otopsiyle elde edilebilen histopatolojik kanıtlar
VII- Alzheimer Hastalığının Araştırma Amaçlı Sınıflandırılması, Hastalığın Alt Tiplerini Ayırabilecek Özelliklere Göre Yapılmalıdır:
<input type="checkbox"/> Ailesel oluş
<input type="checkbox"/> 65 yaştan önce başlangıç
<input type="checkbox"/> Trizomi 21' in varlığı
<input type="checkbox"/> Parkinson Hastalığı gibi diğer ilgili durumların bir arada bulunması

Alzheimer hastalığının klinik tanısı demansa yol açabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konulmaktadır. Kesin tanı ise ancak post-mortem dönemde nöropatolojik inceleme ile mümkündür [22] . Bu durum tedavi açısından işlevsel

olmadığı için hasta ve yakınlarından alınan öykü ile klinik, nörolojik ve psikiyatrik değerlendirmeler tanının temelini oluşturmaktadır.

4.5. Patofizyoloji

Alzheimer hastalığının patofizyolojisinin oluşumunda genetik ve çevresel faktörler bir arada bulunmaktadır. AH beyin dokusunda gözlenen temel patolojik değişiklikler, difüz ve nöritik plaklarda hücre dışı olarak biriktirilen amiloid-b (Ab) peptidi ve nörofibriler yumaklar (NFY'ler) olarak hücre içinde biriken bir mikrotübül birleştirme proteini olan hiperfosforile tau (p-tau) proteinidir. Ek değişiklikler arasında yaygın nöron ve sinaps kaybı, gliosis ve inflamasyon, kolinerjik kayıp ve diğer nörotransmitter kayıpları yer alır.

Nörofibriler Yumaklar, 'tau proteini'nin hiperfosforilize olmuş halinden oluşur. Hiperfosforilize-Tau proteinin, mikrotübüllere bağlanma yeteneği bozulur ve nörofibriler yumakların oluşumuna neden olur [26].

Alzheimer hastalığı oluşumundaki temel değişikliklerden bir diğeri ise ana bileşeni amiloid β (A β) olan amiloid plaklardır[27] . A β peptidleri, bir dizi proteolitik enzimlerin büyük amiloid precursor proteinini (APP) parçalamasıyla ortaya çıkar ve 42 amino asitlik bir peptid olan A β 42'yi üretir [28]. APP'den kopan A β 42'ler diğer peptitlerin aksine parçalanmayan ve yapışkan olma özelliklerine sahiptir. Bu nedenle hızlı bir şekilde kümelenirler ve plakları oluşturmaya başlarlar. Bu plaklar inflamatuvar süreçlerin ve çeşitli etkenlerin beraberliğinde birleşerek hastalığın belirgin bir bulgusu olan nöritik plakları oluşturur. Nöritik plaklar yalnızca demanslı beyinlerde görülür [26].

Alzheimer hastalığında nöron kaybı, entorhinal kortekste başlayıp limbik sistemi de içine alarak temporal sulkusun üst kısımlarına kadar uzanır[26] . NFY sayısı arttıkça nöron sayısı azalır. Ancak NFY'ler, nöron kaybından tek başına ve mutlak suretle sorumlu değildir. Bu yüzden NFY bulunan bölgelerde nöron kaybı yaşanmayabilir veya NFY hiç bulunmayan bir bölgede ağır nöron kaybı görülebilir.

Sinaps kaybı, demansiyel süreçte klinik tablo ağırlaştıkça artan yapısal değişikliklerin başında gelir [26]. birincil hasar sinapslarda ise bu durum nöron kaybına neden olabilir ancak nöron kaybı genellikle ikinci durum olarak görülür [26].

Gliozis, A β peptidinin nöritik plaklarda birikiminin mikrogial ve astroglial hücreleri aktive ettiği AH patogenezinde diğer patofizyolojik bulgulara göre daha sonradan görülen bir değişikliktir [29]. Glial hücreler, merkezi sinir sisteminin uyarılamaz hücreleridir ve birçok önemli beyin fonksiyonundan sorumlu olan oldukça heterojen bir popülasyondur [30]. Mikroglia, beyinde bağışıklık savunmasının ilk şekli olarak hareket ederken, astrositler temel bir sinir-destekleyici hücre türüdür. Geçmişte yapılan çalışmalara bakıldığında hayvan modellerinden ve insan otopsisinden elde edilen veriler hem senil plakların hem de NFY'lerin beyinde bir immün tepkiye neden olduğunu ve aktive glial hücrelere yakın yerlerde aktivasyonun görüldüğü ortaya çıkarmıştır. Giderek artan kanıtlar, nöronal, glial ve immün bileşenler tarafından hassas bir şekilde düzenlenmiş olan nöroinflamasyonun, A β toplanması, tau hiperfosforilasyon ve nöronal hasar ve ölüme katkıda bulunan bir neden olduğunu doğrulamaktadır[31].

Alzheimer hastalığı ile birçok nörotransmitter sistemde (kolinerjik, nonkolinerjik, serotonerjik, dopaminerjik, aminoasiderjik ve nöropeptiderjik) değişiklikler gözlemlenir. Ancak bu değişikliklerden en çok öne çıkanı kolinerjik sistemde gözlenen değişikliktir. Kolinerjik hipoteze göre, Alzheimer hastalığı asetilkolinesteraz ve kolin asetil transferaz gibi kolinerjik belirleyicilerin azalmasıyla bağlantılıdır. Özellikle öğrenme ve bellek ile ilgili bölgelerdeki bozukluklara dolaylı yoldan neden olan kolinerjik anormallikler ile Alzheimer arasında direkt bir ilişki olduğu düşünülmektedir [32]. Biyopsi incelenmeleri sonucunda birçok Alzheimerli beyinde değişim gösteren kolinerjik belirtiler bulunmaktadır. A β 'ların da muhtemelen kolinerjik kaybı artırarak bir kısır döngü ortaya çıkardığı dile getirilen savlardandır [18]. Alzheimer Hastalığı'nın patofizyolojik sürecinin, kliniğe yansımından çok daha önce başladığı tahmin edilmektedir [33]. Bundan dolayı risk faktörlerinin belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınması önemlidir.

4.6. Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler

Alzheimer Hastalığı'nın karmaşık yapısı nedeniyle etiyolojik nedeni henüz kesin olarak bilinmemekte ve hastalığı etkilediği düşünülen birçok faktör olduğu düşünülmektedir [34].

Yaş; Alzheimer Hastalığı için en önemli risk faktörü olarak belirtilmiştir. Altmış beş yaşın üzerinde prevalans her 5 yılda bir 2 katına çıkmaktadır. 90 yaş ve üzerindeki kişilerde bu prevalansın artış gösterdiği belirtilir [39].

Cinsiyet; risk faktörü tartışmalı olsa da birçok çalışma AH prevalansının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğunu göstermektedir. Ancak bu prevalans farklılığı genellikle kadınlarda yaşam beklentisinin daha uzun olmasıyla açıklanmaktadır [22].

Apolipoprotein E (ApoE); ε 4 allelinin varlığı hastalığın kesin risk faktörlerindedir ve aynı zamanda düşük bilişsel performans Hafif Bilişsel Bozukluk ile de ilişkilendirilmektedir [37], [38].

Ailede demans hikayesi; AH gelişimi için bir risk faktörüdür. Birinci derece akrabasında demans olanlarda hastalık gelişmesi riski %10-30 oranında fazladır [22].

Down Sendromu aile öyküsü, olası risk faktörlerinden biri olarak belirtilmiş olup AH riskini arttıran genetik hastalıklardan en çok bilinenidir.

Diğer risk faktörleri arasında; *kafa travması, sınırlı bilişsel rezervin yeterli olduğu mesleki yaşam, miyokard infarktüsü, hipertansiyon, atrial fibrilasyon gibi vasküler risk faktörlerini taşıyor olmak* sayılabilir.

Yüksek eğitim, APOE-ε2, Anti-oksidan kullanımı, Anti-inflammatuar kullanımı, Östrojen kullanımı, Statin kullanımı, Kırmızı şarap, Akdeniz diyeti, Fiziksel ve zihinsel aktivite gibi etkenler de koruyucu faktörler arasında sayılmıştır.

4.7. Klinik Belirtiler

4.7.1. Motor Semptomlar

Alzheimer hastalarında motor semptomlar genellikle hastalığın ilerleyen evrelerinde görülmekle birlikte, son yıllarda, motor bozukluğun aynı zamanda erken AH patolojisinin karakteristik bir özelliği olabileceğine dair artan kanıtlar vardır. AH seyrinde motor belirtilerin tanımlanmasını amaçlayan bir çalışmada, ilk muayenede hastaların %13'ü motor semptomlar gösterirken; son muayenede motor semptom gösteren hastaların sayısı %36'ya yükselmiştir. Genel olarak AH hastalarında motor semptomlar; denge ve koordinasyon-kaybı, rijidite, yürürken ayakları sürüme, kollarda ve bacaklarda tremor, kaslarda güçsüzlük ve yorgunluk şeklinde görülebilir. Yürüme bozuklukları, Alzheimer hastalarında yaygın bir fenomen gibi görünmektedir. Yürüyüş bozuklukları (yürüme hızının azalması, kısa ve dar adım atmak), kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, postüral kontroldeki değişiklikler demansın ilk evrelerinde hatta AH'nin klinik öncesi aşamasında görülebilir. Motor defisitlerin doğru klinik değerlendirmesi bu nedenle AH'nin erken teşhisi için değerli bir belirteç olabilir. AH'da yürüme bozukluğunun sık olduğu ve bunun hastalığın evresine göre değişen bir örüntü ile devam ettiği de literatürde belirtilen ifadelerdendir.

Alzheimer hastalığına yüksek dönüşüm oranına sahip bir rahatsızlık olarak kabul edilen hafif bilişsel bozukluğu (HBB) olan hastalarda da motor fonksiyon bozukluğu değerlendirilmiş ve bu yaşlılarda denge, koordinasyon bozukluğu görüldüğü ve fiziksel aktivite seviyelerinin azalmış olduğu belirtilmiştir. Bu da düşme ve kırık riskinin artışına sebep olur. HBB hastalarında motor fonksiyonun bilişsel olarak normal bireylere göre bozulmuş, ancak AH'li hastalara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, HBB grubunun alt ekstremitte fonksiyonundaki bozulma derecesi, sonraki AH riskiyle ilişkili görülmüştür. Özellikle yürüme

disfonksiyonunun, AH gelişimi için risk altında olanların belirlenmesinde yardımcı bir faktör olarak görülebileceği düşünülmüştür[51].

Hafif bilişsel bozukluğu olan yaşlılarda görülen denge koordinasyon problemleri düşme ve kırık riskini arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada bilişsel gerileme yaşayan yaşlı hastaların %60'ının, bozukluğu olmayanlara göre iki kat daha fazla düşme yaşadığı belirtilmiştir. Tüm bu değişikliklerin bağımsızlık ve yaşam kalitesinin kaybına neden olduğu belirtilir [52].

4.7.2. Bilişsel Semptomlar

Alzheimer hastalarında bellek, yürütücü işlevler, dikkat, planlama, görsel-uzamsal algı ve dil gibi farklı bilişsel fonksiyonlarda farklı kayıp oranları mevcuttur. AH'nin progresif formlarında ani bilişsel düşüş raporlanmıştır [53]. Erken evrede yaygın görülen ve hızlı ilerleyen kayıplar bellek ve yürütücü işlevlerde görülmektedir. AH hastalarında her bir alandaki bilişsel bozukluğun sırasını anlamak, nörologların ve bakım verenlerin hastalığı daha iyi yönetmesine ve tedavi için daha fazla bilgi sağlamasına yardımcı olabilir.

Alzheimer Hastalığında görülen bilişsel bozukluk profili ilk olarak; görece korunmuş epizodik bellek, özellikle görsel bellek, görsel-uzamsal kapasite ve yürütücü işlevler ile dil işlevlerinde semantik bilgi kaybı[54]-[55] şeklindedir Alzheimer hastalığında (AH) genellikle iyi tanınan nesnelere ve hayvanlara dair anlamsal bilgi korunur. Otobiyografik bellek testlerinde, Alzheimer hastalarında bellek yakın geçmişten uzak geçmişe doğru silinmeye başlar.

Dikkatte yaşanan zorluklar organize bir şekilde yanıt vermeyi gerektiren görevlerde kötü performans açığa çıkmasına neden olur. Alzheimer hastalarının dikkatte yaşadığı zorluklar frontal lob hasarı yaşayan hastalarla benzerdir. Dikkatte bozulmalar başladığında Alzheimer hastaları günlük yaşamdaki görevlerini

tamamlamakta zorluk çekerler. Yürütücü ve dikkat işlevlerindeki düşüş oranları açısından, erken ve geç başlangıçlı hastalar ve farklı yaş gruplarındaki hastalar kıyaslandığında büyük ölçüde farklılık gözlemlenmiştir [56].

Yürütücü işlevlerde yaşanan bozukluklar günlük yaşamda genellikle hava şartlarına uygun giyinmek, belirli bir öğün için uygun yiyecek seçmek, sosyal olaylara muhakeme ve duyarlılıkla yanıt vermek gibi görevlerde güçlük yaşanmasına neden olur. Bunlar, öğrenme, akıl yürütme ve kavrama dahil zahmetli görevler sırasında bilginin akılda tutulmasına ve manipüle edilmesine olanak tanıyan kısa süreli çalışan bellek sistemine oldukça bağımlıdır[57]. AH'deki yürütücü işlev bozukluğunun genellikle hafif olduğu ve hastalıkta ilerleyen evrelerde ortaya çıktığı düşünülürken; yapılan çalışmalar bunun aksine yürütücü işlevlerin çeşitli görevlerinde genel olarak bozulmalar saptamıştır. Yapılan bir çalışmada[56], yürütücü işlevde iyi bir başlangıç performansına sahip olan AH hastalarının hayatta kalma süresinin daha uzun olduğu öngörülmüştür. Bu sonuç, klinik uygulamada AH hastalarının yürütücü işlevlerine daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Planlama, bir planın formüle edilmesi, planı gerçekleştirmeye yönelik yanıtların izlenmesi, düzenlenmesi ve yanıtların amaçlanan etkiye sahip olduğunun doğrulanması dahil, kesinlikle yürütme işlevinin birden fazla yönünü içerir. Birçok karmaşık görev planlamayı içerir. Etkili bir planlama yapabilmek için sürekli dikkat ve karmaşık görsel tasarımların kopyalanmasında iyi bir görsel-uzamsal algı gerekir. AH hastaları tanıdık olmayan çevrede kaybolur ve yol bulmak için plan yapmakta zorluk yaşarlar. Evlerine çıkmak için asansöre binmek veya merdivene yönelmek gibi aşikâr görevleri yerine getirebilirler ancak; gitmeleri gereken kata ulaşmak zorlu bir görev olarak değerlendirilebilir. İnhibe etmede yaşanan güçlük, AH hastalarında Stroop testinde interferans süresinin uzamasına ve renkli kelime okurken yapılan hatalara neden olmaktadır.

Alzheimer hastalığının ilerlemesiyle beyinde görsel asosiasyon bölgesinde nöropatolojik değişiklikler meydana gelir ve *görsel-uzamsal beceriler* dereceli olarak etkilenir. Becerilerdeki eksiklikler öncelikle okumada güçlük, şekil ve renkleri ayırt etmede problemler, kontrastı algılayamama, görsel uzaysal oryantasyon ve hareketi algılamada zorluklar, agnozi ve görsel stratejiler geliştirmedeki bozukluklar olarak ortaya çıkar. Yüksek eğitimli hastalar görsel-uzaysal becerilerde daha hızlı düşüş göstermiştir [56].

