



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**PRİMER PROGRESİF AFAZİLİ HASTALARDA DİL DIŞI
KOGNİTİF YIKIM PATERNİNİN ALZHEİMER
HASTALARINDA İZLENEN KOGNİTİF YIKIM PATERNİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

KÜBRA GÜNEŞ

BİLİŞSEL REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

Danışman

Dr.Öğretim Üyesi ÖZDEN ERKAN OĞUL

İSTANBUL - 2020

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
1.ÖZET.....	1
2.ABSTRACT	2
3.GİRİŞ ve AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	4
4.1. Alzheimer Tipi Demans	4
4.1.1 Tanımı	4
4.1.2 Sıklığı	4
4.1.3 Patofizyolojisi	4
4.1.4 Alzheimer Hastalığının Nöropsikolojisi	5
4.1.5. Erken Dönem Alzheimer Hastalığı ve Hastalığın Atipik Çeşitleri	6
4.2. PRİMER PROGRESİF AFAZİ.....	7
4.2.2. PPA'nin Tipleri	8
4.2.2.1 Akıcı olmayan/Agramatik Varyant	8
4.2.2.2 Semantik Varyant.....	10
4.2.2.3. Logopenik Varyant.....	12
4.2.2. Nöropatolojisi.....	14
4.3. Nöropsikolojik Değerlendirme Nedir Ve Neden Yapılır?	15
5.MATERYEL VE METOT	17
5.1.Araştırmanın Amacı	17

5.2.Çalışmanın Yapıldığı Yer.....	17
5.3.Katılımcılar.....	17
5.3.1.Dahil edilme kriterleri	18
5.3.2.Dahil edilmeme kriterleri	18
5.4. Veri Toplama Araçları	18
5.4.1.Demografik Verilerin Kaydedilmesi	18
5.4.2.Nöropsikolojik Değerlendirme.....	18
5.4.2.1.Dikkatin Ölçülmesi	18
5.4.2.2.Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi.....	19
5.4.2.2.1.Sözel Akıcılık Testleri.....	19
5.4.2.2.1.1.Kategorik Akıcılık Testi.....	19
5.4.2.2.1.2.Fonemik Akıcılık Testi.....	19
5.4.2.2.1.3.Meyve-İsim Çiftleri Türetme Testi	19
5.4.2.2.2.Soyutlama:.....	19
5.4.2.2.3.Stroop Test	20
5.4.2.2.4.Saat Çizim Testi	20
5.4.2.3. Belleğin Değerlendirilmesi	21
5.4.2.3.1.Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST).....	21
5.4.2.3.2.Mantıksal Bellek Değerlendirmesi.....	21
5.4.2.3.3.Görsel Bellek Değerlendirmesi	22
5.4.2.4.Görsel-Algısal İşlevlerin Değerlendirilmesi	22
5.4.2.4.1.Çizgi Yönü Belirleme Testi.....	22
5.4.2.4.2.Yüz Tanıma Testi	23
5.4.2.5. Dil Becerilerinin Değerlendirilmesi	23
5.4.2.5.1. Boston Adlandırma Testi	23

5.4.3.Standardize Mini Mental Test (SMMT).....	23
5.4.4.Klinik Demans Derecelendirme Testi (CDR)	24
6.BULGULAR	25
7.TARTIŞMA	41
8.KAYNAKLAR.....	44
9.ETİK KURUL ONAYI	50
10.ÖZGEÇMİŞ	51



TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Bilişsel Rehabilitasyon
Tez Sahibi : Kübra GÜNEŞ
Tez Başlığı : Primer Progresif Afazili Hastalarda Dil Dışı Kognitif Yıkım
Paterninin Alzheimer Hastalarında İzlenen Kognitif Yıkım
Paterni ile Karşılaştırılması
Sınav Yeri : Medipol Mega Unkapanı Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 06/01/2020

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

Danışman

Dr.Öğr.Üye.Özden ERKAN OĞUL

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr.Lütfü HANOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üye.Mehmet OZANSOY

Bahçeşehir Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 17./01./2020 tarih ve 2020.../02.... - 04... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neşlin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar 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 haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tez Sahibi
Kübra GÜNEŞ



TEŞEKKÜR



TABLO LİSTESİ

Tablo.4.2.2.3.3. Logopenik varyant PPA'nın klinik tanı tablosu.....	14
Tablo 4.2.2.2.2. Semantik varyant PPA'nın klinik tanı tablosu.....	12
Tablo.4.2.2.1.1.Akıcı olmayan/agrammatik varyant PPA'nın klinik tanı	10
Tablo.4.2.1. Primer progresif afazi tanı kriterleri tablosu	8
Tablo 6.1. Demografik Özellikler ve Genel Kognitif Özellikler	25
Tablo 6.2. MMSE puanlarının dağılımındaki farklılaşma, ki kare testi tablosu	26
Tablo 6.3. Grupların tüm NPT testlerinden almış oldukları skorların Ortalamaları.....	27
Tablo 6.4. Gruplar arası anlamlı farklılaşmaların karşılaştırılması.....	30

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 6.1. İleri menzil anlamlı değerlerin karşılaştırılması	31
Şekil 6.2. WMS Görsel Bellek Tanıma-görsel anlamlı değerlerin karşılaştırılması	32
Şekil 6.3. WMS Hikaye Bellek Anlık Mantıksal bellek anlamlı değerlerin karşılaştırılması	33
Şekil 6.4. ÖSBST- SBST-Anlık bellek anlamlı değerlerin karşılaştırılması	34
Şekil 6.5. ÖSBST- Tanıma (Recognition) anlamlı değerlerin karşılaştırılması	35
Şekil 6.6. ÖSBST- Verbal akıcılık (meyve-isim) anlamlı değerlerin karşılaştırılması	36
Şekil 6.7. ÖSBST- KAS-Fonemik akıcılık anlamlı değerlerin karşılaştırılması	37
Şekil 6.8. ÖSBST- Kategorik akıcılık (Hayvan sayma) anlamlı değerlerin karşılaştırılması	38
Şekil 6.9. Boston Adlandırma Fonemik anlamlı değerlerin karşılaştırılması	39
Şekil 6.10. CDR (Demans derecelendirme ölçeği) anlamlı değerlerin karşılaştırılması	40

1.ÖZET

Primer Progresif Afazili Hastalarda Dil Dışı Kognitif Yıkım Paterni Alzheimer Hatalarında İzlenen Kognitif Yıkım Paterni ile Karşılaştırılması

Çalışmamızda, PPA'lı hastalara nöropsikometri testi uygulayarak bu testin sonucuna göre; PPA'lı hastaların nöropsikometrik bozulma paternlerini belirleyip ve belirleğimiz bu paternleri de Alzheimer hastalığındaki nöropsikometrik bozulma paternleri ile kıyaslamak amaçlanmıştır. 8 PPA hastası ile 10 Alzheimer hastasına, nöro-psikometrik test bataryası uygulanmıştır. Bu hastaların aralarında yaş, cinsiyet, eğitim olarak fark bulunmamaktadır. Kullandığımız nöropsikometrik test bataryası, bellek (WMS Görsel Bellek, WMS Hikaye Belleği, SBST-Sözel Bellek), Dikkat (WMS-R Sayı Menzili), dil (Boston Adlandırma), yürütücü işlevler (Meyve-İsim, Hayvan Sayma, KAS, Stroop), görsel-uzamsal (Yüz Tanıma), CDR (Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği) ve MMSE (Standardize Mini Mental Test) testlerini kapsamaktadır. Sonuç olarak; Görsel Bellek (tanıma), Fonemik ipucu ve Klinik Dececelendirme Testi istatistik olarak anlamlı olacak şekilde, Alzheimer hastaları, PPA'lı hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük performans göstermiştir. PPA'lı hastalar ise; Anlık Mantıksal Bellek, İleri Menzil ve SBST testlerinden (anlık, tanıma ile hatırlama ve akıcılık testlerinde) Alzheimer hastalarına göre düşük performans göstermiştir. Örneklemimizi oluşturan grupta az sayıda hasta bulunmasına rağmen, genel olarak bilişsel seviyeleri eşleşmiş hasta profilinden bahsettiğimiz için, her iki demans durumunu nöropsikometrik değerlendirme ile ayırabileceğimiz bulgusuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer, erken dönem, nöropsikometri, primer progresif afazi.

2.ABSTRACT

Comparison of Non-linguistic Cognitive Destruction Pattern in Patients with Primary Progressive Aphasia in Alzheimer's Patients with Cognitive Destruction Pattern in Alzheimer's Patients

In our study, according to the results of this test by applying neuropsychometry test to patients with PPA; We aimed to determine the neuropsychometric impairment patterns of patients with PPA and compare these patterns with neuropsychometric impairment patterns in Alzheimer's disease. There was no difference between these patients in terms of age, sex and education. The neuropsychometric test battery we used; Attention (WMS-R Number Range), memory (WMS Visual Memory, WMS Story Memory, SBST-Verbal Memory), executive functions (Fruit-Name, Animal Counting, MUSCLE, Proverb Interpretation and Binary Similarities, Clock Drawing, Stroop), visual -space (Face Recognition and Line Direction Determination), Language (Boston Naming), CDR (Clinical Dementia Rating Scale) and MMSE (Standardized Mini Mental Test). As a result; Visual Memory (recognition), Phonemic Fluency and Clinical Rating Test were statistically significant, and Alzheimer's patients showed lower performance compared to PPA patients. It showed poor performance in some of the Instant Logical Memory, Advanced Range and SBST tests compared to Alzheimer's patients. Although there were a small number of patients in our sample group, we were able to differentiate both dementia states by neuropsychometric evaluation since we mentioned the patient profile whose cognitive levels were generally matched.

Key words: Alzheimer, early period, neuropsychometry, primary progressive aphasia.

3.GİRİŞ ve AMAÇ

NINCDS-ADRDA kriterlerine bakıldığında Alzheimer hastalığında birincil bilişsel bozulma bellekte ve belirgin olarak epizodik bellekte görülmektedir. Fakat yapılan incelemelerde, tipik Alzheimer hastalarının (senil plaklar ve nörofibriller yumaklar) birincil bozulmalarının daima bellekte olmadığı görülmüştür. Bu yüzden hastalığın tanı kriterleri tekrar ele alınarak, klinikte non-amnestik versiyonlarını da kapsayacak biçimde düzenleme yapılmıştır [1].

Baskın olarak bozulmanın, tipik bir şekilde bellekte görüldüğü hastalarla birlikte, görsel-uzamsal ve yürütücü işlevlerin ve de dil becerilerinin bozulmasına karşın göreceli olarak belleğin korunduğu hasta grubunun varlığından söz edilmiştir. Sıklıkla karşılaştığımız Alzheimer hastalarına göre daha erken zamanda belirlenen bu tip hastalar literatürde non-amnestik vakalar olarak adlandırılır[1].

Erken dönemde tanılanan ve geç dönemde tanılanan Alzheimer hastalarının karşılaştırılmasıyla alakalı sınırlı sayıda çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların bazılarında, erken dönemde tanılanan Alzheimer vakalarında dikkat, dil ve görsel-uzamsal işlevlerde ileri derece bozulmalara rastlanılmıştır [2].

Tipik Alzheimer hastalığının erken tanısında birincil bilişsel bozulma bellek ile karakterizedir. Atipik Alzheimer hastalığında ise, ilk olarak fokal bilişsel bozuklukların (primerprogresif afazi(logopenik varyant), posteriyorkortikalatrofi veya davranışsal/disekzekütif alt tip) olarak yer aldığı gözlemlenmektedir. [3]. PPA kliniğinde ön planda dil alanı olmasına rağmen zamanla biliş ve davranış alanlarında da izole bozulmalar gözlemlenmektedir.

Çalışmamızın amacı; Primerprogresifafazili hastalarda dil dışı kognitif yıkım paterninin Alzheimer hastalarında izlenen kognitif yıkım paterni ile karşılaştırılmasıdır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Alzheimer Tipi Demans

4.1.1 Tanımı

İlk olarak 18.yy'da karşımıza çıkan demans kelimesi tanım olarak; bir kişinin zihinsel ve fiziksel olarak kendi kendine kontrol etme ve bakabilme özelliğini kaybetmesi şeklinde ifade edilmekteydi. Daha sonra demans; ilerleyen yaşlarda oluştuğunda, 20.yüzyılda ilerleyen yaşın doğal bir sonucu olarak değerlendirilmeye başlandı. Demans için kullanılan bazı ifadeler, organik beyin sendromu ve arteriyosklerotik beyin hastalığıdır. Demans, senildemans ve presenildemans olarak iki şekilde adlandırılır. 65 yaş ve üstü kişilerde görülen demanssenildemans olarak adlandırılırken; daha genç kişilerde görülen demans ise presenildemans olarak adlandırılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalardaki patolojik bulgular, senil ve presenildemansın yaş değişkenini göz ardı ederek patolojik benzerlikleri olduğunu ortaya koymuştur. Alzheimer hastalığı sinsi ve ilerleyici bir hastalıktır. Dil, görsel-uzamsal işlevler, yürütücü işlevler, dikkat ve bellek gibi bilişsel fonksiyonlarımızdan en az iki tanesinde bozulmaya neden olur[1-4-6].