Alzheimer hastalarının *dil* işlevlerinde bozulmalar erken evrede ortaya çıkar ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte günlük yaşamda önemli kısıtlılıklara neden olabilir. Taler ve arkadaşlarının AH'de dil performansını inceledikleri çalışmada sözel akıcılık ve adlandırmada eksiklikler; söz diziminde nispeten az bozulmalar tespit edilmiştir [58]. Henry ve arkadaşları muhtemel AH tanısı almış hastalarda sözel akıcılık performansını inceledikleri çalışmalarında semantik ve fonemik akıcılıkta sürekli olarak önemli eksiklikler olmakla beraber semantik akıcılık ve adlandırma becerisinin fonemik akıcılıktan daha fazla bozulduğunu tespit etmişlerdir [59]. Literatürdeki çalışmalar dil işlevlerinin alt bileşenlerinin farklı şekillerde etkilendiğini göstermektedir.

2003-2006 yılları arasında, Japonya'da NINCDS-ADRDA kriterlerine göre AH tanısı almış 165 hasta üzerinde Zhou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nöropsikolojik test sonuçları ve diğer bilgiler kullanılarak hastaların bilişsel değişiklikleri ve hastalığın ilerlemesi analiz edilmiştir [56]. Bu çalışma sonucunda; bellek kesin ve öncelikli olmak üzere neredeyse tüm bilişsel alanların kapasitelerinin farklı oranlarda azaldığı raporlanmıştır. Hastalık orta ila şiddetli aşamaya ilerlediğinde, diğer tüm bilişsel alanlar istisnasız olarak etkilenmektedir. Dikkat, yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal işlevler eninde sonunda etkilenirken, dil işlevleri etkilenecek son bilişsel alan olmaktadır [56].

4.7.3. Davranışsal Semptomlar

Davranışsal semptomlar hastanın kendisine ve bakım verenine ciddi sıkıntılar veren önemli ayırt edici belirtilerdir. Davranışsal belirtiler demansiyel süreçte yaygın olarak ortaya çıkar ve oluştuktan sonra kaybolma ihtimali düşüktür. Alzheimer hastalığında nöropsikiyatrik semptomlar ve uyku değişiklikleri sıklıkla klinik semptomlara eşlik edebilir ve bunlar davranışsal değişikliklere katkıda bulunabilir. Hastalık sürecinin erken safhalarında ilk olarak; ajitasyon, depresyon ve anksiyete varlığı fark edilebilir. Sonunda ajitasyon, halüsinasyonlar ve paranoid sanrılar kötüleşebilir ve tedavisi zorlaşabilir. Ruh hali, uyku ve davranış değişikliklerinin yeterli değerlendirmesi için, hasta kadar yakınının da dikkatlice sorgulanması gereklidir.

Keyif alamama, ağlama, suçluluk veya değersizlik duyguları, önceki sosyal aktivitelerden çekilme, iştah ve uykudaki değişiklikler dahil olmak üzere depresyon kanıtı; (2) sevinç, aşırı harcama, kumar ve umursamaz davranış dahil olmak üzere manik değişiklikler; (3) disinhibisyon, sosyal edep ve görgü kaybı, içgörü eksikliği ve psikomotor ajitasyon dahil olmak üzere yönetici değişiklikler; (4) kilo kaybı; (5) horlama, gündüz uykusu, gece ajitasyonlu uykusuzluk ve muhtemelen hızlı göz hareketi (REM) uyku davranış bozukluğu (RBD) varlığı sorgulanması gereken alanlar arasında yer alır.

Alzheimer hastalığında sanrılar ve halüsinasyonlar sıklıkla görülen semptomlardandır. AH 'deki halüsinasyonlar genellikle görsel, daha az ihtimalle işitsel halüsinasyonlardır. Dokunsal veya koku halüsinasyonlarından nadiren bahsedilir. Birisinin kendine zarar verdiği şeklinde olan sanrılar AH 'de yanlış tanımlama sanrılarında daha erken ortaya çıkar ve her iki tür de demans şiddeti ile artar.

Alzheimer hastalığında sıklıkla ajitasyon görülür. ajitasyon hastalık şiddeti ile orantılı olarak artar ve çoğunlukla psikoz, anksiyete ve disinhibisyon ile ilişkilendirilir. Ajitasyon ve psikozun birlikte görülmesi hastaneye yatışı gerektirebilir ve hayatta kalım süresini olumsuz etkiler. Yapılan çalışmalarda, AH 'deki ajitasyonun ve regülasyon(duygusal düzenlemeler) bozukluğunun; frontal, anteriorsingulat ve

posteriorsingulat korteksler, amigdala ve hipokampus alanlarında yapısal ve fonksiyonel anormalliklerle ilişkili olduğu bulunmuştur [60] AH'li hastalarda ajitasyonu yönetmek için hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yaklaşımlar kullanılmaktadır[61]. Bazen diğer tıbbi durumları tedavi etmek ajitasyonu hafifletebilir. Örneğin, demanslı birçok hastanın ağrıları vardır. Bu da ajitasyon ve anksiyeteyi artırabilir[62].

Motivasyon eksikliği, azalan inisiyatif, akinezi ve duygusal kayıtsızlık ile karakterize apati, AH ile ilişkili yaygın davranışsal semptomlardandır[63]. Hastalık ilerledikçe şiddeti artar ve normal bilişten HBB'ye ve HBB'den demansa dönüşümü öngörür [64]. Apati tek başına veya bir depresyon belirtisi olarak ortaya çıkabilir[65]. Preklinik veya prodromal AD'nin nörogörüntüleme çalışmalarında; apati, posteriorsingulat veya inferiortemporal korteksteki kortikaldisfonksiyon ile ve bu bölgelerdeki atrofi, hipometabolizma ve hipoperfüzyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Alzheimer hastalığının diğer bir davranışsal semptomu olan depresyon, toplum temelli AH çalışmalarında%16 ve hastane temelli çalışmalarda%44.3 olarak bulunmuştur[66]. Depresyon da HBB'de de yaygındır. Bununla birlikte, depresif semptomların bir risk faktörünü mü yoksa AH beyin hastalığının erken tezahürünü mü yoksa her ikisini mi temsil ettiği belirsizdir. Depresyonda HBB'nin varlığının daha sonraki AH gelişimini öngördüğü gösterilmiştir [80]. Depresyonu olan AH'li hastalarda, olmayanlara göre nöropatolojik (tau, amiloid ve vasküler hastalık) bulguların daha şiddetli olduğu görülmektedir.

Uyku bozuklukları ve demansın karşılıklı olarak birbirini etkilediği gözlemlenmiştir. Uyku problemleri ve uyku bozukluğu, bilişsel gerileme riskinin artması [77-78] ve demans gelişimi için daha yüksek risk [90] ile ilişkilidir. AH'nin biyobelirteçlerine sahip bilişsel olarak normal kişilerde uyku etkinliği biraz azalmıştır [69]. Benzer bir ilişki uyku apnesi varlığı ile demans arasında da görülmektedir: uyku apnesi olanlarda MCI ve demans gelişme olasılığı daha yüksektir ve hastalığın şiddeti ile koreledir [74-75]. Ek olarak, uyku apnesi daha genç bir HBB veya AH'ye dönüş yaşı ile ilişkilendirilmiştir[72].

Alzheimer hastalığında görülen bilişsel ve davranışsal semptomların değerlendirilmesinde ve takip edilmesinde geçerlik ve güvenilirliği olan yapılandırılmış klinik ölçeklerin kullanımı önemlidir.

4.8. Evrelendirme

4.8.1. Erken Evre

Alzheimer hastalarının yakınları tarafından fark edilen, klinik gözlem, testler ve görüntüleme teknikleri ile belirlenebilen; yakınmaların hafif olduğu dönemdir. Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık korunmaktadır. Mini Mental Durum Değerlendirme testi (MMDD) puanları genelde 20–26 [40] CDR puanı 1’dir. Erken evrede bellek bozukluğu en çok öne çıkan bulgudur. Hipokampüste ortaya çıkan hafif değişiklikler sonucu özellikle epizodik bellekte yıkım söz konusudur [45] Yaşlanma sürecinde görülen unutkanlık ile karıştırılması muhtemeldir. Bu evrede hasta kendinde olan problemlerin farkında olduğu için korkma, kederlenme, utanma, öfkelenme ve hüzünlenme gibi duygular yaşayabilir. Kişide eskiden hoşlandığı aktivitelere karşı ilgi kaybı, içine kapanıklık, hayattan zevk alamama, inkâr, belirgin olmamakla birlikte ani öfke patlamaları ve girişkenlik kaybı gibi kişilik değişiklikleri, anksiyete ve depresyon hatta intihar görülebilir [40]. Halüsinasyon, hezeyanlar, anksiyete, depresyon gibi davranışsal sorunlar bu dönemde yoktur. Erken evredeki bellek güçlüğü; yakın zamanda yaşanan olayları, yaklaşan önemli günleri ve randevuları, telefon numaralarını unutma şeklindedir. Maaş çekme, ödemeleri yapma, hesap yapma gibi finansal yönetim ve organizasyonda zorlanabilirler. Evde eşyaları koydukları dolapları veya odaları karıştırma gibi karışıklıklar gözlenebilirken yemeğin altını açık unutma, yemeğe konulan malzemeleri eksik veya yanlış koyma, yemek yemeyi unutma gibi sorunlar da ortaya çıkabilir. Temizlik, yemek ve ev düzeni konularında eskisi kadar iyi olmasalar da bağımsızlardır. Yakınlarının gözetimi altında günlük yaşamlarını sürdürebilirler.

4.8.2. Orta Evre

İlk evrede görülen semptomlar orta evrede ilerlemiştir ve belirginleşmiştir. Hastalığının başlangıcından ortalama 4 ile 7 yıl sonra meydana gelir [46]. MMDT puanları 10–19 arasında değişir [14, 22]. Transentorhinal bölgede ciddi; hipokampusta orta; izokortekste az değişiklik gözlemlenmektedir. Bilişsel olarak fonemik/ semantik dil işlevleri, görsel-uzamsal işlevler, dikkat ve yürütücü işlevlerde eksiklikler meydana gelmektedir. Bağımsızlık giderek azalırken bellek yıkımı da artmaktadır. Kısa süreli bellekte saklanan bilgiler hızlıca silinmektedir ve yeni bilgilerin kaydedilmesi öğrenilememektedir. Eski olayları hatırlayabilseler de sıklıkla belirgin kusurlar saptanır. Hasta yakınlarının yakınlık derecelerini ve kimliklerini karıştırabilir, tanıdık çevrede yolunu kaybedebilirler. Genellikle yalnız başına evden çıkmamaları gereklidir. Ev dışı işlevsellik bozulmuştur. Bu evrede araba kullanma gibi çoklu takip gerektiren karmaşık aktiviteler terk edilmiştir. Temiz sayılabilecek düzeyde bulaşık yıkamak veya kıyafet değiştirmek gibi basit işler dahi başarılamaz. Yemek yerken yardıma ihtiyaç duyabilirler. Tamamlanamayan ve boşluklar içeren cümlelerle konuşurlar. Yazılı ve sözel dilin anlaşılması zorlaşır. Okuma, okuduğunu anlama ve yazma aktiviteleri bozulmaya başlar. Harflerin veya rakamların uzaklığını, rengini ve kontrastını algılamakta güçlük yaşanır[48]. Alışveriş ve para yönetiminde bağımlı hale gelirler. Muhakeme etme, problem çözme ve yönelim belirgin derecede bozulmuştur ve konfüzyon olabilir[40].

Bu evrede psikiyatrik belirtiler de ortaya çıkar. Ajitasyon, yerinde duramama-özellikle gün sonuna doğru artan kıpır kıpır olma hali, kendiliğinden ya da yemek yerken veya banyo-tuvalet sırasında yardım ederken yardımcıya fiziksel müdahale, suçlayıcı davranışlar başlıca belirtilerdir[49]. Orta dönem AH 'de hasta gün içinde yapılan basit aktivitelerde beklediği yardımı alamaması kızgınlık ve şüphecilik duygularını tetiklemektedir[20]. Hasta tehlikede olduğu, eşyalarının çalındığı, evine birilerinin girip çıktığı gibi hezeyanlar gösterebilir. Emosyonel kontrollerini kaybedebilir; fiziksel ve sözlü agresyonun eşlik ettiği öfke nöbetleri geçirebilirler[50].

4.8.3. Ağır Evre

CDR 3. Evredir ve Mini Mental Durum Testi puanı 0-9 arasındadır. Sadece bellek parçacıkları kalır. Hasta günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilmek için tamamen bakım veren kişiye bağlı hale gelir. Bellekte kalan bilgiler parça parçadır ve bellek kaybı çok ağırdır. Zaman, yer ve kişi yöneliminde ileri derecede kayıp vardır. Gece kalkıp güne başlamaya, bir yerlere gitmeye çalışabilirler. Uzun zaman önce yaşamış olan kişilerin hala hayatta olduğunu, çok önceden gerçekleşen bir olayın hala devam ettiğini iddia edebilirler. Ortalama 2–4 yılda hasta kaybedilir [40]. Hasta kendi durumuna olan içgörüsünü kaybetmiştir. Bu nedenle ilaçları almayı reddeden vakalar bulunmaktadır. Yemek yeme, tuvalete gitme, giyinme (mevsime göre kıyafet seçimi, kıyafetin temizliğiyle değiştirilmesi gerektiğinin farkındalığı, kıyafeti uygun şekilde giyme), banyo yapma, diş fırçalama/ağız bakımı, gibi temel günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonellik bozulmuştur. Yemek yediklerini unutup tekrar yemek isteyebilir veya yemek yemeseler de yediklerini söyleyebilirler. Yutma güçlüğü ortaya çıkabilir. Aynı durum ilaçları da hiç almama veya birden fazla kez almak şeklinde de görülebilir. Evde çıkabilecek acil bir durumun yönetimini yapamazlar (çözüm sadece bir yakınlarını aramak olsa bile). Karar vermeye ya da problem çözmeye yetkin değildirler. Aile ortamı dışındaki aktivitelere götürülemeyecek kadar hasta görünürler. Kelime hazinesi son derece fakirleşir. Sonlara doğru tüm verbal yetenekler yitirilir. Bir yerden bir yere hareket etmek/gitmek gittikçe zorlaşır. Son döneme doğru oturmak dahi güç gelebilir. Hareketliliğin korunduğu dönemde amaçsız dolaşma, amaçsız tekrarlayıcı hareketler izlenebilir. Tuvalet ve temizlenmede bozulmalar görülür. Hasta tamamen yatağa bağımlı hale geldiğinde hiçbir şeyi anlayamaz durumdadır. Bu durumdaki hastaların muayenesi ise son derece zordur [29]. AH'nin karakteristik davranışsal / psikiyatrik komplikasyonları ajitasyon, halüsinasyonlar ve paranoid sanrılar kötüleşebilir ve tedavisi zorlaşabilir. Duygusal olarak ani yükselmeler veya düşüşler yaşanır. Hasta nedensiz yere çok mutlu olabilir ya da ağlayabilir. Eve geceleri birilerinin gelip gittiği, karşı komşudan, televizyondan vs. işaretler aldığı, gelen kişilerin eşyalarını/parasını çaldığı, birilerinin ona zarar vermeye çalıştığı gibi gerçekliği olmayan düşüncelere kapılabilirler.

4.9. Alzheimer Hastalığında Nöropsikolojik Değerlendirme

Hastada bulunan demansın türünü belirlemek için klinik ayırıcı tanıda yardımcı olacak hangi bilişsel becerinin bozulduğu bilgisi nöropsikolojik testlerdeki performansa göre tespit edilir. Nöropsikolojik değerlendirme, demansın erken teşhisini kolaylaştırır ve beyin fonksiyonlarını derinlemesine incelememize yardımcı olur. Rehabilitasyon sürecini temellendirecek bir profil çizmeye yardımcı olur. Tedavi ve rehabilitasyonun izlemine yapma, karşılaştırma imkânı sunar. Nörolojik muayene ile elde edilen sınırlı bilgiye ek olarak bilişin ne tür bir etkilenimi olduğunu gösterir. Dikkati değerlendirmek için: Wechsler Bellek Skalasından(WMS) Digit Span Test (Sayı Menzili) Testi, Corsi Block Test (Görsel Menzil), Cancellation Test, Mental kontrol testleri ,D2 test, PASAT test; bellek türlerini değerlendirmek için; Sözel Bellek Süreçleri Testi (Öktem-SBST), WMS'nin hikâye belleği alt testi, WMS'nin Görsel Üretim alt testi, Rey-Osterrieth Karmaşık Figürü, 3 Kelime 3 Şekil Testi; görsel-mekansal işlevleri değerlendirmek için Benton Yüz Tanıma Testi (BYTT), Çizgi Yönü Belirleme Testi (ÇYBT), WAIS-R(Yetişkinler İçin Zeki Testi) Küplerle Desen Alt Testi, Hooper Görsel Organizasyon Testi, Basit Şekil Kopyalama testleri; yürütücü işlevleri değerlendirmek için Atasözü Yorumlama Testi, WAIS-R İkili Benzerlikler Alt Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi; Planlama ve sıralama becerisini ölçmek için Londra Kulesi, Saat Çizimi, Luria Ardışık Çizimler Testi stroop test, saat çizme testi; dil becerilerini değerlendirmek için Gülhane Afazi Testi, sözel akıcılık testleri(KAS Testi), meyve-insan çiftleri testi, adlandırma testleri (Boston Adlandırma Testi), Token Test, Tullia Test kullanılır [73] .

Görsel adlandırma testleri, kelimeyi anlama, kategori akıcılığı ve kelime-resim eşleştirme testleri, bu hasta grubunda semantik bilgi kaybını değerlendirir. Bilişsel değerlendirmede ve Alzheimer hastalığında yaygın olarak tercih edilen ölçekler tablo 4.1' de gösterilmiştir.

Tablo 4.2: Bilişsel Değerlendirmede Kullanılan Nöropsikolojik Testler ve Çalışmalarda Alzheimer Hastalığında Tercih Edilme Durumu

ALAN	BİLİŞSEL DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN ÖLÇEKLER [74]	AH'DE KULLANILAN ÖLÇEKLER [75], [76]
BELLEK	Gecikmiş hatırlama ve tanıma durumları ile Kelime Listesi Öğrenme Testi (Word List Learning Test),	
	Wechsler Hafıza Ölçeği-IV Mantıksal Hafıza alt testi (Wechsler Memory Scale-IV) (veya ilk versiyonları)	+
	Rey'in İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey's Auditory Verbal Learning Test),	+
	Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi (California Verbal Learning Test),	+
	Hopkins Sözel Öğrenme Testi (Hopkins Verbal Learning Test) ve Seçici Hatırlama Testi (Selective Reminding Test)	
	Gecikmiş geri çağırma durumları ile Düzyazı Hatırlama Testi (Prose Recall Test),	

	Rivermead Davranışsal Hafıza Testi (Rivermead Behavioural Memory Test) paragraf hatırlama alt testi	
	Wechlers Yetişkin Zeka Testi	+
	WAIS-IV (veya ilk versiyonları) Harf Numara Sıralama	
	WAIS-IV Kodlama (veya ilk versiyonları) veya diğer yerine geçen görev, yazılı veya sözlü	
	Londra Kulesi Testi (Tower of London Test	
	Cambridge'in Stoklamaları (Stockings of Cambridge [CANTAB])	
	Sözel Akıcılık Testi (Verbal Fluency Test), örneğin harf akıcılığı (COWAT veya benzer testler)	+
YÜRÜTÜCÜ FONKSİYONLAR	Geriye Sayı Dizisi veya Sayı Sıralama	+
	Kategori akıcılığı (hayvanlar, KAS) veya değişen akıcılık görevleri (meyve-isim çiftleri) .	+
	Wisconsin Kart Sıralama Testi (Wisconsin Card Sorting Test [CST],	+
	Yüz Tanıma Testi (Facial Recognition Test)	+

	İz Sürme Testi (Trail Making Test)	+
	Stroop Renk-Kelime Test	+
	Saat kopyalama (örn., Royall's CLOX)	+
GÖRSEL- UZAMSAL ALGI	Benton'ın Çizgi Oryantasyon Muhakemesi (Benton's Judgment of Line Orientation)	+
	Yüz Tanıma Testi (Facial Recognition Test)	+
	Hooper Görsel Organizasyon Testi (Hooper Visual Organization Test)	+
	CERAD Demansta Davranışsal Değerlendirme Ölçeği – CERAD-BRSD	
DAVRANIŞ	Geriyatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)	+
	Alzheimer Hastalığının Davranışsal Semptomları-BEHAVE-AD	+
	Frontal Davranışsal Envanter - FBI Fronto-temporal	
	Nöropsikolojik Envanter (NPE) (Cummings ve diğerleri, 1994)	+
DİL	Boston Adlandırma Testi (BAT) – Kafadar ve ark., 2002	+

	Boston Diagnostik Afazi Muayenesi (BDAE) – (1972, Goodglass-Kaplan; Baltaş, 1983)	
	GATA Afazi Testi (GAT) – Oğuz Tanrıdağ	
	Afazi Dil Değerlendirme Testi – İlknur Maviş (2009) [77]	
	Token Test	
	Piramit ve Palmiye Ağaçları Testi (Howard, Patterson, 1992; Bozdemir 2008) [78]	
	Northwestern Anagram Testi (Weintraub, 2009)	

5. MATERİYAL VE METOT

Bu çalışma İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi ve Koşuyolu Medipol Hastanesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'ndan 11.07.2019 tarihinde onay alınmıştır.

5.1. Çalışmanın Dizaynı

Çalışmamız iki basamaklı ve retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın birinci basamağında; hastanemiz nöropsikometri laboratuvarında 2020 yılında yapılan 294 test alınarak içerisinde Alzheimer tanısı alan ve davranışsal semptomları ile ilişkili testleri (NPE) eksiksiz uygulanmış olan 42 hasta katılımcı olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın ikinci basamağında Medipol Koşuyolu& Bağcılar Hastanelerinde yapılmış olan testlerden oluşan nöropsikiyatri arşivinin Ocak 2016-Ekim 2020 tarihleri arasında bulunan kısmı incelenmiş ve 1365 hasta taranmıştır. Bu hasta popülasyonu içerisinde takipte olup en fazla 1 yıl içerisinde 2 kez nöropsikometrik teste tabi tutulan ve Alzheimer tanısı alan 30 hastaya ulaşılmıştır. Çalışmamızda analizde kullanması gereken testlerin her birinin iki NPT uygulamasında yapılmadığı görülerek 15 hasta çalışmadan çıkarılmıştır ve 15 hasta ile çalışmanın ikinci basamağına devam edilmiştir

Dahil Edilme Kriterleri:

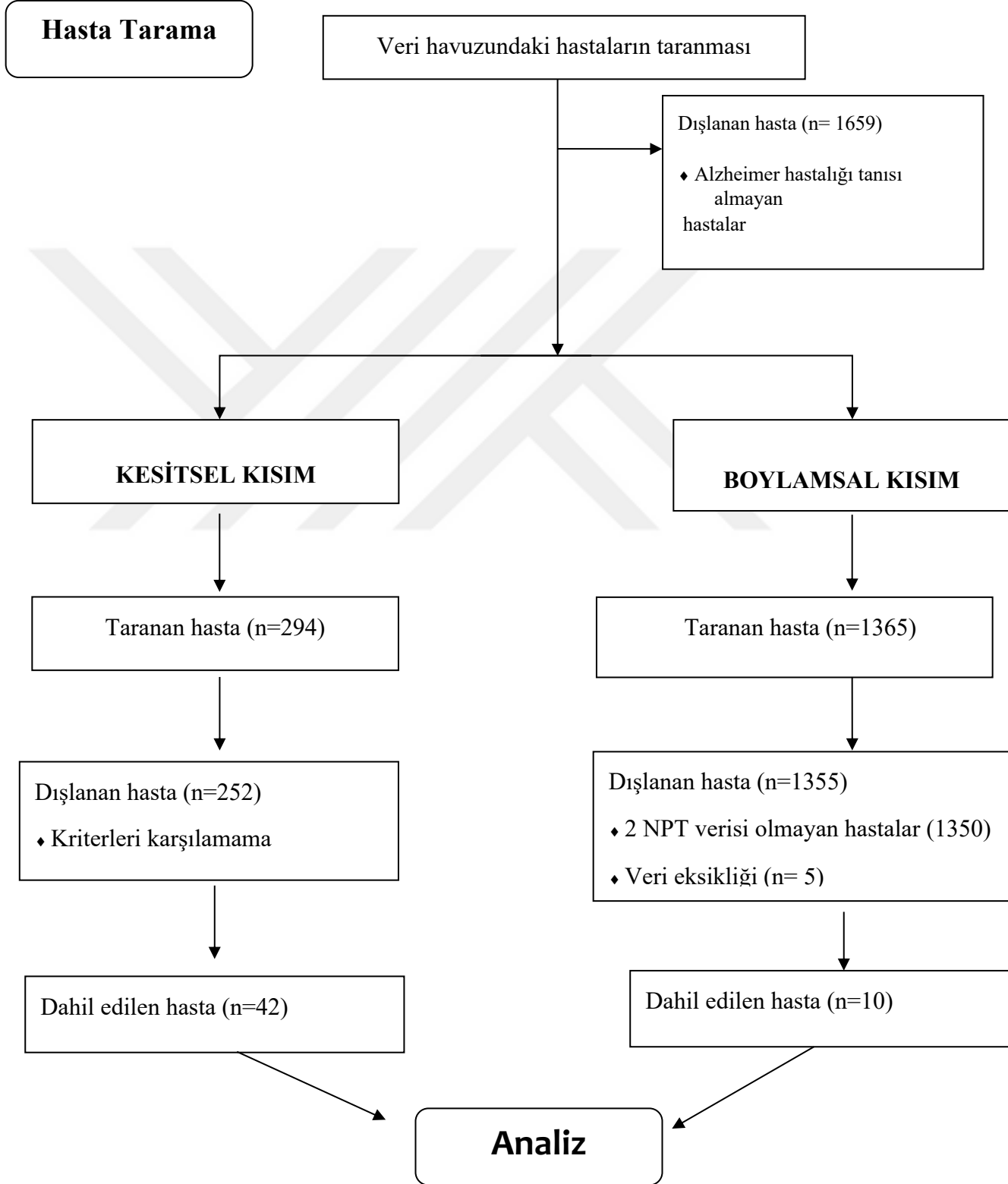
- Erken/ orta evre Alzheimer tanısı almış olmak
- Hastalık takibine Mega Medipol hastanelerinde devam eden ve değerlendirmelerini tamamlayan hastalar
- En az iki kere nöropsikometrik teste tabi tutulmuş olması ve ilk ve ikinci değerlendirmede çalışma için belirlenen testlerin yapılmış olması (Çalışmanın ikinci basamağını oluşturan örneklem grubu için)
- Davranışsal testleri yapılmış olan hastalar (Çalışmanın birinci basamağını oluşturan örneklem grubu için)
- 50 yaş ve üzerinde olmak

Dışlanmadan Kriterleri:

- Belirlenmiş olan nöropsikometrik testlerde eksikleri olanlar
- İleri evre Alzheimer hastalığı tanısı alanlar
- Tanısı konmuş psikiyatrik bir hastalığı olanlar

Çalışmanın birinci basamağında davranışsal semptomları gösteren testlerinin tamam olduğu belirlenen bireylerin bu semptomlar ile global bilişsel beceriler, bellek, görsel-uzaysal beceriler, yürütücü fonksiyonlar ve dil becerileri arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelenmiştir. Çalışmanın ikinci basamağında; klinik olarak takip edilmiş ve süreç içerisinde 2 defa test edilmiş hastaların yapılan nöropsikometrik testlerinden elde edilen verilerin istatistiksel olarak incelenmesi ile zaman içerisinde bireylerin davranışsal semptomları, global bilişsel becerileri, bellek, görsel-uzaysal ve dil becerileri ile yürütücü fonksiyonlarındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışma Akış Şeması



5.2. Veri Toplama Araçları

5.2.1. Demografik Bilgilerin Kaydedilmesi

Yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi demografik bilgiler nöropsikometrik test uygulamaları sırasında elde edilmiştir.

5.2.2. Nöropsikolojik Veriler

5.2.2.1. *Global Bilişsel Beceriler*

5.2.2.1.1. *Mini Mental Durum Testi*

Folstein ve arkadaşları tarafından, 1975 yılında hastaların bilişsel becerilerinin değerlendirilmesi amacı ile oluşturulmuştur. Türkçe standardizasyonu, Mini Mental Durum Testi (MMDT) adıyla Güngen ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılmıştır [79]. Aynı ekip tarafından önerilen eğitimsizler için de bir versiyon mevcuttur[80]. MMDT, farklı nöropsikolojik bataryalardan seçilen öğelerden geliştirilmiştir ve oryantasyon (10 puan), kayıt (3 puan), dikkat ve hesaplama (5 puan), hatırlama (3 puan); ve dil (9 puan) olmak üzere toplam 30 puanlık 5 bölümden oluşur.

5.4.2.1.2. *Saat Çizim Testi*

Ülkemizde Cangöz ve ark. tarafından 50 yaş ve üzeri Türk örneklemi için standardize edilmiştir. [81]. Saatin dairesini kişinin çizmesinin istenir. En yüksek puan 4, en düşük puan 0'dır. Hastadan "bir saat çizmesi ve saatin 11.10'u gösteriyor olması" istenir. Çok farklı puanlama sistemi olmasına rağmen sık olarak kullanılan puanlama sistemi aşağıdaki gibidir.

- Kapalı olarak çizilmiş saatin dış çerçevesi= 1 puan
- Sayıların doğru sıralamada ve doğru yerde olması= 1 puan
- Tüm sayıların eksiksiz olması= 1 puan
- Akrep ve yelkovanın istenilen saati gösterecek şekilde doğru pozisyonda olması= 1 puan

Saatin yuvarlağını çizememe, yuvarlağın dışına işaretlemeler yapma gibi ciddi hatalar, sıklıkla bilişsel bozukluğu gösterir. Test, muhakeme ve planlama becerisini ölçerken görsel algı becerilerini de değerlendirme fırsatı sağlar[82].