4.1.2 Sıklığı

En yaygın demans çeşidi olan Alzheimer hastalığı görülme sıklığı olarak %75'lik bir dilimde bulunur. Nüfus baz alınarak yapılan çalışmalara göre, toplumda Alzheimer hastalığının % 10'un içerisinde olduğu belirtilir. Genellikle 65 ve daha sonraki yaşlarda hastalara tanı konur ve yaşın ilerlemesiyle beraber hastalık daha sık karşımıza çıkar. Hastalık 85 ve üstü yaşlarda %50 oranında karşımıza çıkar. 65-70 yaşları arasında % 2,5 oranında, 65-85 yaşları arasında 5 senede bir genellikle 1 veya 2 kat artışa rastlanılmaktadır[7].

4.1.3 Patofizyolojisi

Alzheimer hastalarının beyin ağırlığı incelendiğinde 100-200 gr'lık bir azalma gözlemlenir. Hastalığın patolojisine baktığımızda ventiküler sistemin genişlediği ve hipokampusta atrofi olduğu görülür. Aynı zamanda pariyetal, temporal ve

frontalloblarda da atrofi göze çarpar. Duyusal ve motor korteksler ile oksipital lob genelde zarar görmez[7]. Alzheimer hastalığında, nörofibriller yumaklar, senil plaklar (amiloyid ve nörotik plaklar) ve sinaps-nöron kaybı temel patolojik değişkenlerdir [7-8] ve bu patolojik değişkenler, bazal ön beynin mynert çekirdeğinde ve serebral kortekste görülür. Hasarlanmadan en hızlı şekilde etkilenen nöronları içeren, entorinalkortekst ve anteromediyaltemporal lob bu değişikliklerin başlangıç noktasını oluşturur. Burada başlayan değişikliklerin devam etme şekli, prefrontal korteks, temporal korteks, pariyetal korteks, hipokampus, insula, anteriorsingulat, amigdala, gibi bölgeleri kapsayacak şekilde olur. Motor ve primer duyusal alanlar hastalığın son zamanlarına kadar korunmaktadır [8,9,10]. Senil plaklar, nöronların dışında bulunan yaygın bir biçimde olan amiloyid beta birikimleridir [7,8]. Senil plaklar, hücresele anlamda birçok yapıda bozulmalara sebep olur. Bunların başında akson ve dendrit gelişim süreçleri gelmektedir. Nöronların iletişiminde bozulma, dendrit ve akson yapılarındaki bozulma ile alakalıdır [7]. Tau proteininin yaygın bir biçimde nöron içinde birikmesiyle de nörofibriller yumaklar oluşur ve oluşan nörofibriller yumaklar, nöron içindeki ulaşımın bozulmasına sebep olur. Bu yüzden nöron ölümleri gerçekleşir[8].

4.1.4 Alzheimer Hastalığının Nöropsikolojisi

Mediyaltemporal lob yapılarından (hipokampus) başlayan nörodejeneratif farklılıklar, daha sonra zamanla temporal,frontal, pariyetalasosiyasyon kortekslerine uğrayarak devam eder [10-11]. Alzheimer vakaları sıklıkla, hatırlamanın bozulması ve güncel bir bilgiyi öğrenirken zorlanmalar şeklinde kendini gösterir. Beraberinde kognitif becerilerde (dil, görsel-uzamsal işlevler, akıl yürütme, semantik bellek, yürütücü işlevler ve dikkat gibi) bozulmalar görülür [11-12]. Birincil olarak mediyaltemporal lobun etkilenmesi yeni bir bilgiyi kaydedilip tekrar hatırlamada zorluklara sebep olur [8-11]. Bundan dolayı ilk olarak epizodik bellek bozulmuş olur. Epizodik belleğin bozulması, Alzheimer hastalarına uygulanan nöropsikometrik testlerde ilk olarak görülen ve dikkati çeken bulgudur. Hasta hafif bilişsel bozukluk aşamasında dahi olsa epizodik bellekte bozulmaya rastlanılır [11]. Alzheimer hastalarında lisanda, uzamsal bilişte ve semantik bellekte bozulmalar olması hastalığın patalojisininmediyaltemporal lobdan lateraltemporal loba ve yanı sıra

temporal, pariyetal ve frontalsosiyasyon kortekslerine doğru yayılmasıyla ilgilidir[10].

Semantik geri getirme, belirgin bir lisan bozukluğudur. Alzheimer hastalarında ilk etkilenen alan sözel akıcılık işlevidir. Leksikal akıcılık ve nesne adlandırma devamında etkilenen işlevlerdir. Alzheimer hastalığının ilk dönemlerinde bozulan bilişsel fonksiyonlardan biri de yürütücü işlevlerdir. Yürütücü işlevlerin kapsadığı, ipucuna yönelik davranış ve problem çözme gibi kognitif becerilerde bozulmalar görülür. Frontalsosiyasyon bölgelerinde erken dönemde kendini gösteren patoloji bu bozulmalara sebep olarak gösterilmektedir. Yürütücü işlevlerde bozulma Alzheimer hastalığının erken dönemlerinde karmaşık görevleri yerine getirmesindeki zorluklar ile karşımıza çıkar. Bu durum sonraki evrelerde karşımıza çıkacak global bir bilişsel yıkım içinde haberci niteliğindedir[11].

Alzheimer hastaları son evrelere doğru iç görüsünü yitirir ve durumunu inkar etme süreci başlar. Bu durum, yürütücü işlev bozukluğu, semantik bilginin kaybı ve epizodik bellek bozukluğu gibi işlev bozuluklarının da ötesinde bir durumdur. Anasognozi diye de adlandırılır. Sonuç olarak, hastalığın son evrelerine doğru artık demansinyolojisini ayırt edemeyiz ve global bir kognitif yıkımdan bahsedilir [11].

4.1.5. Erken Dönem Alzheimer Hastalığı ve Hastalığın Atipik Çeşitleri

Alzheimer hastaları genel olarak 65 yaş ve üzerindeki bireylerden oluşur. Fakat hastalığın ilk dönemlerinde görülen Alzheimer hastalığındaki kişi sayısı da azımsanmayacak boyuttadır [13]. Bu dönemlerdeki vakalar non-amnestik Alzheimer olarak adlandırılır. Erken dönemde görülen Alzheimer hastalığı çeşitlerinden olan nonamnestik hasta grubu, hastalığın son evrelerinde görülen Alzheimer vakalarından daha farklı özelliklere sahiptir [13]. Erken dönem Alzheimer hastalığında, ileri dönem Alzheimer hastalığından farklı olarak bellek işlevlerinde görece korunma mevcutken, oksipital ve pariyetal kortekste bozulmalara rastlanılır[13]. Erken dönem Alzheimer hastalarında, çalışma belleğinde zayıflama, dil ve görsel-uzamsal işlevlerde bozulmalar ve apraksi gibi rahatsızlıklar birlikte ortaya çıkabilir[12]. En bilindik fenotipleri; lisan bozuklukları ile kendini gösteren Logopenik Primer Progresif Afazi ve görsel-uzamsal işlev bozukluklarının çok fazla olduğu Posterior Kortikal Atrofi'dir. Davranışsal/Disekzekütif Varyant literatürde

karşılaşılan diğer fenotipken, literatür çalışmaları bipariyetalfenotipolarak Progresif İdeomotor Apraksi'yi göstermektedir [13].

4.2. PRİMER PROGRESİF AFAZİ

İlk olarak 1980'lerde sol hemisferin frontal ve temporal bölgelerinin atrofisi ile ilişkili ilerleyici bir dil bozukluğu olarak tanımlanmıştır[14]. Daha sonra Mesulam, bu durumu 'yavaş ilerleyen afazi' olarak tanımlayarak PPA'yı yeniden adlandırmıştır[15-16]. Warrington, 1975'te progresif bir semantik hafıza bozukluğunu tanımladı[17]. Bu durum, Snowden ve arkadaşları tarafından, semantik demans olarak da tarif edildi[18]. 1990'ların başında, Hodges ve meslektaşları, semantik demansı kapsamlı olarak tanımladı[19]. Daha sonra, Grossman ve arkadaşları, ilerleyici akıcı olmayan afazi olarak adlandırdıkları farklı bir ilerleyici dil bozukluğu biçimi tanımladılar[20]. Frontotemporal lobe dejenerasyonun kriterlerini geliştirmeye yönelik fikir birliği yapıldı[21]. Yaklaşık 20 yıl boyunca, PPA vakaları Semantik demans ve progresif akıcı olmayan afazi diye sınıflandırıldı veya bazı çalışmalarda "akıcı olan" ve "akıcı olmayan" olarak sınıflandırılmıştır. Ancak bu ikili sınıflandırmaya da uymayan bir çeşit daha vardı. Bu varyant Gorno-Tempini tarafından logopenik ilerleyici afazi olarak isimlendirilerek tanımlandı [22,23]. Mesulam' a göre PPA tanı kriterleri Tablo.4.2.1'de belirtilmiştir.

Günümüzde Primer Progresif Afazi (PPA) ile ilgili olarak, sol hemisferin frontotemporal bölgesinin atrofisine bağlı nörodejeneratif bir hastalık olduğu belirtilmektedir. İlk aşamalarda bilişsel ve davranışsal beceriler nispeten korunduğu halde, aşamalı ve izole edilmiş bir dil fonksiyonunun en az 2 yıl içinde bozulması bu hastalığın temel özelliğidir[25-26].

PPA hastalığı sinsi bir şekilde başlar. İlk evrede bozuk anlam bilgisi, sözcük bulma ve isimlendirmede bozulma, karmaşık sözdizimi, zayıf cümle anlama ve konuşma duraklamaları ile karşılaşılır ve kademeli bir şekilde artar. Zamanla hasta günlük yaşam aktivitelerini sürdürmez (örneğin; telefon kullanmak)[27]. Diğer bilişsel işlevler daha sonra etkilenebilir ancak dil alanı hastalığın seyri boyunca en çok etkilenen bölge olarak kalır[28-29].

PPA'ninagramatik, semantik ve logopenik olmak üzere 3 çeşit varyantı tanımlanmıştır.

1-3 kriterlerine olumlu cevap verilmeli	1-4 kriterlerine olumsuz cevap verilmeli
1.En belirgin klinik özellik, dil problemleri	1.Hastalığın paterninin açıklaması diğer nörojeneratif hastalıklarla veya medikal bozukluklarla daha iyi yapılır.
2.Günlük yaşam aktivitelerinin bu durumdan etkilenmiş olması	2.Bilişsel rahatsızlıklar psikiyatrik tanılarla daha iyi açıklanabilir
3.Hastalığın başlangıç evrelerinde en belirgin semptom afazi olmalıdır.	3.Görsel hafıza, epizodik hafıza ve görsel algısal bozukluklar ön plandadır
	4.Davranış bozuklukları ön plandadır.

Tablo.4.2.1. Primerprograsif afazi tanı kriterleri tablosu

4.2.2. PPA'nin Tipleri

4.2.2.1 Akıcı olmayan/Agramatik Varyant

Temel özelliği zorlu kelime üretimidir. Tanı kriterleriTablo 4.2.2.1.1'de özetlenmiştir. Tanı oluşması için, kelime üretiminde zorluk ile birlikte tablodaki kriterlerden en az birinin olması gerekir. Agrammatizm tipik olarak, kısa, basit ifadeler ve gramer ihmallerinden oluşur. Yavaş, zahmetli konuşma yapımını ifade eden çabalamalı konuşma görülür. Konuşma planlamasında artikülasyon eksiklikleri, yani konuşma apraksisi hastalığın sık görülen ilk belirtisidir[23-24].

Akıcı olmayan varyant tipine sahip olan hastalar genellikle, konuşmadaki çarpıklıkları, gramer hatalarını ve bundan kaynaklı oluşan tutarsız konuşma hatalarını fark ederler. Prosodi bozular ve konuşma hızı belirgin şekilde azalır[23-

30]. Konuşmada apraksi veya agrammatik hatalar ortaya çıkmadan önce bile çabalamalı konuşma ve üretim hataları varyantın ilk semptomu olabilir. Bu durumlarda, bir yazılı dil üretim testi (resmin yazılı açıklaması gibi) veya sözdizimi anlama görevleri genellikle erken, hafif gramer hatalarını ortaya çıkarabilir. Akıcı olmayan varyantta, sözdizimi bütünlüğünde eksiklikler oluşur ve sözdizimi oluştururken yapılan eksiklikler cümle anlamında bozulmaya sebep olur[20-21-23-31-32]. Logopenik varyantta da cümlede anlam bozulur fakat akıcı olmayan varyantta cümlenin anlamındaki bozulma, gramer yapısının etkilenmesinden kaynaklıdır. Tek kelimeli anlama ve nesne bilgisi, akıcı olmayan hastalarda genellikle göreceli olarak korunur ve bu özellik erken ayırıcı tanıda yardımcıdır. Burada, akıcı olmayan varyanta sahip birçok hastanın, genel motor problemleri ile uyumlu olan kortikobasalsendrom veya progresifsupranükleer palsy sendromunun tanısını da kapsayabileceği bilinmektedir[24.33.34]

Akıcı olmayan/agrammatik varyant PPA'nın klinik tanılması için;	Aşağıdaki diğer 3 özellikten en az ikisi olmalıdır.	Görüntüleme destekli akıcı olmayan/agrammatik varyant tanı kriterleri;	Akıcı olmayan/nonfluent varyant PPA'nın kesin patolojik tanısı için;
Aşağıdaki temel özelliklerden en az birinin olması;	1.Karmaşık cümleleri anlama becerisinde bozulma	1.Akıcı olmayan/agrammatik varyant PPA tanısı almalı	1.Nörojeneratif patolojisinin histopatolojik kanıtı
1.Dil üretiminde agrammatizm	2.Tek kelime anlama becerisinin görece korunması	2. MR'da sol posteriorfrontoinsülara trofi mevcut olmalı	2.Bilinen bir patojenik mutasyonun varlığı
2.Tutarsız konuşma, seshataları, konuşmada bozulma, konuşmayı durduramama	3.Nesne bilgisinin korunması	3. SPECT veya PET'te sol posteriorfrontoinsüla hipoperfüzyon veya hipometabolizma olmalı.	