5.2.2.1.3. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

Alzheimer tipi demansta olduğu gibi diğer demans biçimlerini de evrelendirmek için kullanılabilir köklü araçlardan biridir [83]. Klinikte kullanılan skorlama sistemi Morris ve ark. tarafından önerilmiştir [84]. Bellek, oryantasyon, yargılama-problem çözme, ev dışında işlevsellik, ev yaşamı ve hobiler, kişisel bakım olmak üzere toplam 6 eksen değerlendirilmesi ve görüşme ve muayene sonuçlarının yargılanmasıyla 5 puan üzerinden (0, 0,5, 1, 2, 3) derecelendirilir. Bellek puanı evreye karar verirken kullanılan öncelikli kaynaktır. En az 3 eksenin puanı bellek ekseninden farklı (üçü birden bellek ekseninin üstünde veya altında) değilse evre bellek eksenini puanı ile aynıdır (aksi halde o 3 eksenin puanı evreyi belirler). Bunun istisnalarından 1.si 3 eksen belleğin bir tarafında, 2 eksen diğer tarafında ise evre bellek puanı ile aynıdır. Diğer istisna ise bellek eksenini puanı 0,5 ise evre 0 olamaz. Evre 0 normal yaşlılık, evre 0,5 kuşku demans, evre 1 hafif şiddette demans, evre 2 orta şiddette demans, evre 3 ağır evre demans anlamına gelir. Altı eksenin puanlarının toplamı (CDR-KTS: kutu toplamları skoru) bir işlevsel bozulma ölçeği olarak da kullanılabilir [80].

5.2.2.2. Epizodik Bellek

5.2.2.2.1. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖBST)

Öget ÖKTEM TANÖR tarafından 1983 yılında uyarlama biçiminde geliştirilmiştir [85]. Test 15 maddeden oluşmaktadır. Liste okunurken 1 saniye aralıklı okumaya dikkat edilmelidir. Yaklaşık 15-20 dk. süren ilk aşamada kelime listesini baştan sona kadar okuyup hastadan her bir denemede aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir. İlk deneme sonunda hastanın söylediği kelime sayısı anlık bellek puanıdır. 10 denemenin sonunda her deneme sonu alınan puanların toplanması ile öğrenme puanı elde edilir. 10 kez listeyi okuduktan 30 dakika sonra hastadan aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir (uzun süreli bellek (USB) puanı). Kelimelerin

hepsini geri getiremeyen hastalar için kelime listesinden tanıma ve zorunlu seçmeli tanıma ile USB toplam tanıma puanı elde edilir. Toplam tanıma puanı ve kendiliğinden USB puanının toplamı USB toplam puanıdır. Kelimeler arasında çağrışım yaratacak bir bağ yoktur ve hastalar kelimeleri akılda tutabilmek için kendi kodlama stratejisini oluşturur.

5.2.2.3. Yürütücü İşlevler

5.2.2.3.1. Stroop Test

1935 yılında mental esnekliği değerlendirmek üzere Amerikalı psikolog J.R. Stroop tarafından geliştirilmiştir ve geçerlilik-güvenilirlik çalışması Bilnot Bataryası kapsamında Karakaş S. tarafından yapılmıştır [86]. Stroop etkisi, yazılan kelimeyi göz ardı ederek, kelimenin yazıldığı rengin söylenmesi sırasındaki gecikme farkını ifade eder. Stroop Renk ve Kelime Testi hem deneysel hem de klinik amaçlar için yaygın olarak kullanılan nöropsikolojik bir testtir. Bir uyarıcı özelliğinin işlenmesi, aynı uyarının başka bir özelliğinin aynı anda işlenmesini etkilediğinde ortaya çıkan bilişsel müdahaleyi inhibe etme yeteneğini değerlendirir (Stroop, 1935). Dikkati odaklama, uygun olmayan uyarıyı inhibe etme, bilişsel esneklik becerileri hakkında ip ucu verir[87]. Stroop test; siyah-beyaz yazılmış kelimelerin renklerini okuma, renkli kutuların rengini söyleme, renkli kelimeleri okuma ve renkli kelimelerin rengini söyleme olarak dört bölümden oluşmaktadır. Siyah-beyaz kelimeleri okuma bölümünü klinikte yapmamaktayız. Renkli kutuların rengini söyleme, renkli kelimeleri okuma ve kelimelerin renklerini okuma bölümlerinde süre tutulur ve yanlış ve spontan düzeltme sayıları kaydedilir. Daha sonra renkli kelimeleri okuma ile kelimelerin rengini söyleme bölümlerini tamamlama süreleri birbirinden çıkartılarak süre farkı elde edilir.

5.2.2.3.2. Fonemik Akıcılık Testi

Testin orijinal formatında İngilizcede kelime başlarında sıkça kullanılmasından dolayı baş harfi F, A ve S olan kelimelerin bir dakika içinde sayılması istenmektedir. A ve S harfleri Türkçe’de de kelime başında sık kullanılan harflerdir ancak; F harfi ile başlayan Türkçe kökenli kelime sayısı az olmakla beraber günlük yaşamda kullanılan F ile başlayan az sayıdaki kelimeler ise yabancı kökenlidir. Bu nedenle testin Türkçe uyarlaması için F yerine K harfi seçilmiştir. Testin uygulanmasına gelince, hastadan 1’er dakika içinde K, A ve S harfleriyle başlayan, özel isim ve şehir ismi olmayan, aynı kökten türetilmemiş sözcükleri sıralaması istenir [88]. Hastanın bir dakika içinde söylediği kelimeler kaydedilir. Aynı kelimeleri tekrarlaması perseverasyon yaptığını gösterir. Skorlar yazılırken sayı ve tekrarlar dikkate alınmalıdır.

5.2.2.4. Görsel Uzamsal Beceriler

5.2.2.4.1. Benton’un Çizgi Yönü Belirleme Testi

Benton, Varney ve Hamsher tarafından 1978’de geliştirilmiştir[89]. Türkiye’deki standardizasyonu Sibel Karakaş ve ark. tarafından yapılmıştır [90]. Test, görsel uzamsal algı ve oryantasyonu ölçer. Diğer görsel-uzamsal testlerinden farklı olarak, ÇYBT, minimum motor yanıt gerektirme ve yapısal praksis veya bilgi işleme hızınının kafa karıştırıcı faktörlerinden kaçınma avantajına sahiptir. Orijinal ÇYBT formu 30 test denemesinden (ve 5 alıştırma maddesinden) oluşmaktadır[91]. Test kitapçığında hastaya referans olarak belirli açılarla yerleştirilmiş 11 çizgi gösterilir. Diğer sayfalarda bulunan her iki çizginin referans çizgilere göre kaç numaralı çizgiye denk geldiğini söylemesi istenir. Önce 5 tane alıştırma maddesi hastayla beraber yapılır. Test bölümündeki çizgiler kısaltılarak anlaşılrlığın zorlaştırılması sağlanmıştır. Testten alınabilecek maksimum puan 30’dur.

5.2.2.4.2. Benton Yüz Tanıma Testi

Benton Yüz Tanıma Testi ilk olarak nöropsikolog Arthur Benton tarafından bireysel yüz tanıma derin, izole bozukluğa sahip beyin hasarlı hastaların yüz tanıma yeteneklerini değerlendirmek için geliştirilmiştir[92]. Türkçe standardizasyonu Keskinlik[93] tarafından yapılmıştır. Test, hedef yüzün (sayfanın üst kısmında sunulan) alttaki yüzlerden biriyle eşleşmesini gerektirir. BYTT'de, katılımcılara aynı anda bir hedef yüz ve altı test yüzü sunulur ve 6 deneme için bir test yüzü; kalan 16 deneme için hedef yüzle eşleşen üç test yüzü seçilmesi istenir. Kısa form ile elde edilen toplam puan, hastanın yaş ve eğitim düzeyine göre ayarlanan ek puan ile toplanarak uzun form puanına dönüştürülür.

5.2.2.5. Dil Becerileri

5.2.2.5.1. Boston Adlandırma Testi (BAT)

Türkçe standardizasyon çalışması 2002 yılında Kafadar ve ark. tarafından yapılmıştır [94] Hastaya BAT kitapçığından toplamda 31 adet resim gösterilmektedir. Kendiliğinden adlandırma, semantik ipucu ile adlandırma, fonemik ipucu ile adlandırma, hiç adlandıramama, sadece işlevini söyleme ve semantik/logopenik parafazi şeklinde işaretlenebilecek kategoriler mevcuttur. Hasta eğer kendiliğinden adlandırıyorsa 1 puan kazanır.

5.2.2.6. Nöropsikiyatrik Envanter (NPE)

Türkçe standardizasyonu ve geçerlilik güvenilirlik çalışması 2005' te yapılmıştır [95]. Retrospektif (son 1 aya kadar), hastayla günlük temas halinde olan ve hastanın davranışlarına tanık olan kişi ile yapılan görüşme şeklinde gerçekleşir. NPE'nin semptomları arasında: hezeyanlar, halüsinasyonlar, ajitasyon / saldırganlık, disfori / depresyon, anksiyete, elasyon/öfori, apati/kayıtsızlık, disinhibisyon, irritabilite/labilite, anormal motor davranışlar, uyku/gece davranış davranışları ve iştah / yeme değişimleri yer alır. İlgili alanda değişiklik yoksa bir sonraki alana geçilmekte, varsa o alana dair daha ayrıntılı sorularla değerlendirilmektedir. Sıklık ve şiddet puanlarının çarpımı ile toplam skor elde edilmektedir [96].

5.3. İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz için “SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Science) for Windows” programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler bölümünde kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek; sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum değer ile sunuldu. Değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk Test ile bakıldı. Veriler normal dağılım göstermemesi sebebiyle, nonparametrik testler uygulandı. Bağımlı değişkenlerin analizleri Wilcoxon işaretli sıralar testi ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ise ortalama±standart ile sunuldu. Semptomlarla yapılan korelasyonda Spearman korelasyon testi kullanıldı. Değişkenlere uygulanan tüm testler için anlamlılık değeri $p \leq 0,05$ olarak kabul edildi. $0,29 < r < -0,10$ düşük düzeyde, $0,29 < r < -0,10$ yüksek düzeyde korelasyonu ifade etmektedir.

6. BULGULAR

Çalışmamıza ilk kısmında yaşları 65-91 arasında değişen 22 kadın, yaşları 54-94 arasında değişen 20 erkek; ikinci kısımda 62-86 arasında değişen 7 kadın ile 65-80 3 erkek olmak üzere toplam 52 Alzheimer hastası dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik bilgileri Tablo 6.1 ve Tablo 6.5'te gösterilmiştir.

Tablo 6.1: Çalışmanın 1. Kısmı Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Dağılımları

		ORTALAMA	Sd
YAŞ		73,14	8,380
		n	%
CİNSİYET	KADIN	22	52,4
	ERKEK	20	47,6
EĞİTİM	0-5 YIL	27	64,3
	5-12 YIL	8	19,0
	12 ÜZERİ YIL	7	16,7

Bilişsel becerileri değerlendirmek için kullandığımız testler ve alt maddeleri Tablo 7.2'de görülmektedir. Katılımcıların nöropsikiyatik durumlarının değerlendirilmesi için kullanılan ölçme araçları arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

Tablo 6.2: Çalışmanın 1. Kısımındaki Davranışsal ve Bilişsel Veriler

N=42		MİN- MAX	ORTALAMA	STD. SAPMA
DAVRANIŞSAL SEMPTOMLAR	NPE TOPLAM PUANI	1-53	19.52	13.656
	NPE SIKINTI PUANI	0-30	12,48	8.125
GLOBAL BİLİŞSEL BECERİLER	MMDT	7-27	18.67	5.011
	SAAT ÇİZİM	0-4	2.12	1.31
	CDR	1.0- 3.0	1.202	0.7647
BELLEK	SBST ANLIK BELLEK	0-7	2.38	1.652
	TOPLAM ÖĞR.	0-99	47.93	21.166
	SBST USB	0-7	0.95	1.464
	TOP. HAT.	0-15	6.88	3.909
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER	STROOP SÜRE FARKI	32- 305	111.43	54.571
	KAS TOPLAM	0-41	17.21	11.104
GÖRSEL- UZAMSAL İŞLEVLER	BENTON ÇİZGİ YÖNÜ BELİRLEME TESTİ	0-26	11.43	8.608
	YÜZ TANIMA TESTİ	3-49	38,90	9,157
DİL İŞLEVLERİ	BOSTON KENDİLİĞİNDEN ADLANDIRMA	2-30	18,74	6,177
	BOSTON HİÇ ADLANDIRILAMAYAN	0-15	3.67	4.189

NPE: Nöropsikiyatrik Envanter, MMDT: Mini Mental Durum Testi, SÇT: Saat Çizme Testi CDR: Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği, SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi, USB: uzun süreli bellek (gkendiliğinden hatırlama), TOP. HAT.: Toplam hatırlama (Tanıma + ipucu ile + kendiliğinden) ÇYBT: Çizgi Yönü Belirleme Testi, BYTT: Benton Yüz Tanıma Testi, BAT: Boston Adlandırma Testi, BAT-K.A.: Boston Kendiliğinden Adlandırma, BAT- H.A.: Boston Hiç Adlandırılmayan, $p < 0.05$



Yapılan analiz sonucunda Nöropsikiyatrik Envanter puanı ile Sözel Bellek Süreçleri Testi-Toplam puanı arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-0,36$; $p<0,05$). Nöropsikiyatrik Envanterpuanı ile Sözel Bellek Süreçleri Testi-Uzun Süreli Bellek Toplam puanı arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-0,33$; $p<0,05$). Nöropsikiyatrik Envanter Sıkıntı puanı ile Sözel Bellek Süreçleri Testi-Toplam puanı arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-0,39$; $p<0,05$). Nöropsikiyatrik Envanter Sıkıntı puanı ile Sözel Bellek Süreçleri Testi-Uzun Süreli Bellek puanı arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-0,36$; $p<0,05$).

Tablo 6.3: Kesitsel Çalışmadaki Hastaların NPE Toplam ve Sıkıntı Puanı ile Bilişsel Beceri Test Puanları Arasındaki İlişki

		NPE TOPLAM PUAN		NPE SIKINTI PUANI	
		r	p	r	p
GLOBAL BİLİŞSEL DURUM	MMDT	-0,17	0,290	-0,24	0,119
	SÇT	0,14	0,393	0,12	0,455
	CDR	0,26	0,102	0,28	0,070
BELLEK	SBST- ANLIK	0,05	0,734	-0,06	0,684
	TOPLAM ÖĞRENME	-0,36*	0,018	-0,39*	0,011
	SBST- USB	-0,16	0,306	-0,36*	0,019
	TOPLAM HATIRLAMA	-0,33*	0,035	-0,30	0,057
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER	STROOP	0,11	0,493	0,06	0,712
	KAS TESTİ	-0,18	0,240	-0,21	0,183
GÖRSEL- UZAMSAL İŞLEVLER	ÇYBT	-0,13	0,425	-0,11	0,489
	BYTT	-0,08	0,625	-0,01	0,936
DİL İŞLEVLERİ	BAT- K.A.	0,11	0,485	0,04	0,811
	BAT- H. A.	-0,14	0,374	-0,10	0,544

*p< 0.05

NPE: Nöropsikiyatrik Envanter, MMDT: Mini Mental Durum Testi, SÇT: Saat Çizme Testi CDR: Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği, SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi, USB: uzun süreli bellek (kendiliğinden hatırlama), TOP. HAT.: Toplam hatırlama (Zorunlu seçmeli + ipucu ile + kendiliğinden), ÇYBT: Çizgi Yönü Belirleme Testi, BYTT: Benton Yüz Tanıma Testi, BAT: Boston

Adlandırma Testi, BAT-K.A.: Boston Kendiliğinden Adlandırma, BAT- H.A.: Boston Hiç Adlandırılmayan

Nöropsikiyatrik Envanter alt semptomlarını ile bilişsel semptomlar karşılaştırılmıştır (Tablo 7.3). Yapılan analiz sonucunda MMDT ile ajitasyon arasında negatif yönde ve orta düzeyde ($r=-0,32^*$; $p<0,05$) ve anormal motor davranışlar arasında negatif yönde ve orta düzeyde ($r=-0,34^*$; $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur. Saat Çizme testi ile halüsinasyon arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-.31^*$; $p<0,05$). CDR ile Anormal Motor Davranış arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-0,33^*$; $p<0,05$) Sözel Bellek Süreçleri Testi-Anlık Bellek ile anksiyete arasında negatif yönde ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=-0,33^*$; $p<0,05$). SBST Toplam öğrenme ile ajitasyon ile negatif yönde ve yüksek düzeyde ($r=-.47^{**}$, $p<0,05$); anksiyete puanı ile negatif yönde ve orta düzeyde ($r=0.33^*$, $p<0.05$); apati ile negatif yönde ve orta düzeyde ($r=-.45^{**}$, $p<0.05$) korelasyon bulunmuştur. SBST USB ile arasında negatif yönde yüksek düzeyde ($r=-.44^{**}$, $p<0.05$) korelasyon bulunmuştur. SBST USB toplamı ile arasında negatif yönde yüksek düzeyde ($r=-.43^{**}$; $p<0,05$); apati ile arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-.31^*$, $p<0.05$); korelasyon bulunmuştur. Stroop ile anksiyete arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-.37^*$; $p<0,05$) korelasyon bulunmuştur. Fonemik akıcılık (KAS testi) ile halüsinasyon arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-.34^*$; $p<0,05$); ajitasyon arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-.337^*$; $p<0,05$) korelasyon bulunmuştur. Benton Yüz Tanıma Testi ile iştah ve yeme bozuklukları arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-.35^*$; $p<0,05$) korelasyon bulunmuştur.