Tablo.4.2.2.1.1.Akıcı olmayan/agrammatik varyant PPA'nın klinik tanısı

4.2.2.2 Semantik Varyant

Semantik varyant, muhtemelen en tutarlı tanımlanmış PPA klinik sendromudur. Kriterler Tablo 4.2.2.2.2'de özetlenmiştir. İçinde bulunduğu durumda, temel alınması gereken iki kriter vardır anomi ve tek kelime bütünlüğünde bozulma. Her ne kadar adlandırma problemleri diğer PPA varyantlarında ve afaziye neden olan diğer

nörodejeneratif şartlarda mevcut olsa da, semantik varyantta, özellikle diğer dil alanlarındaki bozukluğa göre daha şiddetlidir. Nadir olarak kullandığı kelimelerin yerine, daha aşına olduğu kelimeleri koymaya çalışıyor bu yüzden kelime anlamlarında bozulmalar oluşuyor. Nadir kullanılan kelimelerin tanıdık gelmemesi anomiyeeşilik eden ilk semptomların başında gelir. Düşük sıklıkta kullanılan kelimelerde bozulma, genellikle görsel, dokunsal gibi diğer yöntemlerle sunulduğunda bile düzelme sağlamaz. Bu da semantik hafıza bozulmalarının en temel ve belirgin özelliğidir[35,36].Bu nedenle, semantik varyantın tanısal özellikleri arasında görsel, dokunsal yöntemlerin hafızadaki bozulmaya etki etmediğı belirtilir. Çoęu kategoride semantik bozulmalar görölmek ile beraber özellikle insan ve hayvanlar kategorisindeki bozulmalar daha belirgin ve aşıkardır[37,38]. Somut kavramlarda soyut kavramlara göre daha kötü performans tanımlanmaktadır.[17,39]. Semantik varyanta sahip hastalarda sağ temporalatrofi mevcuttur. Bu hastalarda öncelikli olarak davranış değişikliği ve empati kaybı görölür[40].

Semantik Varyant PPA'nın klinik tanılması için;	Aşağıdaki diğer 3 özellikten en az ikisi olmalıdır.	Görüntüleme destekli Semantik Varyant tanı kriterleri;	Semantik varyant PPA'nın kesin patolojik tanısı için;
Aşağıdaki temel özelliklerden en az birinin olması;	1.Düşük frekanslı veya az tanınmış nesne bilgisi	1.Semantik varyant PPA tanısı almalı	1.Nörojeneratif patolojisinin histopatolojik kanıtı
1.İsimlendirme bozulması	2.Disleksi veya disgrafi belirtisine rastlanması	2.Anterior temporal lob atrofi mevcut olmalı	2.Bilinen bir patojenik mutasyonun varlığı
2.Tek kelime anlamı becerisinde bozulma	3.Tekrarlama ve konuşma üretiminin korunması	3. SPECT veya PET'te anterior temporal hipoperfüzyon veya hipometabolizma olmalı.	

Tablo 4.2.2.2.2. Semantik varyant PPA'nın klinik tanı tablosu

4.2.2.3. Logopenik Varyant

PPA'nın en son tanımlanan varyantı Logopenik varyanttır[23,41]. Kriterleri Tablo 4.2.2.3.3'de özetlenmiştir. Logopenik varyantın temel özellikleri spontan konuşma esnasında kelime çağırma ve cümle tekrarlama bozulmasıdır. Spontan konuşma, sık sık duraksama ve kelime bulma zorlukları ile karakterizedir. Fakat açık bir agramatizm söz konusu değildir. Bu nedenle, konuşma üretimindeki eksiklikler,

akıcı olmayan varyantta sahip olan hastalar gibi yavaş ve durgun bir şekilde değildir. Bununla birlikte motor konuşma hataları ve agramatizm belirgin değildir[20,41,42]. Konfrontasyonda bozulma semantik varyanta göre logopenik varyantta daha azdır. Logopenik varyantta hatalar fonolojik kökenlidir[22]. Bu 2 varyant arasındaki ayırt edici özellik logopenik varyanta sahip olan hastalarda tek kelimeyi kavramanın görece korunmuş olmasıdır. Logopenik varyanttaki dil eksiliğinin bilişsel mekanizmaya göre altta yatan sebebi fonolojik kısa süreli hafızada bozulma olarak gösterilir. Cümle ve sözcük grubu karakteristik olarak bozulurken kısa tek kelime üretimi korunur. Cümlenin karmaşık dilbilgisinden ziyade uzunluğu cümle anlamadaki bozulmalara sebep olabilir[43].

Görüntüleme sol temporoparietal birleşme alanındaki anormallikler logopenik varyant tanısı için gereklidir. Klinik özelliklere sahip olan vakalar, görüntüleme destekli olsun ya da olmasın, bilinen bir patolojik tablo ile ortaya çıktıklarında logopenik varyant PPA olarak tanımlanır. Son çalışmalar göre, Logopenik varyantın altındaki sebebin AD olduğu gösterilir[44,45].

Logopenik Varyant PPA'nın klinik tanısının alması için;	Aşağıdaki diğer 3 özellikten en az ikisi olmalıdır.	Görüntüleme destekli Logopenik varyant tanı kriterleri;	Logopenik varyant PPA'nın kesin patolojik tanısı için;
Aşağıdaki temel özelliklerden en az birinin olması;	1.Kendiliğinden konuşma ve adlandırmada konuşma (fonolojik) hataları	1.Logopenik varyant PPA tanısı almalı	1.Nörojeneratif patolojisinin histopatolojik kanıtı
1.Kendiliğindeki konuşma ve isimlendirme kullanılan tek kelime geri çağırma becerisinde bozulma	2.Nesne bilgisinde tek kelime anlamının görece korunması	2.MR'da sol posteriorperisilviyadapari etalatrofi mevcut olmalı	2.Bilinen bir patojenik mutasyonun varlığı
2.Cümlelerde ve deyimlerde bozulma	3.Frank agrammatizmin olmaması	3.SPECT veya PET'te sol posteriorperisilviyadapari etalhipoperfüzyon veya hipometabolizma olmalı.	

Tablo.4.2.2.3.3. Logopenik varyant PPA'nın klinik tanısı tablosu

4.2.2. Nöropatolojisi

Başlangıçta, PPA'da beyin atrofisinin, yaygın olarak sol hemisferdeki perisylvian bölgeleri kapsadığı düşünülmüştü [15]. Daha sonraki çalışmalarda, PPA'nın farklı

klirik sunumları ile bu klinik sunumlarda etkilenen farklı nöroanatomik hasar bölgeleri arasında ilişki bildirildi: Akıcı olmayan (non-fluent)varyantta; sol posteriorfrontal ve insular bölgelerde, [20,23,24] , semantik varyantta; anteriortemporal bölgede [19,25], ve logopenik varyantta; sol temporal-parietal bölgede hasar tespit edilmiştir[23]. Nörogörüntüleme ile elde edilen bu bulgular sayesinde, dil ağında en fazla hasar oluşan bölgelerin belirlenmesi ile PPA sınıflandırmasının yapılması sağlamıştır. PPA, heterojen nöropatolojik nedenleri olan klinik bir sendromdur. Mevcut veriler gösteriyor ki, PPA'lı hastaların çoğunda frontotemporalloberdejenerasyon (FTLD) [24,26,46], veya Alzheimer hastalığı (AD) gibi taupozitif, ubiquitin / TDP43-pozitif olan patolojiler bulunmuştur. Klinik çalışmalara göre, akıcı olmayan ilerleyici afazi tau-pozitif patolojiyle [24,33,44], semantik demansubikuitin-pozitif, TDP43-pozitif patolojiyle, [26,44,34], ve logopenik form AD patolojisiyle bağlantılıdır[44]. Fakat, unutulmamalı ki PPA'daki klinik-patolojik korelasyonlar grup genelinde olasılıkları yansıtır yani her klinik ve anatomik alt tip ile patoloji arasında doğrudan bir ilişki olduğunu söylemek doğru değildir. Sadece farklı sinir ağlarının etkilenmesi farklı patolojilere sahip olduklarının göstergesidir[47]. Ayrıca, farklı laboratuvarlardan gelen PPA klinik-patolojik çalışmalarının merkezler arasında kabul edilen klinik kriterlerin belirlenmesi ve değişkenliği nedeniyle üniter bir şekilde yorumlanması zor olabilir. Klinik ve anatomik veriler ile patoloji arasındaki güvenilir ilişkilerin sıklığını belirlemek için nörogörüntüleme ve diğer biyobelirteçler ile desteklenen tutarlı klinik tanımlamalar ve daha geniş hasta grupları gereklidir. Bu yüzden direk bir ilişki söylenemese de grup gelinde korelasyonlar baz alınır.

4.3. Nöropsikolojik Değerlendirme Nedir Ve Neden Yapılır?

Biliş ve davranışta ortaya çıkan farklı davranışlar nöropsikolojik testler ile ölçülür. Bu şekilde beyinde oluşan çeşitli hasarlanmalardan kaynaklı bu değişiklikler tespit

edilmiş olur. Bu testlerin ana işlevi beyinde oluşan hasarın davranışları ve bilişi nasıl etkilediği yönünde farklılıkları ortaya çıkarmaktadır. Beyin hasarlanmaları doğuştan gelebilir veya herhangi bir olay neticesinde sonradan ortaya çıkabilir. Beynin yapısını ve işlevini testler olmadan genel bir nörolojik muayene ile değerlendirirken sınırlı bilgi elde edilir. Ancak gelişmiş beyin işlevlerinin derinlemesine incelenmesi nöropsikolojik testler ile sağlanır. Nöropsikolojik testler ile değerlendirilen vakalarda ayırıcı tanıya ulaşılması daha mümkün bir haldedir. Tanısı konulan vakalara, belli aralıklarla tekrar nöropsikolojik test bataryası uygulanılarak değerlendirilmesi yapılır ve bu şekilde hastanın gelişimi gözlemlenir[48].



5.MATERYEL VE METOT

5.1.Araştırmanın Amacı

Primerprogresifafazili hastalarda ön planda dil olmasına rağmen zamanla biliş ve davranışta izole bozulmalar gözlemlenmektedir. PrimerProgresif Afazi üç varyanttan oluşmaktadır. Her varyant farklı bozulmalarla kendini göstermektedir. Bu bozulmaların bir kısmı rutin nöropsikometri esnasında özellikle değerlendirilmezse gözden kaçabilir niteliktedir.

Çalışmamızın amacı;biri Primerprogresif afazi hastalarındaki demans polikliniklerinde uygulanan standart nöropsikometrik değerlendirme üzerinden genel bozulma paternini ortaya koymaktır. İkinci amacımız ise;Primerprogresifafazili hastalarda dil dışı kognitif yıkımpaterninin Alzheimer hastalarında izlenen kognitif yıkım paterni ile karşılaştırılmasını incelemektir.

5.2.Çalışmanın Yapıldığı Yer

Çalışmamız İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde gerçekleşmiştir. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'ndan11.07.2019 tarihinde onay alınmıştır.

5.3.Katılımcılar

Araştırmaya gönüllülük esasına göre PrimerProgresif Afazi hastalığı olan 8 kişi ve Alzheimer hastalığı olan 10 kişi dahil edilmiştir.Katılımcıların hepsi gönüllü olur formlarını imzalamışlardır. Alzheimer grubunu oluşturan hastalar, demans şiddetinin benzer düzeyde olabilmesi için demografik özelliklerinin yanı sıra PPA'lı hasta grubun sahip olduğu CDR ve MMSE düzeylerine de uygun olarak seçilmişlerdir.

5.3.1.Dahil edilme kriterleri

- PPA ve Alzheimer tanısı almış olan
- PPA yada Alzheimer dışında başka bir nörolojik tanı almayan hastalar
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar

5.3.2.Dahil edilmeme kriterleri

- Görme problemi olan hastalar,
- İşitme problemi olan hastalar,
- Daha öncesinden konuşma bozukluğu olan hastalar.

5.4.Veri Toplama Araçları

5.4.1.Demografik Verilerin Kaydedilmesi

Katılımcıların demografik verileri, nöropsikometrik test formunun sol üst köşesindeki alana yazılarak kaydedilmiştir.

5.4.2.Nöropsikolojik Değerlendirme

Primer Progresif Afazi ve Alzheimer hastalarına, İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Demans Polikliniği'nde rutinde uygulanan nöropsikometrik test bataryası uygulanmıştır.

5.4.2.1.Dikkatin Ölçülmesi

Kısa süreliğine bellekte minimum seviye de bilgi tutmamız basit dikkat sayesinde gerçekleşir. Basit dikkatin doğru şekilde çalışması diğer bilişsel işlevlerin yerine getirilebilmesi için gereklidir. Wechsler Bellek Ölçeği'nin alt testlerinden biri olan Sayı Dizisi Testi basit dikkati ölçmek için kullanıldı. Dikkati ölçmeye başlarken önce düz sayı dizisi kullanılır. 3 itemden başlayan sayı dizisindeki sayılar sırasıyla katılımcıya okunur ve bu sayıları kişinin aynı sıra ile tekrar etmesi istenir. 3 itemli sayı dizinde başarılı olan katılımcı için 4 itemli sayı dizisine geçilebilir. Başarılı olmaya devam ettiği sürece sayı dizisi artar fakat 2 deneme yapıp ikisinde de de

başarısız olan katılımcının 3. bir hakkı olmaz ve tekrar edebildiği sayı dizisinde itemler kadar ileri sayı menzili belirlenmiş olur. Geri sayı menzili belirmek için bu sefer ters sayı menzili kullanılır. 2 item ile başlanır. Baştan sona söylediğimiz sayıyı sondan başa tekrar etmesini isteriz. Düz sayı dizisinde olduğu gibi başarılı olduğu sürece diğer sayı dizine bir item eklenerek devam ederiz. Katılımcı en fazla kaç itemli diziyi tekrar edebiliyorsa geri sayı menzili ona göre belirlenmiş olur. Karmaşık dikkat işlevi hakkında, geri sayı menzili sayesinde fikir sahibi oluruz.[49]

5.4.2.2.Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi

5.4.2.2.1.Sözel Akıcılık Testleri

5.4.2.2.1.1.Kategorik Akıcılık Testi

Sözel akıcılık testinde, kişiden 1 dakika süre içerisinde kişiden aklına gelen bütün hayvan isimlerini sayması istenir. Kişi hayvan isimlerini sayarken yaptığı perseverasyonlar, katagoridışı kelimeler not alınır ve puanlama buna göre yapılır. [50]

5.4.2.2.1.2.Fonemik Akıcılık Testi

Sözel akıcılık testlerinden olan bu testte, kişiden sırasıyla K, A, S harfleriyle başlayan kelimeler türetmesi istenir. Her bir harf için 1 dakika süre verilir. Bu süre içerisinde türetilen kelimelerde kişinin bazı kurallara uyması gerekir. Bu kurallara göre özel isim ve şehir ismi türetilen kelimeler içinde yer almamalıdır. Kişinin test sırasında saydığı doğru kelime sayısı, yaptığı perseverasyonlar, kullandığı kategori ve kural dışı kelimeler not alınır ve puanlama buna göre yapılır [50].

5.4.2.2.1.3.Meyve-İsim Çiftleri Türetme Testi

Sözel akıcılık testlerinden olan bu testte, 1 dakika içinde kişiden önce meyve söylemesi peşinden araya kelime sokmadan insan ismi söylemesi (elma-Ali) istenir. Bu süre zarfında kişinin eşleştirdiği doğru kelime çifti, yaptığı perseverasyon ve kullandığı kategori dışı kelime sayısı not alınır ve puanlama buna göre yapılır [51].

5.4.2.2.2.Soyutlama:

Soyutlama becerisini, atasözü yorumlama ve ikili benzerlikler testleri ile değerlendirebiliriz. Bu testler Weschler Yetişkin Zeka ölçeğinin alt testlerindedir.

Atasözü Yorumlama testinde üç tane atasözü vardır. Bu atasözleri sırayla kişiye okunur ve her bir atasözü okuduktan sonra kişiye o atasözünün ne anlama geldiği sorularak yorumlanması istenir [52]. İkili Benzerlikler Testi'nde ise 10 tane kelime çifti vardır. Bu kelime çiftleri arasında bir benzerlik vardır. Kişiye kelimeler sırasıyla okunur ve her bir madde okunduktan sonra aralarındaki benzerliğin ne olduğu sorulur. Örneğin; portakal-muz çiftinin benzerlikleri meyve olmalarıdır [53]. Atasözlerini yorumlama başarısı ve kelime çiftlerinin arasındaki benzerliklerin bulunup bulunmaması bize kişinin yürütücü işlevlerin bir parçası olan soyut düşünebilme becerisi hakkında önemli ölçüde fikir verebilmektedir.

5.4.2.2.3.Stroop Test

İnhibisyon hata düzeltme ve mental esneklik gibi becerileri değerlendirdiğimiz bir testtir. Kişiden öncelikli olarak, mavi, yeşil, kırmızı, sarı renklerinin bulunduğu küçük karelerdeki renklerin isimlerini söylemesini isteriz. Bu renklerin isimlerinin yine aynı renklerle yazıldığı ard arda gelen kelimelerden oluşan metni okumasını isteriz. Kişinin bu işlemi ne kadar zamanda gerçekleştirdiğini tuttuğumuz süre ile belirleriz. Daha sonra gösterdiğimiz metindeki kelimeleri okumayıp sadece renklerini söylemesini isteriz. Aynı şekilde kişinin bu işlemi ne kadar zamanda gerçekleştirdiğini süre ile belirleriz. Daha sonra iki işlem arasındaki süre farkını buluruz. Bulduğumuz süre farkı, yapılan yanlış sayısı ve spontan düzeltmeler puanlama yapmamızı sağlar. Elde ettiğimiz sonuç, odaklanmış dikkat, uygun olmayan tepkiyi inhibe etme ve bilişsel esneklik becerilerinin çeldiriciler karşısında etkilenip etkilenmediği hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlar [54].

5.4.2.2.4.Saat Çizim Testi

Saat Çizim Testi'nde kişiye üzerine boş bir yuvarlak çizdiğimiz kağıdı vererek bu yuvarlağın içerisine saatin rakamlarını yerleştirmesini söyleriz. Saatin rakamlarını doğru çizen katılımcıdan saati 10.10 şeklinde göstermesini isteriz. Rakamları yerleştiremeyen katılımcı için ise kendi çizdiğimiz saat üzerinde aynı şekilde saati 10.10 şeklinde göstermesini isteriz. Saatin rakamlarının doğru bir şekilde yazılmış olması, saatin rakamlarının doğru konumlandırılmış olması, akrep ve yelkovanın doğru çizilmiş olması ve saatin doğru gösterilmiş olması beklenir. Yapılan bütün

doğrular 1 puan değerindedir. Öncelikli olarak akıl yürütme ve planlama becerilerini ölçtüğümüz bu test ile aynı zamanda görsel yapılandırma becerisi hakkında bilgi sahibi oluruz [55].

5.4.2.3. Belleğin Değerlendirilmesi

5.4.2.3.1.Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

Sözel öğrenme ve belleğin pek çok açıdan araştırılması için geliştirilen bu test sözel bellek alanında değerlendirme yaparak tanı koymamıza yardımcı olur. Testin ön yüzünde yan yana sıralanmış 15 kelimelik bir liste vardır. Bu kelimeler sabit ses tonu ile katılımcıya okunur ve katılımcıdan aklında kalanları söylemesi istenir. Katılımcının aklında kalan kelimeler o sıradaki kutuya not alınır. Aynı işlemi 10 defa tekrarlarız. Her seferinde söyleyebildiği kelime sayısını da not alırız. Bu şekilde 10 denemenin sonucunda katılımcının toplam öğrenme puanına ulaşmış oluruz. Bu işlem bittikten sonra aralarda başka testler de yaparak 30-40 dakika ara veririz. Daha sonra tekrar teste dönerek katılımcıdan aklında kalan kelimeleri söylemesini isteriz. Uzun süreli kendiliğinden hatırlama puanını da bu şekilde belirlemiş oluruz. Fakat katılımcı 15 kelimenin hiçbirini hatırlayamadıysa testin arka yüzündeki 45 kelimelik (30 çeldirici,15 hedef kelime) tanıma listesindeki kelimeler teker teker okunur ve her bir kelime okunduktan sonra katılımcıya o kelimenin daha önceki listede olup olmadığı sorulur. Kişinin tanıyarak hatırlayabildiği kelimeler kaydedilerek tanıma puanı oluşturulur. Kişi, çeldirici kelimeleri okuduğumuzda hedef kelimeymiş gibi seçebilir ya da hedef kelimeleri okuduğumuzda kelimeyi tanımayabilir. Böyle bir durumda kişiye doğru kelimenin de içerisinde olduğu 3 kelime okunarak bunlardan hangisi vardı? diye sorulur. Böylelikle kişiye zorunlu seçme ile tanıma yaptırılmak istenir. Tanıyabildiği kelimeler bu kategorideki puanına eklenir. Katılımcının testin başında yaptığı 10 deneme bize kişinin anlık belleği ve bilgiyi kaydetme işlevi hakkında fikir verirken, kendiliğinden hatırlayabildiği kelimeler ve yaptığı tanımlar kişinin uzun süreli sözel belleği hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlar [56].

5.4.2.3.2.Mantıksal Bellek Değerlendirmesi

WMS-IV Mantıksal Bellek Testi, A ve B hikayelerinden oluşmaktadır. Katılımcıya, seçtiğimiz hikayelerden birini sabit bir ses tonuyla bir defa okuruz ve katılımcıdan

aklında kalanları söylemesini isteriz. Kişi aklında kalanları söylediği sırada not alırız ve böylelikle anlık hatırlama puanını oluştururuz. Hikaye, katılımcının aklında kalmamış ya da hikaye ile ilgili çok az şey kalabilir. Böyle bir durumda kişiye hikaye ile ilgili hatırlatıcı ipuçları vererek hikayeyi hatırlamasına ve öğrenmesine yardımcı olmaya çalışırız. Daha sonra teste 30 dakika ara veririz ve kişiye başka testler uygulayabiliriz. Süre sonunda kişinin ne hatırladığını sorarız. Hatırladığı kısımları not alırız. Hatırlama da zorlanırsa ipucu verebiliriz. Bu şekilde kişinin uzun süreli hatırlama puanını oluştururuz. Wechsler Bellek Ölçeği'nin bir alt testi olan Mantıksal Bellek Testi, kişinin semantik bellek işlevini, olay, kişi, yer, zaman örüntüleriyle doğru şekilde düzenleyerek anlatabilme becerisini ölçer. [49]

5.4.2.3.3. Görsel Bellek Değerlendirmesi

WMS Görsel Üretim Testini uygularken, farklı geometrik şekillere sahip kartlardan faydalanırız. Katılımcıya öncelikle bir tane kartı gösteririz 10-12 saniye bakmasını isteriz. Daha sonra kartı kapatarak bakmadan çizmesini söyleriz. Her bir kart için sırasıyla aynı işlemi uyguluruz. Bu şekilde çizdiği şekiller ayrıntılarına göre puanlanır. Bu puanlama kişinin anlık görsel bellek işlevini değerlendirmede kullanılır. Teste 20 ila 30 dakikalık bir ara veririz ve daha sonra katılımcıdan aklında kalan şekilleri çizmesini isteriz Her bir şekli çizerken verdiği ayrıntı puanlanır. Eğer kişi şekli hiç hatırlayamaz ise, zorunlu seçme ile tanıma yapması istenir. Bunun içinde çeldiricilerin bulunduğu bir tanıma kartı kişiye gösterilir. Testin bu kısmı uzun süreli görsel bellek işlevini ölçer [57].

5.4.2.4. Görsel-Algısal İşlevlerin Değerlendirilmesi

5.4.2.4.1. Çizgi Yönü Belirleme Testi

Bu testi uygularken, üzerinde birbiri ile kesişmeyen değişik açılarda çizilmiş iki tane çizgi bulunan 30 tane karttan faydalanırız. Katılımcıya bu iki çizgiye dikkatle bakması söylenir ve aşağıda bulunan 360 derecelik numaralandırılmış çizgi skalasında nereye denk geleceğini söylemesini isteriz. Bu test ile katılımcının görsel-uzamsal algısı (dorsal yol-nerede yolu) hakkında bilgi sahibi oluruz [58].

5.4.2.4.2.Yüz Tanıma Testi

Yüz tanıma testini uygularken, kadın ve erkek yüzlerinin fotoğraflarının olduğu bir kitapçıktan faydalanırız. Teste başladığımız ilk 6 maddede katılımcıdan üst tarafta gösterdiğimiz kadın veya erkek yüzünün aynısını aşağısında gösterdiğimiz 6 fotoğraf arasından bulmasını isteriz. Diğer 16 maddede ise bu sefer gösterdiğimiz aynı kadın veya erkeğe ait farklı açılarda çekilmiş 3 tane fotoğrafı göstermesini isteriz. Test kısa ve uzun olmak üzere 2 formdan oluşur. Kısa form 13 maddeden, uzun form 22 maddeden oluşmaktadır. Eğer katılımcıya kısa formu yaptıysak değerlendirme sırasında bunu uzun forma dönüştürerek puanlama yapabiliriz. Yüz tanıma testi ventral yol(ne yoluna) hakkında fikir verir [59].

5.4.2.5. Dil Becerilerinin Değerlendirilmesi

5.4.2.5.1. Boston Adlandırma Testi

Boston Adlandırma Testini uygularken, 31 adet karttan faydalanırız. Bu kartların üzerinde farklı obje resimleri bulunmaktadır. Katılımcıya kartları tek tek gösteririz ve kartlardaki objeye bakıp ismini söylemesini isteriz. Katılımcının nesnenin ismini hatırlamada veya söylemede zorlanırsa semantik ve/veya fonemik ipuçları verebiliriz. İpuçlarını rağmen nesnenin ne olduğunu söyleyemeyen kişi sadece işlevini de söyleyebilir. Kullanılan semantik ve/veya fonemik ipuçları ve sadece nesnenin işlevni söylemesine göre kişinin testten aldığı puan belirlenir. Boston Adlandırma testi kişinin canlı-cansız nesne, konfrontasyonel adlandırma becerisinin üst ve alt semantik kategorilerde etkilenip etkilenmediği hakkında fikir verir [60].