Tablo 6.4: Nöropsikiyatrik Semptomlar ile Bilişsel Semptomlar Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

	HEZEYANLAR	HALÜSİNASYONLAR	AJİTASYON / SALDIRGANLIK	ANKSİYETE	APATİ	ANORMAL MOTOR DAVRANIŞ	İŞTAH YEME BOZUKLUKLARI
	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p
MMDT	-.28/.065	-.24/.115	-.32* / .035	-.021 / .896	.075/ .637	-.33* / .031	-.12/ .440
SÇT	-.11/.456	-.31* / .040	-.216/ .170	.04 / .785	-.22/ .159	-.12/ .447	.03 / .817
CDR	.21/.179	.03/.807	.23 / .132	-.05 / .731	.20 / .205	.33* / .032	.23 / .131
SBST ANLIK	-0.09/ .534	-0.15/ .336	-.05 / .718	.33* / .030*	-.10/ .512	-.18/ .230	-.11/ .488
TOP. ÖĞR.	-.16 / .290	-.25 / .101	-.47** / .001	. -0.33* / .030	-.45** / .002	-.23/ .136	-.26/ .097
SBST USB	-.44** / .003	-.24/ .112	-.19 / .213	-.10 / .518	-.16/ .307	-.29/ .056	-.06/ .665
TOP. HAT.	-.43** / .004	-.29/ .058	-.28 / .067	-.29 / .059	-.31* / .041	-.28 / .064	-.09/ .543
STROOP	.15 / .322	-.03/ .805	-.11/ .480	.37* / .014	-.01/ .934	-.06/ .674	-.04/ .777
KAS	-.12 / .424	-.34* / .027	-.33* / .029	-.05 / .730	-.03/ .817	-.20/ .201	-.04/ .760
BYTT	.07 / .640	.06/ .665	.06 / .671	-.04 / .768	-.10/ .501	-.21/ .177	-.35* / .023

*p< 0.05

MMDT: Mini Mental Durum Testi, SÇT: Saat Çizme Testi CDR: Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği .SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi, TOP ÖĞR...:Toplam öğrenme puanı TSBST USB: Uzun Süreli Bellek, TOP.. HAT.:: Toplam hatırlama (Zorunlu seçmeli + ipucu ile + kendiliğinden), BYTT: Benton Yüz Tanıma Testi,

Tablo 6.5: Boylamsal Çalışmadaki Hastaların Demografik Bilgileri

		1.npt		2.npt	
		ORT.	SD.	ORT.	Ss.
YAŞ		70.40	7.87	72.30	7.27
		n		%	
CİNSİYET	KADIN	7		70	
	ERKEK	3		30	
EĞİTİM	0-5 YIL	4		40	
	5-12 YIL	2		20	
	12 VE ÜZERİ	4		40	
	YIL				

SS: Standart sapma

Araştırmamızın boylamsal kısmına aldığımız hastaların herbirinin verileri tablo 7.6'da sunulmuştur.

Tablo 6.6: Boylamsal Çalışmaya Alınan Hastaların Global Bilişsel ve Davranışsal Skorları

HASTA	SÇT İLK	SÇT SON	SÇT FARK	MMDT İLK	MMDT SON	MMDT FARK	CDR İLK	CDR SON	CDR FARK	NPE İLK	NPE SON	NPE FARK
1.	3	4	1	28	26	-2	0.5	0.5	0	25	7	19
2.	2	0	-2	25	23	-2	1	1	0	10	11	1
3.	4	4	0	28	25	-3	0.5	0.5	0	6	13	7
4.	0	1	-1	15	9	-6	1.5	2	0.5	7	18	11
5.	4	4	0	25	26	1	0.5	0.5	0	11	1	-10
6.	3	3	0	22	22	0	0.5	1.5	1	0	3	3
7.	4	4	0	25	21	-4	0.5	1	0.5	4	34	30
8.	3	3	0	22	17	-5	1	2	1	10	31	21
9.	4	3	-1	29	29	0	0	0.5	0.5	13	13	0
10.	3	3	0	26	25	-1	0	0.5	0.5	11	11	0

SÇT: Saat çizme test; MMDT:Mini Mental Durum Test, NPE: Nöropsikometrik Envanter

Nöropsikolojik test bataryalarının tedavi öncesinde ve sonrasında elde edilen değerlendirme fark verilerinin gruplar arasındaki karşılaştırma bulguları Tablo 7.7’ de gösterilmiştir. MMDT fark puanı ile total NPE skoru puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ve yüksek düzeyde ilişki bulunmuştur.

Tablo 6.7: Boylamsal Çalışmadaki Hastaların Nöropsikiyatrik Semptomları Ve Global Bilişsel Becerileri Arasındaki İlişki

	NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER TOPLAM SKOR	
	r	p
SÇT Fark	.418	.229
MMDT Fark	-.781**	.008
CDR Farkı	.337	.340

**p< 0.01

SÇT: Saat Çizim Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, CDR: Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği

7) TARTIŞMA

Alzheimer demansta görülen davranışsal semptomların bilişsel bozulma ile ilişkisini iki basamaklı olarak değerlendirdiğimiz çalışmamızda, başlangıç evresindeki Alzheimer hastalarının davranışsal semptomları ile bellek ve öğrenme becerileri arasında düşük düzeyde negatif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Çalışmamızın, zaman içerisinde global bilişsel becerilerde meydana gelen değişim ile başlangıç davranışsal semptomları arasındaki korelasyonu incelediğimiz basamağında ise MMDT ile NPE toplam skoru arasında yüksek düzeyde bir ilişki saptanmıştır.

Literatürde Alzheimer hastalarında görülen davranışsal semptomlar ile bellek fonksiyonu arasında ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında kesitsel ve boylamsal çalışmaların ayrı ayrı yapıldığı, bellek becerisinin spesifik davranışsal semptomlar ile ve genel davranışsal bozuklukların varlığı ile ilişkisinin incelendiği çalışmaların olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda global bilişsel bozukluklar MMDT, CDR ve Saat Çizimi Testleri ile değerlendirilmiş ve bu becerilerin davranışsal semptomlar ile ilişkisi kesitsel ve boylamsal düzeyde incelenmiştir. Her ne kadar kesitsel kısımda bir fark bulunamadıysa da boylamsal boyutta yaptığımız araştırmada MMDT ile davranış skoru arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde bir ilişkiye rastlanmıştır. Literatürdeki kesitsel çalışmalar incelendiğine davranışsal beceriler ile global bilişsel beceriler arasında ilişkinin varlığını hatta spesifik davranışsal semptomlar ile global bilişsel beceriler arasındaki ilişkiyi belirten çalışmalar kadar ilişki olmadığını ifade eden çalışmaların da olduğu görülmüştür.

Alzheimer hastalığındaki davranışsal bozuklukların bilişsel semptomlar ile ilişkisini MMDT, ADAS-Cog bilişsel ölçümlerini kullanarak araştıran bir çalışmayı incelediğimizde; MMDT'si 11-20 arasında olan hastaların %92,5'inde ve MMDT'si 21-30 arasında olan hastaların %84'ünde davranışsal ve psikolojik semptomlar saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda davranışsal problemler ile MMDT arasında zayıf düzeyde negatif yönlü ilişki tespit edilmiştir[97]. Fernandez ve ark. (2010) , içlerinde

344 erken, orta-şiddetli evre Alzheimer hastası , 91 kişilik Hafif Bilişsel Bozukluğu hastası ve 50 kişilik kontrol grubunun oluşturduğu örneklem ile gerçekleştirdiği çalışmada, psikolojik ve davranışsal semptomların prevalansını ve nöropsikiyatrik belirtiler ile spesifik nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiyi analiz etmeyi amaçlamıştır [98]. Erken evre Alzheimer hastalarında MMDT ve NPE semptomları arasında herhangi bir korelasyon saptanamamıştır. Orta-ağır Alzheimer hastalarında apati, anormal motor aktivite, halüsinasyonlar ve toplam NPE skoru ile MMSE arasında negatif yönde zayıf korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde orta düzey bilişsel bozukluğu bulunan Alzheimer hastalarında MMDT puanı ile ajitasyon ve anormal motor hareketler arasında negatif yönde düşük düzeyde bir ilişki olduğunu saptanmıştır.

Alzheimer hastalarının nöropsikiyatrik semptomlarının, demans şiddetini göz önünde bulundurarak global klinik bozulma ile korelasyonunu araştıran Stella ve arkadaşlarının çalışmasında sonuçlar, genel olarak nöropsikiyatrik semptomların global bilişsel bozulma ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Klinik bozulma bakımından CDR 1 ve 2 ile en çok ajitasyonu; CDR 3 ile en çok apati sendromunu ilişkilendiren bu çalışmada[99], çalışmanın bizim çalışmamıza kıyasla deneklerinin yaş ortalamasının fazla olması; eğitim düzeyinin düşük olması ve örneklem grubunun daha geniş olması göze çarpmaktadır. Buna rağmen CDR ortalamasının 1.2 olduğu çalışmamızın kesitsel kısmında benzer olarak CDR ile anormal motor hareketler arasında pozitif yönde düşük düzeyde ilişki bulunmuştur. Stella ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile çalışmamız bu anlamda benzerlik göstermektedir. Tiel C. ve ark. (2019), vasküler demans hastaları ve erken-orta evre Alzheimer hastaları ile oluşturduğu 82 kişilik örneklemde saat çizim testindeki performanslarının yalnızca apati ve disinhibisyon ile orta düzeyde korelasyonu olduğunu ifade etmiştir [100]. Demans şiddetindeki farklılığın, bilişsel bozulma ile davranışsal semptomlar arasındaki korelasyonu etkilediği vurgulanmıştır. Garcia-Alberca'nın yaptığı

davranışsal semptomların, NPE ile değerlendirildiği bir çalışmada, saat çizim testi ile ajitasyon, apati ve disinhibisyon arasında, düşük düzeyde ve negatif yönde bir ilişki olduğu tanımlanmıştır [15]. Bu çalışmalara bakıldığında farklı demans tanısı almış hastaların beraber değerlendirildiği ve saat çizimi ile farklı davranışsal semptomların ilişkilendirildiği görülmektedir. Mevcut çalışmamızın kesitsel kısmında da saat çizim testi ile halüsinasyon arasında düşük düzeyde negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur.

Literatürde AH'de görülen davranışsal semptomlar ile global bilişsel beceriler arasındaki ilişkiye dair boylamsal çalışmalar incelendiğinde farklı sonuçların olduğu görülmektedir. 662 AH tanısı alan hasta üzerinde yapılan retrospektif çalışmada 2 yıllık takip sonucunda davranışsal semptomlar ile MMDT arasındaki ilişki incelenmiştir [101]. İlk yılın sonunda MMDT puanındaki düşüşün tüm NPI alt gruplarıyla negatif yönde korele olduğu bulunmuştur; ancak ikinci yılın sonunda MMDT puanındaki düşüş yalnızca psikotik küme semptomları (delüzyon, halüsinasyon;) ile ilişkilendirilmiştir. Başlangıçta daha fazla psikotik semptomu olan hastaların MMDT değerlerindeki azalmanın daha az psikotik semptomu olan hastalara göre daha belirgin olduğu ifade edilmiştir. Muhtemel AH tanısı almış 65 yaş üzeri 104 hastayı 2 yıl ara ile takip eden başka bir boylamsal çalışmada ise davranışsal semptomlar ile bilişsel işlevler arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır [1].

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde AH'nin farklı davranışsal semptomları ile global bilişsel beceriler arasında farklı düzeylerde ilişkilerin belirtildiği görülmektedir. Hatta bu ilişkilerin hastalığın evrelerine göre fark ettiği iddiası da göze çarpmaktadır. Çalışmamızda kesitsel ve boylamsal açıdan bakıldığında nöropsikiyatrik envanter ile bilişsel beceriler arasında ve ayrı ayrı nöropsikiyatrik semptomlar ile bilişsel beceriler arasında ilişkilerin olduğu belirlenmiştir.

Literatürde AH'lerde görülen spesifik davranışsal problemleri ile hafıza becerileri arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalara rastlamakla beraber sonuçlarında çeşitlilik gösterdiği görülmektedir. Garcia ve arkadaşları[15], olası AH tanısı alan 125 hasta

üzerinde yaptıkları kesitsel çalışmada davranışsal ve psikolojik semptomlar ile spesifik bilişsel beceriler arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamışlardır. Davranışsal ve psikolojik semptomları değerlendirmede kullandıkları nöropsikometrik envanterin sıklık, şiddet ve total puanı ile bellek, yürütücü beceriler ve MMDT arasında yüksek düzeyde negatif bir ilişki olduğunu saptamışlardır. NPE'deki belirtilen semptomların her birin anlık ve gecikmeli hatırlama puanları ile güçlü olarak ilişkilendirildiği bu kesitsel çalışmada AH'nin zaman içindeki gelişimi konusunda gerçek belirleyicilerin saptanması için uzun dönemli yapılacak çalışmaların önemli olduğu vurgulanmıştır. Bizim de hafıza gibi spesifik bilişsel beceriler ile davranışsal semptomlar arasındaki ilişkiyi incelediğimiz çalışmamızın kesitsel kısmında öğrenme becerisi ile NPE toplam puanı ve sıkıntı puanı arasında; gecikmeli hatırlama ile NPE sıkıntı puanı arasında; toplam hatırlama puanı ile NPE toplam puanı arasında düşük düzeyde negatif bir ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda değerlendirilen NPE'deki alt semptomlara bakıldığında apati ve öğrenme becerisi ile hezeyan ve hatırlama becerisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü orta düzey bir ilişkinin varlığı dikkat çekmiştir. Örneklem sayısının ve ilişki şiddetinin düşük olması gibi bir takım küçük farklılıklar olsa da bizim de çalışmamızda Garcia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Kuzis ve arkadaşları (1999), 72 Alzheimer tanısı alan hastalarda apati ve depresyon ile spesifik bilişsel eksiklikler arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve apati semptomu olan hastaların, apati semptomu olmayan hastalara kıyasla sözel bellek, adlandırma, set değiştirme ve sözel akıcılık testlerinde anlamlı derecede daha düşük puanlara sahip olduğunu bulmuşlardır. [102]. Çalışmamızdaki veriler gözden geçirildiğinde Kuzis ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde apati ile öğrenme ve hatırlama becerileri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanmıştır.