5.4.3.Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Standardize Mini Mental Test klinikte bilişsel işlevleri daha kolay bir şekilde belirlemek için kullanılır. Mini Mental Testin toplam skoru 30 puandır. SMMT kişinin; dikkat ve yürütücü işlevlerinin, kişisel-güncel bilgileri ve oryantasyonunun, kayıt hafızasının, uzun süreli belleğinin, dil becerilerinin, görsel-algısal ve görsel-yapılandırma becerilerinin değerlendirilmesine yöneliktir. Genel olarak bir ölçüde bilgi sahibi olmamızı sağlar.24-30 arası alınan puanlar normal kabul edilirken 24'ün altındaki puanlar hafif kognitif bozukluk olarak değerlendirilir [61].

5.4.4.Klinik Demans Derecelendirme Testi (CDR)

Klinik Demans Derecelendirme Ölçeğini uyguladığımız katılımcının, belleği, oryantasyonu, yargılaması ve problem çözebilme becerisi, ev dışında işlevselliği, ev yaşamı, hobileri ve kişisel bakımı hakkında bilgi sahibi olabiliriz. Hasta ve hasta yakınına uyguladığımız bu testte belirttiğimiz bütün alanlar hakkında detaylı soru sorarak bir değerlendirme yaparız. Her alan verilen cevaplara göre testin ön kısmında yer alan puan tablosundan faydalanılarak 0-0,5-1-2-3 şeklinde puanlanır. Kişinin demans evresini belirlemek için yaptığımız genel bir değerlendirmedir. 0,5-1 hafif, 1-2 orta, 2-3 ileri demans evreleridir [62].



6.BULGULAR

PPA ve AH hastalarında görülen nöropsikometrik bozulma paternlerini kıyaslamak amacıyla yaptığımız çalışmamıza 8'i PPA, 10'u Alzheimer hastalığı tanısı konan toplamda 18 hasta alınmıştır.Hastaların demografik ve genel kognitif özellikleri açısından iki grubun homejen olduğu tespit edilmiştir.($p>0,05$)

<i>grup</i>	<i>PPA</i> (<i>n=8</i>)	<i>Alzheimer</i> (<i>n=10</i>)	<i>Total</i> (<i>n=18</i>)	<i>p</i>
Cincisyet (E/K)	3/5	2/8	5/13	,440
Eğitim düzeyi	4,38±2,56	2,00±2,26	3,06±2,62	,053
Yaş	67,13±9,20	74,60±6,20	71,28±8,36	,056
CDR	1,71±0,49	1,10±0,32	1,35±0,49	,006

*Mann Whitney Test U ile analiz edilmiştir

MMSE: Mini Mental Test, CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

Tablo 6.1. Demografik Özellikler ve Genel Kognitif Özellikler

MMSE Puan	<i>ppa</i> (n=8)	<i>alzheimer</i> (n=10)r	<i>Total</i> (n=18)	x^2	<i>sd</i>	<i>p</i>
8	n=1; 12,50%	0	n=1; 5,56%			
9	n=1; 12,50%	0	n=1; 5,56%			
12	n=1; 12,50%	0	n=1; 5,56%			
14	n=1; 12,50%	0	n=1; 5,56%			
15	n=2; 25,00%	0	n=2; 5,56%			
17	n=1; 12,50%	0	n=1; 5,56%			
28	n=1; 12,50%	0	n=1; 5,56%			
Toplam	n=8; 100,00%	0	n=8; 44,44%	9,00a	7	0,252
Ortalama	14,75±6,18	0,00±	13,11±7,59			

MMSE puanlarının dağılımındaki farklılaşma, ki kare testi tablosunda görüldüğü gibi anlamlı bulunmamıştır ($x^2=9,00$; $p=0,252$).

Tablo 6.2. MMSE puanlarının dağılımındaki farklılaşma, ki kare testi tablosu

		<i>PPA</i> ($X\pm SS$)	<i>Alzheimer</i> ($X\pm SS$)	<i>toplam</i> ($X\pm SS$)	<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
İleri menzil		3,00±1,60	4,50±1,27	3,83±1,58	18,50	-1,97	0,049
Geri menzil		2,13±1,46	2,00±1,49	2,06±1,43	35,00	-0,46	0,646
WMS	Anlık görsel	3,50±3,55	3,20±1,48	3,33±2,52	39,50	-0,04	0,964
Görsel	USB görsel	1,63±2,72	1,00±1,83	1,28±2,22	35,00	-0,48	0,631
Bellek	Tanıma-görsel	1,38±0,92	0,50±0,71	0,89±0,90	18,00	-2,08	0,037
WMS	Anlık						
Hikaye	Mantıksal bellek	3,50±3,55	8,20±4,21	6,11±4,51	15,00	-2,24	0,025
Bellek	USB Mantıksal bellek	3,63±3,93	4,40±3,37	4,06±3,54	33,00	-0,64	0,525
ÖSBST	SBST-Anlık bellek	1,13±1,36	3,40±1,07	2,39±1,65	9,00	-2,83	0,005
Toplam		36,00±26,30	53,10±19,73	45,50±23,82	19,50	-1,82	0,068

öğrenme							
USB (Recall)							
Kendiliğinden hatırlama	1,25±3,15	1,30±2,36	1,28±2,65	35,00	-0,53	0,596	
Tanıma (Recognition)	2,25±2,19	6,80±3,99	4,78±3,98	11,00	-2,60	0,009	
USB-Toplam hatırlama	5,13±4,36	8,10±3,18	6,78±3,93	19,00	-1,87	0,061	
Verbal akıcılık (meyve-isim)	1,50±1,20	5,70±2,71	3,83±3,01	8,00	-2,87	0,004	
KAS-Fonemik akıcılık	5,63±5,32	15,70±12,88	11,22±11,23	17,50	-2,00	0,045	
Kategorik akıcılık (Hayvan sayma)	5,00±2,88	13,00±4,29	9,44±5,47	3,50	-3,26	0,001	
SF Stroop Süre Farkı							
	132,40±85,08	52,13±42,80	83,00±71,65	7,00	-1,90	0,057	
Y Stroop Yanlış SD							
	119,20±219,28	13,25±20,47	54,00±138,39	8,00	-1,77	0,077	
Stroop Düzeltilme							
	2,20±2,59	5,13±5,67	4,00±4,81	14,50	-0,81	0,416	
Yüz tanıma							
	38,75±5,73	39,30±5,60	39,06±5,49	39,00	-0,09	0,929	
Kendiliğinden							
	12,75±6,67	17,60±4,95	15,44±6,12	26,00	-1,25	0,210	
Semantik							
	6,13±7,26	2,40±2,07	4,06±5,25	24,50	-1,39	0,165	
Fonemik							
	6,63±3,58	3,30±2,67	4,78±3,46	18,00	-1,96	0,049	
Hiç adlandırılmayan							
	5,50±5,50	7,10±4,70	6,39±4,98	30,50	-0,85	0,397	

*Mann Whitney Test U ile analiz edilmiştir.

ÖSBST – USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi – Uzun Süreli Bellek, KAS: Sözel Akıcılık Testi

Tablo 6.3. Grupların tüm NPT testlerinden almış oldukları skorların Ortalamaları

Tablo 2 Yorumları:

İleri menzil puanlarında PPA hastaları ($3,00\pm1,60$) ile Alzheimer hastaları ($4,50\pm1,27$ puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=18,50$; $P=0,049$) anlamlı bulunmuştur.

Geri menzil puanlarında PPA hastaları ($2,13\pm1,46$) ile Alzheimer hastaları ($2,00\pm1,49$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=35,00$; $P=0,646$) anlamlı bulunmamıştır.

WMS Görsel Bellek: Anlık görsel puanlarında PPA hastaları ($3,50\pm3,55$) ile Alzheimer hastaları ($3,20\pm1,48$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=39,50$; $P=0,964$) anlamlı bulunmamıştır. USB görsel puanlarında PPA hastaları ($1,63\pm2,72$) ile Alzheimer hastaları ($1,00\pm1,83$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=35,00$; $P=0,631$) anlamlı bulunmamıştır. Tanıma-görsel puanlarında PPA hastaları ($1,38\pm0,92$) ile Alzheimer hastaları ($0,50\pm0,71$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=18,00$; $P=0,037$) anlamlı bulunmuştur.

WMS Hikaye Bellek: Anlık Mantıksal bellek puanlarında PPA hastaları ($3,50\pm3,55$) ile Alzheimer hastaları ($8,20\pm4,21$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=15,00$; $P=0,025$) anlamlı bulunmuştur. USB Mantıksal bellek puanlarında PPA hastaları ($3,63\pm3,93$) ile Alzheimer hastaları ($4,40\pm3,37$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=33,00$; $P=0,525$) anlamlı bulunmamıştır.

ÖSBST: SBST-Anlık bellek puanlarında PPA hastaları ($1,13\pm1,36$) ile Alzheimer hastaları ($3,40\pm1,07$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=9,00$; $P=0,005$) anlamlı bulunmuştur. Toplam öğrenme puanlarında PPA hastaları ($36,00\pm26,30$) ile Alzheimer hastaları ($53,10\pm19,73$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=19,50$; $P=0,068$) anlamlı bulunmamıştır. USB (Recall) Kendiliğinden hatırlama puanlarında ppa hastaları ($1,25\pm3,15$) ile Alzheimer hastaları ($1,30\pm2,36$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=35,00$; $P=0,596$) anlamlı bulunmamıştır. Tanıma (Recognition) puanlarında PPA hastaları ($2,25\pm2,19$) ile Alzheimer hastaları ($6,80\pm3,99$) puanları arasındaki farklılaşma

istatistiksel olarak ($U=11,00$; $P=0,009$) anlamlı bulunmuştur. USB-Toplam hatırlama puanlarında PPA hastaları ($5,13\pm 4,36$) ile Alzheimer hastaları ($8,10\pm 3,18$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=19,00$; $P=0,061$) anlamlı bulunmamıştır. Verbal akıcılık (meyve-isim) puanlarında PPA hastaları ($1,50\pm 1,20$) ile Alzheimer hastaları ($5,70\pm 2,71$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=8,00$; $P=0,004$) anlamlı bulunmuştur. KAS-Fonemi puanlarında k akıcılık PPA hastaları ($5,63\pm 5,32$) ile Alzheimer hastaları ($15,70\pm 12,88$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=17,50$, $P=0,045$) anlamlı bulunmuştur. Kategorik akıcılık (Hayvan sayma) puanlarında PPA hastaları ($5,00\pm 2,88$) ile Alzheimer hastaları ($13,00\pm 4,29$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=3,50$; $P=0,001$) anlamlı bulunmuştur.

Stroop: SF Stroop Süre Farkı puanlarında PPA hastaları ($132,40\pm 85,08$) ile Alzheimer hastaları ($52,13\pm 42,80$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=7,00$; $P=0,057$) anlamlı bulunmamıştır. Y Stroop Yanlış puanlarında PPA hastaları ($119,20\pm 219,28$) ile Alzheimer hastaları ($13,25\pm 20,47$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=8,00$; $P=0,077$) anlamlı bulunmamıştır. SD StroopSpontan Düzeltme PPA hastaları ($2,20\pm 2,59$) ile Alzheimer hastaları ($5,13\pm 5,67$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=14,50$; $P=0,416$) anlamlı bulunmamıştır.

Yüz tanıma puanlarında PPA hastaları ($38,75\pm 5,73$) ile Alzheimer hastaları ($39,30\pm 5,60$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=39,00$; $P=0,929$) anlamlı bulunmamıştır.

MMSE (standardize mini mental test) puanlarında PPA hastaları ($14,75\pm 6,18$) ile Alzheimer hastaları ($0,00\pm$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=0,00$; $P=0,120$) anlamlı bulunmamıştır.

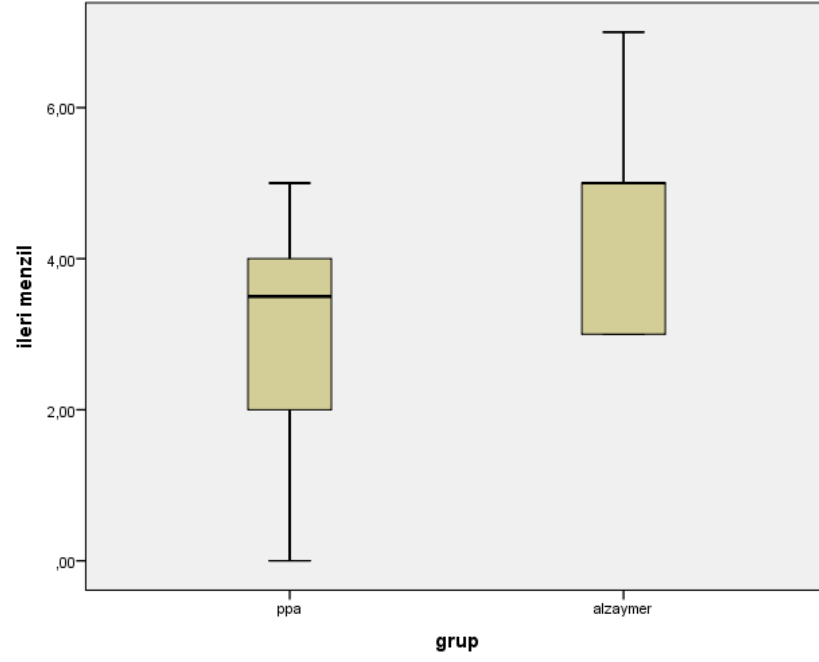
CDR (Demans derecelendirme ölçeği) puanlarında PPA hastaları ($1,71\pm 0,49$) ile Alzheimer hastaları ($1,10\pm 0,32$) puanları arasındaki farklılaşma istatistiksel olarak ($U=13,50$; $P=0,011$) anlamlı bulunmuştur.