Koppel ve arkadaşlarının (2012) 50 AH ve 26 MCI tanılı bireyler ile davranışsal sendromların bilişsel alanlar üzerindeki etkilerini araştırdıkları kesitsel kohort çalışmasında; NPE alt semptomları; davranışsal diskontrol, mod, psikoz ve ajitasyon olmak üzere 4 ana başlıkta gruplandırılmış ve her bir bilişsel alan ile kıyaslanmıştır[16]. Çalışmada çalışan bellek için hem mod hem de psikoza bağlı davranışsal semptomlar prediktör olarak belirlenmiştir; ancak dil ve sözel bellek için NPE'de yer alan semptomların herhangi bir prediktör özelliği saptanamamıştır.

Koppel ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada sözel belleği davranışsal semptomlar ile karşılaştırırken, bizim kullandığımız 15 kelimelik öğrenme testi yerine mantıksal bellek testi kullanılmıştır. Bu çalışma; karma örneklem grubu içermesi, sözel belleği farklı bir test ile değerlendirmesi ve bireylerin bilişsel durum ve demansiyel evreleri açısından çalışmamıza göre daha iyi seviyede olmaları yönüyle çalışmamızdan hem yöntem hem de sonuç bağlamında farklılıklar göstermektedir.

Literatürde bellek ile davranışsal semptomların ilişkisinde frontal korteksin köprü görevi gördüğü bildirilmiştir. Seçim yapma, ilişki kurma, kendini izleme ve inhibisyon gibi bilişsel kontrol süreçleri ve davranış ile ilişkili olduğu bilinen prefrontal korteksin, ventrolateral bölgesinin, bilginin epizodik belleğe ayrıntılı bir şekilde kodlanmasında, geri çağırma ipuçlarının belirlenmesinde ve gelen bilgilerin saklanmasında rol oynadığı öne sürülmektedir [103]. AH ve frontotemporal demans hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, hafıza bozukluklarında dorsolateral (DLPFC) ve ventromedial prefrontal korteksin (VMPFC) fonksiyonları ayrıntılı incelenerek epizodik hafızada geri çağırma problemlerinin prefrontal nöral ilişkiye bağlı olduğunun altı çizilmiştir [113]. Bununla birlikte VMPFC'nin inhibisyon, duygusal süreçler gibi çeşitli sosyal biliş süreçleri ile ilgili olduğu bildirilmiştir [104]. Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda bulduğumuz bellek becerileri ile davranışsal semptomlar arasındaki ilişkinin şaşırtıcı olmadığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızın kesitsel olarak planlanan ilk basamağında yürütücü fonksiyonlar ile davranışsal semptomlar (halüsinasyon, ajitasyon ve anksiyete) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmıştır. Literatürde yürütücü fonksiyonlar ile davranışsal beceriler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında tutarlı bir ilişkinin bulunduğu görülür [135]. Bu ilişkinin NPE toplam puanı ile değerlendirildiği çalışmada akıcılık testlerinin kullanıldığı ve akıcılık testindeki düşük performansın frontal disfonksiyonun bir sonucu olduğu dile getirilir. Alzheimer hastalarında çoğu davranışsal semptomun ortaya çıkışının frontal bölge düzeyindeki nöropatolojik değişikliklerden kaynaklandığı bu nedenle fonemik akıcılıkta düşük performansın davranışsal semptomlarla ilişkili olmasının şaşırtıcı olmadığı ifade edilir[105]. Yürütücü fonksiyonların Stroop ve akıcılık testleri ile değerlendirildiği çalışmamızdaki fonemik akıcılık ortalamasının düşük olması ve halüsinasyon ve

ajitasyon gibi davranışsal semptomlar ile düşük düzeyde negatif ilişkili olması literatürü desteklemektedir.

Yaş grubu çalışmamızdaki hastaların yaş grubuyla benzerlik gösteren bir grup Alzheimer hastalarında yapılan, davranış bozuklukları, yardımcı günlük yaşam aktiviteleri ve yürütücü işlevler arasındaki ilişkinin [106], araştırılması için total NPE puanları kullanılmıştır. Global bilişsel değerlendirme MMDT ile; yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi SÇT, sözel akıcılık puanları ile incelenmiştir. NPE toplamı ve 3 NPE alt alan puanları (ajitasyon, apati, disinhibisyon) arasında negatif yönde düşük düzeyde ilişki bulunmuştur. SÇT ve tüm sözel akıcılık testleri ile ajitasyon arasında ise negatif yönde orta düzeyde ilişkiler saptanmıştır. Çalışmamızda ajitasyon ve sözel akıcılık arasında düşük düzeyde negatif bir ilişki çıkmış olması Senanaong ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile örtüşmek ile beraber, anksiyete ve stroop arasında bulduğumuz istatistiksel olarak anlamlı ilişki yürütücü fonksiyonlar ve davranışsal semptomlar arasındaki bağlantının varlığını kuvvetlendirmektedir. Chen ve arkadaşları tarafından yapılan, olası AH kriterlerini karşılayan 31 hastanın dahil edildiği çalışmada yürütücü işlev bozukluğu ile spesifik nöropsikiyatrik semptom türleri arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Yürütücü işlevler, sözel akıcılık, Mattis Demens Derecelendirme Ölçeği (MDRS), Stroop Interferans, İz Sürme Testi B ve Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST) ile; davranışsal semptomlar Nörodavranışsal Derecelendirme Ölçeği ile ölçülmüştür [107]. Yürütücü işlev bozukluğunun en çok ajitasyon/disinhibisyon ve total nöropsikiyatrik semptom puanları ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yürütücü işlev testlerindeki düşük puanlar, tüm testler için o kadar güçlü olmasa da anksiyete ve depresyon ile de ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda her ne kadar yürütücü fonksiyonlar ile spesifik davranışsal semptomlar (ajitasyon, anksiyete ve halüsinasyon) arasında bir ilişki olduğunu saptasak da aynı ilişki total nöropsikiyatrik semptom puanlarında elde edilememiştir. Bu durum bize örneklem sayısının yetersiz kalmış olabileceğini düşündürmüştür. Chen ve arkadaşlarının çalışmalarında kullandığı "Nörodavranışsal Derecelendirme" ölçeğinin davranışsal semptomları ölçüm hassasiyeti "Nöropsikiyatrik Envanter 'den" farklı olabilir. Çalışmamızda davranışsal semptomları değerlendirirken NPE tercih edilmesinin ana nedeni; mevcut araçlardan daha geniş bir psikopatoloji yelpazesini değerlendirmesi, farklı demans etiyolojileri arasında ayırım yapabilecek detaylı bilgi verebilmesi, davranış değişikliklerinin şiddeti

ve sıklığı arasında ayırım yapabilme gibi imkanlar sunabilmesidir. Mevcut çalışmamızda davranışsal semptomları NPE ile değerlendirirken bu durumlar göz önünde bulundurulmuştur.

Ikezakı ve arkadaşlarının erken evre Alzheimer hastaları üzerinde yaptığı güncel bir çalışmada[108] yürütücü fonksiyonlar ve nöropsikiyatrik semptomlar ile yardımcı günlük yaşam aktiviteleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Yardımcı günlük yaşam aktivitelerinin uygulanmasında yürütücü fonksiyonların önemli olduğunun vurgulandığı çalışmada, yardımcı günlük yaşam aktiviteleri bozulmuş olan Alzheimer tanısı konmuş hastalarda yürütücü fonksiyonlar ile nöropsikiyatrik semptomların ve özellikle depresyon ve apatinin de değerlendirilmesinin önemli olduğu belirtilmiştir. Literatürde davranışsal semptomların yürütücü fonksiyonlar ile ilişkisinin olduğuna dair kanıtların varlığı [105]–[107] yürütücü fonksiyonların dolayısı ile davranışsal semptomların günlük yaşam üzerindeki etkisinin büyüklüğü bilgisi ile birleştirildiğinde erken dönemden itibaren Alzheimer hastalığında davranışsal semptomların varlığının saptanmasının önemi netleşmektedir.

Görsel uzamsal beceriler ile davranışsal semptomların ilişkisini araştıran az sayıda çalışma vardır. Chen ve arkadaşlarının çalışmasında[107], görsel uzamsal beceriler ile total davranışsal skor ve ajitasyon/disinhibisyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada kullanılan davranışsal semptomların değerlendirmesinde NPE kullanılmış olmak ile beraber çalışmamızla benzer şekilde diğer davranışsal alt alanlarda korelasyon tanımlanamamıştır. Fernandez ve arkadaşlarının[98] erken-orta-şiddetli Alzheimer hastaları ve HBB hastalarında psikolojik ve davranışsal semptomların prevalansını ve nöropsikiyatrik belirtiler ile spesifik nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiyi analiz etmeyi amaçlayan kesitsel çalışmasında görsel-uzamsal beceriler ile davranışsal ve psikolojik semptomların varlığı arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Wenqi Lü ve arkadaşlarının 458 gibi oldukça yüksek bir hasta popülasyonu (AH ve Hafif Bilişsel Bozukluk) ile yapılan güncel çalışmalarında nöropsikiyatrik semptomlar ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişki korelasyon ve regresyon analizleri ile

incelenmiştir. Çalışma sonucunda halüsinasyon, sanrılar ve anormal motor hareketlerin dil ve dikkat becerisi ile ilişkili olduğu dile getirilmiştir[109] Dil becerilerinin semantik ve fonemik akıcılık testleri ile değerlendirildiği başka bir çalışmada da NPI toplam puanları ile akıcılık testleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise; dile özgü bir test olan Boston adlandırma testi ile değerlendirdiğimiz dil becerisi ile NPI toplam ya da NPI'daki semptom puanları arasında herhangi bir korelasyona rastlanamamıştır. Ancak dil becerisine spesifik olmasa da dil becerisini gerektiren fonemik akıcılık testleri ile ajitasyon ve halüsinasyon arasında bir ilişkinin varlığından daha önce bahsedilmiştir.

Limitasyonlar:

Mevcut dosyalardaki veri eksikliğinden dolayı yeterli örneklem sayısına ulaşamaması çalışmamızın limitasyonları arasında yer almaktadır.

8. SONUÇ

AH ile birlikte gelişen davranışsal semptomların bilişsel bozuklar ile ilişkisini kesitsel ve longitudinal olarak incelediğimiz çalışmamızda nöropsikiyatrik semptomların varlığının epizodik bellekteki bozulmalar ile bağlantılı olabileceği saptanmıştır. Ayrıca hezeyan, halüsinasyon, ajitasyon, anksiyete, apati, anormal motor davranış, iştah ve yeme bozuklukları gibi davranışsal alt semptomların; global bilişsel beceriler, bellek, yürütücü işlevler, görsel uzamsal algı gibi bilişsel becerileri etkileyebileceği görülmüştür. Örneklem sayısı sınırlı olmasına rağmen, yapılan analizlerde davranışsal semptomların varlığının zaman içerisinde MMDT puanındaki kötüleşme ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlardan yola çıkılarak davranışsal semptomlar ile bilişsel beceriler arasındaki ilişkiyi özellikle boylamsal boyutta inceleyen, daha büyük örneklem grubu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulduğu söylenebilir. AH'de bilişsel kayıpların önüne geçebilmek için davranışsal semptomların dikkate alınması, hastalığın şiddeti ile baş etmekte ve hastalığın beraberinde getirdiği bakım veren yükü ile mortalite oranlarının mümkün olduğunca kontrol altına alınmasında faydalı olacaktır.

9. KAYNAKLAR

- [1] L. C. W. Lam, T. Leung, V. W. C. Lui, V. P. Y. Leung, and H. F. K. Chiu, "Association between cognitive function, behavioral syndromes and two-year clinical outcome in Chinese subjects with late-onset Alzheimer's disease," *Int. Psychogeriatrics*, vol. 18, no. 3, pp. 517–526, 2006, doi: 10.1017/S1041610205002930.
- [2] O. Wirths and T. A. Bayer, "Motor impairment in Alzheimer's disease and transgenic Alzheimer's disease mouse models," *Genes, Brain Behav.*, vol. 7, no. SUPPL. 1, pp. 1–5, 2008, doi: 10.1111/j.1601-183X.2007.00373.x.
- [3] C. G. Lyketsos *et al.*, "Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease," *Alzheimer's Dement.*, vol. 7, no. 5, pp. 532–539, 2011, doi: 10.1016/j.jalz.2011.05.2410.
- [4] I. S. Shin, M. Carter, D. Masterman, L. Fairbanks, and J. L. Cummings, "Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Alzheimer disease," *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 13, no. 6, pp. 469–474, 2005, doi: 10.1097/00019442-200506000-00005.
- [5] M. Steinberg *et al.*, "Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: The Cache county study," *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 23, no. 2, pp. 170–177, 2008, doi: 10.1002/gps.1858.
- [6] L. L. Tan, H. B. Wong, and H. Allen, "The impact of neuropsychiatric symptoms of dementia on distress in family and professional caregivers in Singapore," *Int. Psychogeriatrics*, vol. 17, no. 2, pp. 253–263, 2005, doi: 10.1017/S1041610205001523.
- [7] H. Tatsumi *et al.*, "Neuropsychiatric symptoms predict change in quality of life of Alzheimer disease patients: A two-year follow-up study," *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 63, no. 3, pp. 374–384, 2009, doi: 10.1111/j.1440-1819.2009.01955.x.

- [8] L. Bäckman, S. Jones, A. K. Berger, E. J. Laukka, and B. J. Small, “Cognitive impairment in preclinical Alzheimer’s disease: A meta-analysis,” *Neuropsychology*, vol. 19, no. 4, pp. 520–531, 2005, doi: 10.1037/0894-4105.19.4.520.
- [9] D. K. Johnson, M. Storandt, J. C. Morris, and J. E. Galvin, “Longitudinal study of the transition from healthy aging to Alzheimer disease,” *Arch. Neurol.*, vol. 66, no. 10, pp. 1254–1259, 2009, doi: 10.1001/archneurol.2009.158.
- [10] S. Weintraub and D. Morhardt, “Treatment, Education, and Resources for Non-Alzheimer Dementia: One Size Does Not Fit All,” no. July 2014, 2005.
- [11] J. L. Cummings, M. Mega, K. Gray, R. S. Rosenberg-Thompson, B. D.A. Carusi, and D. J. Gornbein, “The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia,” *Tijdschr. Gerontol. Geriatr.*, vol. 34, no. 2, pp. 74–7, 2004, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12741091>.
- [12] Z. Ismail *et al.*, “Prevalence of depression in patients with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis,” *JAMA Psychiatry*, vol. 74, no. 1, pp. 58–67, 2017, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3162.
- [13] J. N. T. Seidl and P. J. Massman, “Cognitive and Functional Correlates of NPI-Q Scores and Symptom Clusters in Mildly Demented Alzheimer Patients,” *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, vol. 30, no. 2, pp. 145–151, 2016, doi: 10.1097/WAD.0000000000000104.
- [14] J. M. Starr and J. Lonie, “Relationship between behavioural and psychological symptoms of dementia and cognition in Alzheimer’s disease,” *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, vol. 24, no. 5, pp. 343–347, 2007, doi: 10.1159/000108632.
- [15] J. M. García-Alberca *et al.*, “Can impairment in memory, language and executive functions predict neuropsychiatric symptoms in Alzheimer’s disease (AD)? Findings from a cross-sectional study,” *Arch. Gerontol. Geriatr.*, vol. 52, no. 3, pp. 264–269, 2011, doi: 10.1016/j.archger.2010.05.004.
- [16] J. Koppel *et al.*, “Relationships between behavioral syndromes and cognitive domains in alzheimer disease: The impact of mood and psychosis,” *Am. J. Geriatr.*

Psychiatry, vol. 20, no. 11, pp. 994–1000, 2012, doi: 10.1097/JGP.0b013e3182358921.

[17] V. Senanarong *et al.*, “Agitation in alzheimer’s disease is a manifestation of frontal lobe dysfunction,” *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, vol. 17, no. 1–2, pp. 14–20, 2004, doi: 10.1159/000074080.

[18] M. W. Hopkins and D. J. Libon, “Neuropsychological functioning of dementia patients with psychosis,” *Arch. Clin. Neuropsychol.*, vol. 20, no. 6, pp. 771–783, 2005, doi: 10.1016/j.acn.2005.04.011.

[19] G. Mckhann, D. Drachman, and M. Folstein, “Clinical Diagnosis of Alzheimer’s Disease: Report Of The NINCDS– ADRDA Work Group Under The Auspices of Department of Healthand Human Services Task Force on Alzheimer’s Disease,” *Neurology*, vol. 34 (7), pp. 939–944, 1984.

[20] K. SELEKLER, “Alois Alzheimer Ve Alzheimer Hastalığı Review,” *Turkish J. Geriatr.*, vol. 2010, no. May, pp. 9–14, 2010.

[21] WHO, “World Health Organization,” 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.

[22] H. Gürvit, “Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı Ve Alzheimer Dışı Demanslar.” .

[23] C. Scassellati *et al.*, “Behavioral and psychological symptoms of dementia (Bpsd): Clinical characterization and genetic correlates in an italian alzheimer’s disease cohort,” *J. Pers. Med.*, vol. 10, no. 3, pp. 1–16, 2020, doi: 10.3390/jpm10030090.

[24] J. Wang, B. J. Gu, C. L. Masters, and Y. Wang, “A systemic view of Alzheimer disease-insights from amyloid- β metabolism beyond the brain,” *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 13, no. 11, p. 703, 2017, doi: 10.1038/nrneurol.2017.147.

[25] L. E. Hebert, J. Weuve, P. A. Scherr, and D. A. Evans, “Alzheimer diease in the US (2010-2050) estimated using the 2010 census,” *Neurology*, vol. 80, no. 19, pp. 1778–1783, 2013.

- [26] G. Bahat Öztürk and M. A. Karan, “Alzheimer Hastalığının Fiziopatolojisi,” *Klin. Gelişim*, vol. 22, pp. 32–46, 2009.
- [27] M. F. KARAGÖZ and N. ACAR TEK, “Diyet Yağlarının Alzheimer Hastalığı Patolojisi Üzerine Potansiyel Koruyucu Etkileri,” *SDÜ Sağlık Bilim. Derg.*, 2018, doi: 10.22312/sdusbed.412464.
- [28] Düzen, “ALZHEİMER VE GENETİK,” 2017.
- [29] G. GÜNER, “Alzheimer Hastalığı’nda İnflamasyon Ve Oksidatif Stres Göstergesi Olarak Galektin 3’ün Rolü,” Hacettepe Üniversitesi, 2015.
- [30] A. Verkhratsky, M. Nedergaard, and L. Hertz, “Why are astrocytes important?,” *Neurochem Res.*, vol. 40, no. 2, pp. 389–401, 2015.
- [31] M. R. Bronzuoli, A. Iacomino, L. Steardo, and C. Scuderi, “Targeting neuroinflammation in Alzheimer’s disease,” *J. Inflamm. Res.*, vol. 9, pp. 199–208, 2016, doi: 10.2147/JIR.S86958.
- [32] Ü. Çalış, “Alzheimer Tedavisinde Kullanılan İlaçlar,” [Online]. Available: http://yunus.hacettepe.edu.tr/~ucalis/PDF/C26_old.pdf.
- [33] R. A. Sperling *et al.*, “Toward defining the preclinical stages of Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease,” *Alzheimer’s Dement.*, vol. 7, no. 3, pp. 280–292, 2011, doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
- [34] N. Onan, “ALZHEİMER Hastasi VAileleriİletişim,” *J. Anatolia Nurs. Heal. Sci.*, vol. 11, no. 4, pp. 105–111, 2008, doi: 10.17049/ahsbd.55403.
- [35] R. B. D. D. L. Bachman, P. A. Wolf, R. T. Linn, J. E. Knoefel, J. L. Cobb, A. J. Belanger, L. R. White, “Incidence of dementia and probable Alzheimer’s disease in a general population The Framingham Study,” 1993.
- [36] M. M. Corrada, R. Brookmeyer, D. Berlau, A. Paganini-Hill, and C. H. Kawas, “Prevalence of dementia after age 90: Results from the 90+ study,” *Neurology*, vol. 71, no. 5, pp. 337–343, 2008, doi: 10.1212/01.wnl.0000310773.65918.cd.

- [37] C. Reitz and R. Mayeux, “Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers,” *Biochem. Pharmacol.*, vol. 88, no. 4, pp. 640–651, 2014, doi: 10.1016/j.bcp.2013.12.024.
- [38] J. W. Williams, B. L. Plassman, J. Burke, T. Holsinger, and S. Benjamin, “Preventing alzheimer disease and cognitive decline,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 154, no. 3, p. 211, 2011, doi: 10.7326/0003-4819-154-3-201102010-00014.
- [39] J. A. Soria Lopez, H. M. González, and G. C. Léger, “Alzheimer’s disease,” in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 167, 2019, pp. 231–255.
- [40] Ö. Yacı, “Çeşitli Evrelerdeki Alzheimer Hastalarına Bakım Veren Yakınlarındaki Bakıcı Yükü ve Depresyonun Karşılaştırılması,” 2011.
- [41] G. Duru Aşiret and S. Kapucu, “Alzheimer Hastalarının Bilişsel ve Davranışsal Sorunları Üzerine Etkili Bir Yöntem: Anımsama Terapisi,” *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg.*, pp. 60–68, 2015, [Online]. Available: <http://dergipark.gov.tr/hunhemsire/issue/7860/332133>.
- [42] E. Keleş and S. Özalevli, “Alzheimer Hastalığı ve Tedavi Yaklaşımları Alzheimer ’ s Disease and Treatment Approaches,” *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilim. Fakültesi Derg.*, vol. 3, no. 2, pp. 39–42, 2018, [Online]. Available: https://www.alz.org/alzheimers_disease_stages_of_alzheimers.asp.
- [43] Y. Yang and Y. T. Kwak, “The Effects of Donepezil on 15-Item Geriatric Depression Scale Structure in Patients with Alzheimer Disease,” *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra*, vol. 6, no. 3, pp. 437–446, 2016, doi: 10.1159/000449244.
- [44] M. Park, R. C. Shah, L. F. Fogg, and J. K. Wyatt, “Daytime sleepiness in mild Alzheimer’s disease with and without parkinsonian features,” *Sleep Med.*, vol. 12, no. 4, pp. 397–402, 2011, doi: 10.1016/j.sleep.2010.09.006.
- [45] O. Almkvist, “Neuropsychological features of early Alzheimer’s disease: Preclinical and clinical stages,” *Acta Neurol. Scand.*, vol. 94, no. SUPPL.165, pp. 63–71, 1996, doi: 10.1111/j.1600-0404.1996.tb05874.x.
- [46] S. KARAKILIÇ, “Alzheimer tipi demans ve parkinson hastalığı demansinin klinik ve nöropsikiyatrik profillerinin karşılaştırılması,” pp. 1–92, 2014.

- [47] I. KULAKSIZOĞLU BARAL, “Alzheimer Tipi Demansta Davranışsal ve Psikiyatrik Belirtiler,” *Türkiye Klin. J Psychiatry*, vol. 2, pp. 29–36, 2009.
- [48] B. BEŞER, “Alzheimer Hastalığı Ve Lewy Cisimcikli Demansta Karar Verme Kapasitesinin Değerlendirilmesi,” İstanbul Üniversitesi, 2019.
- [49] T. G. Yazici, H. A. ŞahİN, O. Mayıs, Ü. Tıp, F. Nöroloji, and A. Dalı, “Alzheimer Hastalığı,” pp. 48–52.
- [50] M. Tozlu, “Alzheimer Hastalarında İşlevsel Durumu Değerlendirmede Kullanılan ‘Disability Assesment For Dementia’ Ölçeğinin Ülkemizde Güvenilirliği Ve Geçerliliği,” Hacettepe Üni., 2010.
- [51] N. T. Aggarwal, R. S. Wilson, T. L. Beck, J. L. Bienias, and D. A. Bennett, “Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease,” *Arch. Neurol.*, vol. 63, no. 12, pp. 1763–1769, 2006, doi: 10.1001/archneur.63.12.1763.
- [52] M. Zidan *et al.*, “Motor and functional changes in different stages of Alzheimer’s disease,” *Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo)*, vol. 39, no. 5, pp. 161–165, 2012, doi: 10.1590/S0101-60832012000500003.
- [53] S. Christian, W. Martin, W. Michael, B. Thomas, K. Carsten, and Z. İnga, “Rapidly Progressive Alzheimer Disease,” *Arch Neurol.*, vol. 68, no. 9, pp. 1124–1130, 2011.
- [54] K. Rascovsky *et al.*, “Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia,” *Brain*, vol. 134, no. 9, pp. 2456–2477, 2011, doi: 10.1093/brain/awr179.
- [55] A. Pozueta *et al.*, “Cognitive and Behavioral Profiles of Left and Right Semantic Dementia: Differential Diagnosis with Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Alzheimer’s Disease,” *J. Alzheimer’s Dis.*, vol. 72, no. 4, pp. 1129–1144, 2019, doi: 10.3233/JAD-190877.
- [56] Q. Zhao *et al.*, “Cognitive decline in patients with Alzheimer’s disease and its related factors in a memory clinic setting, Shanghai, China,” *PLoS One*, vol. 9, no. 4, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0095755.

- [57] A. Baddeley and G. Hitch, *WORKING MEMORY*. 1974.
- [58] V. Taler and N. A. Phillips, "Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A comparative review," *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, vol. 30, no. 5, pp. 501–556, 2008, doi: 10.1080/13803390701550128.
- [59] J. D. Henry, J. R. Crawford, and L. H. Phillips, "Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: A meta-analysis," *Neuropsychologia*, vol. 42, no. 9, pp. 1212–1222, 2004, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.001.
- [60] P. B. Rosenberg, M. A. Nowrangi, and C. G. Lyketsos, "Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: What might be associated brain circuits?," *Mol. Aspects Med.*, vol. 43–44, pp. 25–37, 2015, doi: 10.1016/j.mam.2015.05.005.
- [61] H. C. Kales, L. N. Gitlin, and C. G. Lyketsos, "Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia," *BMJ*, vol. 350, pp. 1–16, 2015, doi: 10.1136/bmj.h369.
- [62] E. L. Sampson *et al.*, "Pain, agitation, and behavioural problems in people with dementia admitted to general hospital wards: a longitudinal cohort study," *Pain*, vol. 156, no. 4, pp. 675–683, 2015, doi: 10.1097/j.pain.000000000000095.
- [63] P. THOMAS, J. P. CLEMENT, C. HAZIF-THOMAS, and J. M. LEGER, "Family, Alzheimer's Disease And Negative Symptoms," vol. 202, no. May 2000, pp. 192–202, 2001.
- [64] B. J. Guercio *et al.*, "The Apathy Evaluation Scale: A Comparison of Subject, Informant, and Clinician Report in Cognitively Normal Elderly and Mild Cognitive Impairment," *J. Alzheimer's Dis.*, vol. 47, no. 2, pp. 421–432, 2015, doi: 10.3233/JAD-150146.
- [65] M. Benoit *et al.*, "Apathy and depression in mild Alzheimer's disease: A Cross-sectional study using diagnostic criteria," *J. Alzheimer's Dis.*, vol. 31, no. 2, pp. 325–334, 2012, doi: 10.3233/JAD-2012-112003.
- [66] F. Panza *et al.*, "Late-Life depression, mild cognitive impairment, and dementia: Possible continuum?," *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 18, no. 2, pp. 98–116, 2010, doi: 10.1097/JGP.0b013e3181b0fa13.

- [67] Sterneiczuk R., O. Theou, and B. Russak, "Sleep disturbance is associated with incident dementia and mortality.," *curr alzheimer res*, vol. 10, pp. 767–75, 2013.
- [68] S. Miyata, A. Noda, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Okuda, and N. Ozaki, "Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults," *J. Sleep Res.*, vol. 22, no. 5, pp. 535–541, 2013, doi: 10.1111/jsr.12054.
- [69] Y. E. S. Ju *et al.*, "Sleep quality and preclinical Alzheimer disease," *JAMA Neurol.*, vol. 70, no. 5, pp. 587–593, 2013, doi: 10.1001/jamaneurol.2013.2334.
- [70] A. P. Spira *et al.*, "Sleep-disordered breathing and cognition in older women," *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 56, no. 1, pp. 45–50, 2008, doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01506.x.
- [71] K. Yaffe *et al.*, "Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women," *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 67, no. 1, pp. 34–36, 2012, doi: 10.1097/OGX.0b013e3182439f33.
- [72] R. S. Osorio *et al.*, "Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly," *Neurology*, vol. 84, no. 19, pp. 1964–1971, 2015, doi: 10.1212/WNL.0000000000001566.
- [73] K. Arıkan, "<https://www.kemalarikan.com/noropsikolojik-degerlendirme-ii.html>," 2021. .
- [74] F. Pasquier, "Early diagnosis of dementia: Neuropsychology," *J. Neurol.*, vol. 246, no. 1, pp. 16–20, 1999, doi: 10.1007/s004150050300.
- [75] R. M. Chapman *et al.*, "Diagnosis of Alzheimer's disease using neuropsychological testing improved by multivariate analyses," *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, vol. 32, no. 8, pp. 793–808, 2010, doi: 10.1080/13803390903540315.
- [76] J. J. de Paula, L. Bertola, R. Nicolato, E. N. de Moraes, and L. F. Malloy-Diniz, "Evaluating language comprehension in Alzheimer's disease: The use of the Token Test," *Arq. Neuropsiquiatr.*, vol. 70, no. 6, pp. 435–440, 2012, doi: 10.1590/S0004-282X2012000600010.

- [77] B. Toğram and İ. Maviş, “Afazi Dil Değerlendirme Testi ’ nin Geçerlik , Güvenirlik ve Standardizasyon Çalışması Validity , Reliability and Standardization Study of the Language Assessment Test for Aphasia,” pp. 96–103, 2012.
- [78] M. Bozdemir, “Piramit Ve Palmiye Ağaçları Testi’nin Kategori Akıcılığı Testi İle İlişkinin Belirlenmesi,” Maltepe Üniversitesi Sosyal, 2008.
- [79] E. F. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, “Standardize Mini Mental test’in türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population].,” *Türk Psikiyatr. Derg. 2002 Winter;. Turkish.*, vol. 13(4), pp. 273–81, 2002.
- [80] H. Gürvit and B. Baran, “Demanslar ve Kognitif Bozukluklarda Ölçekler,” pp. 121–152, 2015.
- [81] B. Cangöz, “Saat Çizme Testinin 50 Yaş Ve Üzeri Türk Yetişkin Ve Yaşlı Örneklemi Üzerindeki Norm Belirleme Ve Geçerlik-Güvenirlik Çalışmaları,” vol. 9, no. 3, pp. 136–142, 2006, [Online]. Available: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsgao&AN=edsgcl.548560408&%0Alang=pt-br&site=eds-live&scope=site>.
- [82] K. I. Shulman, “Clock-drawing: Is it the ideal cognitive screening test?,” *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 15, no. 6, pp. 548–561, 2000, doi: 10.1002/1099-1166(200006)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U.
- [83] C. P. Hughes, L. Berg, W. L. Danziger, L. A. Coben, and R. L. Martin, “A new clinical scale for the staging of dementia,” *Br. J. Psychiatry*, vol. 140, no. 6, pp. 566–572, 1982, doi: 10.1192/bjp.140.6.566.
- [84] J. C. Morris, “The clinical dementia rating (cdr): Current version and scoring rules,” *Neurology*, vol. 43, no. 11, pp. 2412–2414, 1993, doi: 10.1212/wnl.43.11.2412-a.
- [85] Ö. ÖKTEM TANÖR, “Sözel bellek süreçleri testi (SBST):,” *Türk Psikologlar Derneği*, 2011.

- [86] S. Karakaş and B. Bekçi, “Nöropsikolojik Ölçümlerle Elektrofizyolojik Ölçümlerin İlişkisi : Frontal Lob İşlevselliği,” *Klin. Psikiyatr.*, no. 5, pp. 177–184, 2002.
- [87] S. Karakaş, E. Erdoğan, A. Ş. Soysal, T. Ulusoy, İ. Ulusoy, and S. Alkan, “Stroop Testi TBAG Formu : Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları ,” *Türk Psikiyatr. Derg.*, vol. 2, pp. 75–88, 1999.
- [88] Ö. ÖKTEM TANÖR, “Nöropsikolojik Testler ve Nöropsikolojik Değerlendirme.,” *Türk Psikol. Derg.*, vol. 9, no. 33, pp. 33–44, 1994.
- [89] A. L. Benton, N. Varney, and H. Kerry, “A Clinical Test,” 2013.
- [90] S. Karakaş, *Bilnot bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları*. Hacettepe Üniversitesi, 2006.
- [91] A. I. Gasser, V. Descloux, A. von Siebenthal, N. Cordonier, P. Rossier, and S. Zumbach, “Benton judgment of line orientation test: Examination of four short forms,” *Clin. Neuropsychol.*, vol. 34, no. 3, pp. 580–590, 2020, doi: 10.1080/13854046.2019.1611927.
- [92] A. L. Benton, “The neuropsychology of facial recognition.,” *Am. Psychol.*, vol. 35(2), pp. 176–186, 1980.
- [93] C. Keskinılıç, “Benton yüz tanıma testi’nin ‘Türkiye toplumu normal yetişkin denekler üzerindeki standardizasyonu,”” *Turkish J. Neurol.*, p. 18, 2008.
- [94] K. B. Kafadar H, Bayram S, “Boston Adlandırma Testi ile İlgili Standardizasyon İşlemleri: Türk Toplumunua Uyarlama ve Güvenilirlik,” Ankara, 2002.
- [95] G. H. Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Cummings J, “Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI).,” İSTANBUL, 2005.
- [96] J. Jonghe, M. Kat, K. Kalisvaart, and L. Boelaarts, “Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): A validity study of the Dutch form,” *Tijdschr. Gerontol. Geriatr.*, vol. 34, no. 2, pp. 74–7, 2003, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12741091>.

- [97] M. Benoit *et al.*, “Behavioral and Psychological Symptoms in Alzheimer’s Disease: Results from REAL.FR study,” *La Rev. Médecine Interne*, vol. 24, pp. 319s-324s, 2003, doi: 10.1016/s0248-8663(03)80690-2.
- [98] M. Fernandez, A. L. Gobartt, M. Balana, and the C. S. Group, “Behavioural symptoms in patients with Alzheimer’s disease and their association with cognitive impairment,” *BMC Neurol.*, vol. 10, 2010, [Online]. Available: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51092231%5Cnhttp://www.biomedcentral.com/1471-2377/10/87%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-10-87>.
- [99] F. Stella, J. Laks, J. S. Govone, K. De Medeiros, and O. V. Forlenza, “Association of neuropsychiatric syndromes with global clinical deterioration in Alzheimer’s disease patients,” *Int. Psychogeriatrics*, vol. 28, no. 5, pp. 779–786, 2016, doi: 10.1017/S1041610215002069.
- [100] C. Tiel, F. K. Sudo, and A. B. Calmon, “Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer’s disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits,” *Dement. e Neuropsychol.*, vol. 13, no. 3, pp. 293–298, 2019, doi: 10.1590/1980-57642018dn13-030005.
- [101] M. Defrancesco *et al.*, “Specific Neuropsychiatric Symptoms Are Associated with Faster Progression in Alzheimer’s Disease: Results of the Prospective Dementia Registry (PRODEM-Austria),” *J. Alzheimer’s Dis.*, vol. 73, no. 1, pp. 125–133, 2020, doi: 10.3233/JAD-190662.
- [102] G. Kuzis, L. Sabe, C. , Tiberti, F. Dorrego, and S. E. Starkstein, “Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia,” *Neurology*, vol. 52, no. 7, pp. 403–407., 1999, doi: 10.1212/wnl.52.7.1403.
- [103] N. Özen Erberk and M. Rezaki, “Prefrontal Korteks: Bellek İşlevi ve Bunama ile İlişkisi,” *Türk Psikiyat. Derg.*, vol. 18, no. 3, pp. 262–269, 2007.
- [104] N. R. Horn, M. Dolan, R. Elliott, J. F. W. Deakin, and P. W. R. Woodruff, “Response inhibition and impulsivity: An fMRI study,” *Neuropsychologia*, vol. 41, no. 14, pp. 1959–1966, 2003, doi: 10.1016/S0028-3932(03)00077-0.

- [105] L. Serra *et al.*, “Relationship between cognitive impairment and behavioural disturbances in Alzheimer’s disease patients,” *Behav. Neurol.*, vol. 23, no. 3, pp. 123–130, 2010, doi: 10.3233/BEN-2010-0275.
- [106] V. Senanarong *et al.*, “Neuropsychiatric symptoms, functional impairment and executive ability in Thai patients with Alzheimer’s disease,” *Int. Psychogeriatrics*, vol. 17, no. 1, pp. 81–90, 2005, doi: 10.1017/S1041610205000980.
- [107] S. T. Chen, D. L. Sultzer, C. H. Hinkin, M. E. Mahler, and J. L. Cummings, “Executive dysfunction in Alzheimer’s disease: Association with neuropsychiatric symptoms and functional impairment,” *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 10, no. 4, pp. 426–432, 1998, doi: 10.1176/jnp.10.4.426.
- [108] H. Ikezaki *et al.*, “Relationship between executive dysfunction and neuropsychiatric symptoms and impaired instrumental activities of daily living among patients with very mild Alzheimer’s disease,” *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 35, no. 8, pp. 877–887, 2020, doi: 10.1002/gps.5308.
- [109] W. Lü, J. Duan, W. Zhang, W. Yang, and W. Yu, “Relationship Between Neuropsychiatric Symptoms and Cognitive Functions in Patients With Cognitive Impairment,” *Psychogeriatrics Off. J. Japanese Psychogeriatr. Soc.*, 2021, doi: 10.1111/psyg.12738.

10. EKLER

EK 1:

KLİNİK DEMANS EVRELEME ÖLÇEĞİ (CDR)

Ad-Soyad:

Tarih: / /

Hasta Yakını:

Evre: _____

1. Bellek

- 0- 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 götürülecek 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 ilgilerde hafif bozulma
- 1- Evdeki işlevlerde hafif fakat aşikâr bozulma: güç ev işleri, karmaşık hobiler ve ilgiler terkedilmiş 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 hatırladığını 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 yaptığınız ve ya yaşadığımız, her zamankinden farklı bir olayı anlatır 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 arkadaşınızın yaşadığını bildiğiniz, sizin için yabancı bir şehre gitseydiniz ne yapardınız?
- Tanesi 75 liradan 3 bilet aldınız, 250 lira verdiniz. Ne kadar para üstü alırsınız?

EK 2:

Ek 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:
Eğitim (yıl):
T. Puan:

Tarih:
Meslek:

Yaş:
Aktif El:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçı ()
Hangi gündeysiniz ()

Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

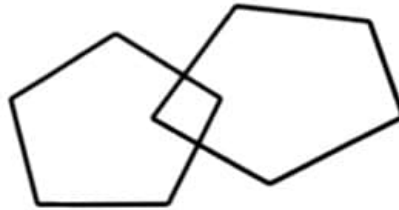
Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar
edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi
yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere
bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada) ()
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan) ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



EK 3:

SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (SBST-A)															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															
USB															
T															
Toplam															
	DUVAR	TARLA													
	DAVUL	ÇİFTÇİ													
	GİTAR	ÇİFTLİK													
	KAPI	BOĞAZ													
	PENCERE	BURUN													
	PERDE	KULAK													
	ZURNA	HİNDİ													
	ZİL	TAVUK													
	ÇAN	HENDEK													
	ÇAY	RESİM													
	KAHVE	RENK													
	KAHVALTI	REKLAM													
	ODUN	ODA													
	OKUL	EL													
	ÖĞRETİMEN	EV													
	ABLA	DENİZ													
	ANNE	NEHIR													
	BABA	DERE													
	AĞAÇ														
	ÇİÇEK														
	BAHÇE														
	ŞARAP														
	ŞAPKA														
	KASKET														
	GÜNEŞ														
	AY														
	AYVA														

EK 4:

STROOP TESTİ

DÖRTGEN RENGİ SÖYLEME

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

Süre :

RENKLİ KELİME OKUMA

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

Süre :

RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

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

Süre :

Yanlış :

Spontan Düzeltme :

Süre Farkı :

EK 5:

ÇİZGİ YÖNÜ BELİRLEME TESTİ

Hasta Ad Soyad:
Yaş:

Tarih:
Uygulayan:

ALİŞTİRMA MADDELERİ

1-6 _____ 4-8 _____ 4-10 _____ 7-8 _____ 2- _____

TEST MADDELERİ

1. _____ 5-10
2. _____ 5-6
3. _____ 6-7
4. _____ 1-2
5. _____ 2-11
6. _____ 1-7
7. _____ 1-10
8. _____ 1-7
9. _____ 7-9
10. _____ 1-3
11. _____ 5-11
12. _____ 4-5
13. _____ 7-8
14. _____ 2-6
15. _____ 3-5
16. _____ 10-11
17. _____ 2-5
18. _____ 1-4
19. _____ 1-9
20. _____ 2-9
21. _____ 9-11
22. _____ 6-10
23. _____ 3-11
24. _____ 8-9
25. _____ 3-8
26. _____ 7-10
27. _____ 3-4
28. _____ 3-10
29. _____ 5-8
30. _____ 8-11

TOPLAM PUAN:

EK 6:

YÜZ TANIMA TESTİ KAYIT FORMU

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

Puan Dönüştürme

Kısa Form Uzun Form

27 54
26 52
25 50
24 49
23 47
22 45
21 43
20 41
19 39
18 37
17 36
16 34
15 32
14 30
13 28
12 27
11 25

Sayfa No

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

Kısa Form (KF)

Doğru Cevaplar

[5] _____ 1 2 3 4 6
[1] _____ 2 3 4 5 6
[2] _____ 1 3 4 5 6
[3] _____ 1 2 4 5 6
[6] _____ 1 2 3 4 5
[2] _____ 1 3 4 5 6
[2] _____ [5] _____ [6] _____ 1 3 4
[1] _____ [3] _____ [4] _____ 2 5 6
[2] _____ [4] _____ [6] _____ 1 3 5
[2] _____ [5] _____ [6] _____ 1 3 4
[1] _____ [4] _____ [6] _____ 2 3 5
[2] _____ [3] _____ [6] _____ 1 4 5
[1] _____ [3] _____ [5] _____ 2 4 6

Uzun Form (UF) İçin Geri Kalan İtemler

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

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

KF Puanı _____ UF Puanı _____
Düzeltme _____ + _____

Düzeltilmiş Uzun Form Puanı: _____

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

EK 7:

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

EK 8:

BOSTON ADLANDIRMA TESTİ

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

EK 9:

NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER (NPI)

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

Hastanın Adı-Soyadı :

Cinsiyeti : Kadın Erkek

Yaşı :

Eğitim Düzeyi : C)kuryazar değil Okuryazar(Kaç yıl okula gitti?

Son mezuniyeti : İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

Hasta Yakınının İsmi : Hastaya Yakınlığı :

Görüşmeci :

Tanı :

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

1. Hezeyanlar

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hezeyanların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

2. Hallüsinasyonlar

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hallüsinasyonların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

3. Ajitasyon / Saldırganlık

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

Tarama sorusu doğrulanmışsa, ajitasyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

4. Depresyon / Disfori

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

5. Anksiyete

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

Tarama sorusu doğrulanmışsa, anksiyetenin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

6. Elasyon / Öfori

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

mu?

7. Apati / Kayıtsızlık

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

8. Disinhibisyon

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

Tarama sorusu doğrulanmışsa, disinhibisyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

9. İrritabilite / Labilite

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

10. Anormal motor davranış

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

11. Uyku / Gece davranışı

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

12. İştah / Yeme alışkanlığında değişiklikler

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

..... Uygun değil Hayır Evet

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

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

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

Sıklık

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

Şiddet

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

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

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

11. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : E-10840098-772.02-61623
Konu : Etik Kurulu Kararı

17/11/2020

Sayın Sude İLDEM

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Alzheimer Demans'ta Başlangıçtaki NPI İle Bakılan Davranışsal Semptomların Şiddetinin Bilişsel Bozulma İle İlişkisi" 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, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evracınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 73A08602X0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

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

Sayı : E-10840098-772.02-3815
Konu: Etik Kurulu Kararı

12/08/2021

Sayın SUDE İLDEM

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12/11/2020 tarihli 846 karar no ile onay verilen "Alzheimer Demans'ta Başlangıçtaki NPI ile Bakılan Davranışsal Semptomların Şiddetinin Bilişsel Bozulma ile İlişkisi" isimli çalışmanızın başlığını "Alzheimer Demans'ta Başlangıçtaki Nöropsikiyatrik Envanter İle Bakılan Davranışsal Semptomların Bilişsel Bozulma İle İlişkisi" olarak değiştirilmesi ve çalışmanızın başlığındaki 'şiddet' kelimesi yerine "Nöropsikiyatrik Envanter'i, NPI " şeklinde olarak değiştirilmesi isteğiniz uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.
Bilgilerinize rica ederim.

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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakımızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden F2DAAE72XA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55
E-Posta: bilgi@medipol.edu.tr İnternet Adresi: www.medipol.edu.tr
Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Bilge KAYA
Tel: 0212 531 75 55 E-Posta: bilge.kaya@medipol.edu.tr



BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Alzheimer Demans'ta Başlangıçtaki NPI İle Bakılan Davranışsal Semptomların Şiddetinin Bilişsel Bozulma İle İlişkisi			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Sude İLDEM			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ergoterapist/ Bilişsel Reh.			
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"/>

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:846	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 GİRİŞİMSEL 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 Elektronik ve	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
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
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.

Sekreteri

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu

Bilge KAYA