Aralarında anlamlı farklılaşma olan değerler aşağıda grafiklerle birlikte ayrıca yorumlanmıştır.

		<i>PPA</i> (<i>X±SS</i>)	<i>Alzheimer</i> (<i>X±SS</i>)	<i>toplam</i> (<i>X±SS</i>)	<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>
İleri menzil		3,00±1,60	4,50±1,27	3,83±1,58	18,50	-1,97	0,049
WMS Görsel Bellek	Tanıma-görsel	1,38±0,92	0,50±0,71	0,89±0,90	18,00	-2,08	0,037
WMS Hikaye Bellek	Anlık Mantıksal bellek	3,50±3,55	8,20±4,21	6,11±4,51	15,00	-2,24	0,025
ÖSBST	SBST-Anlık bellek	1,13±1,36	3,40±1,07	2,39±1,65	9,00	-2,83	0,005
	Tanıma (Recognition)	2,25±2,19	6,80±3,99	4,78±3,98	11,00	-2,60	0,009
	Verbal akıcılık (meyve-isim)	1,50±1,20	5,70±2,71	3,83±3,01	8,00	-2,87	0,004
	KAS-Fonemik akıcılık	5,63±5,32	15,70±12,88	11,22±11,23	17,50	-2,00	0,045
	Kategorik akıcılık (Hayvan sayma)	5,00±2,88	13,00±4,29	9,44±5,47	3,50	-3,26	0,001
Boston Adlandırma	Fonemik	6,63±3,58	3,30±2,67	4,78±3,46	18,00	-1,96	0,049
CDR (Demans derecelendirme ölçeği)		1,71±0,49	1,10±0,32	1,35±0,49	13,50	-2,53	0,011

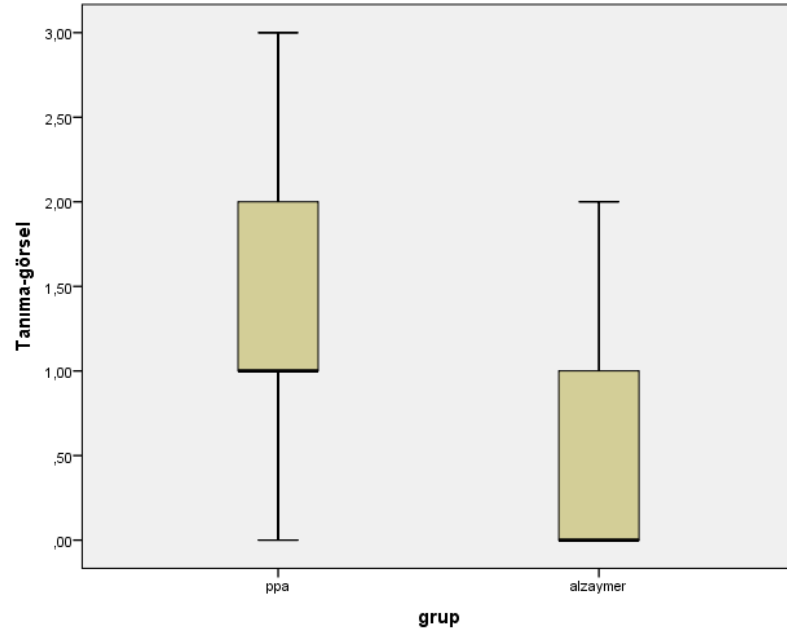
Tablo 6.4. Gruplar arası anlamlı farklılaşmaların karşılaştırılması

Tabloda görülen anlamlı farklılaşmaların yorumları aşağıda grafiklerle birlikte sunulmuştur.



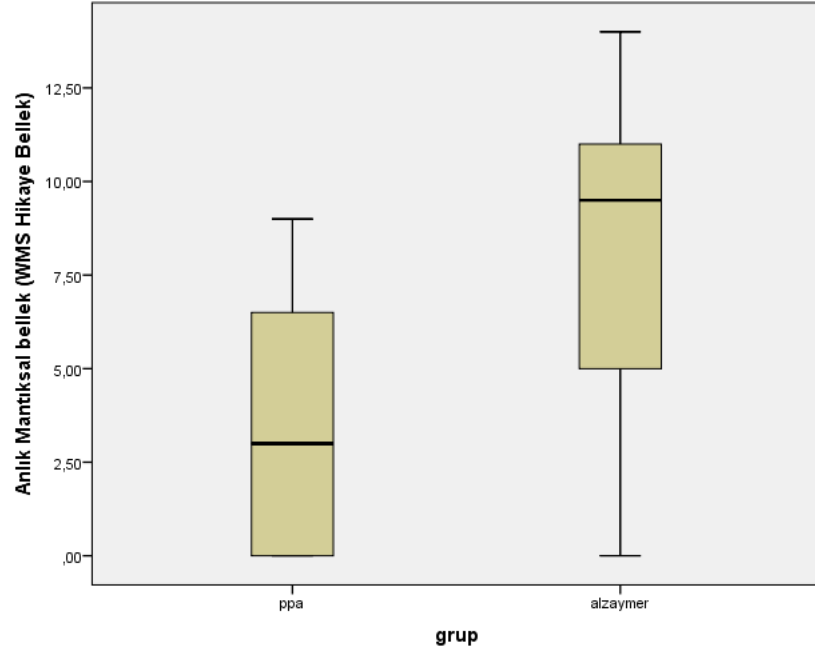
Şekil 6.1. İleri menzil anlamlı değerlerin karşılaştırılması

İleri menzil puanları PPA hastalarının ortalaması $3,00 \pm 1,60$ Alzheimer hastalarının ortalaması $4,50 \pm 1,27$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=18,50$; $P=0,049$.)



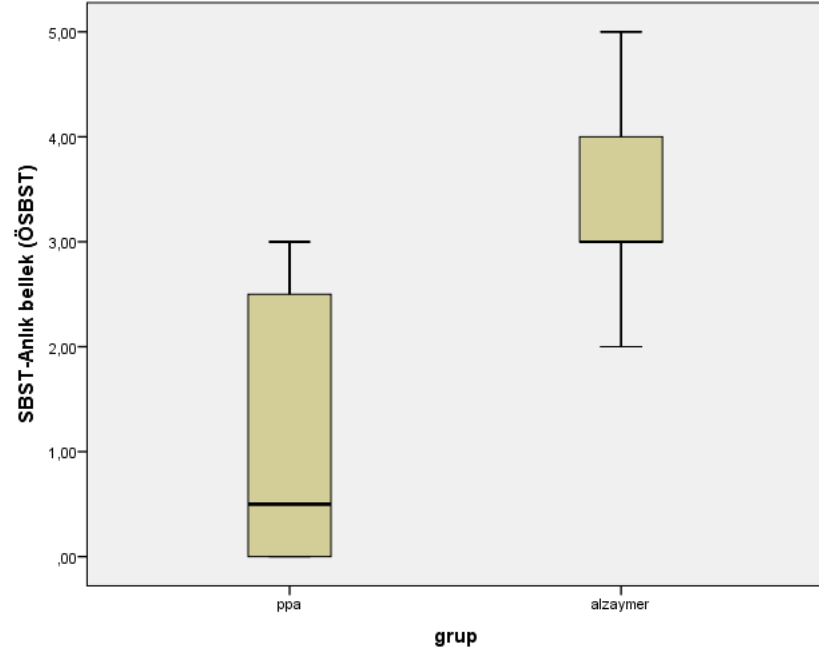
Şekil 6.2. WMS Görsel Bellek Tanıma-görsel anlamlı değerlerin karşılaştırılması

WMS Görsel Bellek Tanıma-görsel puanları PPA hastalarının ortalaması $1,38 \pm 0,92$ Alzheimer hastalarının ortalaması $0,50 \pm 0,71$ ve aradaki farklılaşma PPA hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=1818,00$; $P=0,037$).



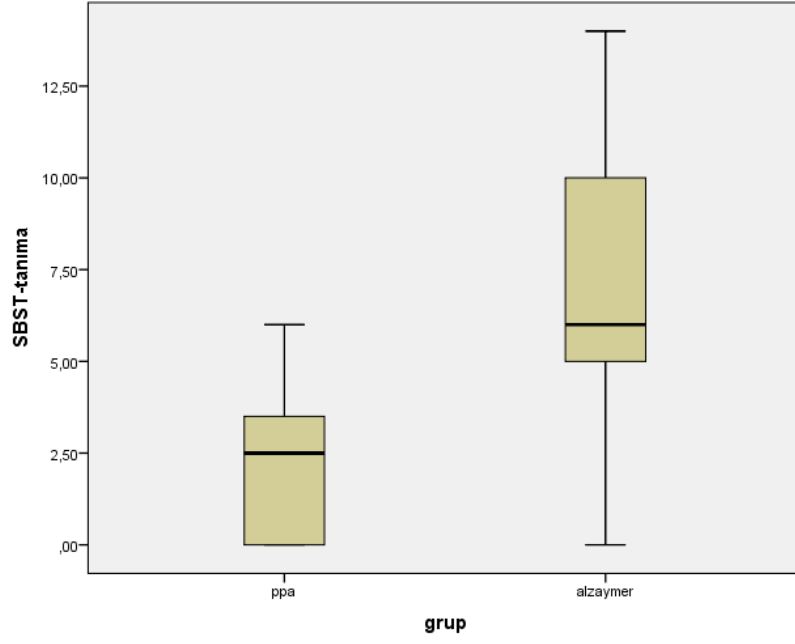
Şekil 6.3. WMS Hikaye Bellek Anlık Mantıksal bellek anlamlı değerlerin karşılaştırılması

WMS Hikaye Bellek Anlık Mantıksal bellek puanları PPA hastalarının ortalaması $3,50 \pm 3,55$ Alzheimer hastalarının ortalaması $8,20 \pm 4,21$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=1815,00$; $P=0,025$).



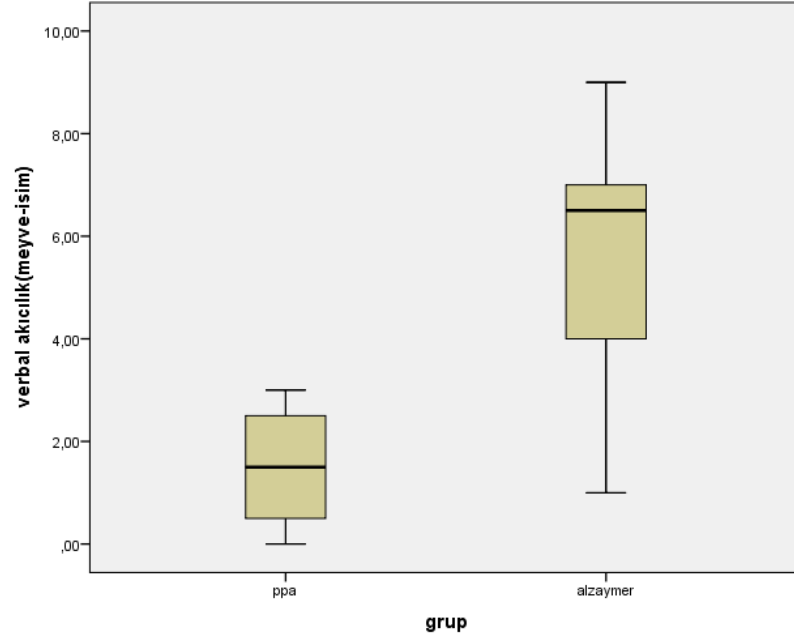
Şekil 6.4. ÖSBST- SBST-Anlık bellek anlamlı değerlerin karşılaştırılması

ÖSBST SBST-Anlık bellek puanları PPA hastalarının ortalaması $1,13 \pm 1,36$ Alzheimer hastalarının ortalaması $3,40 \pm 1,07$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=189,00$; $P=0,005$).



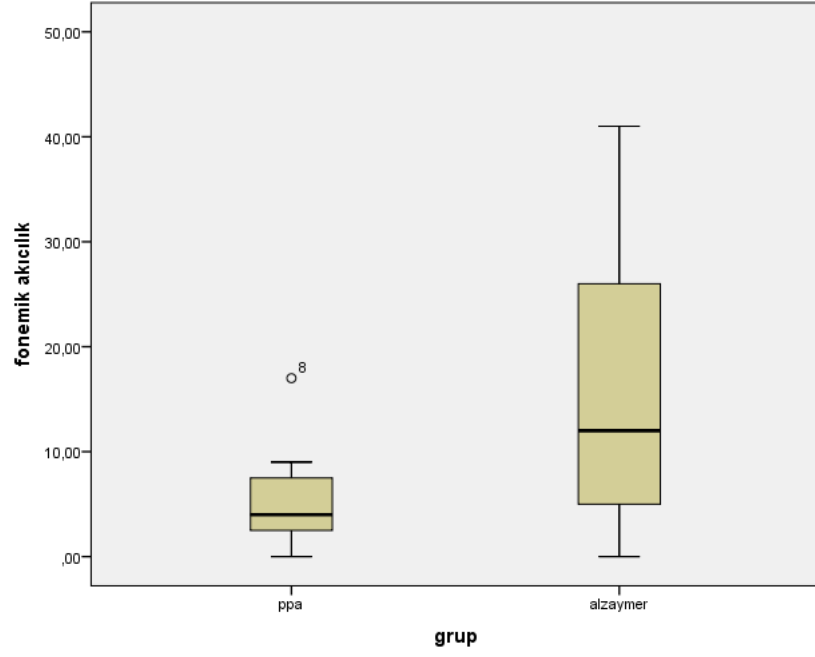
Şekil 6.5. ÖSBST- Tanım (Recognition) anlamlı değerlerin karşılaştırılması

ÖSBST Tanım (Recognition) puanları PPA hastalarının ortalaması $2,25 \pm 2,19$ Alzheimer hastalarının ortalaması $6,80 \pm 3,99$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=1811,00$; $P=0,009$).



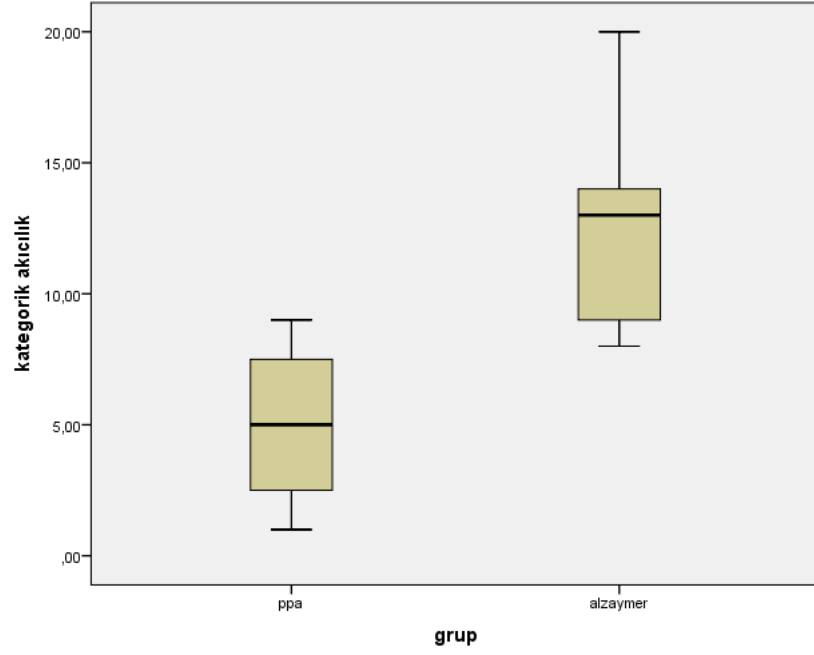
Şekil 6.6. ÖSBST- Verbal akıcılık (meyve-isim) anlamlı değerlerin karşılaştırılması

ÖSBST Verbal akıcılık (meyve-isim) puanları PPA hastalarının ortalaması $1,50 \pm 1,20$ Alzheimer hastalarının ortalaması $5,70 \pm 2,71$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=188,00$; $P=0,004$).



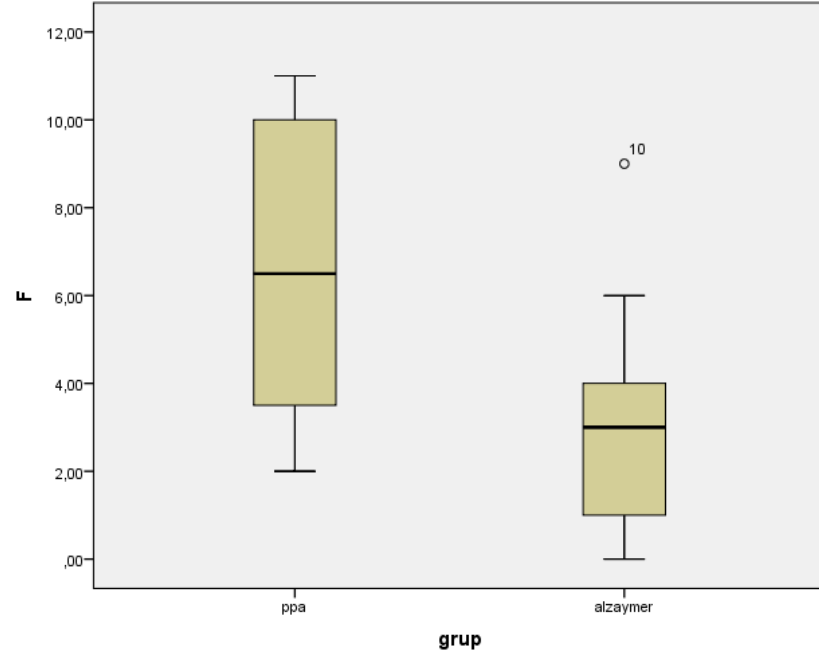
Şekil 6.7. ÖSBST- KAS-Fonemik akıcılık anlamlı değerlerin karşılaştırılması

ÖSBST KAS-Fonemik akıcılık puanları PPA hastalarının ortalaması $5,63 \pm 5,32$ Alzheimer hastalarının ortalaması $15,70 \pm 12,88$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=1817,50$; $P=0,045$).



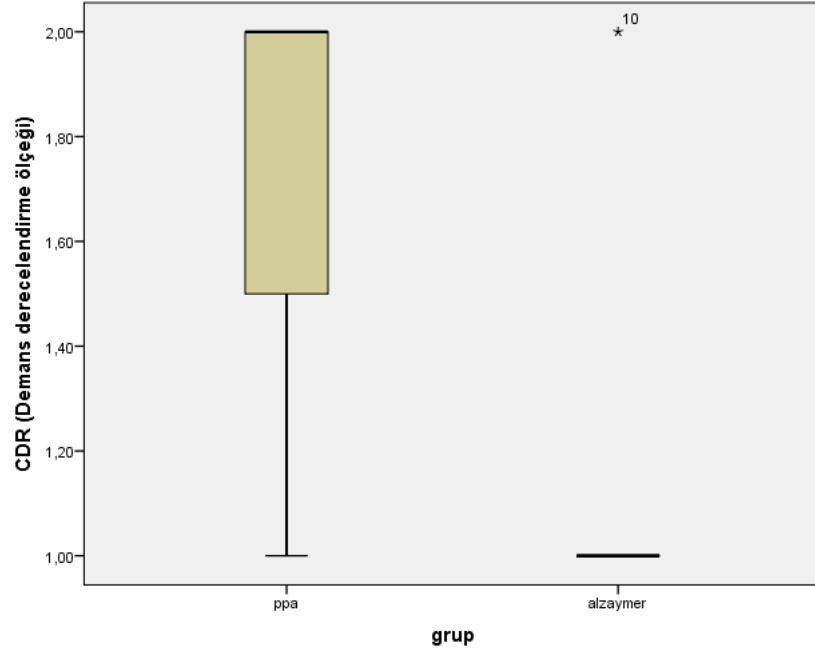
Şekil 6.8. ÖSBST- Kategorik akıcılık (Hayvan sayma) anlamlı değerlerin karşılaştırılması

ÖSBST Kategorik akıcılık (Hayvan sayma) puanları PPA hastalarının ortalaması $5,00 \pm 2,88$ Alzheimer hastalarının ortalaması $13,00 \pm 4,29$ ve aradaki farklılaşma Alzheimer hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=183,50$; $P=0,001$).



Şekil 6.9. Boston Adlandırma Fonemik anlamlı değerlerin karşılaştırılması

Boston Adlandırma Fonemik puanları PPA hastalarının ortalaması $6,63 \pm 3,58$ Alzheimer hastalarının ortalaması $3,30 \pm 2,67$ ve aradaki farklılaşma PPA hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=1818,00$; $P=0,049$).



Şekil 6.10. CDR (Demans derecelendirme ölçeği) anlamlı değerlerin karşılaştırılması

CDR (Demans derecelendirme ölçeği) puanları PPA hastalarının ortalaması $1,71 \pm 0,49$ Alzheimer hastalarının ortalaması $1,10 \pm 0,32$ ve aradaki farklılaşma PPA hastaları lehine $p > 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($U=1813,50$; $P=0,011$).

7.TARTIŞMA

PPA'lı hastalarda görülen nöropsikometrik bozulma paternini Alzheimer hastalarındakiler ile kıyasladığımız çalışmamızda; PPA hastalarının; Anlık Mantıksal Bellek, İleri Menzil ve SBST testlerinden ,anlık, tanıma ile hatırlama ve akıcılık testlerinde Alzheimer hastalarına göre düşük performans gösterdikleri göze çarpmıştır.

Alzheimer'ın Primer Progresif Afazi ile ilişkisini araştıran bazı çalışmalardan örnekler verecek olursak, Logopenik PPA ile Alzheimer hastalığı patolojisi arasındaki ilişki ve bu klinik tanının Alzheimer patolojisinin altında yatan bir belirteç olabileceği varsayımı çok dikkat çekti. Bir Alzheimer hastalığı biyolojik belirleyicisi olarak amiloid görüntülemeye dayanması, aslında logopenik hastaların% 92'sinde pozitif taramalar rapor etmiştir[63].

Bir çalışma, PPA tanısı almış hastaların bazılarında Alzheimer hastalığı, Pick hastalığı ve spesifik olmayan fokal atrofi biçimleri ortaya çıktı. O zamandan beri, bir çok kaynak PPA'nın altında yatan farklı nörodejeneratif hastalıkların çeşitli dil bozukluğu kalıplarıyla karmaşık ilişkilerini göstermiştir.

Aktüel ve 2008 kohortlarını içeren 58 olgunun toplamında çoklu nöropatolojik varlıklarla karşılaşıldı. İki grubun birlikte değerlendirildiği durumlarda PPA patolojisi olan 56 hastanın% 45'inde Alzheimer hastalığı ve% 55'inin Alzheimer hastalığı dışında patolojisi mevcuttu. Alzheimer olmayan hasta grubunda, FTL-D-TDP ve FTL-D-tau yaklaşık olarak eşit olarak temsil edildi[64].

Bir çalışmada da, Alzheimer hastalığı patolojisi olan üç vakada, hem sunumda hem de takipte 5-7 yıl sonra izlenen kalıcı bir logopenik PPA paterni görülmüştür.

En son nöropatolojik sınıflandırma standartlarını karşılamak üzere yeniden analiz edilen 35 yeni vaka ve daha önce bildirilmiş 23 vaka dahil olmak üzere ardışık 58 PPA otopsisinin ölüm sonrası muayenesinde dokuz farklı nöropatolojik tanı ortaya çıktı: Alzheimer hastalığı, yaygın Lewy vücut hastalığı, TDP-A , Pick-, kortikobazaldegenerasyon. Yaygın Lewy body hastalığı vakası ve TDP-A vakalarından biri de Alzheimer patolojisine de sahipti. Yaygın Lewy body hastalığı ve TDP-A'da Alzheimer patolojisi mevcuttu. Ve bu nöropatolojik modellerin her

birinin, daha önce yayınlanmış vaka raporlarında ve otopsi serilerinde PPA ile birlikte bildirildiği bildirilmiştir[64].

Alzheimer ve Primer Progresif Afazili Hastalar ile yapılan bazı çalışmalar bizim çalışmamızla benzerlikler göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada PPA'lı hastalara Afazi Dil Değerlendirme Testi uygulanmıştır. Ve bu teste göre; Konuşma akıcılığında (Spontane:32/7, Otomatik:20/4) ve İşitsel anlamada(Cümle çeşitliliğini anlama:16/0, Nesnelerin anlaşılması:12/4, Tekrarlama:20/0) PPA'lı hastalar düşük performans göstermişlerdir.

Afazi Dil Değerlendirme Testi sonuçlarına göre dil alanlarında global bir yıkım söz konusudur. Özellikle işitsel anlama, akıcılık, yazma ve tekrarlamamanın etkilendiği görülmüştür[65]. PPA'lı hastaların özellikle akıcılık ve işitsel anlama gösterdiği düşük performans bizim çalışmamız ile benzerdir.

Başka bir çalışma da Alzheimer ve PPA hastalarına California Sözel Öğrenme Testi uygulanmıştır. California Sözel Öğrenme Testi kayıtlarına göre; Logopenik varyant PPA hastaları Alzheimer hastalarına göre anlamlı düşük puanlar aldılar. Anlık hatırlama, tanıma ve ileri menzil bölümleri testin içeriğinde yer almaktadır.

Testin ölçümlerinde gruplar arasında hemen hemen tüm puanlar, ortalamanın altında 1,5 standart sapmadan daha fazla olmuştur ve bu da sözel bellekteki açıkları göstermektedir[66]. Burada gösterdiğimiz çalışma örneği de bizim çalışmamızla benzer olarak anlık hatırlama,tanıma ve ileri menzil bölümlerinde PPA hastalarının Alzheimer hastalarına göre daha düşük performans gösterdiğini belirtmiştir.

Ve yapılan bir diğer çalışma da ise,PPA'lı hastaların nadir kullanılan kelimeleri konuşmalarında kullanırken sıklıkla kelimeyi bulmada tereddüt yaşadıkları değerlendirilmiştir. Akıcılıklarının şiddeti sözcük bulmadaki duraklama ile derecelendirilmiştir. Ve bu çalışma da bizim çalışmamızla benzerlik göstererek PPA'lı hastaların akıcılıkta düşük performans gösterdiğini belirtmiştir[64].

Örneklemimizi oluşturan grupta az sayıda hasta bulunmasına rağmen, genel olarak bilişel seviyeleri eşleşmiş hasta profilinden bahsettiğimiz için, her iki demans durumunu nöropsikometrik değerlendirme ile ayırabileceğimiz bulgusuna varılmıştır.



8.KAYNAKLAR

1. Kumfor, F., G. Halliday, and O. Piguet, *Clinical Aspects of Alzheimer's Disease*. Adv Neurobiol, 2017. **15**: p. 40-41.
2. Smiths Lieke, L., A. Pijnenburg Yolande, and L. Koedam Esther, *Early Onset Alzheimer's Disease is Associated with a Distinct Neuropsychological Profile*. Journal of Alzheimer's Disease, 2012. **30**: p. 102.
3. N.M.Escheltens, B.M Tijms,, T. Koene, F. Barkhof, C.E. Teunissen, S. Wolfsgruber et al. Cognitive subtypes of probable Alzheimer's disease Robustly identified in four cohorts. *Alzheimer's and Dementia*, 2017. p.1-11.
4. Borenstein, A. and J. Mortimer, *Clinical Appearance, Progression and Classification*, in *Alzheimer's Disease Life Course Perspectives on Risk Reduction*. 2016. p. 7-8.
5. Scheltens, N., et al., *Cognitive subtypes of probable Alzheimer's disease robustly identified in four cohorts*. *Alzheimer's and Dementia*, 2017. **1**(11): p. 2.
6. American Psychiatric Association, A., *Alzheimer Hastalığına Bağlı Yeğın ya da Ağır Olmayan Nörobilişsel Bozukluk*, in *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı)*. 2014, Hekimler Yayın Birliğı: Ankara. p. 310.
7. Budson, A. and P. Solomon, *Alzheimer's Disease Dementia and Mild Cognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease.*, in *Memory Loss, Alzheimer's Disease and Dementia-A Practical Guide for Clinicians*. 2016. p. 48-51.
8. Maviođlu, H., *Alzheimer Hastalığı*, in *Davranış Nörolojisi-Beyin Davranış İlişkilerinin Organizasyon Prensipleri, Sendromları ve Hastalıkları*, P.D.O. Tanrıdağ, Editor. 2015, Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul. p. 146-152.
9. Pena-Casanova, J., et al., *Neuropsychology of Alzheimer's disease*. Arch Med Res, 2012. **43**(8): p. 686.

10. Karantzoulis, S. and J. Galvin, *Distinguishing Alzheimer's Disease from other major forms of dementia*. *Expert Rev Neurother*, 2011. **11**(11): p. 1580,1581,1583.
11. Castro, M. and G. Smith, *Mild Cognitive Impairment And Alzheimer's Disease*, in *APA Handbook of Clinical Geropsychology 2015*, APA p. 176,191,192,194,195.
12. Jones, M. and J. Thompson, *Atypical Presentations of Alzheimer's Disease*, in *Alzheimer's Disease*, W.G.a.B. A., Editor. 2017, Oxford University Press: Oxford,UK. p. 35,37.
13. Mendez, M., *Early-Onset Alzheimer Disease*. *Neurol Clin*, 2017. **35**(2): p. 264,266.
14. Serieux P. *Sur un cas de surdite verbale pure*. *Rev Med* 1893;13:733–750.
15. Mesulam MM. *Slowly progressive aphasia without generalized dementia*. *Ann Neurol* 1982;11:592–598.
16. Mesulam MM, Weintraub S. *Spectrum of primary progressive aphasia*. *Baillieres Clin Neurol* 1992;1:583– 609
17. Warrington EK. *The selective impairment of semantic memory*. *Q J Exp Psychol* 1975;27:635– 657.
18. Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. *Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy*. *Behav Neurol* 1989;2:167–182.
19. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. *Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy*. *Brain* 1992;115:1783–1806.
20. Grossman M, Mikanin J, Onishi K, et al. *Progressive non-fluent aphasia: language, cognitive and PET measures contrasted with probable Alzheimer's disease*. *J Cogn Neurosci* 1996;8:135–154.
21. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. *Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria*. *Neurology* 1998;51:1546 –1554.
22. Grossman M, Ash S. *Primary progressive aphasia: a review*. *Neurocase* 2004;10:3–18.

23. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, et al. *Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia*. *Ann Neurol* 2004;55:335–346.
24. Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. *Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech*. *Brain* 2006;129:1385–1398.
25. Gorno-Tempini M, Hillis A, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, et al. (2011). *Classification of primary progressive aphasia and its variants*. *Neurology* 76(11): 1006-1014.
26. Mesulam M (2001). *Primary progressive aphasia*. *Annals of Neurology* 49(4): 425-432.
27. Mesulam MM. *Primary progressive aphasia: a language- based dementia*. *N Engl J Med* 2003;349:1535–1542.
28. Mesulam M, Weineke C, Rogalski E, Cobia D, Thompson C, Weintraub S. *Quantitative template for subtyping primary progressive aphasia*. *Arch Neurol* 2009;66:1545–155
29. Libon DJ, Xie SX, Wang X, et al. *Neuropsychological decline in frontotemporal lobar degeneration: a longitudinal analysis*. *Neuropsychology* 2009;23:337–346
30. Ogar JM, Dronkers NF, Brambati SM, Miller BL, Gorno- Tempini ML. *Progressive nonfluent aphasia and its characteristic motor speech deficits*. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:S23–S30.
31. Hodges JR, Patterson K. *Nonfluent progressive aphasia and semantic dementia: a comparative neuropsychological study*. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2:511–524.
32. Peelle JE, Troiani V, Gee J, et al. *Sentence comprehension and voxel-based morphometry in progressive nonfluent aphasia, semantic dementia, and nonaphasic frontotemporal dementia*. *J Neurolinguistics* 2008;21:418–432.
33. Knibb JA, Xuereb JH, Patterson K, Hodges JR. *Clinical and pathological characterization of progressive aphasia*. *Ann Neurol* 2006;59:156 –165.

34. Nestor PJ, Balan K, Cheow HK, et al. *Nuclear imaging can predict pathologic diagnosis in progressive nonfluent aphasia*. *Neurology* 2007;68:238–239.
35. Bozeat S, Lambon Ralph MA, Patterson K, Garrard P, Hodges JR. *Non-verbal semantic impairment in semantic dementia*. *Neuropsychologia* 2000;38:1207–1215
36. Adlam AL, Patterson K, Rogers TT, et al. *Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin*. *Brain* 2006;129:3066–3080.
37. Evans JJ, Higgs AJ, Antoun N, Hodges JR. *Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy: a new syndrome*. *Brain* 1995;118:1–13.
38. Gainotti G. *Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review*. *Neuropsychologia* 2007; 45:1591–1607. 44.
39. Yi HA, Moore P, Grossman M. *Reversal of the concreteness effect for verbs in patients with semantic dementia*. *Neuropsychology* 2007;21:9–19.
40. Seeley WW, Bauer AM, Miller BL, et al. *The natural history of temporal variant frontotemporal dementia*. *Neurology* 2005;64:1384–1390.
41. Gorno-Tempini ML, Brambati SM, Ginex V, et al. *The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia*. *Neurology* 2008;71:1227–1234.
42. Ash S, Moore P, Vesely L, et al. *Non-fluent speech in frontotemporal lobar degeneration*. *Journal of Neurolinguistics* 2009;22:370–383.
43. Wilson S, Henry M, Besbri M, et al. *Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia*. *Brain* Epub 2010.
44. Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, et al. *Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia*. *Ann Neurol* 2008;63:709–719.
45. Rabinovici GD, Jagust WJ, Furst AJ, et al. *Abeta amyloid and glucose metabolism in three variants of primary progressive aphasia*. *Ann Neurol* 2008;64:388–401.

46. Kertesz A, McMonagle P, Blair M, Davidson W, Munoz DG. *The evolution and pathology of frontotemporal dementia*. Brain 2005;128:1996–2005.
47. Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, Miller BL, Greicius MD. *Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks*. Neuron 2009;62:42–52.
48. Yıldırım E., H.L., *Psikiyatride Nöropsikolojik Değerlendirme*. Türkiye Psikiyatri Derneği Sürekli Eğitim/Sürekli Mesleki Gelişim Dergisi, 2016. **6**(1): p. 77-78.
49. Wechsler, D., *WMS-R: Wechsler memory scale-revised: manual*. 1984: Psychological Corporation.
50. Wahlin, T.-B.R., et al., *Non-verbal and verbal fluency in prodromal Huntington's disease*. Dementia and geriatric cognitive disorders extra, 2015. **5**(3): p. 517-529.
51. Yalçın, Ö., et al., *Çocuk ve ergen obsesif-kompulsif bozukluk hastalarının bilişsel işlevlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması: geniş katılımlı nöropsikolojik bir çalışma*. Nöropsikiyatri Arşivi, 2012. **49**: p. 119-128.
52. Kumral, E., *Klinik nöropsikoloji ve nöropsikiyatrik hastalıklar*. 2014, Güneş Tıp Kitabevleri.
53. Davies, G. and A. Piovesana, *Adult verbal abstract reasoning assessment instruments and their clinimetric properties*. The Clinical Neuropsychologist, 2015. **29**(7): p. 1010-1033.
54. Karakaş, S., et al., *Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik*. Klinik Psikiyatri, 1999. **2**(2): p. 75-88.
55. Goodglass, H., E. Kaplan, and B. Barresi, *The assessment of aphasia and related disorders*. 2001: Lippincott Williams & Wilkins.
56. Oktem, O., *Sozel Bellek Surecleri Testi (SBST)*. Noropsikiyatri arsivi, 1992. **29**: p. 196-206.
57. Wechsler, D., *Wechsler Memory Scale-Revised Psychological Corporation New York*. Appendix A: Descriptions of client communication profiles MD, 1987.

58. Karakaş, S., *Handbook of BILNOT battery: Research and development studies for neuropsychological tests*. 2006, Ankara: Eryılmaz Ofset Matbaacılık Gazetecilik.
59. Benton, A.L., et al., *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual*. 1994: Oxford University Press, USA.
60. Kaplan, E., H. Goodglass, and S. Weintraub, *The Boston naming test*. 2nd. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.
61. Güngen, C., et al., *Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan›s›nda geçerlik ve güvenilirliđi*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2002. **13**: p. 273-281.
62. Woolf, C., et al., *Can the clinical dementia rating scale identify mild cognitive impairment and predict cognitive and functional decline?* Dementia and geriatric cognitive disorders, 2016. **41**(5-6): p. 292-302.
63. Leyton CE, Villemange VL, Savage S, Pike KE, Ballard KJ, Piguet O, et al. *Subtypes of progressive aphasia: application of the international consensus criteria and validation using b-amyloid imaging*. Brain 2011;134: 3030–43.
64. Mesulam, M., Weintraub, S., Rogalski, E. J., Wieneke, C., Geula, C., & Bigio, E. H. (2014). *Asymmetry and heterogeneity of Alzheimer's and frontotemporal pathology in primary progressive aphasia*. Brain, 137, 1176–1192
65. F.S.Karalı, E. M. Ünsal, M.Savaş, İ.Maviş, *Türkçede Primer Progresif Afazinin Görünümü: Bir Olgu Sunumu*, Journal of Language, Speech and Swallowing Research 1(3) 2018, p.179-193
66. M.F.Mendeza, L.H. Monserratta, L.Liangc, D.Chaveza, E.E. Jimeneza, J. J. Maurercand
M.Laffeyd, *Neuropsychological Similarities and Differences Between Amnesic Alzheimer's Disease and its Non-Amnesic Variants*, Journal of Alzheimer's Disease. 2019. p.1-5



E-İmzalıdır

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

Sayı : 10840098-604.01.01-E.29896
Konu : Etik Kurulu Kararı

16/07/2019

Sayın Kübra GÜNEŞ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Primer Progresif Afazili Hastalarda Dil Dışı Kognitif Yıkım Paterninin Alzheimer Hastalarında İzlenen Kognitif Yıkım Paterni ile Karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 16.07.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden B8927402XB kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

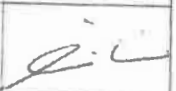

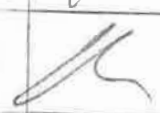
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Primer Progresif Afazili Hastalarda Dil Dışı Kognitif Yıkım Paterninin Alzheimer Hastalarında İzlenen Kognitif Yıkım Patemi ile Karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Kübra Güneş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Psikolog/ Bilişsel Rehabilitasyon Y.L.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 552		Tarih: 05/07/2019			
	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 Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlnur 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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi 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 type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	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"/>	

* :Toplantıda Bulunma

10.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Kübra	Soyadı	Güneş
Doğum Yeri	çankaya	Doğum Tarihi	05.03.1991
Uyruğu		TC Kimlik No	27871643198
E-mail	Kubra_alatas@hotmail.com	Tel	5302610200

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2020
Lisans	Atılım Üniversitesi	2014
Lise	Tuzluca Yır Anadolu Lisesi	2009

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğrusıralayım)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Psikolog	Fonem Özel Eğitim ve Rehabilitasyon	-
2.		Ankara Büyük Şehir Belediyesi	-
3.		Mutlu Yuva Mutlu yaşam Derneği	-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	orta	iyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

☐☐☐ Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

☐☐ KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	55	60	63
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Spss	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer