



T.C.

**BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ**

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DEMANS HASTALARI, HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK
VAKALARI VE SAĞLIKLI YAŞLILARDA UYUMSUZLUK
NEGATİVİTESİ İLE İLİŞKİLİ NÖROPSİKOLOJİK
FAKTÖRLER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Duygu ÖZBAYRAK KARAPINAR

BOLU 2019

T.C.

**BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ**

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DEMANS HASTALARI, HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK
VAKALARI VE SAĞLIKLI YAŞLILARDA UYUMSUZLUK
NEGATİVİTESİ İLE İLİŞKİLİ NÖROPSİKOLOJİK
FAKTÖRLER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. DUYGU ÖZBAYRAK KARAPINAR

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Özden Arısoy

BOLU 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaştan ve bilimsel gelişimimiz için her türlü fırsatı bize sunan değerli hocam Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Doç. Dr. M. Hamid Boztaş'a ;

Asistanlığımın son iki yılında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, mesleki pratiğime değerli katkılarını esirgemeyen ve terapi alanında beni yüreklendiren değerli hocam Dr.Öğr.Gör.Burcu Rahşan ERİM' e;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaştan, sürekli okuyup öğrenmem konusunda beni teşvik eden, bilimsel gelişimimiz için her türlü fırsatı sunan, tez danışmanlığımı üstlenen ve tez hazırlığım sırasında yardımlarını benden esirgemeyip yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Özden Arısoy'a ;

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları rotasyon eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Öztürk'e;

Tezimin hazırlık aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve klinik nörofizyoloji laboratuvarını kullanmamda yardımcı olan nöroloji anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Serpil Yıldız ve Prof. Dr. Nebil Yıldız'a, hasta toplama sürecinde desteklerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Şule Aydın Öztürk'e; nöroloji anabilim dalında görevli Arş. Gör. Dr. Handan Teker ve Arş. Gör. Dr. Merve Önerli ile poliklinik hemşireleri, nöroloji polikliniği sekreteri Seyhan Tutulmaz'a;

Poliklinik sekreterimiz Meryem Virlan'a;

Servis hemşirelerimiz, psikologlarımız ve yardımcı personellerimize;

Asistanlık sürem boyunca beraber çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma,

Bolu İzzet Baysal Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm değerli uzman doktorlara,

Kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli hastalarım,

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan canım annem ve kardeşim ile artık hayatta olmasa da hep kalbimde olan canım babama;

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi asistanlık eğitimi sürecimde de yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen canım eşim Dr. Tekden Karapınar'a; teşekkürü borç bilirim.

Dr. Duygu Özbayrak Karapınar

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
ÖZET.....	xiv
ABSTRACT	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1.Demans:.....	4
2.1.1.Alzheimer Hastalığına Bağlı Demansın Tarihçesi.....	4
2.1.1.1.Epidemiyoloji:.....	5
2.1.1.2.Tanı ve Sınıflandırma:.....	5
2.1.1.3. Etyoloji.....	9
2.1.1.4.Patogenez:	11
2.1.1.5.Klinik:	15
2.1.1.6.Tedavi.....	19
2.2.Hafif Bilişsel Bozukluk	19
2.2.1. Epidemiyoloji ve Sınıflandırma.....	19
2.2.2. Risk Faktörleri	22
2.2.3. Patogenez	22
2.2.4. Klinik ve Değerlendirme	23
2.3. Nöropsikiyatrik Semptomlar	25
2.4. Olay İlişkili Potansiyeller	26

2.4.1. Genel Tanım ve Elde Edilmesi, Oddball Paradigması	26
2.4.2. Olay İlişkili Potansiyel Dalgaları ve Klinikte Kullanımı ile İlgili Örnekler	27
2.5. Uyumsuzluk Negativitesi	31
2.6.Amaç ve Hipotezler	36
3. YÖNTEM VE GEREÇLER.....	37
3.1. Örneklem	37
3.2. Veri Toplama Araçları.....	38
3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	38
3.2.2. Eğitimliler için Standartize Edilmiş Mini Mental Test.....	39
3.2.3. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (CDR)	39
3.2.4. Saat Çizme Testi	40
3.2.5. Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Envanteri	40
3.2.6. Hachinski İskemi Skoru.....	41
3.2.7. İz Sürme Testi.....	41
3.2.8. Stroop Testi.....	42
3.2.9. Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi.....	42
3.2.10. KAS Sözel Akıcılık Testi	43
3.2.11. Geriatrik Depresyon Ölçeği	43
3.2.12. Cornell Demansta Depresyon Ölçeği	43
3.2.13. Nöropsikiyatrik Envanter.....	43
3.2.14. Nöropsikiyatrik Envanter- Klinisyen.....	44
3.3. OİP ELDE EDİLMESİ.....	44
3. 3. İSTATİKSEL METHOD	45
4.BULGULAR	46
4.1.Çalışma Örnekleminin Belirlenmesi	46

4.2. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	47
4.3. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması.....	49
4.4. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Tıbbi Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması.....	50
4.5. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Soygeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	52
4.6. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması	53
4.7. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Mini Mental Test Performanslarının ve Dominant El Tercihlerinin Karşılaştırılması.....	54
4.8. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Saat Çizme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi Performanslarının Karşılaştırılması.....	56
4.9. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Stroop Testi Performanslarının Karşılaştırılması	58
4.10. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi Performanslarının Karşılaştırılması	59
4.11. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Nöropsikiyatrik Envanter Puanlarının Karşılaştırılması	59
4.12. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Amplitüd Değerlerinin Karşılaştırılması	62
4.13. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Latans Değerlerinin Karşılaştırılması.....	63
4.14. Gruplar ile Sosyodemografik Verilerin Birbiri ile Korelasyonu	64
4.15. Gruplar ile SMMT, TGYA, EGYA, HİS Puanı, GDS ve Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu.....	65

4.16. Grup, Sözel Akıcılık Testi ve İz Sürme Testi puanlarının Birbiri ile korelasyonu.....	67
4.17. Grup, Stroop Testi Ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu.....	67
4.18. Gruplar İle Hasta Yakını Tarafından Değerlendirilen NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu	69
4.19. Hekim Tarafından Puanlanan NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu.....	69
4.20. Sözel Akıcılık Testleri ve NPE Alt İtemlerinin Birbiri ile Korelasyonu.....	69
4.21. İz Sürme Testleri ile NPE Alt İtemleri Ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu.....	69
4.22. Rey İşitsel Sözel Öğrenme testi ve NPE alt itemleri ve toplam puanının Birbiri ile Korelasyonu	69
4.23. Stroop Testi Performansı ve NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu.....	76
4.24. Sözel Akıcılık Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri İle Korelasyonu.....	77
4.25. İz Sürme Testleri ve GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu	78
4.26. Stroop Test Performansları ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu	78
4.27. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanlarının Birbiri ile Korelasyonu	79
4.28. Gruplar, UN Amplitüd (μ v) ve Latans (ms) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu.....	79
4.29. SMMT ve SÇT puanları ile UN Amplitüd ve Latanslarının Birbiri ile Korelasyonu.....	80
4.30. İz Sürme Testi Puanları ile UN Amplitüd (μ v) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu.....	86

4.31.İz Sürme Testi Puanları ile UN Latans (Ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu.....	87
4.32. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu	87
4.33. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu	88
4.34.Sözel Akıcılık Testleri ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu	90
4.35.Stroop test performansı ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu	92
4.36.Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN amplitüd (μv) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu.....	92
4.37. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN latans (ms) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu.....	93
4.38. NPE Alt İtemleri İle UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu	97
4.39. NPE Alt İtemleri İle UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu	97
4.40. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu	97
4.41.Regresyon Analizleri	101
4.41.1.Tüm Örneklemdeki Lojistik Regresyon Analizleri:	101
4.41.1.1. Sağlıklı Kontrol veya erken evre AH grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi.....	101
4.41.1.2.Sağlıklı Kontrol veya HBB grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi	101
4.41.1.3.HBB ve erken evre AH grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi	102
4.42.2.Tüm örneklemdeki lineer regresyon:	103

4.42.2.1.Tüm Örneklemdeki SMMT puanını yordayan bağımsız değişkenler:	103
4.42.2.2.Tüm Örneklemdeki EGYA puanını yordayan değişkenler.....	105
5. TARTIŞMA	108
6.KISITLILIKLAR, ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YANLARI ve ÖNERİLER.....	131
7. KAYNAKLAR	133
EKLER.....	150
Ek 1: HASTALAR İÇİN SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU	150
Ek 2: Eğitimliler için Düzenlenmiş Standardize Mini Mental Testi	153
Ek 3: Saat Çizme Testi	155
Ek 4: Hachinski İskemi Skoru.....	156
Ek 5: Geriatrik Depresyon Ölçeği	157
Ek 6: Cornell Demansa Depresyon Ölçeği.....	158
Ek 7: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği	159
Ek 8: Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği	160
Ek 9: İz sürme Testi A formu	161
Ek 10: İz Sürme Testi B Formu.....	163
Ek 11: Stroop Testi Tbag Formu	165
Ek 12: Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi.....	166
Ek 13: Nöropsikiyatrik Envanter.....	167

SİMGELER VE KISALTMALAR

18 FDG-PET : 18- floro deoksi glukoz pozitron emisyon tomografisi

A β : Amiloid Beta

AH: Alzheimer Hastalığı

aHBB: amnestik Hafif Bilişsel Bozukluk

AP: Amiloid Plaklar

Apo E: Apolipoprotein E

APP: Amiloid Prekürsör Protein

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

CDK-5: Siklin Bağımlı Kinaz-5

DSM-V: Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların

Tanısal ve Sayımsal Kitabı-V

DM: Diabetes Mellitus

EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri

fMRG: fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

GDS: Geriatrik Depresyon Skalası

GSK-3 β : Glikojen Sentetaz Kinaz 3 β

GVD: Granülovakuoler Dejenerasyon

HBB: Hafif Bilişsel Bozukluk

HİS: Hachinski İskemi Skoru

KDDÖ: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

KDDÖ-KTS: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği-Kutucuk Toplam Skoru

MAP: Mikrotübül Asosiye Protein

MMSE: Mini Mental Durum Muayenesi

MOCA: Montreal Kognitif Test Bataryası

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

naHBB: non-amnestik Hafif Bilişsel Bozukluk

NFY: Nörofibriler Yumaklar

NPE: Nöropsikiyatri Envanteri

NPS: Nöropsikiyatrik Semptomlar

OİP: Olay İlişkili Potansiyel

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PP2A: Protein Fosfataz 2A

PSEN1: Presenilin 1

PSEN2: Presenilin 2

RİSÖT: Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi

SAA: Serebral Amiloid Anjiopati

SÇT: Saat Çizme Testi

SK: Sağlıklı Kontrol

SMMT: Standartize Mini Mental Test

SORL1: Sortilin İlişkili Reseptör Geni

SPECT: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi

TGYA: Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör alfa

UN: UN

VD: Vasküler Demans

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



ŞEKİLLER

Şekil 2.1.1.4.1. Amiloid Prekürsör Proteinden A β 42'nin Açığa Çıkması:

Şekil 2.1.1.4.2. Mikroglia ve Astrosit Aktivasyonu

Şekil 2.1.1.4.3. Kolinerjik nöronlarda ve sinapslarda kaybın meydana gelmesi

Şekil 2.5.1. Oddball Paradigması

Şekil 4.1. Çalışma Örnekleminin Belirlenmesi



TABLULAR

- Tablo 2.2.1.** Amnestik Hafif Bilişsel Bozukluk için Tanı Kriterleri
- Tablo 4.2.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.3.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre
- Tablo 4.4.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Tıbbi Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.4.1.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Kullandıkları İlaçların ve Muayene Sırasındaki Kan Basıncı ve BMI değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.5.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Psikiyatrik Soygeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.6.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.7.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Mini Mental Test Puanlarının ve Dominant El Tercihlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.8.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Saat Çizme Testi Puanları, İz Sürme A Süre, İz Sürme B Süre değerleri ve Sözel Akıcılık Testi Puanlarının Karşılaştırılması
- Tablo 4.9.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Stroop Testi Sürelerinin Karşılaştırılması
- Tablo 4.10.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Rey İşitsel Sözel Öğrenme Test performanslarının karşılaştırılması
- Tablo 4.11.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Nöropsikiyatrik Envanter Puanlarının Karşılaştırılması (Sıklık x Şiddet puanları)
- Tablo 4.12.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Amplitüd Değerlerinin Karşılaştırılması (μv)
- Tablo 4.13.** Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Latans Değerlerinin Karşılaştırılması (ms)
- Tablo 4.14.** Tüm Örnekleme Sosyodemografik Verilerin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.15. Tüm Örneklemde Gruplar ile SMMT, TGYA, EGYA, HİS Puanı, GDS ve Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.16. Tüm Örneklemde Grup, Sözel Akıcılık Testi ve İz Sürme Testi Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.17. Grup, Stroop Testi Ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.18. Tüm Örneklemde Gruplar ile Hasta Yakını Tarafından Değerlendirilen NPE Alt İtemlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.19. Hekim Tarafından Puanlanan NPE Alt İtemleri Ve Toplam Puanının Birbiri İle Korelasyonu

Tablo 4.20. Sözel Akıcılık Testleri ve NPE Alt İtemlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.21. İz Sürme Testleri ve NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.22. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ve NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.23. Stroop Testi Performansı Ve NPE Alt İtemleri Ve Toplam Puanının Birbiri İle Korelasyonu

Tablo 4.24. Sözel Akıcılık Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri İle Korelasyonu

Tablo 4.25. İz Sürme Testleri ve GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.26. Stroop Test Performansları ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.27. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.28. Gruplar, UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.29. SMMT ve SÇT puanları ile UN Amplitüd ve Latanslarının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.30. İz Sürme Testi Puanları ile UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.31. İz Sürme Testi Puanları ile UN Latans (Ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.32. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.33. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.34. Sözel Akıcılık Testleri ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.35. Stroop test performansı ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.36. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN amplitüd (μv) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.37. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN Latans (Ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.38. NPE Alt İtemleri İle UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri İle Korelasyonu

Tablo 4.39. NPE Alt İtemleri ile UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.40. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tablo 4.41.1.1. Sağlıklı Kontrol veya Erken Evre AH grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 4.41.1.2. Sağlıklı Kontrol veya HBB Grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 4.41.1.3. HBB ve Erken Evre AH Grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 4.42.2.1.1. SMMT Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 1. Model

Tablo 4.42.2.1.2. SMMT Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 2. Model

Tablo 4.42.2.1.3. SMMT Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 3. Model

Tablo 4.42.2.2.1. EGYA Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 1. Model

Tablo 4.42.2.2.2. EGYA Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 2. Model

Tablo 4.42.2.2.3. EGYA Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 3. Model

ÖZET

Demans Hastaları, Hafif Kognitif Bozukluk Vakaları ve Sağlıklı Yaşlılarda UN ile İlişkili Nöropsikolojik Faktörler, Bolu, 2019

Giriş ve Amaç: Demans ülkemizde ve dünyada insidansı gittikçe artan ve yetiyitimine neden olan nörodejeneratif bir hastalıktır. En sık görülen demans türü Alzheimer Hastalığına bağlı demans (AH) olup, hafif bilişsel bozukluk (HBB) AH'nın prodromal dönemi olarak adlandırılır. HBB vakalarının her yıl %10-15'i demansa dönüşür. Hem AH'da, hem HBB evresinde, bellek ve kognitif işlevlerde bozulmalarla birlikte bir takım nöropsikiyatrik semptomlar görülmektedir. Demansın ilerleyici nörodejeneratif doğası gereği, nöropatolojik değişiklikleri bilişsel bozukluklar kliniğe yansımadan önce saptamak için AH'nı HBB evresinde hassas, ucuz ve non invaziv bir yöntemle tespit edebilmek oldukça değerlidir. Bu çalışmada, non-invaziv bir elektrofizyolojik yöntem olan uyumsuzluk negativitesi (UN, mismatch negativity) dalgasının ve nöropsikiyatrik semptomlar ile nöropsikiyatrik testlerin AH, HBB ve sağlıklı yaşlılar arasında farklı olup olmadığının incelenmesi ve üç grubu birbirinden ayırt etmede UN'nin bir biobelirteç olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş 21 hafif evre AH, 26 aHBB vakası ve 18 sağlıklı kontrol, sosyodemografik veriler, nöropsikolojik test performansları, nöropsikiyatrik envanter puanları, işlevsellikleri ve UN parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Bilişsel işlevleri değerlendirmek için eğitimliler için revize edilmiş mini mental durum testi; belleği değerlendirmek için işitsel sözel öğrenme testi; yürütücü işlevleri değerlendirmek için Stroop testi; KAS sözel akıcılık testi ve İz sürme testi; işlevselliği değerlendirmek için temel ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri ölçeği; vasküler risk faktörlerini saptamak ve AH'nı vasküler demanstan ayırmak için Hachinski İskemi Skoru; nöropsikiyatrik semptomları değerlendirmek için nöropsikiyatrik envanter; depresif semptomları değerlendirmek için Geriatrik Depresyon ölçeği ve Cornell Demansta Depresyon ölçeği uygulanmıştır. Ölçek değerlendirmesi sonrası hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna işitsel oddball paradigması kullanılarak uyaran aralığı 1 sn olacak şekilde standart uyaran %80 sıklıkta (80 db, 1000 Hz) ve deviant uyaran % 20 sıklıkta (80 db, 2000 Hz) rastgele

dağılımda olmak üzere 10 ms yükselme ve 10 ms alçalmaya sahip 50 ms süreli patlayıcı tarzda (tone burst) işitsel uyarılar her iki kulaktan verilmiş olup; Fz, Cz, Pz, C3, C4, T5 ve T6 elektrotlarından kayıt alınmıştır.

Bulgular: AH'ları diğer gruplardan anlamlı olarak yaşlı olup ailede demans öyküsü en fazla AH'da saptanmıştır. TGYA'da bozulma en fazla AH'da, sonra HBB'ta, en az da SK'de iken; EGYA'da bozulma en fazla AH'da olup, HBB ve SK grupların EGYA puanları benzerdir. Depresyon skorlarının AH ve HBB'de benzer olduğu ve SK'den yüksek olduğu görülmüştür. HBB vakalarının SMMT ve SÇT performansları anlamlı düzeyde AH'a göre daha iyi ancak SK'e göre daha kötüdür. İz sürme testi A ve B skorları ile sözel akıcılık performanslarında en düşük performans AH'larındayken, HBB ile SK'ler arasında fark olmadığı saptanmıştır. Stroop 4 testinde, HBB grubunun AH ile benzer performans sergilediği ve SK'e göre daha uzun sürede testi tamamladıkları; Stroop 5 testinde ise en kötü performansın AH'da olmak üzere, sonra HBB'ta, en iyi ise SK'de olduğu görülmüştür. Öğrenme ve serbest hatırlamanın değerlendirildiği RİSÖT A2-3-4-6 (serbest hatırlama)- 7(gecikmeli serbest hatırlama) ve A+B (tanıyarak hatırlama alt testi) testlerinde, en iyi performansı SK'ler, sonra HBB vakaları, sonra AH grubu göstermiştir. Sadece A5 hatırlama puanı HBB ile SK'lerde eşittir. Agresyon, en fazla HBB grubunda saptanmışken; disfori, apati, irritabilite ve toplam NPE puanı HBB ve AH gruplarında SK'lerden fazla bulunmuştur. UN amplitüdü; frontal bölgede HBB ve SK'ler arasında benzer olup AH'larından anlamlı düzeyde yüksekken (en düşük AH'da); diğer bölgelerde amplitüd açısından üç grup arasında fark olmadığı saptanmıştır. Latanslar açısından üç grup arasında fark bulunmamıştır. Tüm örnekleme ve ayrı ayrı HBB ve AH gruplarında, sözel öğrenme, serbest hatırlama, gecikmeli hatırlama testleri, SMMT toplam skoru ile T5-UN amplitüdü arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Tüm örnekleme Stroop test sürelerindeki uzamanın santraldeki amplitüd düşüşüyle ve latans uzamasıyla ilişkili olduğu görülmüştür. Sözel akıcılık test performansı ile temporaldeki amplitüd arasında pozitif korelasyon; İz Sürme test süresi ile temporosantaldeki amplitüdüler arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Yürütücü işlevleri değerlendiren testlerle en çok apatinin ilişkili olduğu saptanmıştır. Tüm örnekleme regresyon analizlerinde enstrümental günlük yaşam aktivitelerini en çok fz amplitüd, SMMT total ve apatinin yordadığı; AH'nı SK'lerden ayıranın

geriatrik depresyon skoru puanı ile Sözel akıcılık K alt test puanı olduğu; HBB grubunu SK'lerden ayıranın Stroop 5 süresi ve nöropsikiyatrik envanter toplam puanı olduğu; AH'nı HBB vakalarından ayıranın ise Fz amplitüd ve yaş olduğu saptanmıştır.

Tartışma : Çalışmamızda kısa uyaran aralığında bile hafif evre AH'da frontalde ve Cz'de sadece SK' e göre AH grubunda saptanmış olduğumuz amplitüd düşüklüğü, bu hastaların frontosantral bölge aktivasyonlarında bir sorun olabileceğine işaret etmektedir. AH'da frontal bölgede UN amplitüdündeki düşüş, bozulmuş dikkat öncesi süreçleri ve bu hastalardaki dikkat dağınıklığını (distraktibilite) yansıtıyor olabilir. Gruplar arasında latansların farklı saptanmaması ise uyaran aralığının 1 sn olarak seçilmesinden kaynaklanmış olabilir. HBB'de saptanan frontaldeki amplitüd artışı ise, dikkat dağınıklığına karşı bir kompensasyon çabasını yansıtır olabilir.

Sonuç: UN, karıştırıcı faktörlerden etkilenebilmesi nedeniyle AH'nı HBB'den ve SK'den ayırmada tek başına kullanılacak bir biobelirteç olmaktan ziyade, nöropsikolojik testler ve nöropsikiyatrik envanter ile birlikte kullanıldığında risk altındaki grupları ayırmada faydalı olabileceği düşünülen aday bir biobelirteçtir. İleride daha geniş örneklem sayısı, farklı uyaran aralıkları ve farklı biobelirteçlerle uzunlamasına izlemde HBB'den AH'na dönüşümü değerlendirmek açısından yeni çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Demans, Hafif Kognitif Bozukluk, Olay İlişkili Potansiyeller, UN, Nöropsikiyatrik Semptomlar

ABSTRACT

Noropsychological Factors Associated with Mismatch Negativity in Dementia Patients, Mild Cognitive Impairment Patients and in Healthy Elderly

Introduction and Objective: Dementia is a neurodegenerative disease that causes disability with an increased incidence gradually both in our country and worldwide. The most common type of dementia is the one due to Alzheimer's Disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) is accepted as the prodromal phase of AD. Every year, %10-15 of the MCI cases progress to dementia. Both in AD and in MCI phase, some neuropsychiatric symptoms are seen in addition to the impairment in memory and the cognitive functions. It is considerably valuable to be able to detect the AD by a sensible, cheap and non-invasive method in the MCI phase in order to determine the neuropathological changes before the cognitive impairments are seen in the clinical phase. In this study, it is aimed to investigate if there is a difference in mismatch negativity wave which is a non-invasive electrophysiological method, neuropsychiatric symptoms and neuropsychiatric tests in AD, MCI and healthy elder group, and examine if MMN can be used as a biomarker to distinguish three groups from each other.

Material and method: 21 mild AD, 26 aMCI and 18 healthy control cases matched according to age, sex and educational level were compared in terms of the sociodemographic data, neuropsychological test performances, neuropsychiatric inventory scores, functional activity and MMN parameters. In order to evaluate the cognitive functions, revised Turkish version of Mini Mental State Examination (rMMSE-T) for educated elderly; to evaluate the memory, auditory verbal learning test; to evaluate the executive function, Stroop test, KAS verbal fluency test and trail making test; to evaluate the functional activity, basic and instrumental activities of daily living scale; to detect the vascular risk factors and to distinguish AD from the vascular dementia, Hachinski ischemia score; to evaluate the neuropsychiatric symptoms, neuropsychaitric inventory; to evaluate the depressive symptoms, geriatric depression scale and Cornell scale of depression in dementia was applied. After this evaluation, 50 ms tone burst auditory stimuli with 10 ms rise/fall was given

in a random sequence binaurally to all groups by using auditory oddball paradigm with an interstimulus interval of 1 second, the frequency of the standard stimuli was 80% (80 db, 1000 Hz) and the frequency of the deviant stimuli was 20% (80 db, 2000 Hz) and it was recorded from the Fz, Cz, Pz, C3, C4, T5 and T6 electrodes.

Results: AD patients were considerably older than the other groups and the family history for dementia was higher in AD patients. The deterioration in basic activities of daily living (BADL) scale was most frequent in AD, then in MCI, and least frequent in healthy group; the deterioration in instrumental activities of daily living (IADL) scale was most frequent in AD while IADL scores of MCI and healthy groups were similar. Depression scores of AD and MCI were similar and higher than healthy group. MMSE and clock drawing test (CDT) performances of MCI cases were considerably better than AD but worse than healthy group. Trail Making Test and verbal fluency test performances were lowest in AD and similar in MCI and healthy groups. Stroop 4 test performance was similar in MCI and AD and they completed the test in a longer time compared to healthy group. Stroop 5 test performance was lowest in AD, MCI had a better performance and healthy group had the best performance. For RAVLT A2-3-4-6 (free recall)-7 (delayed free recall) and A+B (recognition recall) tests, the best performance was shown by healthy group, then by MCI and then by AD. Only A5 free recall test performance was equal in MCI and healthy group. Aggression scores were highest in MCI group while dysphoria, apathy, irritability and total NPI scores were higher in the MCI and AD groups than healthy group. MMN amplitude in the frontal region was similar in MCI and healthy group and was significantly higher than AD (lowest in AD); but there was no difference between the three groups in terms of amplitude in other regions. There was no difference between the three groups in terms of latencies. There was a positive correlation between the T5 amplitude and verbal learning, free recall, delayed recall and MMSE score in all sample and in MCI and AD groups separately. In the whole sample, the prolongation of Stroop test times was found to be related to reduced amplitude and increased latency in central locations. There was a positive correlation between verbal fluency test performance and temporal MMN amplitude while a negative correlation was found between trail making test performance and temporocentral MMN amplitudes. Apathy was the most related neuropsychiatric

symptom with executive functions. In the linear regression analysis, instrumental daily living activities were found to be predicted by fz amplitude, SMMT total and apathy in all sample. Logistic regression analysis in all sample revealed that geriatric depression scale score and verbal fluency K subtest score distinguished Alzheimer's patients from healthy group, while Stroop 5 and NPI total score distinguished MCI cases from healthy group and age and Fz amplitude distinguished AD patients from MCI patients.

Discussion : In present study, reduced amplitude in Fz and Cz electrodes seen in AD patients compared to healthy group even in the short interstimulus interval may reveal that these patients might have a problem in frontocentral activation. The reduced MMN amplitude in the frontal region in AD may reflect impaired pre-attentive processes and distractibility in these patients. The fact that latencies were not different between the groups may be due to the short interstimulus interval of 1 second. In addition, the increased amplitude in the frontal region detected in MCI cases may reflect a compensatory effort against distractibility.

Conclusion: MMN might be a candidate biomarker to differentiate AD from MCI and healthy group if used together with neuropsychological tests and neuropsychiatric inventory rather than being used alone since, it may be affected from confounding factors. It will be useful to conduct new prospective follow-up studies in the future with larger sample sizes, different interstimulus intervals and different biomarkers to evaluate the transformation from MCI to AD in the long term.

Keywords: Dementia, Mild Cognitive Impairment, Event Related Potentials, Mismatch Negativity, Neuropsychiatric Symptoms





1 GİRİŞ VE AMAÇ

Demans ülkemizde ve dünyada insidansı gittikçe artan ve yetiyetimine neden olan nörodejeneratif bir hastalıktır (1). En sık görülen Alzheimer Hastalığına bağlı demans (AH) olup, kognitif bozukluk, davranışsal değişiklikler ve günlük yaşam aktivitelerinde azalma ile karakterizedir (2). Vasküler demans (VD) ise, ikinci en sık görülen demans türüdür. Yaş, AH gelişiminde majör risk faktörüdür. 2050 yılında dünya genelinde yaklaşık 132 milyon kişinin AH olacağı öngörülmektedir.

Hafif bilişsel bozukluk (HBB) ise, AH'nın prodromal dönemi olarak adlandırılır; günlük yaşam aktivitelerinin korunduğu en az bir kognitif alanda subjektif bozulma ile karakterizedir. HBB vakalarının her yıl %10-15'i demansa dönüşürken, ortalama 5 yıllık periyotta %45'i demansa ilerlemektedir ve genel popülasyona kıyasla demansa ilerleme oranı fazladır (3, 4). Demansın ilerleyici nörodejeneratif doğası gereği ve nöropatolojik değişikliklerin bilişsel bozuklukların kliniğe yansımından önce başlaması nedeniyle AH'nı HBB evresinde yakalamak önemlidir (5).

Nöropsikiyatrik semptomlar demansın önemli bir komponenti olup psikomotor ajitasyon, depresyon, apati, sanrılar, varsanılar ve uyku bozukluklarını içerir. Demans hastalarının günlük yaşam aktivitelerinde ciddi bozulma oluştururken hasta bakımveren yükünü ve depresyonunu da arttırır (6). Ayrıca nöropsikiyatrik semptomlar, kognisyonun hızla bozulması, kötü yaşam kalitesi, kullanılan antipsikotik tedaviler nedeniyle artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Depresyon, apati ve gece uykusundaki değişiklikler; demans insidansı ile en ilişkili nöropsikiyatrik semptomlardır (7).

Yapılan çalışmalar nöropsikiyatrik semptomların, HBB aşamasından itibaren görülebildiğini (%30-80 arasında) ve HBB'tan demansa ilerleyişi hızlandırdığını göstermiştir (8, 9). Nöropsikiyatrik semptomların sıklığını ve şiddetini demans türleri içinde karşılaştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bazı çalışmalara göre iritabilite, depresyon ve anksiyete AH'da, VD'a göre daha sık görülmekteyken, bazı çalışmalarda nöropsikiyatrik semptomlar açısından demans türleri arasında farklılık bulunmadığı yönünde veriler mevcuttur (10).

Olay ilişkili potansiyeller (OİP), kafa derisi üzerinden kayıt alan EEG ile elde edilir (11) ve bir takım deneysel koşullar altında veya görevler sırasında (örneğin, bir

olayın beklenmesi, önceden tahmin edilmeyen bir olayın saptanması, daha önceden verilen bir talimata göre deneğin karar vermesi gibi) verilen dalga cevapları ile elde edilmektedir (12). Genellikle OİP'ler, bu uyarılara zaman-kilitli (verilen işitsel bir uyarının başlangıcı, motor bir yanıtın başlangıcı gibi) EEG aktivitelerinin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır (11).

OİP dalga formlarının latansları, bir uyarının değerlendirilmesi ve ona uygun cevabı seçmek ve o cevabı hazırlamak için gerekli bilişsel süreçlerin süresini yansıtır. OİP dalga formlarının amplitüdüleri ise, sinirsel kaynakların bu süreçlere ne ölçüde tahsis edildiğini gösterir (11).

OİP dalga formlarından biri olan uyumsuzluk negativitesi (UN), seyrek uyarın paradigması (oddball paradigm) kullanılarak, yani bir dizi tekrarlayan standart uyarının peşine süre, frekans ve şiddet gibi özelliklerin değiştirilmesi ile elde edilerek gelen olağan dışı (deviant) uyarandan yaklaşık 100-250 ms sonra beliren negatif dalgadır. İşitsel bilginin işlenmesini sağlayan "temporal" bölge ile dikkatin yeniden yönlendirilmesini yansıtan "frontal" bölgeden kaynaklanmaktadır. UN, dikkat öncesi bilgi işleme sürecindeki otomatik değişimleri algılar, yönlendirilmiş dikkatin yokluğunda ortaya çıkabilir (13). Otomatik bir yanıt olduğu için elde edilmesi sırasında kişinin dikkatini vermesi gerekmez (14).

Duyusal bilginin işlenmesi, normal yaşlanma ve demansta azalmakta olup sözel bellek kusurları ve zayıf yürütücü işlevlerle ilişkilidir (3). Duyusal bilgi işlemenin erken aşamalarındaki bozulmalar, HBB'un klinik semptomlarının altında yatan karmaşık kognitif fonksiyonları da yansıtıyor olabilir (13). Dolayısı ile demansın ilerleyici nörodejeneratif doğası gereği, nöropatolojik değişiklikleri bilişsel bozukluklar kliniğe yansımadan önce saptamak için AH'nı HBB evresinde hassas, ucuz ve non invaziv bir yöntemle tespit edebilmek oldukça değerlidir. Bu çalışmada, non-invaziv bir elektrofizyolojik yöntem olan UN'nin ve nöropsikiyatrik semptomlar ile nöropsikiyatrik testlerin AH, HBB ve sağlıklı yaşlılar arasında nasıl bir farklılık gösterdiğinin incelenmesi ve üç grubu birbirinden ayırt etmede UN'nin bir biobelirteç olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın hipotezleri:

- a) AH, HBB ve SK'ler arasında nöropsikolojik test performansları açısından fark olacaktır (en kötü AH, HBB arada, en iyi SK olak üzere)

- b) Üç grup arasında nöropsikiyatrik semptomlar açısından fark olacaktır (en kötü AH, HBB arada, en iyi SK olmak üzere)
- c) Üç grup arasında UN amplitüd ve latansları açısından fark olacaktır (amplitüd AH'da en düşük, HBB'de arada, SK'de en yüksek; latans AH'da en uzun, HBB'de arada, SK'de en kısa olmak üzere)
- ç) Nöropsikiyatrik semptomlar, demans şiddeti, nöropsikiyatrik testler ve UN parametreleri arasında ilişki olacaktır
- d) UN parametreleri üç grubu birbirinden ayırt ettirici bir biobelirteç olabilir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.Demans:

Latince’de zihin anlamına gelen “mens” kelimesinden türetilerek elde edilen demans (“demens”), “var olan, yerleşmiş zihnin yitimi” anlamına gelmektedir (15). Demans tanısı koyabilmek için en az iki kognitif alanda bozulma saptanmış olması gerekmektedir (16).

Demansın, serebrovasküler hastalıklar, enfeksiyon, travma, metabolik hastalıklar gibi kendine özgü belirtiler ve semptomlarla karakterize altta yatan pek çok nedeni olabilir (17). Demansların %15’lik bir kısmı erken tedavi başlandığında geri döndürülebilir demanslar olmakla birlikte, büyük kısmı geri döndürülemez, nörodejeneratif demanslardır (18) . Geri döndürülemez demansın en sık nedeni %50-60 oranında AH olup (19), patogeneğinde nöritik plaklar ve nörofibriler yumaklar yer alırken (20) ikinci en sık nedeni, serebrovasküler olaylara bağlı Vasküler Demans (VD) olup, %15-30 sıklıkta görülmektedir ve en önemli nedeni hipertansiyondur (18). VD, “büyük damar hastalığı (büyük bölgesel damarlar ve infarktüsler)”ve“küçük damar hastalığı (lakünler ve beyaz madde hiperintensiteleri) ” gibi çeşitli damar patolojileri ile ortaya çıkmaktadır. Diğer sık görülen demans türleri ise frontotemporal demans ve Lewy cisimcikli demanstır (20).

Yapılan otopsi serilerinde, hastaların büyük bir kısmında çoklu patolojinin altta yattığı görülmüştür. Hastaların sadece %30’luk bir kısmında saf AH’na ait patoloji görüldüğü saptanmış, %50’den daha fazla bir kısmında ise altta yatan etyolojinin karma olduğu gözlenmiştir (17).

2.1.1.Alzheimer Hastalığına Bağlı Demansın Tarihçesi

Alman psikiyatrist Alois Alzheimer, kliniğinde takip ettiği paranoya ve bellek kaybını takiben afazi geliştiren 50’li yaşlardaki hastasının ölümü sonrasında yaptığı beyin otopsisinde vasküler değişikliklere serebral atrofinin eşlik ettiğini görür. Mikroskopik incelemede ise sonradan “amiloid plaklar” ve “nörofibriler yumaklar” olarak adlandırılacak değişiklikleri saptar ve vaka ilk kez 1906 yılında bir kongrede yayınlanır. 1907 yılında ise Alzheimer, bu vakayı “Serebral Korteksin Özgün Bir Hastalığı” başlığı ile bir dergide yayımlar. 1910 yılına gelindiğinde ise Alzheimer’ın klinik şefi Dr. Emil Krapelin, hastalığı ilk kez “Alzheimer Hastalığı” şeklinde

tanımlar. Her ne kadar vakanın semptomları erken yaşta başlamış ise de, Alois Alzheimer'ın vakası, AH'nı özetler niteliktedir (17, 21).

2.1.1.1.Epidemiyoloji:

Yaşlı popülasyonun artması ile birlikte demans teşhisi konan insan sayısı artmakta, demansın belirti ve semptomları tanınır hale gelmektedir (22). Amerika'da 5,4 milyon insanın AH olduğu (23), 65 yaş grubunda yaklaşık %5'inin, 85 yaş grubunda ise %20-40'ının AH olduğu ve bu hastaların %40-60'nın orta-ileri evre AH olduğu bilinirken; AH prevalansının 2050 yılında 18 milyona ulaşacağı (18), 65 yaş ve üstü yaş grubunun yarısının, 85 yaş ve üstü yaş grubunun ise yaklaşık 7 milyon kadarının AH'na sahip olacağı öngörülmektedir (24).

Ülkemizde Gürvit ve ark.'nın yaptığı, yaş ortalaması 70 ve üzeri bireylerin dahil edildiği, nüfus tabanlı şehir çalışmasında ise AH prevalansı %11.0 olarak bulunmuş ve elde edilen prevalans verilerinin yazarlar tarafından Batı toplumları ile benzer olduğu bildirilmiştir (25).

2.1.1.2.Tanı ve Sınıflandırma:

AH tanısı uzunlamasına izlem ve klinik görüşme ile konulmaktadır. Klinik ortaya çıkmadan önce amiloid beta protein birikimi ve tau hiperfosforilasyonu gerçekleşmesine rağmen, beyin dokusunda nonsemptomatik evrede gerçekleşen bu mikroskopik değişiklikler ancak otopsi ile saptanabilmektedir. Bu nedenle AH tanısını semptomatik evreye gelmeden saptayabilmek büyük önem taşır.

Günümüzde demans için kullanılan çeşitli anatomik, metabolik, genetik ve fizyolojik biyomarker adayları vardır (26). Yapısal kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beynin belirli bölgelerinde (medial, bazal, lateral temporal lob ile medial parietal korteksi içeren ROI- [region of interest-ilgi alanı] bölgelerinde) atrofinin gösterilmesi (26); nöronal hasar ve nörodejenerasyonu yansıtan uygulayıcı bağımlı ve invaziv bir yöntem olan beyin omurilik sıvısında (BOS) Amiloid Beta 42 (A β 42) seviyesinin azaldığının ve total tau protein seviyesi ile hiperfosforile tau seviyesinin arttığı gösterilmesi (27); kranial Pozitron Emisyon Tomografi (PET) görüntüleme ile ROI bölgelerinde (temporaparietal kortekste) amiloid birikimi artışının ve 18-Fluro-deoksi-glukoz metabolizmasının azaldığının gösterilmesi (26) ve APOE4 alelinin varlığının saptanması (18, 28) bu biyomarkere örneklerdir.

Bu biyomarkerdan başka, EEG aracılığıyla olay ilişkili potansiyellerin (OİP) saptanması ve ölçümü ise, nöronal sistemin bütünlüğünü yansıtan fizyolojik bir biyomarkerdir. AH tanısında P50, P300, N100, N200, N400, Uyumsuzluk negativitesi gibi OİP dalgalarının latans ve amplitüd ölçümleri çeşitli araştırmalarda kullanılmıştır (29).

AH tanısında günümüzde kullanılan temel sınıflandırma, DSM 5'tir. DSM 5 kriterlerine göre tanı, klinik ve nöropatolojik örüntülerin birleştirilmesi sonucu "Olası (Probable)" ve "Olabilir (Possible)" AH olarak konur. Ancak, bu tanı konulmadan önce, hastadaki nörobilişsel bozukluk düzeyinin hafif mi yoksa ağır mı olduğu belirlenmeli ve sonra bu bozukluk düzeyinin AH ile ilişkili olup olmadığı saptanmalıdır (30).

DSM 5'e göre **Ağır Nörobilişsel Bozukluk Kriterleri** şöyledir:

- Bir ya da birden çok bilişsel alanda (karmaşık dikkat, yerine getirme işlevi, öğrenme ve bellek, dil, algısal-devinsel ya da toplumsal biliş), daha önceki yeterlik düzeyine göre belirgin bilişsel bir gerileme olduğunun kanıtları şöyle temellendirilir:

1. Bilişsel işlevlerde belirgin bir gerileme olduğuyla ilgili kişinin, bilgisi olan birinin ya da klinisyenin kaygı duyuyor olması ve
2. Nöropsikoloji ölçümleriyle belgelendirilmesi yeğlenen ya da bunların yokluğunda nicel bir klinik değerlendirmeye belgelendirilen, bilişsel yeterlikte önemli ölçüde bozulma.

B. Bilişsel eksiklikler, gündelik etkinliklerde, kendi başına, bağımsız davranmayı güçleştirir (en azından, faturalarını ödeme ya da ilaçlarını doğru kullanma gibi karmaşık günlük yaşam etkinliklerinde yardıma gereksinme).

C. Bilişsel eksiklikler yalnızca deliryum bağlamında ortaya çıkmamaktadır.

D. Bilişsel eksiklikler başka bir ruhsal bozuklukla (örn. ağır depresyon bozukluğu, şizofreni) daha iyi açıklanamaz.

- Belirtiniz:

Davranış bozukluklarıyla gitmeyen: Bilişsel bozukluğa, klinik açıdan önemli, herhangi bir davranış bozukluğu eşlik etmiyorsa.

Davranış bozukluklarıyla giden (bozukluğu tanımlayın): Bilişsel bozukluğa, klinik açıdan önemli bir davranış bozukluğu eşlik ediyorsa (örn. psikoz belirtileri, duygudurum bozukluğu, kışkırtma [ajitasyon], duygusuzluk [apati] ya da diğer davranışsal belirtiler).

⊙ O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

Ağır olmayan: Günlük yaşam etkinliklerinde güçlükler (örn. ev işleri, para yönetimi).

Orta derecede: Temel günlük yaşam etkinliklerinde güçlükler (örn. beslenme, giyinme).

Ağır: Tam bağımlıdır.

DSM 5'e göre **Hafif Nörobilişsel Bozukluk Kriterleri** ise şöyledir:

A. Bir ya da birden çok bilişsel alanda (karmaşık dikkat, yerine getirme işlevi, öğrenme ve bellek, dil, algısal-devinsel ya da toplumsal biliş) daha önceki yeterlik düzeyine göre çok belirgin olmayan bilişsel bir gerileme olduğunun kanıtları şöyle temellendirilir:

1. Bilişsel işlevlerde belirgin bir gerileme olduğuyla ilgili kişinin, bilgisi olan birinin ya da klinisyenin kaygı duyuyor olması ve

2. Nöropsikoloji ölçümleriyle belgelendirilmesi yeğlenen ya da bunların yokluğunda nicel bir klinik değerlendirmeyle belgelendirilen, bilişsel yeterlikte çok önemli ölçüde olmayan bozulma.

B. Bilişsel eksiklikler, gündelik etkinliklerde kendi başına, bağımsız davranmayı engellemez (faturalarını ödeme ya da ilaçlarını doğru kullanma gibi günlük yaşamın karmaşık etkinlikleri yapılabilir, ancak daha büyük çaba gerektirir, ödünleyici yöntemler bulunur ya da uyarlamalara gerek olabilir).

C. Bilişsel eksiklikler yalnızca deliryum bağlamında ortaya çıkmamaktadır.

D. Bilişsel eksiklikler başka bir ruhsal bozuklukla (örn. yeğlin depresyon bozukluğu, şizofreni) daha İyi açıklanamaz.

⊙ Belirtiniz:

Davranış bozukluklarıyla gitmeyen: Bilişsel bozukluğa, klinik açıdan önemli, herhangi bir davranış bozukluğu eşlik etmiyorsa.

Davranış bozukluklarıyla giden (bozukluğu tanımlayın): Bilişsel bozukluğa, klinik açıdan önemli bir davranış bozukluğu eşlik ediyorsa (örn. psikoz belirtileri, duygudurum bozukluğu, kıskırma [ajitasyon], duygusuzluk [apati] ya da diğer davranışsal belirtiler)

DSM 5'e göre **Alzheimer Hastalığına Bağlı Hafif ya da Ağır Nörobilişsel Bozukluk** tanı kriterleri:

- A. Hafif ya da Ağır nörobilişsel bozukluk için tanı ölçütleri karşılanmaktadır.
- B. Bir ya da birden çok bilişsel alanda, gizlice ve sessizce başlayan, yavaş yavaş ilerleyen bir bozulma vardır (ağır nörobilişsel bozuklukta en az iki alan bozulmuş olmalıdır).
- C. Olası (probable) ya da Olabilir (possible) Alzheimer hastalığı için tanı ölçütleri şöyle karşılanmaktadır:

Ağır nörobilişsel bozukluk için:

- Aşağıdakilerden en az biri varsa "Olası" Alzheimer hastalığı tanısı konur; yoksa, "Olabilir" Alzheimer hastalığı tanısı konmalıdır.
 - 1. Aile öyküsünden ya da kalıtsal ölçümlerden, neden olucu bir Alzheimer hastalığı kalıtsal değişiminin (genetik mutasyonu) kanıtı.
 - 2. Aşağıdakilerden her üçü de vardır:
 - a. Bellek ve öğrenmede ve en az diğer bir bilişsel alanda gerileme olduğunun açık kanıtı (ayrıntılı öyküye ya da bir dizi nöropsikoloji ölçümlerine göre).
 - b. Bilişte, uzun süreli duraksama olmaksızın, sürekli ilerleyen, aşamalı gerileme.
 - c. Neden olucu karışık etkenler olduğuna ilişkin bir kanıt yoktur (başka nöroyozlaştırıcı hastalık ya da beyin-damar hastalığı [serebrovasküler] ya da başka sinirsel, ruhsal ya da genel hastalık ya da bilişsel gerilemeye katkıda bulunabilecek bir durum).

Hafif nörobilişsel bozukluk için:

- Kalıtsal ölçümde ya da aile öyküsünde, neden olucu bir Alzheimer hastalığı kalıtsal değişiminin kanıtı varsa, "Olası" Alzheimer hastalığı tanısı konur.

⊙ Kalıtsal ölçümde ya da aile öyküsünde, neden olucu bir Alzheimer hastalığı kalıtsal değişiminin kanıtı yoksa ve aşağıdakilerden her üçü de varsa, “Olabilir” Alzheimer hastalığı tanısı konur.

1. Bellek ve öğrenmede gerileme olduğunun açık kanıtı.

2. Bilişte, uzun süreli duraksama olmaksızın, sürekli ilerleyen, aşamalı gerileme.

3. Neden olucu karışık etkenler olduğuna ilişkin bir kanıt yoktur (başka nöroyozlaştırıcı hastalık ya da beyin-damar hastalığı [serebrovasküler] ya da başka sinirsel ya da genel hastalık ya da bilişsel gerilemeye katkıda bulunabilecek bir durum).

D. Bu bozukluk, beyin-damar hastalığı, başka bir nöroyozlaştırıcı hastalık, madde ya da başka bir ruhsal, sinirsel ya da genel bozukluğun etkileriyle daha iyi açıklanamaz.

AH tanısı ayrıca, Ulusal Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar ve İnme Enstitüsü ile Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Bozukluklar Birliği (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association, NINCDS-ADRDA) kriterlerine göre de konulmaktadır (31, 32). Bu kriterlere göre tanılar klinik ve nöropatolojik örüntülerin birleştirilmesi sonucu “olabilir”, “olası” ve “kesin AH” şeklinde belirlenmiştir (33, 34).

2.1.1.3. Etyoloji

2.1.1.3.1. Genetik

AH vakalarının çoğu sporadiktir ve semptomları geç yaşta (60-65 yaş sonrası) başlamaktadır (35). AH saptananların % 40’ında ise aile öyküsü pozitifdir (18).

Sporadik AH oluşumunda 19. kromozomdaki genle kodlanan APO E proteininin önemli bir rolü vardır (15). APO E’nin ε2, ε3 ve ε4 şeklinde üç alel formu vardır. ε4 aleline sahip olmak ε3 alelinin bulunmasına kıyasla AH riskini arttırırken, ε2 aleline sahip olmak ise ε3 alelinin bulunmasına kıyasla AH riskini azaltmaktadır. Ayrıca ε4 aleline sahip olmak AH başlama yaşını erkene çekmektedir (24). Geç

başlangıçlı AH oluşumunda ise sortilin ilişkili reseptörü (SORL1) kodlayan gen sorumlu tutulmaktadır (36).

Alzheimer vakalarının %1 veya daha azı ise amiloid prekürsör protein (APP) kodlayan gen (21. Kromozom), Presenilin 1 (PSEN1, 14. kromozom) ve Presenilin 2 (PSEN2, 1. kromozom) adlı üç spesifik genin herhangi birindeki mutasyonlar sonucu oluşmaktadır. Bu üç genin mutasyonları, otozomal dominant (OD) kalıtılmaktadır (35) ve APP'in A β 42 dönüşümünü arttırmakla birlikte erken başlangıçlı (60 yaşından önce) AH ile ilişkilendirilmiştir (15, 37).

2.1.1.3.2.Çevresel Risk Faktörleri

Kronik hastalıklarda olduğu gibi AH'de de tek bir nedenden ziyade çoklu faktörlerin üzerinde durulmaktadır. Geç başlangıçlı sporadik vakalar için ileri yaş, aile öyküsünün bulunması ve APOE ϵ 4 geninin varlığı en önemli risk faktörleridir (24). Bununla birlikte kadın cinsiyet, özellikle ileri yaşta artmış AH riski ile ilişkilidir (20).

Erken yaşamsal risk faktörlerinden doğum ağırlığı, intrauterin gelişim, yaşanılan çevrenin sosyoekonomik seviyesi ve yaşamın ilk 6 yılındaki beyin gelişiminin sonraki zamanda AH için risk faktörü olabileceği üzerinde durulmaktadır. Özellikle hipokampus ve temporal lob hacminin fazla olmasının yüksek IQ düzeyiyle ilişkisinin sonraki dönemde AH riskinden koruyucu olabileceği düşünülmektedir (38).

DM varlığı, trombotik bir epizot geçirme öyküsü, yüksek fibrinojen düzeylerinin varlığı, yüksek serum homosistein düzeyleri, atrial fibrilasyon varlığı, sigara içmek, alkol tüketimi ve aterosklerozis varlığı serebral perfüzyonun azalması ile ilişkili önemli vasküler risk faktörleridir ve prelinik evrelerde AH riskini ön görebilme adına önemlidir (39). Sistolik kan basıncının yüksek olması, Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) varlığı, ve artmış vücut kitle indeksinin (VKİ) ise geç başlangıçlı AH ile ilişkili oldukları saptanmıştır (40, 41).

Depresyon, hem HBB için hem de AH için risk faktörü olmakla birlikte, HBB evresinden AH'na geçiş riskini de ön gören önemli bir durumdur (42, 43). Depresyonun, demans ve AH'a yakalanma riskini nerdeyse iki katına çıkardığını; bu konuda depresyonun sigara kullanmak, DM, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi vasküler risk faktörlerine sahip olmakla benzer sonuçları olduğunu

gösteren çalışmalar vardır (44). Depresyon, demans ve HBB vakalarının üçünde de azalmış hipokampal volüm, beyinde vasküler değişiklikler ve nörotransmitter dizgelerde değişimler gibi kronik infalasmasyonla ilişkili bulgular görülmektedir (45). AH ve depresyonun temelinde ortak yer aldığı düşünülen kronik inflamatuvar süreçler, hipotalamo-hipofizer-adrenal aks işleyişinde bozulmalar sonucu glukokortikoid salınımının artmasına ve hipokampal atrofiye neden olurken, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF, brain derived neurothrophic factor) gibi nörotrofik sinyallerde eksiklik bu bağlantıya aracılık etmektedir (46). Ayrıca depresyonda, azalan serotonerjik aktivite amiloidojenik APP'nin birikimine de neden olmaktadır (47). Artan glukokortikoidlere azalmış yanıtın oluşturduğu direnç ise, majör depresyonda proinflamatuvar sitokinleri artırarak inflamasyonu tetiklemekte, inflamasyona sekonder mikrogliyal aktivasyonun yarattığı NMDA reseptör aktivasyonu ve serbest radikal üretimi, oksidatif stres ve eksitotoksisteye yol açarak nörodejenasyona yol açmaktadır (48, 49).

Travmatik beyin hasarının ise beyin dokusunda A β ve Tau patolojisini arttırarak AH riskini arttırdığı bilinmektedir (34).

Akdeniz diyeti, düzenli fiziksel egzersiz ve entellektüel etkinliklerin sürdürülmesi ise AH açısından koruyucu faktörler arasındadır (50).

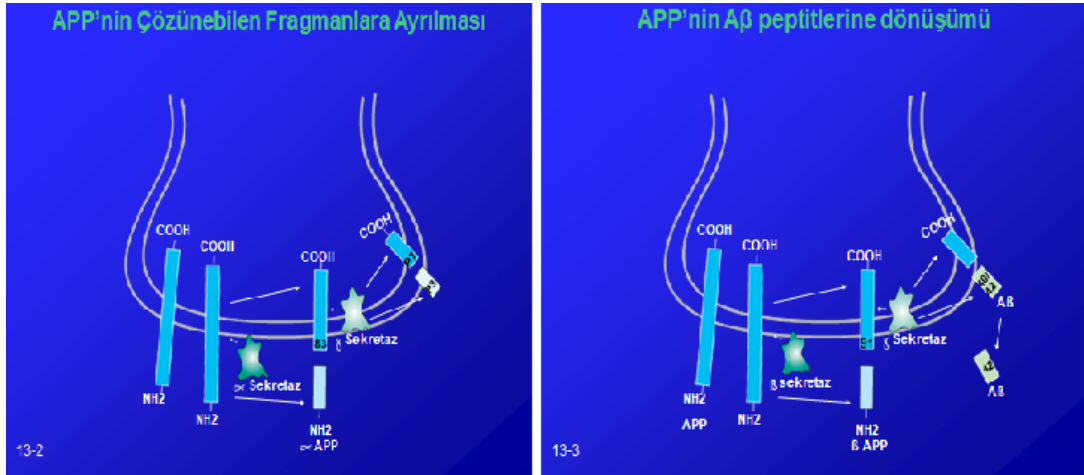
2.1.1.4.Patogenez:

AH makroskopik olarak yaygın beyin atrofisi ile karakterizedir. Multimodal asosiasyon alanları daha çok etkilenirken, primer motor korteks, somatosensoryel korteks, işitsel ve görsel korteks alanları görece korunmaktadır. Hipokampus ve singulat gyrus ise ciddi biçimde etkilenen limbik alanlar olup ventromedial temporal lobda parahipokampal gyrus içinde peririnal ve entorinal korteks de en çok etkilenen alanlardır (17, 51). Substantia nigra görece korunurken Locus sereleusta erken evrede nörofibriler yumak patolojisinin görüldüğü bildirilmiştir(17).

AH'nın iki temel mikroskopik patolojik bulgusu ise A β peptiti birikimi ile oluşan ekstraselüler (ES) plaklar ve hiperfosforile tau birikimi ile oluşan intranöronal yerleşimli nörofibriler yumaklar (NFY) dır ve A β birikimi serebral atrofi ve bilişsel bozukluklar görülmeden önce başlamaktadır (52, 53).

ES plaklarda A β peptitinin tanımlanması ve genetik çalışmalarla APP, PSEN1, PSEN2 genlerinin A β birikimine ve erken başlangıçlı ailesel demansa yol açtığı saptanması amiloid kaskadı hipotezinin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bu hipoteze göre A β birikimi, AH'nın temel tetikleyicisi olup NFY oluşumuna, nöronal hücre ölümüne ve demansa neden olmaktadır ancak, A β birikiminin NFY oluşumuna nasıl yol açtığı henüz net değildir (23, 54). Amiloid kaskadı hipotezine göre, bir başka açıklama ise ES plaklar ve NFY, AH'nın nedeni olmayıp AH'daki nörodejenerasyona yanıt olarak ortaya çıkmıştır (23, 54).

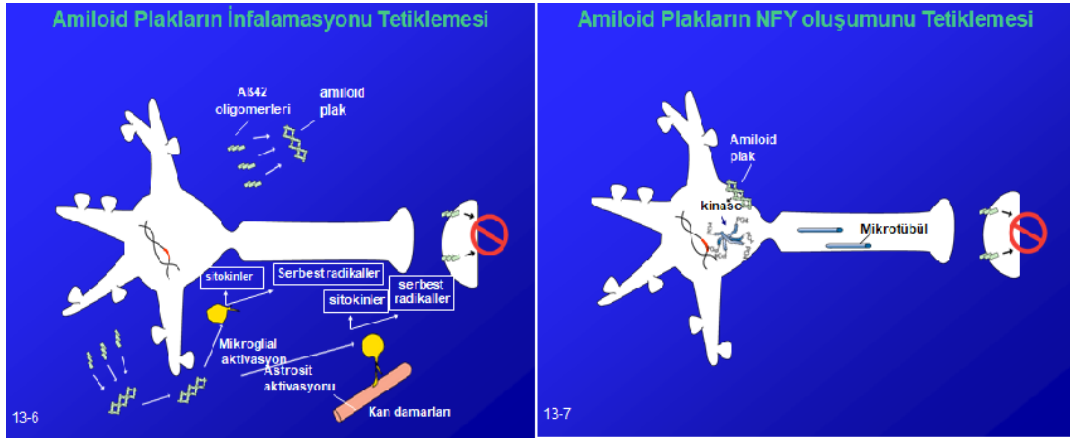
Amiloid, hücre dışı bir proteinin çökeltisi olup amiloid birikintileri büyük ve şekilsiz biçimde herhangi bir organda görülebilirken, serebral amiloid birikimi ise plak denilen sınırlanmış küreler şeklindedir ve serebral amiloidin büyük bir kısmı, APP diye bilinen ve 21. Kromozomda kodlanan transmembran adhezyon proteininin proteoliziyle elde edilen A β dır ^(15, 55, 56). APP in bir kısmı önce α -sekretaz sonra γ -sekretaz enzimi ile çözünebilir P3 peptidine ayrılırken; APP'nin kalan bir diğer kısmından ise başka bir yolakla, önce β -sekretaz sonra γ -sekretaz enzimi ile çözünemeyen A β 42 polipeptidi meydana gelir (Şekil 2.1.1.4.1) (57). A β peptitinin %95'i, benzer karboksil terminal taşıyan 40 aminoasitlik çözünebilir peptitlerden oluşurken %5 lik bir kısmı ise A β 42 adında 42 aminoasitlik bir peptitten oluşur ve A β 42'nin kümelenebilme özelliğine sahip olup oligomer, fibril ve plak yapılarının başlangıcı olduğuna inanılmaktadır (56). Genetik çalışmalar ve erken başlangıçlı ailesel AH'na neden olan gen mutasyonları incelendiğinde, serebral A β 42'nin A β 40'a göre daha fazla olduğu saptanmıştır (57).



Şekil 2.1.1.4.1. Amiloid Prekürsör Proteinden Aβ42'nin açığa çıkması: Amiloid Prekürsör Protein transmembran bir protein olup, α-, β-, ve γ-sekretaz ile parçalanır. α - sekretaz aktivitesi ile çözünebilir bir son ürün oluşurken, β- ve γ – sekretaz aktivitesi ile 40-42 aminoasitlik amiloidojenik protein olan Aβ 42 oluşur (58)

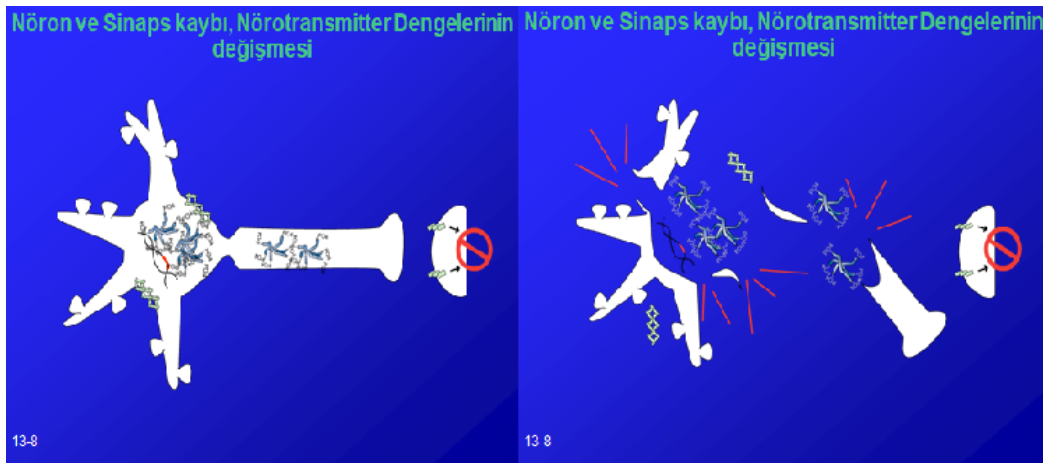
Çözünemeyen Aβ birikimi, doğrudan ve dolaylı olarak mikrotübül asosiye protein (MAP) ailesinden MAPT'nin hiperfosforilasyonuna neden olarak sinaps kaybına ve nöron ölümüne neden olur (19). Ayrıca biriken Aβ, mikroglial ve astrosit aktivasyona yol açarak proinflatuar sitokinlerin ve serbest radikallerin oluşumuyla kolinerjik nöronlarda sinaps kaybına ve kolinerjik iletimin azalmasına yol açar (Şekil 2.1.1.4.2) (58).

Amiloidojenik Aβ42 proteininin birikimi ile oluşan nöritik plakların tetiklediği inflamasyon, kinaz enzim aktivitesinde artış, fosfataz enzim aktivitesinde azalmaya neden olarak tau proteininin anormal hiperfosforilasyonuna neden olur ve tau proteininin mikrotübüle bağlanma işlevini bozar (59). Mikrotübüle bağlanamayan hiperfosforile tau proteinlerinin fiziksel yapıları değişerek patolojik hatalı katlanma sonucu toksik oligomerlere, oligomerler ise çift sarmallı filamanlar denilen bozulmuş helikal filamanlara dönüşürler (PHF, paired helical filaments). Isı şok proteinleri ve ubiquitin proteozom sistemlerinin devreye girmesi ile çift sarmallı helikal filamanlar NFY'lere hapsolür. Çift sarmallı helikal filamanlara karşı geliştirilen NFY oluşumu bir savunma mekanizması olmakla birlikte yetersiz kalan savunma sonucu nöron bütünlüğü ve aksanal transport bozularak nöron ölümü gerçekleşir. Nöron öldükten sonra ekstraselüler alanda görülen NFY'a ise "hayalet yumak" denilmektedir (15).



Şekil 2.1.1.4.2. Mikroglia ve Astrosit Aktivasyonu : A β oluşumu, mikroglia ve astrosit aktivasyona yol açarak proinflatuar sitokinlerin ve serbest radikallerin oluşumuna neden olur

Sonuç olarak tau patolojisini başlatanın A β birikimi olduğu düşünülmektedir ve hem amiloid birikimi ile gerçekleşen plak oluşumu hem de patolojik tau proteinlerinden NFY oluşumu, kolinerjik nöron hasarı, sinaps kaybı ve oksidatif strese neden olarak AH'nın patogeneziye katkıda bulunur (Şekil 2.1.1.4.3.) (60).



Şekil 2.1.1.4.3. Kolinerjik nöronlarda ve sinapslarda kaybın meydana gelmesi

2.1.1.5.Klinik:

AH'nin kliniği sinsi başlangıçlı ve ilerleyicidir. İlk bozulma yakın bellekte görülürken, erken dönemlerde işlem belleği korunmuş olabilir. Uzak bellek ise hastalığın orta evrelerine kadar dahi korunabilir (50).

AH'nin erken evrelerinde kişinin zaman ve yerle ilişkili aktiviteleri ile ilgili epizodik belleğinde bozulmalar gözlenir. Hipokampus özellikle mekânsal bellekten sorumludur. Epizodik bellekte bozulma, medial temporal lob hasarı ile ilişkilidir (17). Epizodik belleği değerlendiren testlerle ilgili çalışmalar, bu testlerin hafif evre AH'larını, normal yaşlılardan ayırmada etkili olduğunu saptamıştır. Genellikle gecikmeli hatırlamada (delayed recall) bozulma gözlenen erken evre AH ile yapılan çalışmalarda, gecikmeli hatırlama ve kaydetme (gecikmeden sonra hatırlanan miktar/ hemen öğrenmeden sonra hatırlanan miktar) skorlarının hafif evre AH'larını sağlıklı yaşlılardan %85-90 doğrulukla ayırabildiğini göstermiştir. Ayrıca AH, hem sözel hem de sözel olmayan bellek testlerinde interferansa duyarlılığın artması ve/veya azalmış inhibe etme mekanizmaları nedeniyle, (daha önce öğrenilen bilginin yeni bilgiler hatırlanırken geri çağırılması sırasında) araya girme hataları yapmaya daha yatkındır (yeni bilgiler hatırlanırken daha önce öğrenilen bilginin araya girmesi) (61).

AH'da patoloji, medial temporal lobdan frontal, paryetal ve temporal lob gibi asosiasyon kortekslerine yayıldıkça üst düzey kognitif işlevler de etkilenmeye başlar. (61). Bunlardan biri olan semantik bellekte, yani zaman ve yerle ilişkili olmayan anlamsal bellekte bozulma, erken AH'de görülebildiği gibi genellikle epizodik bellekte bozulma sonrasında görülür ve kliniğe afazi gibi dil alanındaki bozulmalarla yansır (17, 61). Semantik bellek, nesnelerin, hayvanların isinlerinin adlandırılması veya geri çağırılması ile ilgilidir; kategorik akıcılık testleri ile test edilir. Erken AH vakalarının bir kısmında semantik belleğin korunuyor olması, transentorinal disfonksiyonun henüz semantik belleği bozacak kadar temporal belleğe uzanmamış olması ile ilişkili olabilir (17).

Bilginin eş zamanlı zihinsel manipülasyonundan, kavram oluşumundan, problem çözme becerisinden, akıl yürütmeden, karar verme ve planlamadan, zihinsel esneklikten, soyutlama yeteneğinden, bozucu etki altında karşı koyabilme ve tepki inhibisyonu yapabilmekten sorumlu yürütücü işlevlerdeki bozulmalar da sıklıkla AH'nin erken evrelerinde görülür (61, 62). Yürütücü işlev bozuklukları erken evre

AH'da, epizodik bellek bozukluklarını takiben ortaya çıkar ancak dil alanı ile görsel mekansal işlevlerdeki bozulmadan önce görülür (62). Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Flanker Taskı, Go/No-Go Testleri AH'da yürütücü işlevleri değerlendirmek için sıklıkla kullanılan testlerdir (61). AH'nın erken evrelerinde, yürütücü işlevlerdeki bozulmalar soyutlama becerisinde azalma ile kendisini gösterebilir; bu durum bir atasözünün anlamının sorulması ya da iki şey arasındaki benzerliğin sorulması ile değerlendirilebilir (62). Bilginin manipüle edilmesi ile ilgili yürütücü işlevlerin değerlendirildiği Wisconsin Kart Eşleme Testi gibi testlerin (set değiştirme ve sıralama gibi) normal yaşlılara göre AH'da özellikle etkilendiği, fakat ip ucu ile yönlendirilen dikkat testleri ve sözel problem çözme becerilerinin normal yaşlılara kıyasla erken evre AH'da etkilenmediği gösterilmiştir (61). Stroop testinde, uyumsuz uyarıların (“kırmızı” kelimesinin yeşil renk ile yazılması) kullanılması ile otomatik tepkilerin inhibe etme yeteneği değerlendirilir. Pek çok çalışmada, AH'nın sağlıklı yaşlılara göre bu task içinde kötü performans gösterdikleri, tasklar içinde reaksiyon sürelerinin sağlıklı yaşlılara göre daha uzun olduğu gösterilmiştir (61). Sıralama, planlama becerilerindeki bozulmalar kişinin günlük hayatında yemek yapma, giyinme, alışverişe çıkma gibi yaşam aktivitelerinde bozulma ile kliniğe yansımaktadır (62).

Dikkat ve görsel mekansal işlevlerdeki bozulmalar ise AH'nın erken evrelerinde daha az belirgindir, evrelerin ilerlemesi ile görülmeye başlar (61). Dikkat alanında, görsel mekansal işlevlerde bozulma yokken etkilenme görülebilir; hastalar dikkati yoğunlaştırmada zorluk, kolay çelinebilirlik, dikkati sürdürmede zorluk gösterebilirler. Sayı menzili testleri ile değerlendirilen basit dikkat erken evrelerde korunurken ileri evrelerde azalmaya başlar. Dikkatin sürdürülmesi ve sebatlılığı değerlendiren iz sürme testi ve stroop testi ile değerlendirilen karmaşık dikkat bozuklukları da erken evrelerde bellek performansındaki azalmaya kıyasla daha hafiftir (62). AH'da, görsel mekansal işlevlerden özellikle saat çizme testi ve apraksiyi değerlendiren çeşitli kopyalama testleri ile ölçülen görsel yapısal işlevler etkilenmektedir (61). Görsel mekansal işlevler AH'nın orta ve ileri evrelerinde daha çok etkilenir ve kliniğe hastanın gideceği yeri bulamaması, ev içinde odaları karıştırması şeklinde yansır (62).

Araştırmacılar üç temel kognitif alandaki bozulmanın AH'a ilerlemeyi predikte ettirmede duyarlı olduğunu saptamıştır: 1.Epizodik ve vizyospasyel bellek, 2.Yürütücü işlevler ve 3.Dil. Pek çok çalışma, kelime öğrenme, geri çağırma gibi işlevlerin değerlendirildiği Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RİSÖT), Buschke Seçici Hatırlama Testi gibi sözel belleğin değerlendirildiği testlere odaklanmıştır. Yürütücü işlevler ve dil alanında ise, İz sürme Testi B, Wechsler Yetişkin Zeka testi- Düzenlenmiş sayı sembol kodlama testi-, Stroop testi, semantik akıcılık ve Boston Adlandırma Testi gibi testlerin sıklıkla kullanıldığı görülür. İz Sürme Testi B, kognitif esnekliğin ölçüldüğü yürütücü işlevleri değerlendirme de sık kullanılan bir test olmakla birlikte, AH'na ilerlemeyi predikte etmede güçlü olduğu düşünülmektedir (63).

Hafif evre AH'de, epizodik bellekteki bozulmayı, kişilerde tekrarlayan soru sormalar, temel ve enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde azalmalar, hobilere ilgide kayıp izlerken, orta evre AH' de afaziler, yürütücü işlev kusurları, bozulmuş günlük yaşam aktiviteleri gözlenir. Ağır evre AH'e gelindiğinde ise, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın kaybı, ajitasyon ve uyku bozuklukları gibi nöropsikiyatrik semptomlar gözlenmeye başlar (17).

AH'nin evrelendirmesinde sık kullanılan ölçekler "global bozulma ölçeği" ve "klinik demans derecelendirme ölçeği (CDR)" dir. Global bozulma ölçeği, Reisberg tarafından geliştirilmiştir ve AH'ne özgü olduğu için diğer demansların evrelendirilmesinde kullanılmaz (15). Klinik demans derecelendirme ölçeğine göre AH, hafif-orta ve ağır evre AH olarak üç gruba ayrılmıştır.

2.1.1.5.1. Hafif Evre Demans:

Yapılan tarama testlerine göre bireyler erken AH evresinde Mini Mental Durum Muayenesine (MMSE) göre ortalama 20-26 arasında puan alırken, CDR= 1 şeklinde evrenmektedir (15).

Bu evrede, kısa süreli bellek, eski deklaratif bellek ve örtük bellek , yakın deklaratif belleğe göre daha az etkilenir. Bu evrede bellekteki etkilenme, kişinin günlük yaşam aktivitelerine ve bilişsel performansına etki eder. Banka hesaplarını yönetmek, yemek hazırlamak gibi günlük işlevlerde zorlanmalar; iletişim sırasında kelime akıcılığında azalmalar; isimlendirmede zorluklar görülebilir. Mesafeleri

ayarlamadaki güçlükler ve mekansal oryantasyondaki hafif düzeyde bozulmalar bireylerin araba sürerken zorluk çekmelerine ve trafik kazalarına neden olabilir (64). Bilindik çevrelerde yollarını bulmakla ilgili sorun yoktur ancak yabancı mekanlarda kaybolabilirler (15).

Bireyler genellikle bu evredeki faaliyetlerinin büyük bir kısmını bağımsız olarak sürdürseler de planlama, organize etme gibi konularda bilişsel kusurlarından ötürü yardıma ihtiyaç duyabilirler (64).

Hobilere ilgide azalma, uyku kalitesinde ve cinsel istekte azalma, duygusal küntleşme ve inkar eğilimi gözlenebilir (15).

Bu evrede bireyde, bir takım eksiklikleri kendisinde fark etmesiyle birlikte depresyon belirtileri gösterebilir (15). Depresif semptomlar dalgalanmalarla seyredebilir. Şiddetli depresyon belirtileri gözlenen bireylerde Locus sereleusta hücre sayısının azaldığı saptanmıştır (64).

2.1.1.5.2. Orta Evre Demans:

Bu evredeki bireyler, MMSE'den 10-19 arasında puan alırken, CDR= 2 ye denk gelmektedir (15).

Bu evreye gelindiğinde birey, ev dışındaki bağımsızlığını kaybetmiştir. Organize etme, planlama, koşullara uygun giyinme ve yeme faaliyetlerinde bozulma gözlenir (64). Uyku uyanıklık döngüsünde değişiklikler artmaya başlamıştır (15).

Entellektüel yetilerde ve davranışsal belirtilerde hızlı bir ilerleme görülür. Anlama okuma ve yazma giderek bozulurken (15) parietal loblara ilerleyen patoloji sonucu disfazi, apraksi, agnozi ve akalküli şeklinde belirtilerle kendisini gösterir (65). Agnozi sonucu bireyler aile üyelerinin yüzünü tanımayabilir. Bu evredeki AH'nin 1/3 ünde ilizyonlar ve misidentifikasyonlar görülebilir. Kolinerjik defisit artışı ile birlikte hastaların önemli bir kısmında varsanılar ortaya çıkmaktadır (64). Beyinde lateral frontal bölge, lateral parietal bölge ve anterior cingulat korteksin etkilenmesi ile birlikte psikotik semptomlar ve ajitasyon ortaya çıkmaya başlar (66).

2.1.1.5.3. Ağır Evre Demans:

Global bir yıkımın söz konusu olduğu ağır evrede bireyin MMSE puanı 0-9 arasındayken, CDR= 3 şeklinde evrelemek mümkündür (15).

Güçsüzlük, inkontinans, yakalama refleksi, emme refleksi, palmomenta refleksi gibi patolojik reflekslerde artış, ekstrapiramidal belirtiler, fokal ya da jenerazlize nöbetler gibi nörolojik belirtilerin eşlik etmeye başladığı ağır evrede birey, sosyal iletişim becerilerini, düşünebilme yetisini kaybetmiş, adeta infatil davranışlar sergilemeye başlamıştır (67).

Birey yakınlarını karıştırabilir, kendi yüzünü dahi tanıyamayabilir. Kelime bulma gücü ciddi biçimde artmıştır ve verbal yetenekler nerdeyse yitirilmiştir. Günlük yaşam aktivitelerinde birey tamamen bakımverene bağımlıdır. Amaçsız motor hareketler, eşya biriktirme gibi davranışlar, psikomotor hareketlilikte artış görülebilir.

2.1.1.6.Tedavi

Demansın ilerlemesini durdurmak için bir takım hastalık modifiye edici ajanlar (Asetilkolin esteraz inhibitörleri, NMDA reseptör antagonistleri, Nikotinik reseptör pozitif allosterik modülatörleri), deneysel ilaç tedavisi çalışmaları (beta sekretaz inhibitörleri) olmasına rağmen AH halen tam olarak tedavi edilebilen bir rahatsızlık değildir (18).

2.2.Hafif Bilişsel Bozukluk

AH, ilk tanımlandığından (1907) bu yana semptomlarının yıllar içinde yavaş yavaş geliştiği bilinmektedir. Bu nedenle, tanım gereği, semptomların gelişmekte olduğu ancak bireyin henüz demans için tanı kriterlerini karşılamadığı prodromal bir hastalık evresi olması gerektiği düşünülmüştür (16) ve bu evre en çok bilinen ismi ile “hafif bilişsel bozukluk (HBB)” olarak adlandırılmıştır (68, 69).

2.2.1. Epidemiyoloji ve Sınıflandırma

Normal yaşlanma ve HBB ile HBB ve demans arasında keskin sınırlarla ayırım yapmak zordur; bu nedenle klinik değerlendirmenin önemi tanı koyma sürecinde büyüktür.

AH, sinsi başlangıçlı, yavaş ve ilerleyici bir hastalık olmakla birlikte, başlangıcını işaret eden net bir işaret bulunmamaktadır. Bu nedenle hastalığın asemptomatik fazından presemptomatik fazına geçilen evrenin belirlenmesi önemlidir (70).

AH'sda olduğu gibi HBB tanısını koymada yardımcı olacak bir labaratuvar parametresi bulunmamaktadır. Bilişsel bozulmanın objektif olarak hasta ve/veya hasta yakını tarafından doğrulanıyor olması gerekmektedir. Objektif değerlendirmenin ideal yollarından biri de bilişsel testler olup, HBB'ta bilişsel test performansının kişinin kendi yaş ve eğitim düzeyi ile eşleştiği normol kontrollere göre 1-1,5 standart sapma altında olması beklenir (70).

Petersen ve ark.'nın (1999), HBB için belirledikleri tanı kriterleri tek tip hastalık grubunu kapsamaktayken, 2004 yılında Petersen ve ark., tanı kriterlerini gözden geçirerek baskın bir bellek bozukluğunun olup olmadığına bağlı olarak öncelikle iki ana alt tip belirlemiştir: amnestik ve amnestik olmayan HBB (Tablo 2.2.1.) (16). Peterson ve ark., bu ayrımla AH'nin prodromal evresinde olması muhtemel bireyleri hedef almıştır.

HBB'nin amnestik ve non-amnestik alt tiplerini de kendi içinde bilişsel fonksiyonların tutulumuna göre ayırarak toplamda 4 alt tip belirlemiştir (71):

- 1- İzole olarak bellek fonksiyonunun etkilendiği tek alanda etkilenmenin olduğu amnestik HBB (aHBB)
- 2- Biri bellek olmak üzere iki veya daha fazla bilişsel alanın etkilendiği aHBB
- 3- Bellekte etkilenmenin olmadığı ancak tek bir bilişsel alanda etkilenmenin olduğu non-amnestik HBB (naHBB)
- 4- Bellekte etkilenmenin olmadığı, iki veya daha fazla bilişsel alanın etkilendiği non-amnestik HBB (naHBB)

Tablo 2.2.1. Amnestik Hafif Bilişsel Bozukluk için Tanı Kriterleri (72)

<ol style="list-style-type: none">1. Kişi tarafından bildirilen bellek yakınması2. Yaşa göre bellek performansındaki azalmanın objektif bir kanıtının olması3. Günlük yaşam aktivitelerinin korunması4. Genel bilişsel işlevlerin korunması5. Demansın dışlanması

Ulusal Yaşlanma Enstitüsü- Alzheimer Birliği Çalışma Grubu (National Institute on Aging-Alzheimer's Association, NIA-AA), HBB tanısını koymada, yüksek düzeyde uzmanlaşmış testlere ve prosedürlere ihtiyaç duymadan herhangi bir ortamda yaygın biçimde uygulanabilecek klinik kriterlere sahip olmanın şart olduğuna inanmaktadır. NIA-AA'nın HBB tanısı için 2011 yılında önerdiği tanı kriterleri şunlardır (70):

- 1- Kişinin önceki durumu ile kıyasladığında bilişsel işlevleriyle ilgili yakınmasının olması:** Bu durum, sadece kişinin kendisi tarafından değil yakınları tarafından da bildiriliyor olmalıdır
- 2- Bir veya daha fazla bilişsel alanda bozulmanın olması:** Bellek, yürütücü işlevler, dil ve vizyospasyal alanların en az birinde kişinin yaş ve eğitim düzeyine göre beklenenin altında performans göstermesi gerekmektedir.
- 3- Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın korunması:** Kişi, önceki durumuna göre günlük yaşam aktivitelerini (faturaları ödemek, alışveriş yapmak, yemek yapmak) yerine getirirken daha fazla zaman harcıyor ve bazı hatalar yapıyor olabilir ancak minimal yardımla günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak sürdürebiliyor olmalıdır
- 4- Demans tanısının dışlanması:** Bu değişiklikler kişinin sosyal ve mesleki işlevselliğinde önemli bir bozulmaya yol açmamalıdır.

HBB prevalansı ile ilgili yapılan bir çalışmada, HBB'un toplumda genel yaygınlığının %15-20 oranında olduğu (73, 74); 65 yaş üstü grupta aHBB prevalansının ise %6 oranında olduğu tahmin edilmektedir (75). Bellek bozuklukları ile karakterize olan amnestik tip HBB'un en sık görülen form olduğu ve AH'na ilerleme açısından en riskli grup olduğu bildirilmiştir (1, 72).

aHBB vakaları sıklıkla AH'na ilerlerken; lisan, vizyospasyal işlevler ve yürütücü işlevlerde azalma ile karakterize nonamnestik tip progresyon konusunda heterojen olup vasküler demans, frontotemporal demans ve Lewy cisimcikli demans ve diğer demans türlerine ilerleyebilmektedir (1, 2, 76).

Peterson ve arkadaşlarının Mayo Klinik'te yaptıkları bir çalışmada, HBB vakalarının yılda %10-12 sinin AH'ye ilerlediği, bilişsel olarak yakınması olmayan vakaların ise yılda %1-2 sinin AH'ye ilerlediği görülmüştür (68).

2.2.2. Risk Faktörleri

İleri yaş, düşük eğitim düzeyi ve zihinsel kapasitenin zayıf olması gibi yetersiz bilişsel rezerv özelliklerinin olması ve hipertansiyon HBB için başlıca risk faktörleri sayılmaktadır (73). Düşük eğitim düzeyinin özellikle naHBB için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (77).

APOE ε4 taşıyıcısı olmak AH için direk tanı koydurucu bir kriter olmasa da APOE ε4 aleli taşıyan HBB vakalarının AH'na ilerleme oranları daha fazladır (16) .

Vasküler faktörlerle ilişkili oksidatif stres artışı HBB'den AH'ne ilerlemede önemli bir role sahiptir. APOE ε4 aleli taşımak (16), DM varlığı, sigara içmek, hiperlipidemi, hipertansiyon ve kalp hastalığı varlığı başlıca vasküler risk faktörleridir (78). Vasküler risk faktörleri fazla olan HBB vakalarının bellek ilişkili test performanslarının vasküler patoloji olmayan HBB vakalarına göre daha zayıf olduğu ve demansa ilerleme açısından risk altında olduğu gözlenmiştir (79).

Yüksek düzey kortizole kronik maruziyet hipokampal volümü azaltacağından ileri yaşta depresyon hem HBB hem de HBB'un demansa ilerleyişi açısından önemlidir (80). Zahodne ve ark., HBB vakalarında depresyonun, başlangıçta entorinal korteks kalınlığında azalma ile ilişkili olduğunu, bu vakalarda anterior singulat kortekste ise atrofinin hızla ilerlediğini saptamıştır. Bu bulgudan yola çıkan yazarlar, depresyonun; agresif ilerleyen nörodejenerasyonun ilk kliniğe yansımaları olabileceğini ve AH patolojisine hızlı ilerlemeyi yordayabileceğini ve kognitif rezervde azalmaya katkıda bulunduğu şeklinde yorumlamıştır (81).

2.2.3. Patogenez

HBB'de serebral amiloid dağılımının, bellek yakınması olmayan bireylerle AH'lı bireyler arasında olduğu düşünülmüş olsa da, de pek çok çalışmada bellek yakınması olmayan bireyler ile HBB'li bireylerin benzer düzeyde serebral amiloid birikimleri olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte HBB'ta amiloid patolojisi

incelendiğinde, nöritik plakların yoğunluğunun temporal kortekste arttığı ve sağlıklı yaşlılara kıyasla medial frontal korteks ve amigdalada artmış olduğu gözlenmiştir (82).

HBB evresinde BOS'taki biyomarkerların değerlendirildiği çalışmalarda BOS'ta total tau proteininin artışının saptanmasının AH'na ilerlemeyi ön gören duyarlı bir belirteç olduğu belirtildiği gibi, BOS'ta total tau proteini ile birlikte A β 42'nin azaldığının gösterilmesinin de HBB'tan AH'na ilerlemeyi önemli oranda ön gördüğü belirtilmiştir (83).

Nörogörüntüleme çalışmalarında, HBB evresinde yapısal beyin MRG'de herhangi bir anormallik görülmemekle birlikte (84) hipokampus ve entorinal kortekste atrofi sık gözlenen bir MRG bulgusudur (85). aHBB vakalarının geç başlangıçlı AH'na ilerleyenlerinde hipokampus ile inferior ve orta temporal gyrusta atrofilerinin belirgin olduğu saptanmıştır. Bir başka ilgi çekici bulgu da, AH'na ilerleyen HBB vakalarında gri madde hacmindeki azalmanın hızlanmış olmasıdır. Yazarlar, hipokampal ve parahipokampal atrofiyle gri madde hacmindeki azalmanın prelinik evrede AH'na ilerlemeyi öngören önemli bulgular olduğunu belirtmektedir (86).

Serebral glukoz metabolizmasının ölçüldüğü PET görüntülemesinde, hiipokampal-parahipokampal bölgede ve posterior singulat kortekste hipoperfüzyon ve glukoz metabolizmasında azalma HBB vakalarını normal gruptan ayıran bir başka göstergedir (87).

2.2.4. Klinik ve Değerlendirme

HBB, CDR evrelemesine göre evre=0,5 e denk gelmekle birlikte, kutucuk toplam skoru için kesme puanı 1,5 şeklinde belirlenmiştir (68).

AH'nin prelinik evresi olan bu dönemde depresyon belirtileri ve sosyal çekilme gibi davranışsal sorunların AH'nin klinik tanısından yaklaşık 5 yıl önce görüldüğü saptanmıştır (64).

HBB olan bireylerin bellek yakınmaları olabilir ancak günlük yaşam aktiviteleri etkilenmemiştir. Bireyler bilişsel eksikliklerinin üstesinden gelmek veya telafi etmek için bir takım stratejiler geliştirebilir, performanslarını düşürebilecek karmaşık tasklardan kaçınabilirler (64).

Bazı çalışmalar, HBB vakalarının normal yaşlılara kıyasla işlem belleği, yürütücü işlevler ve dil alanlarında daha düşük performans gösterdiğini saptamıştır (88).

HBB vakalarını nöropsikolojik testlerle taramada hangi testin kullanılacağı ve testlerde hangi kesme puanlarının dikkate alınması gerektiği konusunda konsensus oluşmamıştır (80). Günümüzde standartize mini mental test (SMMT) değerlendirmesi sıklıkla kullanılır ancak bireyin eğitim düzeyi yüksekse SMMT değerlendirmesi her zaman yeterli olmayabilir. Erken dönem bilişsel bozuklukta saat çizme testinin duyarlılığının yüksek olduğunu belirten çalışmalar vardır (89). Son yıllarda Montreal Kognitif Test Bataryasının (MOCA), HBB vakalarını taramada ve frontal lob işlevini göstermede SMMT'e göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. NIA-AA çalışma grubu, HBB'de epizodik belleği değerlendirmede serbest ve ip ucu ile geri çağırmaı değerlendirilen bellek testlerinden Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RİSÖT), Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi ve Wechsler Bellek testi gibi testlerin kullanımını önermektedir (80) .

Uzunlamasına izlem çalışmaları, HBB'ta en belirgin bozulmanın sözel epizodik bellekte olduğunu ve HBB'tan AH'na ilerlemeyi kuvvetli bir şekilde öngördüğünü belirtilmiştir. Yeni bilgi öğrenme ve gecikmeli hatırlamanın değerlendirildiği testlerin HBB vakalarını ayırmada değerli olduğu gösterilmiştir (90, 91) .

AH'nın presemptomatik evresinde sözel akıcılığın bozulduğu görülmektedir (63). Özellikle aHBB için, semantik akıcılığın değerlendirildiği taskların duyarlılığının fonemik akıcılığın değerlendirildiği tasklara göre daha fazla olduğunu belirten çalışmalar vardır (92).

Bazı çalışmalarda, HBB vakalarında özellikle sözel bellekle ilgili serbest hatırlamada azalmanın AH'na ilerleyişi ön gördüğü, sözel akıcılık, adlandırma, görsel mekansal işlevler ve dikkat gibi yürütücü işlevlerde de sağlıklı kontrollere göre azalma olduğu ancak bu belirtilen alanlardaki bulguların AH'na ilerleyişi öngörmekle ilgili verilerin birbiriyile tutarsız olduğu belirtilmiştir. Tabert ve ark., üç yıllık izlem çalışmalarında aHBB vakalarını takip etmiş ve bellek fonksiyonlarını, dil işlevlerini, dikkati, görsel mekansal işlevleri ve yürütücü işlevleri değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, pür amnestik vakalara nazaran bellek ve diğer alanlarda bozulmanın

gösterildiği diğer aHBB vakalarının AH' na ilerleme yönünden daha riskli olduğu, özellikle sözel bellek, psikomotor hız ve yürütücü işlevlerin AH'na ilerlemeyi en çok ön gören işlevler olduğu belirtilmiştir (93). Bir uzunlamasına izlem çalışmasında ise hatırlama, gecikmeli hatırlama, sözel akıcılık ve görsel mekansal işlevlerdeki bozulmanın, HBB'tan AH'na ilerleyen vakaların %85'ini saptadığı belirtilmiştir (84).

2.3. Nöropsikiyatrik Semptomlar

Nöropsikiyatrik semptomlar (NPS) demansın önemli bir komponenti olup psikomotor ajitasyon, depresyon, apati, sanrılar, varsanılar ve uyku bozukluklarını içerir. AH'de NPS görülme sıklığı %80-90'a varmaktadır (94) ve NPS'lar, demans hastalarının günlük yaşam aktivitelerinde ciddi bozulma oluştururken bakımveren yükünü ve depresyonunu da arttırır (6). Nöropsikiyatrik semptomların tedavisinin yıllık maliyetinin demans seyri sırasında 152 milyon doları bulduğu tahmin edilmektedir (95). Ayrıca nöropsikiyatrik semptomlar, kognisyonun hızla bozulması, kötü yaşam kalitesi, kullanılan antipsikotik tedaviler nedeniyle artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Depresyon, apati ve gece uykusundaki değişiklikler; demans insidansı ile en ilişkili nöropsikiyatrik semptomlardır (7).

Yapılan çalışmalar nöropsikiyatrik semptomların varlığının HBB aşamasından itibaren görülebildiğini (%30-80 arasında) ve HBB'tan demansa ilerleyişi hızlandırdığını göstermiştir (8, 9). HBB vakalarının farklı nöropsikiyatrik profilleri ve farklı kortikal atrofi desenlerinin olması NPS'ların da HBB alt türlerine göre değişkenlik gösterebileceğini düşündürmüştür (96). Örnek olarak, yürütücü işlev bozukluğu olan HBB vakalarında diğer bilişsel bozuklukları olan HBB vakalarına göre apati daha fazla görülmektedir (96). Edwards ve ark.'nın 521 adet HBB vakasını dahil ettikleri çalışmada, NPS'ları fazla olan vakaların aHBB vakaları oldukları ve aHBB alt tipinde depresif semptomların daha yaygın olduğu saptanmıştır (96). Mussele ve ark.'nın uzunlamasına izlem yaptıkları çalışmalarında ise, HBB vakalarında ajitasyonun (özellikle sözel ajitasyon olarak belirtmişler) varlığı ve şiddetinin, AH'na ilerleme açısından predikte ettirici bir faktör olduğu saptanmıştır (97). Bir başka çalışmada ise NPS açısından asemptomatik olan HBB vakalarının AH'na ilerleme riskinin şiddetli NPS'ları olan gruba göre daha düşük olduğu belirlenmiş, apati ve depresyonun sonraki dönemde HBB'tan demansa ilerlemeyi en çok ön gören iki NPS olduğu belirtilmiştir (98).

Ajitasyon, agresyon ve psikoza neden olabilecek serebral bölgelerin lokalize olarak etkilendiği AH formları daha şiddetli seyretmektedir (22). Lateral frontal lob ve lateral paryetal lobda atrofinin fazla olduğu durumlarda, sanrı, varsanı, ajitasyon daha çok gözlenmektedir (99).

Nöropsikiyatrik semptomların sıklığını ve şiddetini demans türleri içinde karşılaştıran çalışmalara göre iritabilite, depresyon ve anksiyete AH'da vasküler demansa göre daha sık görülmekteyken, bazı çalışmalarda nöropsikiyatrik semptomlar açısından demans türleri arasında farklılık bulunmadığı yönünde veriler mevcuttur (10).

Son yıllardaki nörogörüntüleme çalışmaları, NPS'lar ve kognitif bozuklukların AH'da bir takım sinirsel ağlar arasındaki iletişim kopukluğundan kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir. Bu ağlardan biri kişinin dinlenim anındaki sinirsel ağların aktivitesini yansıtan default mode network (DMN), diğeri ise anterior singulat korteks, insula ve emosyonel düzenlemeden sorumlu amigdalanın içinde olduğu Saliency Network'tür. AH'da sağlıklı kontrollere kıyasla SN'ün fonksiyonel bağlantısallığında artış, DMN aktivitesinde ise azalma olduğu görülmüştür (100). Anterior singulat korteks ve sağ insulanın içinde olduğu SN alanlarındaki aktivite artışı, ajitasyon, agresyon, iritabilite, anormal motor hareketler ve disinhibisyona neden olurken; anterior singulat kortekste ve orbitofrontal kortekste azalmış metabolik aktivite apatiye neden olmaktadır (94, 100).

2.4. Olay İlişkili Potansiyeller

2.4.1. Genel Tanım ve Elde Edilmesi, Oddball Paradigması

Olay ilişkili potansiyeller (OİP, event related potentials) deneğe bir görev verilmesi veya spesifik bir uyarı verilmesi halinde oluşan zaman kilitli elektriksel potansiyellerdir (101). OİP'ler, bir takım deneysel koşullar altında (bir olayın beklenmesi, önceden tahmin edilmeyen bir olayın saptanması, daha önceden verilen bir talimata göre deneğin karar vermesi gibi) veya görevler sırasında elde edilen dalga cevaplarının EEG ile kaydı sonucunda elde edilir (11, 12). Elde edilen bu cevaplar, neokorteksteki piramidal hücrelerin eksitator post sinaptik membran potansiyelleri ve inhibitör postsinaptik membran potansiyellerinin toplamlarından elde edilir (102) ve

algı, dikkat, karar verme süreçleri, yanıtlama, bellek süreçleri ve dil gibi bilişsel fenomenlerin yansımalarıdır.

OİP ölçümü sırasında kullanılan uyarının özelliği, kayıt sırasında gerçekleştirilen görevin niteliği, deneğin psikolojik durumu, sinir sistemi ile ilgili herhangi bir hastalık olup olmadığı ve kullanılan ilaçlar olay ilişkili potansiyelleri değiştirebilir (12).

OİP dalga formlarının ortaya çıkış süreleri (latansları), bir uyarının değerlendirilmesi ve ona uygun cevabı seçmek ve o cevabı hazırlamak için gerekli bilişsel süreçlerin süresini yansıtır. Yani, uyarının verildiği ilk andan itibaren, uyarıyı ayırt etme/ verilen göreve ilişkin karar verme işleminin gerçekleşmesine kadar geçen süredir. Olay ilişkili potansiyel dalga formlarının amplitüdüleri (genlikleri) ise, sinirsel kaynakların bu süreçlere ne ölçüde tahsis edildiğini gösterir (11).

İşitsel olay ilişkili potansiyel çalışmaları genellikle şaşırtmalı uyarı dizisinin (oddball paradigması) kullanılması ile elde edilmektedir. Bu paradigmada sık tekrarlayan hedef olmayan uyarıların (örneğin işitsel bir uyarıya 1kHz şiddetinde sık tekrarlayan hedef olmayan uyarı) arasında rastgele yerleştirilmiş daha az tekrarlayan, süre, hız, frekans veya şiddeti değiştirilmiş hedef uyarılar (işitsel bir uyarıya ise, hedef olmayan uyarıdan farklı olarak 2 kHz şiddetinde) ya da daha az tekrarlayan yeni elde edilen (novel) uyarılar yerleştirilmiştir (27). Aktif paradigmada denekten, frekansı seyrek olan “hedef” uyarıya dikkatini yöneltmesi istenilirken (bir butona basma veya o uyarıyı sayma şeklinde) pasif oddball paradigmasında ise, denekten uyarılara dikkatini vermemesi istenilmektedir (103, 104).

2.4.2. Olay İlişkili Potansiyel Dalgaları ve Klinikte Kullanımı ile İlgili Örnekler

Uyarı verildikten sonra, ortaya çıkış sürelerine (latanslarına) göre farklı OİP dalgaları elde edilir. OİP çalışmalarından edinilen bilgilere göre, erken beyin yanıtları (vizüel N100 dalgası gibi) duyuşal girdinin karakteristiğini yansıtırken, geç yanıtlar, duyuşal olmayan tahmin etme, yüksek algı ve semantik yetenekler gibi zihinsel süreçlerle daha ilişkilidir (102).

Uyarı verildikten sonra en erken ortaya çıkan dalga formu, uyarıdan 50 milisaniye sonra ortaya çıkan pozitif yöndeki P50 dalgasıdır (105). P50 dalgası, duyuşal kapılama (filtreleme) denetimiyle ilişkili olup, talamus ve hipokampal

yapıların da içinde olduğu sinir yapıları ile düzenlenir. Şizofreni gibi rahatsızlıklarda P50 baskılanması (filtreleme özelliği) bozulmuştur ve bu bozukluğun nikotinle düzelmesi, P50 baskılanmasındaki eksikliğin kolinerjik sistemle ilişkili olduğunu düşündürmüştür (2). AH, serebral kortekste uyarılabilirliğin artmasından sorumlu kolinerjik defisit ile karakterize olduğundan, AD'daki duyuşsal kapılanma defisiti bu çerçevede değeriendirilebilir (106).

Uyaran verildikten 100 milisaniye sonra ortaya çıkan negatif yöndeki dalgaya ise N100 dalgası denir. Görsel, işitsel, dokunsal ve elektriksel uyarımla elde edilebilmektedir (107). N100 dalgası, duyuşsal uyarının ilk işlenmesiyle beraber ortaya çıkar ve duyuşsal süreçlerle ilişkilidir, dikkate alınmayan uyarımlarla belirgin olarak kayıtlanır. Yani, dikkat öncesi süreçlere ait bir dalgadır. N100, primer duyuşsal (işitsel-görsel) kortekslerden kaynaklanan daha çok orta hat yönelimli bir dalga olup, frontosantral alanlarda pariyetal alandan daha yüksek genliktedir (108). N100 latansı, başlıca akustik faktörler tarafından belirlenir ve uyarımlar arası aralık kısaldıkça genliğı düşer (109).

N170 dalgası ise, yüz ifadelerinin değeriendirilmesi sırasında ortaya çıkar. Fusiform girus ve superior temporal girus kaynaklıdır (110).

P200 dalgası, duyuşsal uyarının daha üst düzey işlenmesi sırasında ortaya çıkar. Sekonder duyuşsal korteks ve pariyetal korteks kökenlidir .

Uyumsuzluk negativitesi dalgası (mismatch negativity wave), 150-250 ms sonra, gelen duyuşsal uyarımlar arasında farklılık oluştuğunda ortaya çıkar. Primer ve sekonder işitme korteksleri ile DLPMK kökenlidir (14). İşitsel uyarımların otomatik ayırımının bir göstergesi olup (frontal kaynaklı kısım), işitsel sistemdeki bellek izinin süresini de ölçer (temporal kaynaklı kısım) (13).

N200 dalgası ise, uyarımlar arası ayırım (diskriminasyon) görevini takiben oluşur. Gelen uyarımlar arasındaki çatışmayı monitörize eder ve uyarımla uygun motor planı oluşturur. Dorsal anterior singulat kökenlidir. Kısa süreli bellek işlevlerini ve duyuşsal belleğinin dikkat öncesi rezervini yansıtır; temporal korteks, frontal ve superior temporal lob, thalamus ve hipokampus kökenlidir (111).

N270 dalgası, özellikle deviant uyarımlara (standart uyarımlardan farklı uyarımlara) dikkatin yönlendirildiğı durumlarda ortaya çıkar. Supramodal çatışma

çözücü olup, gelen uyarana uygun davranışsal tepkinin seçimi esnasında oluşur. Dorsolateral prefrontal korteks kökenlidir (112).

P300 dalgası ise, en çok çalışılan OİP dalgasıdır. Uyarın verilmesini takiben 300-500 ms arasında ortaya çıkan pozitif yönelimli dalgadır. P300'ün algı ve bilişsel fonksiyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (113). Gelen uyarının değerlendirilmesi, kategorizasyonu, mental temsilin revizyonu sırasında oluşur. Dikkatin ve anlık belleğin nöral dizgelerinin duyarlı bir zamansal ölçümüdür. Dikkati çelen bir uyarıdan sonra dikkatteki değişikliği yansıtır. İşlem belleğinde yer alan bir önceki olayın temsili, etkin dikkatin odaklanmasıyla başka dikkati çeken uyarılarla karşılaştırılır. P3a ve P3b olmak üzere iki kısımda incelenir. P3a, 270 ms civarında ortaya çıkan ilk kısmı olup, task ile ilgisiz dikkati çelen bir uyarı ile ortaya çıkarken (frontal dopaminerjik dizge); P3b, 350 ms civarında ortaya çıkan ikinci kısmı olup, taskla ilgili hedef uyarılarla ortaya çıkar (parietal NE'ejik dizge). DLPFK, anterior singulat, parietal korteks kökenli bir dalgadır (103). P300 amplitüdü, dikkat ve işlem belleğinin yer aldığı süreçlerde kortikolimbik devrelerin aktivitesini yansıtır; kişinin verilen taske dikkatini ne kadar ayırabildiğini gösterir (104).

N400 dalgası ise, sözel öğrenme, semantik-sözel bellekle ilişkili bir potansiyel olup, gelen duyuşsal uyarının anlamlandırılması, anlamsal olarak kategorize edilmesi, söz dizimsel karar verme, cümle işlemini içeren linguistik ödevlerde, kelimeler, sayılar, şekiller, ses, görüntüler gibi dilsel sembollerin işlenmesi esnasında ortaya çıkar(114). Sol superior temporal girus, sol ve sağ temporal ve frontal lob kökenlidir (115).

Son olarak, P600 dalgası, uyarıdan yaklaşık 600 milisaniye sonra, tanıma testi esnasında ortaya çıkar. P600 dalgasının kaynaklarının özellikle epizodik/dekleratif bellek oluşumu için önemli olan hipokampus, entorinal korteks, singulat korteks, temporal lob olduğu saptanmıştır (115, 116).

Demans hastalarında OİP'ler ile ilgili yapılan ERP çalışmalarında, N100 ve P200 latansındaki değişikliklerin, normal yaşlanma için duyarlılığının olmadığı (102), fakat subkortikal demanslarda (Huntington ve Parkinson demansı) duyarlılığının olduğu saptanmıştır (109). Godin ve ark. yaptığı bir çalışmada, Huntington Hastaları, Parkinson Demansı (PD), Alzheimer Demansı ve sağlıklı kontroller çalışmaya alınmış olup her 3 demans grubunda sağlıklı kontrolere kıyasla, N200 ve P300 dalga

formlarının latans sürelerinde anlamlı uzama saptanmışken, erken OİP dalgaları olan N100 ve P200 latansında uzamanın sadece Huntington hastalığı ve PD grubunda yani subkortikal demanslarda olduğu gözlenmiştir (117). AH'de yapılan ERP çalışmalarında ise, genellikle erken duyuşsal komponentlerin latans ve amplitüdlerinde değişiklik olmadığı görölmektedir (görsel ve işitsel N100 yanıtı gibi)(102).

AH'daki P300 çalışmalarında genellikle P300 latansında uzama olduğu, P300 amplitüdünün ise azaldığı gözlenmiştir (103). Bazı çalışmalara göre P300 latansında uzama (normal yaşlı bireylere göre 2 standart sapma uzama), AH'nı, şizofreni, depresyon gibi hastalıklardan ayırmaktayken, bazı çalışmalara göre ise P300 latans uzamasının AH'nı öngörmeye duyarlılığının düşük olduğu yönündedir. P300 amplitüdündeki azalmanın ise şizofreni, VD gibi diğer nöropsikiyatrik hastalıklarda da görülebildiği bildirilmiştir. Literatürde P300 ile ilgili çalışmalarda daha çok işitsel uyarıların kullanıldığı görölmekle birlikte, görsel ve olfaktör uyarılarınla elde edilen P300 cevaplarının AH'nı ayırmada daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra P300 cevabının, demans şiddetini belirlemede duyarlılığının yüksek olduğu, SMMT puanı ve demans şiddeti ile P300 ölçümleri arasında korelasyon olduğu bilinmektedir (115).

Yapılan bir prospektif çalışmada ise, HBB ve AH vakalarının P300 latans değerlerinin kognitif bozukluğun şiddeti ile korele olduğu, bir sene sonra yapılan ölçümlerde her bir grubun kendi içinde nöropsikikolojik test performanslarının başlangıca göre değişmediği ancak P300 latanslarının anlamlı oranda artış gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte P300 latansının hangi HBB vakalarının AH'na ilerlediğini saptama yönünde öngörücü bir özelliği olmadığı düşünölmüştür (104). Golob ve ark. ise 15 ailesel AH mutasyon taşıyıcısı olan ve 11 adet ailesel AH mutasyon taşıyıcısı olmayan bireyin işitsel uyarı ile N100, P200 ve P300 dalgalarının ortaya çıkma sürelerini karşılaştırmıştır. Mutasyon taşıyıcısı olanlarda, prelinik safhada bile söz konusu dalgaların ortaya çıkış sürelerinde uzama olduğu gözlenmiştir (118). Sonuç olarak AH'da P300 latansında uzama ve P300 amplitüdünde kısılma sıklıkla görölen bir bulgu olup, benzer bulgular başka hastalıklarda da saptanabileceğinden, AH ayırıcı tanısı için P300 elde ederken işitsel uyarılardan daha duyarlı uyarıların kullanılması düşünölebilir. P300 latansındaki uzama, HBB

vakalarında da görülebildiği için; P300 latansındaki uzama, HBB'tan AH'na ilerleme riski taşıyan vakaların ayırımında kullanılabilir (115).

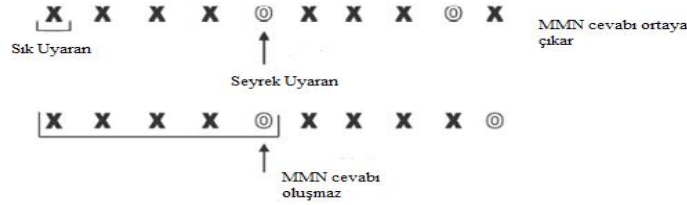
2.5. Uyumsuzluk Negativitesi

Bir ortamda değişikliklere hızlı ve otomatik yanıt verebilme beceresi pek çok canlı için temel hayatta kalma özelliğidir (4, 119). Uyumsuzluk negativitesi (UN), insanlarda duysal sistemin bu otomatik ayırt etme kapasitesini yansıtan bir OİP'dir (120) ve ilk kez Näätänen ve ark.(1978) tarafından işitsel uyarılara cevaben bulunmuş, daha sonra diğer duysal formları da kullanılmıştır (121). UN, otomatik bir yanıttır ve deneğin dikkatini vermesini gerektirmediğinden, talimatları uygulama konusunda motivasyon ve kapasite kaybı olan şizofreni ve AH gibi hastalarda kolaylıkla kullanılabilir (14, 122).

Bilgi işleme sürecinin istemli dikkat öncesi aşamasında, yönlendirilmiş istemli dikkatin yokluğunda, dikkat çeken (salient) uyarılara karşı otomatik bir yönelim sonucunda ortaya çıkar. Yani, UN dikkat öncesi mekanizmaları yansıtır. İnsanlarda algı ve kognisyonun temel bileşeni, dikkat öncesi duysal bilgi işleme süreçleridir. Bir göreve ilişkin bilginin işlenmesi, başarılı dikkat öncesi mekanizmalar gerektirir. Normal yaşlanma ve demansta duysal bilginin işlenmesi zayıflamakta, bu zayıflama sözel bellek kusurları ve zayıf yürütücü işlevler şeklinde kliniğe yansımaktadır (3). Duysal bilginin işlenmesi sırasında dikkat öncesi erken aşamalardaki bozulmalar, kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı yansıtıyor olabilir. AH, belleğin yanı sıra dikkat, dil ve yürütücü işlevlerde bozulmayla da karakterize olduğu için, AH ve hatta HBB hastalarının dikkat öncesi duysal bilgi işleme süreçlerinin incelenmesi, kognisyonla ilgili önemli bilgiler verebilir (13).

İşitsel UN elde etmek için sık kullanılan paradigmalardan biri "işitsel oddball paradigması"dır (4) (Şekil 2.5.1., (123). Bu paradigmaya göre bir dizi standart uyarı içinde şiddet, frekans, süre ve yön bakımından özelliği değiştirilmiş ve rastgele yerleştirilmiş deviant (standart olmayan) uyarılar verildikten sonra deviant uyarılara cevap olarak elde edilen dalgalardan standart uyarılara cevap olarak elde edilen dalgalardan çıkarılması ile oluşan bir "fark dalgasıdır" (120). Skalp üzerinde fronto-santral bölgede yaklaşık 150-250 ms aralığında görülen en büyük amplitüdü negatif yönelimli bu fark dalgasının genliği sağlıklı insanda ortalama 5µV kadardır (119, 124).

UN'nin, "N200 dalgasının" bir parçası olduğu düşünülür ve katılımcı uyarılara dikkatini verdiği zaman devamında "N2b" izlenir; dolayısı ile N2b bileşeninin, UN'e nispeten daha çabalı ya da daha kontrollü bir süreci yansıttığı söylenebilir (120).



Şekil 2.5.1.: Oddball Paradigması Üstteki dizide, O ile gösterilen, %20 olasılıkla ve rastgele dizilimdeki seyrek uyarı; X ile gösterilen ise sık uyarıdır. X ve O karakterlerinin rastgele dizilimi UN çıkmasında etkilidir.

Altteki sıralı dizide ise O, dört standart uyarıdan sonra beşinci olarak yerleştirilmiştir, yine tüm uyarıların içinde %20 olasılıkla dağılır ama rastgele dağılmadığı için bu pattern denek tarafından öğrenilir, bu nedenle de UN oluşmaz

İşitsel UN oluşumunda primer ve sekonder işitme korteksleri ile DLPFK önemi büyüktür (14). UN'nin kaynaklarından olan temporal bölge, işitsel duyunun işlemlenmesini; frontal bölge ise dikkatin yeniden yönlendirilmesini yansıtmaktadır. (13). İşitsel UN; ilk olarak temporal korteksteki primer işitsel korteksten kaynaklanır ve yine temporal alandaki sekonder işitsel korteks UN oluşumuna katkıda bulunarak temporal UN ortaya çıkar. İşitme kortekslerinin, frontal korteksi tetiklemesi ile gelen uyarıların otomatik ayrımı yapılarak dikkatin yönlendirilmiş olur ve frontal UN ortaya çıkar (13). Bu nedenle, ağırlıklı işitme korteksinde üretilen UN, AH'daki lateral temporal lob patolojisini elektrofizyolojik olarak incelemek için olanak sunabilir (120).

İşitsel UN'de, temporal lobdan alınan kayıtlar, supratemporal korteksten yayılır, frontal lobdan alınan kayıtlar inferior frontal korteksten köken alır. Verilen işitsel uyarılar arasındaki sürenin (interstimulan aralık=ISI) değiştirilmesi ile işitsel duyuşsal belleğin farklı işlevlerini değerlendirmek mümkündür (125). Örneğin; işitsel uyarılar arası süre kısa tutulduğunda ($ISI \leq 2$ sn) ortaya çıkan UN, işitsel uyarının

kodlanması (coding of sensory stimulus) ile ilişkili iken, uzun uyaran aralığında ortaya çıkan UN uyarının akılda tutulması ile ilişkilidir (maintenance of sensory stimulus) (4, 120, 125). Çalışmalarda, yaşlı bireylerde uzun ISI'larda UN amplitüdünün azaldığının gösterilmesi yaşla ilişkili belleğin bozulduğuna işaret ediyor olabilir (120). Bu nedenle, UN, sadece işitsel uyarıların otomatik ayırımının bir göstergesi olmayıp aynı zamanda, işitsel sistemdeki bellek izin süresini de ölçmektedir (120).

UN oluşumu mekanizması ile ilgili çeşitli hipotezler ortaya atılmışsa da en bilinen iki hipotez, “model ayarlama hipotezi” ile “nöronal adaptasyon hipotezi” dir (124). Model ayarlama hipotezine göre, UN; öğrenilmiş bir düzenlilik veya tanıdık bir işitsel girdi içindeki uyumsuzluk hatasını saptayıcıdır. Nöbeten ve ark., UN'nin, mevcut işitsel girdi ile önceden edinilen işitsel girdinin bellekte oluşturduğu izlerin arasındaki farkı yansıttığını ifade etmiştir. Eğer yeni alınan işitsel girdi, önceki ile uyumsuzsa UN oluşur; yani UN beklenmeyen uyarana verilen bir cevaptır (124). Bu hipoteze göre UN oluşumu için iki kaynak gereklidir: Duyusal bellek süreçleri için temporal kaynaklar, dikkatin otomatik yönlendirilmesi için ise frontal kaynaklar. Prefrontal korteks hasarı olan bireylerde yapılan UN çalışmalarında, temporal UN amplitüdünün de azaldığının gösterilmesi bu durumu desteklemiştir (124).

Nöronal Adaptasyon hipotezi ise, Jaaskelainen ve ark. tarafından tanımlanmıştır (126). Bu hipoteze göre UN, işitsel korteksteki nöronal adaptasyonu yansıtmaktadır ve N100 cevabını (amplitüdünü) azaltıp, ortaya çıkma süresini (latansını) geciktirmektedir. İşitsel kortekste, sürekli uyaran verilmesi ile nöronal dizge daha az yanıt vermeye başlayacak, N100 yanıtında gecikme olacaktır; dolayısı ile UN de, N100 yanıtının bir ürünü olarak standart uyaran ile daha az sıklıktaki standart dışı uyaran arasındaki fark şeklinde ortaya çıkacaktır (126).

Daha güncel bir başka hipotez ise, öngörücü kodlama hipotezidir (predictive coding). Sinir sistemi, aşağıdan yukarı (bottom up) girdilerin yukarıdan aşağı (top down) tahminlerini ayarlamak için sinaptik plastisiteyi kullanarak gelen/gelecek duysal uyarıyı en az hata ile tahmin eden bir öngörücü makine gibidir. Arka planda tekrarlayan dizi (standart uyarılar) akustik evrende bir düzen kurarak bir sonraki sesin bu düzen içinde nasıl olacağını tahmin eder. Eğer beklenmedik bir işitsel uyaran gelirse, geçmiş deneyimlerimiz doğrultusunda gelişen öngörme modeli (işsel model, tahmin, beklenti), yeni gelen beklenmedik uyarana göre plastisite ile güncellenir. Bu

hipoteze göre UN, bir öngörme hatası sinyalıdır. Aslında ön görücü kodlama hipotezi, hem model ayarlama hem de uyum hipotezlerini içine alarak UN'i sinaptik aktivite ve plastisite kavramları bağlamında açıklamaktadır (122).

UN, bu zamana kadar şizofreni, disleksi, otizm spektrum bozuklukları, koma, AH ve daha az olmakla birlikte affektif bozukluklar gibi pek çok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta çalışılmıştır (104). Azalmış UN amplitüd değerleri ile sözel bellek, işlem belleği ve yürütücü işlevleri içeren kognitif fonksiyonlarla psikososyal fonksiyonlar arasında korelasyon olduğu saptanmıştır. UN oluşum mekanizmasında temporal lobun bulunuyor olması, UN'nin HBB'nin erken nörobiyolojik değişikliklerini de açıklayabileceği umudunu ortaya koymuştur (3).

Normal yaşlanmanın UN üzerindeki etkisi ile ilgili çalışmaların sonuçları birbirleri ile tutarsız olsa da, çoğu çalışmanın ortak sonucu yaşın ilerlemesi ile birlikte UN amplitüdünün azaldığı, UN latansının ise uzadığı şeklindedir (3). Verleger ve ark. 'nın 18 sağlıklı genç ve 20 sağlıklı yaşlı ile yaptığı çalışmada, UN amplitüdlерinin benzer olduğu ancak UN latanslarının yaşlı grupta uzadığı saptanmıştır (127). Kazmerski ve ark., sağlıklı genç (n=16), sağlıklı yaşlı (n=16) ve olası AH (n=16)'nı dahil ettikleri çalışmalarında uyaran aralığını 1 sn olarak belirlediklerinde ise AH ve sağlıklı yaşlı grubunun her ikisinde de genç gruba kıyasla UN amplitüdlерinde azalma olduğunu ancak sağlıklı yaşlılar ile AH'nın amplitüd değerleri arasında anlamlı fark olmadığını saptamıştır (128). Yokoyama ve ark., 12 AH, 11 VD ve 13 sağlıklı yaşlı ile yaptıkları çalışmalarında uyaran aralığını 2 sn olarak belirlemiş ve frontal bölgede amplitüdün VD ve AH gruplarında kontrollere göre düşük olduğunu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtilmişlerdir (129).

Pekonnen ve ark. (1994) ise, 10 adet AH'dan oluşan grup ile yaşları eşleştirilmiş 10 adet sağlıklı yaşlıdan oluşan kontrol grubunu aldıkları (ortalama yaş 66,6) çalışmalarında, 1sn ve 3 sn olmak üzere iki farklı uyaran aralığında UN'ni değerlendirmiştir. Uyaran aralığını 1 sn olarak belirlediklerinde, kontrol grubu ile AH grubunun amplitüdlерinin benzer olduğunu, uyaran aralığını 3 sn olarak belirlediklerinde ise AH grubunda, UN amplitüdünün kontrol grubuna kıyasla azalmış olduğunu gözlemlemişlerdir (130).

Schroeder ve ark. ise, uyaranlar arası süreyi değiştirmemiş, paradigmaya yeni uyaran (novel sounds) eklemiştir ve bu şekli ile demans ve sağlıklı yaşlı grubunu

değerlendirdikleri çalışmalarında UN amplitüdünün AH grubunda azaldığını gözlemlemiştir (120).

AH ve VD hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, fronto-santral alandaki kayıtlarda AH ve VD hastalarının UN amplitüdünün sağlıklı kontrollere kıyasla düşük olduğu ancak kendi aralarında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Yazarlar, fronto-santral alanda azalmış amplitüdün, kognitif fonksiyonlardaki zayıflamayı yansıtmaya olabileceğini belirtmişlerdir (13).

Görsel uyaranlarla yapılan UN çalışmalarından birinde ise, AH hastalarında elde edilen UN amplitüdünün sağlıklı kontrollere göre artmış olduğu, bu durumun AH'da artmış distraktibilite ile ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (131). Çalışmayı yürüten Tales ve ark., daha sonra HBB vakalarında aynı çalışmayı tekrarladıklarında, HBB vakalarında da sağlıklı kontrollere kıyasla UN amplitüdünün arttığını saptamıştır (132).

AH ve diğer nöropsikiyatrik hastalıklarda sıklıkla çalışılmasına rağmen, HBB vakalarında UN ile ilgili çalışmalar az sayıdadır (133). HBB'un, sağlıklı yaşlanma ile demans arasında ara bir basamak olması, UN gibi uygulaması kolay nörofizyolojik biyomarkerların, HBB'ta da AH'da olduğu gibi benzer yanıtlar verip vermediği sorusunu ortaya çıkarmıştır. Bu zamana kadarki çalışmalardan, Lindin ve ark., işitsel ve görsel uyaran kullanarak yaptıkları çalışmalarında, Cz elektrodunda sağlıklı kontrollere kıyasla HBB vakalarının UN amplitüdülerinin daha düşük olduğunu saptamıştır (134). Ji ve ark., 43 sağlıklı kontrol (SK) ve 43 aHBB vakasını dahil ettikleri çalışmalarında HBB grubunda latansların SK'lere kıyasla uzun olduğu gözlenmiştir (133). Mowzowski ve ark. ise HBB (n=28) ve sağlıklı kontrolleri (n=14) işitsel oddball paradigması kullanarak karşılaştırmıştır ve uyaranların sürelerini değiştirdikleri (standart uyaran:50 ms, deviant uyaran:100ms) çalışmalarında, frontal alanda iki grup arasında UN amplitüdü açısından fark saptamazken, temporal alanda UN amplitüdünün HBB grubunda sağlıklı kontrole kıyasla daha zayıf olduğunu; HBB grubunda sağ temporal bölgedeki amplitüd azalmasının zayıf sözel öğrenme ile ilişkili, sol temporal bölgedeki amplitüd azalmasının ise yeti yitimi ile ilişkili olabileceğini saptamışlardır (3).

2.6.Amaç ve Hipotezler

Bu çalışmada, sağlıklı yaşlılar, AH ve HBB vakaları arasında nöropsikiyatrik semptomlar, nöropsikolojik test performansları ve uyumsuzluk negativitesinin latans ve amplitüd değerleri açısından herhangi bir fark olup olmadığının araştırılması ve bu değişkenler arasında bir korelasyon olup olmadığı incelenerek, elektrofizyolojik yöntemlerin HBB vakalarını sağlıklı yaşlılardan ve AH'dan ayırmada kullanılabilir bir yöntem olup olmayacağına saptanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın hipotezleri:

- a) AH, HBB ve SK'ler arasında nöropsikolojik test performansları açısından fark olacaktır (en kötü AH, HBB arada, en iyi SK olarak üzere)
- b) Üç grup arasında nöropsikiyatrik semptomlar açısından fark olacaktır (en kötü AH, HBB arada, en iyi SK olarak üzere)
- c) Üç grup arasında UN amplitüd ve latansları açısından fark olacaktır (amplitüd AH'da en düşük, HBB'de orta, SK'de en yüksek; latans AH'da en uzun, HBB'de orta, SK'de en kısa olmak üzere)
- d) Nöropsikiyatrik semptomlar, demans şiddeti, nöropsikiyatrik testler ve UN parametreleri arasında ilişki olacaktır
- e) UN parametreleri üç grubu birbirinden ayırt edici bir biobelirteç olabilir.

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1. Örneklem

Çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 22.02.2018 tarih ve 2018/22 karar numarası ile onaylanmıştır. Mayıs 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniği ve Nöroloji polikliniğine başvuran hastalardan 55 yaş ve üstünde olan, DSM-5'e göre HBB tanısı ve AH'na bağlı muhtemel major nörokognitif bozukluk tanısı alan ve dahil olma ölçütlerini karşılayan hastalar ve bu hastaların okuma yazma bilen yakınları ile dahil olma ölçütlerini karşılayan 55 yaş ve üstü cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol (SK) alınması planlanmıştır. Çalışma öncesi a priori yapılan örneklem büyüklüğü hesaplamasında G Power programı kullanılmış (135) ve one way ANOVA ile 3 grup karşılaştırılması için etki büyüklüğü Cohen $d=0.40$ ve istatistiksel anlamlılık $\alpha=0,05$ ve güç $(1-\beta)=0.80$ olarak belirlendiğinde çalışmaya dahil olması planlanana örneklem sayısı toplam 66 olarak hesaplanmış ve grup başına 22'şer hasta alınması planlanmıştır. Demans hastalarının kendileri ve yakınlarından, hafif kognitif bozukluk vakaları ile sağlıklı yaşlı bireylerin kendilerinden yazılı onam alınmıştır. Veriler gizlilik ve evrensel etik ilkeler göz önünde bulundurularak saklanmıştır.

Demans Hastaları ve HBB vakaları için dahil olma kriterleri;

- Hasta veya yakınının çalışmaya katılmak için onam vermiş olması,
- Demans hastaları için DSM-5'e göre AH'na bağlı muhtemel major nörokognitif bozukluk tanı kriterlerini karşılamak
- HBB vakaları için DSM-5 kriterlerine göre demans kriterlerini karşılamıyor olmak ve DSM-5 kriterlerine göre HBB tanısını karşılamakla birlikte Ulusal Yaşlanma Enstitüsü-Alzheimer Birliği Çalışma Grubu'nun 2011 yılında tanımladığı aHBB tanısı kriterlerini karşılıyor olmak (70)
- 55 yaş ve üzerinde olmak
- En az beş yıl eğitim almış olmak

Sağlıklı Bireyler için dahil olma kriterleri;

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

- 55 yaş ve üzerinde olmak
- En az beş yıl eğitim almış olmak

Demans Hastaları ve HBB vakaları için çalışmanın dışında tutulma kriterleri;

- Hasta veya yakınının çalışmaya katılım için onam vermemesi
- Orta – şiddetli düzeyde demans varlığı
- Ölçeklerin uygulanmasına engel oluşturacak herhangi bir fiziksel özür varlığı (görme, işitme kaybı, motor kayıp vb.)
- Alkol-madde kullanım öyküsü
- Mental retardasyon ve psikotik bozukluk tanılarının bulunması

Hasta yakınları için çalışmanın dışında tutulma kriterleri;

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması
- Ölçeklerin uygulanmasına engel oluşturacak herhangi bir fiziksel özür varlığı (görme, işitme kaybı, motor kayıp vb.)
- Mental Retardasyon ve psikotik bozukluk tanılarının bulunması

Sağlıklı bireyler için çalışmanın dışında tutulma kriterleri;

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması
- Ölçeklerin uygulanmasına engel oluşturacak herhangi bir fiziksel özür varlığı (görme, işitme kaybı, motor kayıp vb.)
- Alkol-madde kullanım öyküsü
- Mental Retardasyon ve psikotik bozukluk tanılarının bulunması

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, eğitim durumları, daha önce demans için aldıkları anti-demans tedaviler, antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanım öyküleri, hastalık süreleri, meslekleri, ek kronik ve sistemik hastalıklarının olup olması, bel çevreleri, boy uzunlukları, kiloları, muayene sırasında ölçülen kan basınçları ile soygeçmişlerinde kronik ve sistemik hastalık olup olmadığı not edilmiştir.

3.2.2. Eğitimliler için Standartize Edilmiş Mini Mental Test

Demans değerlendirmesi yaparken en sık kullanılan tarama testlerinden olan Standartize Mini Mental Test (SMMT), Folstein (1975) tarafından oluşturulmuş ve Molloy ve ark. (1991) tarafından revize edilmiştir. Pek çok dilde çevirisi olsa da test eğitimsel ve kültürel farklılıklar göstermektedir (136). Hafif demans grubunda testin geçerlilik güvenilirliği Güngen ve ark tarafından yapılmıştır (137). SMMT, 30 sorudan oluşur ve test, eğitim düzeyi ve yaştan etkilenir (138). Güngen ve ark. geçerlilik ve güvenilirliğini yaptığı SMMT, daha çok bakım evlerinde kalan yaşlı nüfusa uygulanmış olup toplum tabanlı örnekleme yansıtmadığı düşünülmektedir ve toplum geneline kıyasla Güngen ve ark. çalışmasında normalden daha yüksek bir demans prevalansı saptanmıştır. Keskinoglu ve ark. ise, toplum tabanlı bir nüfus üzerinde testin uygulanabilmesi için testi hem eğitilmiş hem de eğitimsiz hasta grubu için revize etmiştir. Güngen ve ark. uyarladığı SMMT'den farklı olarak dikkat bölümünde, 100 den geriye 7 şer 7 şer sayma becerisi yüksek eğitim düzeyi gerektirdiğinden testin eğitimliler için olan formunda Türk toplumunun yaşlı nüfusunun genel eğitim düzeyi dikkate alınarak 100 den geriye 3 er 3 er sayma şeklinde değiştirilmiş, iç içe geçen iki beşgenin kopyalandığı bölüm ise iki kenarı paralel olan iç içe geçmiş ev ya da zarf şeklindeki farklı iki beşgenin kopyalanması şeklinde değiştirilmiştir (139). Ölçeğin kesme puanı eğitilmiş ve eğitimsiz hasta grupları için 22/23 ve 18/19 şeklindedir.

3.2.3. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (CDR)

CDR, demans ve HBB vakalarında bilişsel bozulmanın şiddeti ile sosyal ve fonksiyonel işlevselliğin global değerlendirildiği bir ölçektir (1, 140). Bakımveren ve hasta ile yapılan görüşmeyle bellek, oryantasyon, muhakeme ve sorun çözme, ev dışı faaliyetler, ev yaşamı ve hobiler, kişisel bakım ilgili altı başlık hakkında bilgi alınır (140). Puanlama yapılırken her bir alt başlık 0= bozulma yok; 0,5= bozulmanın varlığı şüpheli, 1=hafif derecede bozulma, 2= orta derecede bozulma, 3= ciddi derecede bozulma şeklinde puanlanır (141). Evreye karar vermede bellek eksenini önem taşır. En az 3 eksenin birden puanı bellek ekseninin altında ya da üstünde ise evreyi bellek eksenini belirler. Eğer 3 eksenin de birlikte puanı bellek ekseninin altında veya üstünde ise evreyi o 3 eksenin puanı belirler. Bu durumun 2 istisnası vardır. Birincisi, üç eksen

bellek ekseninin bir tarafında, diğer 2 eksen de bellek ekseninin diğer tarafında ise evre bellek eksenini puanı ile aynıdır. Diğer istisna ise, bellek eksenini puanı=0,5 ise, evre 0 olamaz (142). Evreleme ise 0-0,5-1-1,5-2-3 şeklinde yapılır. CDR=0, yaş ile ilişkili bellek kusuru; 0,5= HBB; 1=Hafif evre demans, 2= Orta evre demans; 3= Ağır evre demansa karşılık gelmektedir (15). Başlıkların puanlarının toplamı ise genel bir değerlendirme sağlayan “kutucuk toplam skoru” şeklinde hesaplanır (141).

3.2.4. Saat Çizme Testi

Saat Çizme Testi (SÇT)’nin 4 puanlık versiyonu çalışmada kullanılmıştır. SÇT’nin 4 puanlık versiyonunun Türk toplumunda 50 yaş ve üzeri yetişkinlerdeki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Cangöz ve ark. tarafından yapılmıştır. Katılımcıdan beyaz bir A4 kağıda bir saat kadranı çizmesi, kadranın üzerine rakamlarını yerleştirip akrep ve yelkovanı on biri on geçecek şekilde (11:10) çizmesi istenmektedir. Puanlama yapılırken yuvarlak/ dikdörtgen/ kare şeklinde kadranın çizilmesi =1 puan, on iki rakamın eksiksiz bulunması= 1 puan, rakamların doğru yer ve pozisyonda olması =1 puan, akrep ve yelkovanın doğru pozisyonda olması =1 puan olarak puanlanır (143). SÇT ile, işitsel yönergenin ayırt edilmesi, planlama becerisi, görsel bellek becerisi, vizyospasyal beceriler, motor programlama ve yürütücü işlevler, numerik bilgi, çelinebilirliğin engellenmesi ve dikkat gibi beceriler değerlendirilir (144).

3.2.5. Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Envanteri

Temel günlük yaşam aktiviteleri (TGYA) envanteri, tuvalete gitme, banyo yapma, yemek yeme, giyinme, ev içinde yürüme, yatağa girme ve yataktan kalkma şeklinde temel ihtiyaçları karşılama becerisini; enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) envanteri ise cep telefonu kullanma, ulaşım araçlarını kullanma, yemek hazırlama, alışveriş yapabilme, günlük ev işlerini yapabilme, para hesabını bilme ve ilaçları tanıyıp kullanabilme becerilerini değerlendirmektedir (145). Her bir madde için 3 puan ile değerlendirme yapılır (0= bozukluk yok, 1= hafif bozukluk, 2= ağır bozukluk). Eğer söz konusu maddede belirtilen işlev yardımsız yerine getiriliyorsa “0”, kısmi yardımla yerine getiriliyorsa “1”, yardımsız yerine getirilemiyorsa “2” puan verilir. Modifiye OARS Enstrümanı adı ile bilinen bu ölçeğin Gürvit ve ark. tarafından yapılan Türkçe bir uyarlaması mevcuttur (142, 146).

3.2.6. Hachinski İskemi Skoru

Hachinski İskemi Skoru (HIS), dejeneratif ve vasküler demansları ayırmada kullanılan basit bir tarama ölçeğidir. Ani başlangıç, basamaksı kötüleşme, dalgalanan seyir, noktürnal konfüzyon, kişiliğin görelî korunması, depresyon, somatik yakınmalar, emosyonel inkontinans, hipertansiyon öyküsü, inme öyküsü, yaygın atheroskleroz, fokal nörolojik belirtiler ve fokal nörolojik bulgular şeklinde itemlerin değerlendirildiği ölçeğin toplam puanı 18 olup; 4 ve altında puan alanlar AH, 5 ve 6 puan karışık demans, 7 ve üzeri puan alanlar ise vasküler demans şeklinde ayrılır (147).

3.2.7. İz Sürme Testi

İz sürme testi, klinik uygulamada sık kullanılan nöropsikolojik testler arasındadır (148).

Test ilk olarak Amerikan ordularındaki askerler için hazırlanmış; daha sonra toplum içinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. İlk hazırlanan orijinal formunda, testör tarafından 3 kez yapılan hata düzeltikten sonra test tamamlanmış oluyorken, sonraki zamanlarda hata düzeltme sayısı ile sınırlama kaldırılmış testin tamamlanma süresi dikkate alınmıştır.

A ve B diye iki parçadan oluşan testlerin her birinde A4 boyutundaki beyaz kağıt üzerinde 25 adet daire bulunmaktadır. İz sürme Testi A'da, katılımcıdan üzerleri 1'den 25'e kadar numaralandırılmış karışık şekilde verilen daireleri sırası ile çizgi çekerek birleştirmesi (1-2-3-4-5-...) istenir. İz sürme Testi B'de ise, üzerleri 1'den 13'e kadar numaralandırılmış dairelerle, A'dan L'ye kadar harflendirilmiş daireleri bir sayı bir harf şeklinde kendi içlerinde ilerleyecek şekilde çizgi çekerek birleştirmeleri (1-A-2-B-3-C-4-D...) istenir. Testin puanlanmasında her iki testin tamamlanma süresi kaydedilir (149). Her test için, katılımcının yaptığı ve uygulayıcının uyararak katılımcının doğru yaptığı son daireye geri getirildiği hatalı tepkilerin sayısı saptanır (150).

İz sürme testinin ülkemizde 50 yaş ve üzeri yetişkin ve yaşlı grupta Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Cangöz ve ark. (2007) tarafından yapılmıştır. Türkçe formunda, orijinal formundan farklı olarak İz sürme testi B kısmına "ç,ğ,i" harfleri eklenmiştir (150).

3.2.8. Stroop Testi

Pek çok versiyonu olan Stroop testi, renkli yazılarla yazılmış renk isimlerinin bulunduğu bir takım kartlardan oluşan, dikkatin değerlendirilmesinde kullanılan ve prefrontal korteks aktivitesini yansıtan bir nöropsikolojik testtir (151). İlk kez John Ridley Stroop tarafından geliştirilmiştir. Stroop etkisi, kartlardaki renk adlarını belirten kelimelerin yazıldığı rengin söylenmesi istenince ortaya çıkmaktadır. Kelimede belirtilen renk ile kelimenin yazıldığı renk farklı ise, katılımcının rengi söyleme zamanı uzamaktadır. Stroop testi, bilişsel katılık-esneklik yeteneğini yansıtır. Stroop testi TBAG formunun, Karakaş ve ark. tarafından bilişsel potansiyeller için nöropsikolojik test (BİLNÖT) bataryası dahilinde geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. TÜBİTAK tarafından desteklenen bir proje olduğu için temel bilimler araştırma grubuna atıf yapmak amacı ile “TBAG” formu denilmiştir (152). 14.0 x 21.5 cm den oluşan dört beyaz kart, her kartın üzerinde bir satırda 4 kelime olacak şekilde 6 satır bulunmaktadır. 1. Kartta renk isimleri siyah renkle yazılmıştır ve katılımcıdan yazılan kelimeleri okuması istenilir. 2. Kartta farklı renklerle yazılmış renk isimleri vardır ve katılımcıdan kelimelerde yazılı olanın okunması istenir. Bu kart tüm Stroop testleri içinde en kritik öneme sahip olan testtir. 3. Kartta farklı renklerle basılmış daireler vardır ve katılımcılardan dairelerin renklerini okuması istenir. 4.kartta ise farklı renklerle basılmış “kadar, zayıf, ise ve orta” şeklinde renk ismi olmayan kelimelerin hangi renkle yazıldığının okunması istenmektedir. Testin son aşamasında katılımcıdan 2. kartta yazılı kelimelerin hangi renkle yazıldığının söylenmesi istenilir. Değerlendirmede her bir kart ile ilgili taskın tamamlanma süresi, katılımcının hata sayısı ve düzeltme sayısı kaydedilir.

3.2.9. Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi

İyi bir bellek değerlendirmesi için kodlama, depolama ve geri çağırma becerisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi (RSİÖT), öğrenme ve serbest hatırlamanın içinde olduğu kısa süreli ve uzun süreli bellek, geriye doğru bozucu etki altında hatırlama gibi becerileri değerlendirmektedir (108). Lezak ve ark. (1976) tarafından geliştirilen testte, 15 kelimedenden oluşan birinci liste toplamda beş kez okunur ve her okuma sonrasında katılımcının serbest hatırlama puanları kaydedilir. Beşinci okumadan sonra ilk listeden farklı ikinci bir liste okunur ve tekrar serbest hatırlama değerlendirilir. İkinci listeden sonra katılımcıdan birinci

listeden aklında kalan kelimeleri söylemesi istenilerek geriye doğru bozucu etki altında hatırlama değerlendirilir (153). Yirmi dakika ara verildikten sonra birinci listeden hangi kelimelerin aklında kaldığı katılımcıya sorularak tanıma listesine geçilir. Yaş ve eğitim yılı test performansını etkilemektedir. Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Can ve ark. tarafından yapılmıştır (154).

3.2.10. KAS Sözel Akıcılık Testi

Türkçe’de “K, A, S” harfleri kullanılır. Katılımcıdan bir dakika içerisinde belirtilen harflerle başlayan kelimeler üretmeleri, özel isim ve ürettikleri fiilin dğeişik hallerini kullanmamaları istenmiştir. Her bir harf için bir dakika içinde üretilen toplam kelime sayısı kaydedilir.

3.2.11. Geriatrik Depresyon Ölçeği

Yesavage ve ark. tarafından geliştirilen ölçek, 30 adet sorudan oluşur ve katılımcının kendisinin “evet/hayır” şeklinde cevapladığı bir öz bildirim ölçeğidir. Yesavage ve ark. ölçeği 55 yaş ve üzeri örnekleme uygulamıştır (155). Ülkemizde, Sağduyu ve ark. (1997) tarafından ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup, kesme puanı 13/14 şeklinde belirlenmiştir (156).

3.2.12. Cornell Demansta Depresyon Ölçeği

Demans hastalarındaki depresif belirtilerin klinisyen tarafından hasta ve bakımvereni ile yapılan görüşme doğrultusunda tarandığı bir ölçektir. Duygudurumla ilgili bulgular, davranış değişiklikleri, fiziksel bulgular, döngüsel fonksiyonlar ve düşünsel değişiklikler şeklinde 5 başlık altında toplam 19 madde değerlendirilmektedir. Puanlamalar, 0= yok, 1= hafif düzeyde, 2= şiddetli düzeyde şeklinde yapılmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Amuk ve ark. (2003) yapılmış olup Türk toplumu için kesme puanı 7/8 olarak belirlenmiştir (157).

3.2.13. Nöropsikiyatrik Envanter

Demans hastalarında davranışsal ve psikiyatrik belirtilerin kapsamlı olarak değerlendirildiği, özellikle ilaç çalışmalarında kullanılan bir ölçek olup pek çok dilde ve kültürde geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (158). Cummings ve ark. (1994) tarafından geliştirilen (159) ilk formunda sanrılar, varsanılar,

ajitasyon/saldırganlık, depresyon/disfori, anksiyete, apati/kayıtsızlık, disinhibisyon, irritabilite/labilite ve anormal motor davranış şeklinde on madde değerlendirilirken daha sonra aynı yazarlar tarafından uyku/ gece davranışları ve iştah/ yeme değişimleri şeklinde iki madde eklenmiştir (160). Toplam on iki davranışsal alanın değerlendirmesi hasta yakını ile yapılan görüşme neticesinde, öncelikle tarama sorularında ilgili belirtinin bulunup bulunmadığı sorgulanarak yapılır. Eğer tarama sorusuna yanıt “hayır” ise sonraki soruya geçilir. Yanıt “evet” ise, ilgili alana ait detaylı sorular sorularak en sonunda hasta yakınına belirtinin sıklığını 1 ile 4 arasında (1= nadir, 4= her gün); belirtinin şiddetini 1 ile 3 arasında (1= hafif, 3= ağır) puanlaması istenir. Belirtinin sıklığı ve şiddetinin çarpılması ile o alanın puanı elde edilir. Toplam puan en fazla 144 olabilir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akça-Kalem ve ark. tarafından yapılmıştır (161).

3.2.14. Nöropsikiyatrik Envanter- Klinisyen

Klinisyenin hasta ile yaptığı görüşme ve bakımverenden alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirilen ölçek Mederios ve ark. tarafından geliştirilmiştir (162). Orijinal Nöropsikiyatrik Envanter (NPE)’den farklı olarak, davranışsal alanların detaylı değerlendirildiği alt başlıklar genişletilmiştir. Ayrıca Ajitasyon/Agresyon başlığı altında değerlendirilen alan bölünerek “Ajitasyon” ve “Agresyon” şeklinde iki farklı başlık elde edilmiş ve orjinal NPE’de olmayan “Anormal Vokalizasyon” başlığı eklenmiştir (162). Ölçeğin puanlaması orjinal NPE’ den farklı olarak tarama sorularının alt başlıklarının her birinin sıklık, şiddet ve bakımverende yarattığı sıkıntının puanlaması tek tek puanlanarak yapılmaktadır. Bakımveren ve hasta ile yapılan görüşme sonunda hekim izlenim puanı tüm alt başlıkların puanları toplanarak toplam puan şeklinde yazılmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Cankurtaran ve ark. tarafından yapılmıştır (158).

3.3. OİP ELDE EDİLMESİ

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarı kullanılarak OİP dalgaları elde edilmiştir. EEG kaydı, öğlen saat 12: 00-13:00 arasında veya 16:00-18:30 arasında alınmıştır. Katılımcılardan oturur pozisyondayken gözlerini açık tutmaları ve gözlerini mümkün olduğunca

hareket ettirmemeleri, verilen kulaklıktan gelen seslere dikkatlerini vermemeleri istenilmiştir.

10-20 EEG sistemine göre (163) 5 kanallı EEG cihazı ile ölçüm yapılmıştır.

Fz, Cz, Pz, C3, C4, T5 ve T6 elektrotlarından kayıt alınmış olup, referans elektrot olarak A1 (sol mastoid bölge) kullanılmıştır. Sağ supraorbital alana toprak elektrodu yerleştirilmiştir.

T5 ve T6 elektrotların değerlendirilmesi için 2. kez , C3 ve C4 elektrotlarının yeri değiştirilerek kayıt alınmıştır.

Kayıtlama sırasında yüksek frekans filtresi 50 Hz, düşük frekans filtresi 0,2 Hz ve sensitivite 10 μ v/ div olarak kayıtlanmıştır. Her iki kulaktan sesli uyarın verilmiş olup, standart uyarın %80 sıklıkta (80 db, 1000 Hz) deviant uyarın ise % 20 sıklıkta (80 db, 2000 Hz) ve rastgele dağılımda olarak kulaklık ile deneklere dinletilmiştir.

Tüm işitsel uyarınlar 50 ms süreli olup, 10 ms yükselme ve 10 ms alçalmaya sahip patlayıcı nitelikte işitsel uyarınlar kullanılmıştır (tone burst). Uyarınlar arası süre (ISI) 1 sn olarak belirlenmiştir (1 pps, pulse per second). 16 adet standart dışı uyarın katılımcı tarafından algılanana dek işitsel uyarın verilmeye devam edilmiştir, standart dışı uyarınlar ile UN elde edildiğinde test kendiliğinden sona ermiştir.

Kayıt bilgisayarında, standart dışı uyarın ile elde edilen dalga trasesinden standart uyarın ile elde edilen dalga trasesinin farklı alınarak elde edilen trasede, işitsel uyarın verildikten sonraki 150ms-250 ms aralığındaki en büyük amplitüde sahip negatif yönelimli dalga belirlenmiş olup pik amplitüdü kaydedilmiş ve pik amplitüd yaptığı durumdaki süre pik latans değeri olarak hesaplanmıştır.

3. 3. İSTATİKSEL METHOD

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Kategorik veriler frekans ve yüzde cinsinden, sürekli veriler ise verilerin dağılım şekline bağlı olarak ortalama \pm standart sapma ve ortanca değeri (yüzdeler) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler veriler normal dağıldığında üç grup karşılaştırması için one way ANOVA, normal dağılmadığında Kruskal Wallis ANOVA ile karşılaştırıldı. Gruplar arası farkın belirlenmesinde post hoc yöntem olarak

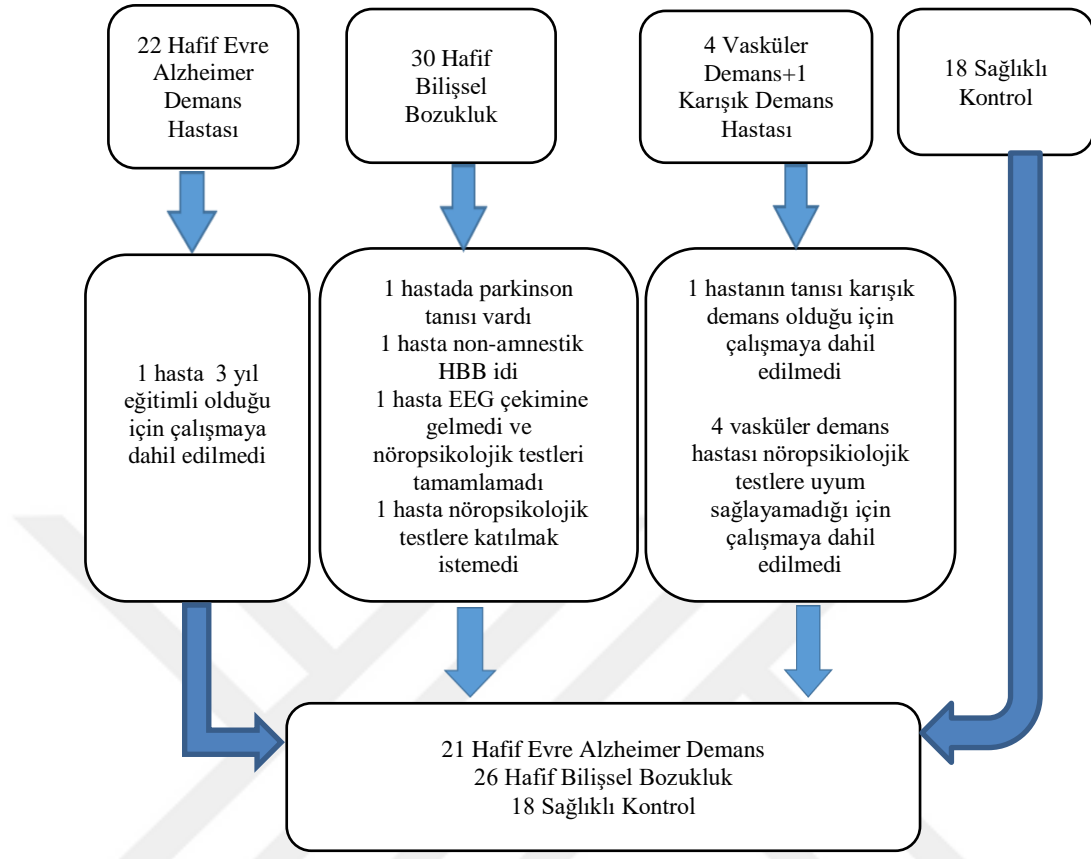
Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri için Perason korelasyon testi uygulandı. Deneklerin hangi grupta yer aldığını belirlemek amacıyla binary lojistik regresyon analizleri yapıldı ve çeşitli regresyon modelleri oluşturuldu. Lineer regresyon analizlerinde ise bağımlı değişken olarak EGYA ve SMMT skorları alındı ve çeşitli bağımsız değişkenlerden oluşan farklı modeller oluşturularak EGYA ve SMMT skorunu hangi bağımsız değişkenin predikte ettiği incelendi. Tüm testlerde istatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlılık olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1.Çalışma Örneklemine Belirlenmesi

Çalışmanın örneklemini Şekil 4.1.de özetlenen şekilde oluşturuldu. HBB vakalarının seçiminde non-amnestik HBB olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya 75 kişi ile başlandı. Erken evre AH grubunda, 1 kişi üç yıl eğitim düzeyine sahip olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. HBB grubunda, 1 kişi non-amnestik HBB olduğu için, 1 kişi ise sonraki süreçte tanısı parkinson hastalığı ile uyumlu olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. HBB grubunda 1 kişi OİP çekimine geldi ancak nöropsikolojik testler uzun sürdüğü için katılmak istemedi, 1 kişi de hem nöropsikolojik testleri tamamlamadı hem de OİP çekimine gelmediği için çalışmaya dahil edilmedi. Demans polikliniğinden yönlendirilen 4 hastanın tanısı VD ile uyumluydu ancak hastalar nöropsikolojik testlere uyum sağlayamadıkları için çalışmaya alınmadılar. 1 hastanın tanısı da karışık demans tanısı ile uyumlu olduğu için çalışma örnekleminde karıştırıcı faktör olmasın diye çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma, 21 hafif evre AH, 26 HBB vakası ve 18 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 65 kişi ile tamamlandı.



Şekil 4.1. Çalışma Örnekleminin Belirlenmesi

4.2. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'larının yaşları incelendiğinde, sağlıklı kontroller ile HBB vakalarının yaş ortalamalarının benzer olduğu; AH'larının yaş ortalamasının ise bu iki gruptan anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($70,05 \pm 7,01$) saptandı ($p=0,002$). Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'ları, cinsiyet, toplam eğitim süresi, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumları, çocuk sayıları, kardeş sayıları, doğum yeri, kimle yaşadıkları, sosyal güvenceleri açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak birbirlerinden farksızdı. Grupların sosyodemografik verileri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
Yaş	64,11±4,66	64,50±5,39	70,05±7,01	p=0,002^{a**}	AH>HBB=N
Cinsiyet					
Kadın	10 (%55,6)	11 (%42,3)	12 (%57,1)	p=0,535 ^{x2}	N=HBB=AH
Erkek	8 (%44,4)	15 (%57,7)	9 (%42,9)		
Toplam Eğitim (yıl)	7,17±2,895	6,62±3,02	6,62±3,09	p=0,640 ^k	N=HBB=AH
Eğitim Durumu					
İlkokul	11 (%61,1)	20 (%76,9)	16 (%76,2)	p=0,335 ^{x2}	N=HBB=AH
Ortaokul-Lise	7 (%38,9)	4 (%15,4)	4 (%19,0)		
Üniversite	0 (%0,0)	2 (%7,7)	1 (%4,8)		
Medeni Durum					
Evli	15 (%83,3)	23 (%88,5)	15(%71,4)	p=0,308 ^{x2}	N=HBB=AH
Dul	3 (%16,7)	2 (%7,7)	3 (%14,3)		
Boşanmış/Ayrı	0 (%0,0)	1 (%3,8)	3 (%14,3)		
Çocuk Sayısı	2,61±0,916	2,69±0,83	2,48±0,98	p=0,219 ^k	N=HBB=AH
Kardeş Sayısı	3,67±1,37	4,38±1,47	3,71±1,55	p=0,169 ^k	N=HBB=AH
Doğum yeri					
Bolu	7 (%38,9)	9 (%34,6)	7 (%33,3)	p=0,931 ^{x2}	N=HBB=AH
Kimlerle yaşıyor					
Yalnız	3 (%16,7)	3 (%11,5)	5 (%23,8)	p=0,536 ^{x2}	N=HBB=AH
Aile ile	15 (%83,3)	23 (%88,5)	16 (%76,2)		
Çalışma Durumu					
Çalışmıyor	18(%100,0)	24 (%92,3)	21(%100,0)	p=0,213 ^{x2}	N=HBB=AH
Sosyal Güvencesi					
SGK	9 (%50,0)	17 (%65,4)	14 (%66,7)	p=0,520 ^{x2}	N=HBB=AH
Bağkur	3 (%16,7)	1 (%3,8)	1 (%4,8)		
ES	6 (%33,3)	8 (%30,8)	6 (%28,6)		

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova^a ile karşılaştırılmıştır. Yayılım ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir.

Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırılmış, n, %, ki kare istatistiği verilmiştir^{z2}

p < 0,001*, p <0,01**, p <0,05***

4.3. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'larının psikiyatrik özgeçmiş bilgileri incelendiğinde, üç grubun da daha önce psikiyatri yatışının olmadığı, suisid öyküsünün olmadığı, alkol ve madde kullanım öyküsünün olmadığı görüldü. Sağlıklı kontrol grubunda iki kişinin, HBB grubunda bir kişinin ve AH grubunda bir kişinin sigara kullanma öyküsünün olduğu, sigara tüketimi açısından üç grup arasında fark olmadığı görüldü. Sağlıklı kontrol grubunda 1 kişinin, HBB grubunda ise 3 kişinin adli olay öyküsünün olduğu saptandı; gruplar arasında adli olay öyküsü açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Grupların psikiyatrik özgeçmiş verileri Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH(n=21)	p	Grup Farkı
Daha Önce Psikiyatri Yatışı					
yok	18 (% 100,0)	26 (% 100,0)	21 (% 100,0)	-	N=HBB=AH
Suisid Öyküsü					
Yok	18 (% 100,0)	26 (% 100,0)	21 (% 100,0)	-	N=HBB=AH
Madde öyküsü					
Yok	18 (% 100,0)	26 (% 100,0)	21 (% 100,0)	-	N=HBB=AH
Alkol Öyküsü					
Yok	18 (% 100,0)	26 (% 100,0)	21 (% 100,0)	-	N=HBB=AH
Var	0 (% 0,0)	0 (% 0,0)	0 (% 0,0)		
Sigara Kullanımı					
Yok	16 (% 88,9)	25 (% 96,2)	20 (% 95,2)	p=0,584 ^{x2}	N=HBB=AH
Var	2 (% 11,1)	1 (% 3,8)	1 (% 4,8)		
Sigara (paket/yıl) Adli Öykü					
Yok	0,11±0,32	0,12±0,326	0,05±0,22	p=0,723 ^k	N=HBB=AH
Var	17 (% 94,4)	23 (% 88,5)	21 (% 100)	p=0,260 ^{x2}	N=HBB=AH
	1 (% 5,6)	3 (% 11,5)	0 (% 0,0)		

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova^a ile karşılaştırılmıştır. Yayılım ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir.

Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırılmış, n, %, ki kare istatistiği verilmiştir^{z2}

p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

4.4. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Tıbbi Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması

HBB vakaları ve hafif evre AH'larında, başvuru şikayetinin başlangıç zamanı ile ilk doktor başvurusundan bu yana geçen sürenin benzer olduğu saptandı ($p<0,001$). Hafif evre AH grubunda, kişilerin $3,29\pm 2,19$ yıldır şikayeti olduğu, HBB grubunda ise $2,73\pm 1,82$ yıldır şikayetlerinin olduğu görüldü. İlk doktor başvurusunun, erken evre AH grubunda $1,809\pm 1,46$ yıl önce, HBB vakalarında $1,25\pm 0,908$ yıl önce olduğu saptandı.

Hipertansiyon, DM, dislipidemi, miyokard enfarktüsü (MI), kardiyovasküler hastalık öyküsü ve serebrovasküler olay öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. HBB grubunda 3 hasta (%11,5) ve AH grubunda da 3 hastanın (%14,3) geçirilmiş MI öyküsü olduğu saptandı; ancak son altı ay içinde geçirilmediği için dışlama kriteri sayılmadı. Serebrovasküler olay öyküsü, sadece AH grubunda 1 hastada (%4,8) vardı; AH tanısı konulduktan sonra belirtildiği için ve son altı ay içinde geçirilmediği için dışlama kriteri olarak sayılmadı. Grupların tıbbi özgeçmiş bilgileri Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'ları arasında antihipertansif ilaç kullanımı ve antidiyabetik ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. AH grubunda 10 kişinin (%47,6) asetilkolinesteraz inhibitörü kullandığı, 3 kişinin de NMDA antagonisti kullandığı (%14,3) saptandı.

Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'ları arasında vücut kitle indeksi (body mass index, BMI) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sistolik kan basıncının (SKB) (mmHg), HBB grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda AH vakalarından fazla; AH grubunda da istatistiksel olarak sağlıklı kontrol vakalarından fazla olarak tespit edildi ($p<0,001$). Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'ları arasında diyastolik kan basıncı (DKB) (mmHg) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grupların ilaç kullanımı, BMI'leri, sistolik ve diyastolik kan basınçlarına ilişkin bilgiler Tablo 4.4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Tıbbi Özgeçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH(n=21)	p	Grup Farkı
Şikayeti ne zamandır var (yıl)	-	2,73±1,82	3,29±2,19	p=0,430	AH=HBB
İlk doktor başvurusu kaç yıl önce	-	1,25±0,908	1,809±1,46	p=0,081	AH=HBB
Hipertansiyon					
Yok	10 (%55,6)	12 (%46,2)	6 (%28,6)		
Var	8 (%44,4)	14 (%53,8)	15 (%71,4)	p=0,218 ^{χ²}	N=HBB=AH
DM					
Yok	14 (%77,8)	19 (%73,1)	14 (%66,7)		
Var	4 (%22,2)	7 (%26,9)	7 (%33,3)	p=0,737 ^{χ²}	N=HBB=AH
Dislipidemi					
Yok	13 (%72,2)	18 (%69,2)	13 (%61,9)		
Var	5 (%27,8)	8 (%30,8)	8 (%38,1)	p=0,722 ^{χ²}	N=HBB=AH
MI					
Yok	18 (%100,0)	23 (%88,5)	18 (%85,7)		
Var	0 (%0,0)	3 (%11,5)	3 (%14,3)	p=0,268 ^{χ²}	N=HBB=AH
Kardiyovasküler Hastalık					
Yok	13 (%72,2)	21 (%80,8)	13 (%61,9)		
Var	5 (%27,8)	5 (%19,2)	7 (%33,3)	p=0,466 ^{χ²}	N=HBB=AH
SVO					
Yok	18	26	20 (%95,2)		
Var	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%4,8)	p=0,345 ^{χ²}	N=HBB=AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir

Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırılmış, n, %, ki kare istatistiği verilmiştir ^{χ²}

DM: diabetes mellitus, MI: miyokard infarktüsü, SVO: serebrovasküler olay

p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

Tablo 4.4.1. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Kullandıkları İlaçların ve Muayene Sırasındaki Kan Basıncı ve BMI değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH(n=21)	p	Grup Farkı
Antihipertansif					
Yok	11 (%61,1)	11 (%42,3)	9 (%42,9)		
Var	7 (%38,9)	15 (%57,7)	12 (%57,1)	p=0,407 ^{z2}	N=HBB=AH
Antidiabetik					
Yok	15 (%83,3)	20 (%76,9)	16 (%76,2)		
Var	3 (%16,7)	6 (%23,1)	5 (%23,8)	p=0,838 ^{z2}	N=HBB=AH
Asetilkolinesteraz Inhibitörü					
Var	0 (%0,0)	0 (%0,0)	10 (%47,6)	-	AH>HBB=N
NMDA antagonisti					
Var	0 (%0,0)	0 (%0,0)	3 (%14,3)	-	AH>HBB=N
BMI (kg/m ²)	28,97±6,18	28,875±3,82	28,60±3,92	p=0,967 ^a	N=HBB=AH
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	122,22±15,92	145,38±61,98	142,38±14,108	p<0,001 ^{k*}	HBB>AH>N
Diasyolik Kan Basıncı (mmHg)	77,78±8,085	82,88±9,816	83,33±11,106	p=0,223 ^k	N=HBB=AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova^a ile karşılaştırılmıştır. Yayılım ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir.

Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırılmış, n, %, ki kare istatistiği verilmiştir^{z2}

p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

4.5. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Soygeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'ları arasında ailede demans öyküsünün bulunması ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Erken evre AH'larında 9 kişinin (%42,9), sağlıklı kontrol grubunda 7 kişinin (%38,9) ve HBB grubunda 3 kişinin (%11,5) birinci derece yakınlarında AH'na bağlı demans öyküsü vardı. Ailede tıbbi hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede suisid öyküsü ve ailede alkol madde öyküsü açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grupların soygeçmiş bilgileri Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Psikiyatrik Soygeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
Ailede Demans Öyküsü					
Yok	11 (%61,1)	23 (%88,5)	12 (%57,1)		
Var	7 (%38,9)	3 (%11,5)	9 (%42,9)	p=0,036 χ^2 ***	AH>N>HBB
Ailede Tıbbi Hastalık Öyküsü					
Yok	3 (%16,7)	11 (%42,3)	7 (%33,3)		
Var	15 (%83,3)	15 (%57,7)	14 (%66,7)	p=0,201 χ^2	N=HBB=AH
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü					
Yok	13 (%72,2)	21 (%80,8)	20 (%95,2)		
Var	5 (%27,8)	5 (%19,2)	1 (%4,8)	p=0,148 χ^2	N=HBB=AH
Ailede Suisid Öyküsü					
Yok	15 (%83,3)	26 (%100,0)	20 (%95,2)		
Var	3 (%16,7)	0 (%0,0)	1 (%4,8)	p=0,074 χ^2	N=HBB=AH
Ailede Alkol Madde Öyküsü					
Yok	16 (%88,9)	26 (%100,0)	18 (%85,7)		
Var	2 (%11,1)	0 (%0,0)	3 (%14,3)	p=0,153 χ^2	N=HBB=AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama \pm SS verilmiştir

Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırılmış, n, %, ki kare istatistiği verilmiştir ^z

p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

4.6. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB vakaları ve erken evre AH'larının Hachinski İskemi ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. TGYA ölçeğinde erken evre AH'larının HBB vakalarına göre, HBB vakalarının da sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük performans gösterdikleri tespit

edildi ($p < 0,001$). EGYA ölçeği puanlarının, erken evre AH'larında HBB vakaları ve sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$). HBB vakaları ile sağlıklı kontrollerin EGYA ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. HBB ve erken evre AH vakalarının Geriatrik Depresyon Ölçeği puanları, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p = 0,001$). HBB ve erken evre AH vakalarının Geriatrik Depresyon Ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Cornell Demansta Depresyon ölçeği puanları AH grubunda, sağlıklı kontrollere göre anlamlı oranda yüksekti ($p = 0,033$). Cornell Demansta Depresyon ölçeği puanları açısından, sağlıklı kontrollerle HBB vakaları arasında ve HBB vakaları ile AH'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. CGI skorları AH grubunda HBB grubundan ve sağlıklı kontrol grubundan fazla olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

4.7. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Mini Mental Test Performanslarının ve Dominant El Tercihlerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH vakaları arasında dominant el tercihi için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olup, sağlıklı kontrol grubunda 1 kişi (%5,6) ve hafif evre AH grubunda da 1 kişinin (%4,8) dominant el tercihi sol eldir.

SMMT alt itemleri değerlendirildiğinde kayıt puanları üç grup için de benzer olup, istatistiksel olarak fark tespit edilmedi. Yönelim, Dikkat ve Hesaplama ile Hatırlama alt itemleri ve SMMT Toplam puanları sağlıklı kontrol grubunda HBB vakaları ve AH'larına göre fazla; HBB grubunda da AH grubuna göre fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Kayıt alt iteminin puanları üç grup arasında benzerdir. Lisan alt itemi değerlendirildiğinde HBB grubu ile AH grubu arasında fark saptanmadı. Sağlıklı kontrol grubunda diğer iki gruba göre lisan alt itemi puanlarının yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH'larının SMMT alt itemleri ve toplam puanı ile dominant el tercihlerinin karşılaştırılması Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
CDR	00±00	0,5±00	1,0±00	p<0,001^{k*}	AH>HBB>N
HİS	0,72±0,895	1,27±1,15	1,57±1,287	p=0,08 ^k	N=HBB=AH
TGYA	0,11±0,32	0,50±0,707	1,43±1,12	p<0,001^{k*}	AH>HBB>N
EGYA	0,22±0,548	0,58±0,758	3,29±2,17	p<0,001^{k*}	AH>HBB=N
GDS	4,06±2,75	6,85±3,08	7,95±2,819	p=0,001^{k*}	HBB=AH>N
Cornell	2,44±2,38	3,92±2,38	4,71±3,149	p=0,033^{a***}	N=HBB HBB=AH AH>N
CGI	1,00±0,00	1,88±0,516	2,95±0,498	p<0,001^{k*}	AH>HBB>N
İşlevsellik	18 (% 100,0)	22 (% 84,6)	2 (% 9,5)	p<0,001^{χ²*}	N>HBB>AH
Iyi					
Orta	0 (% 0,0)	4 (% 15,4)	19 (% 90,5)		

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir

Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırılmış, n, %, ki kare istatistiği verilmiştir^{χ²}

p < 0,001*, p <0,01**, p <0,05***

CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği, HİS: Hachinski İskemi Skoru, TGYA: Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri, EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri, GDS: Geriatrik Depresyon Ölçeği, Cornell :Cornell Demansta Depresyon Ölçeği, CGI: Klinik Global izlem ölçeği

Tablo 4.7. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Mini Mental Test Puanlarının ve Dominant El Tercihlerinin Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
Dominant El					
Sağ	17 (%94,4)	26 (%100,0)	20 (%95,2)	p=0,498 ^a	N=HBB=AH
Sol	1 (%5,6)	0 (%0,0)	1 (%4,8)		
Yönelim	9,33±0,59	8,42±0,94	7,14±1,06	p <0,001^{k*}	N>HBB>AH
Kayıt	3,00±00	3,00±00	3,00±00	p=1	N=HBB=AH
Dikkat ve Hesaplama	4,89±0,32	4,04±1,03	3,14±1,52	p <0,001^{k*}	N>HBB>AH
Hatırlama	2,56±0,70	1,73±0,82	0,90±0,99	p <0,001^{k*}	N>HBB>AH
Lisan	8,56±0,51	7,96±0,82	7,67±1,27	p=0,023^{k***}	N>HBB=AH
Toplam	28,33±0,59	25,15±1,37	21,86±1,59	p <0,001^{k*}	N>HBB>AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır. Yayılım ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir.
p < 0,001*, p <0,01**, p <0,05***

4.8. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Saat Çizme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi Performanslarının Karşılaştırılması

Saat çizme testi performansı sırasıyla sağlıklı kontrol grubunda HBB vakalarından, HBB vakalarında ise AH grubundan yüksek olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p <0,001).

İz Sürme Testi A ve İz Sürme Testi B'nin tamamlanma süresi ile İz Sürme Testi B hata sayısı AH grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde HBB grubu ve sağlıklı kontrollerden fazla olarak tespit edildi (p<0,001). Sağlıklı kontrol ve HBB gruplarının İz Sürme Testlerini tamamlama süreleri ve İz Sürme Testi B hata sayıları ise benzer olarak saptandı. İz Sürme Testi A hata sayısı ise sağlıklı kontrol ve AH grubunda benzer olup HBB grubundan fazla olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002).

Sözel Akıcılık Testlerinde K alt testi ve A alt testi performansı sağlıklı kontrol grubunda AH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı

(p=0,006). Sağlıklı kontroller ile HBB grubunun K alt testi ve A alt testi performansı benzerdi. S alt testi performansı ise sağlıklı kontrol grubu ile HBB grubunda benzer olup istatistiksel olarak anlamlı düzeyde AH grubundan yüksek saptandı.

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının saat çizme testi, iz sürme testi ve sözel akıcılık testi verilerinin karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Saat Çizme Testi Puanları, İz Sürme A Süre, İz Sürme B Süre değerleri ve Sözel Akıcılık Testi Puanlarının Karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
SÇT	3,89±0,32	3,54±0,64	2,71±0,90	p <0,001^{k*}	N>HBB>AH
İz Sürme A (sn)	87,00±41,59	80,15±24,20	141,19±56,307	p<0,001^{a*}	AH>HBB=N
İz Sürme B (sn)	249,83±149,10	246,19±85,22	377,81±158,15	p<0,001^{k*}	AH>HBB=N
İz Sürme A+B (sn)	336,83±184,42	326,34±95,97	519,00±154,85	p<0,001^{a*}	AH > HBB=N
İz Sürme B-A (sn)	162,83±117,95	166,03±80,54	236,61±179,96	p=0,004^{k**}	AH > HBB=N
İz Sürme A Hata	0,56±0,92	0,08±0,27	2,00±3,61	p=0,002^{k**}	N=AH>HBB
İz Sürme B Hata	2,17±2,52	2,92±2,69	6,95±3,17	p<0,001^{k*}	AH>HBB=N
K	10,11±4,84	7,73±3,24	6,29±2,47	p=0,006^{a*}	N=HBB, N>AH HBB=AH
A	6,28±3,37	4,65±2,38	3,24±2,07	p=0,006^{k*}	N=HBB N>AH HBB=AH
S	6,83±4,09	5,92±3,05	4,00±1,73	p=0,017^k	N=HBB>AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir

p < 0,001*, p <0,01**, p <0,05***

SÇT: Saat çizme testi, K,A ve S: Sözel Akıcılık Testleri

4.9. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Stroop Testi Performanslarının Karşılaştırılması

Üç grup arasında Stroop 1 ve Stroop 2 alt testlerini tamamlama süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Stroop 3 alt testini tamamlama süresi AH grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun saptandı ($p=0,035$). Stroop 4 alt testini tamamlama süresinin HBB grubu ile AH grubunda benzer olup, sağlıklı kontrol grubuna göre uzun olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,003$). Stroop 5 alt testini tamamlama süresi ise sırasıyla AH grubunda HBB grubundan uzun; HBB grubunda ise sağlıklı kontrol grubundan uzun olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$).

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının Stroop alt testlerini tamamlama sürelerinin karşılaştırılması Tablo 4.9.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Stroop Testi Sürelerinin Karşılaştırılması

Değişken	SKİ (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
Stoop 1(sn)	15,9±3,93	17,01±6,16	21,82±10,31	p=0,235	N=HBB=AH
Stoop 2(sn)	20,38±7,51	20,63±7,10	27,59±17,27	p=0,245	N=HBB=AH
Stoop 3(sn)	19,34±4,43	22,07±6,99	24,66±6,69	p=0,035^{k***}	N=HBB AH>N HBB=AH
Stoop 4(sn)	28,72±7,94	39,4±17,92	45,04±16,94	p=0,003^{k**}	HBB=AH>N
Stoop 5(sn)	35,39±7,66	46,69±16,09	56,75±17,91	p=0,001^{k**}	AH>HBB>N

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır

Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir

p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

4.10. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi Performanslarının Karşılaştırılması

Öğrenme ve serbest hatırlamanın değerlendirildiği testler incelendiğinde, A1 alt testinin üç grup arasında farklı olduğu ($p=0,012$), sağlıklı kontrol grubunun AH grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla kelime hatırladığı, HBB grubunun ise AH grubu ve sağlıklı kontrollerle benzer performans gösterdiği saptandı. A2, A3 ve A4 alt testlerinde sırasıyla sağlıklı kontrol grubunun HBB grubundan, HBB grubunun da AH grubundan fazla kelime hatırladığı saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ($p<0,001$). A5 alt testinde sağlıklı kontrol ve HBB grubunun benzer performans gösterdiği ve AH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla kelime hatırladıkları tespit edildi ($p<0,001$). Üç grubun B testi performansı benzer saptandı.

Sadece serbest hatırlamanın değerlendirildiği A6 testi ve gecikmeli serbest hatırlamanın değerlendirildiği A7 testinde sırasıyla sağlıklı kontrol grubunun HBB grubundan, HBB grubunun da AH grubundan fazla kelime hatırladığı saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ($p<0,001$).

Tanıyarak hatırlamanın değerlendirildiği alt testlerde A testi için doğru yanıt ve toplam doğru yanıt performansının sırasıyla sağlıklı kontrol grubunda HBB grubundan, HBB grubunda da AH grubundan fazla olduğu saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ($p <0,001$). Tanıyarak hatırlama testinde B doğru yanıt sayısı ise sağlıklı kontrol grubunda diğer iki gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olup diğer iki grubun B doğru yanıt sayısı benzerdi ($p=0,004$).

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının RİSÖT öğrenme ve serbest hatırlama, gecikmeli hatırlama ve tanıyarak hatırlama alt testleri için doğru yanıtların karşılaştırılması ile ilgili veriler Tablo 4.10.'da gösterilmiştir.

4.11. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Nöropsikiyatrik Envanter Puanlarının Karşılaştırılması

Hasta yakını tarafından değerlendirilen NPE alt itemlerinin sıklık ve şiddet puanlarının çarpımı incelendiğinde; sanrı, varsanı, ajitasyon, anksiyete, elasyon/öfori,disinhibisyon, anormal motor hareketler ve uyku bozuklukları alt itemlerinin sıklık x şiddet puanlarının üç grupta da benzer olduğu tespit edildi.

Agresyon puanı, HBB grubunda diğer iki gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken ($p=0,005$), sağlıklı kontrol grubu ile AH grubunda agresyon puanlarının benzer olduğu tespit edildi. Disfori puanı, HBB grubu ile AH grubunda benzer olup, sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,017$).

Apati/ kayıtsızlık alt iteminin sıklık x şiddet puanları incelendiğinde HBB ile AH grubu arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlılık düzeyinde ($p=0,057$) benzerlik saptandı. HBB grubu ile AH grubunun apati/kayıtsızlık puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sağlıklı kontrol grubundan yüksekti ($P=0,001$). İritabilite /labilite puanının AH ve HBB grubunda benzer olduğu ve sağlıklı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,004$). İştah ve yeme bozuklukları puanı AH grubunda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0,046$), HBB grubu ile sağlıklı kontroller arasında ve HBB grubu ile AH grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. NPE toplam puanları, AH ve HBB grupları arasında benzer olup, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sağlıklı kontrol grubundan yüksekti ($p<0,001$).

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının NPE alt itemleri ve toplam puanlarının karşılaştırılması ile ilgili veriler tablo 4.11.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Rey İşitsel Sözel Öğrenme Test performanslarının karşılaştırılması

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
A1	4,61±2,11	3,62±1,60	2,76±1,48	p=0,012^k	N=HBB N>AH HBB=AH
A2	7±2,27	5,42±1,27	4,38±1,24	p<0,001^k	N>HBB>AH
A3	8,67±2,32	6±1,72	4,76±0,88	p<0,001^k	N>HBB>AH
A4	9,89±2,08	7,19±1,41	5,76±1,44	p<0,001^k	N>HBB>AH
A5	9,06±2,20	7,58±2,58	5,90±1,78	p<0,001^k	N=HBB>AH
B1	3,5±2,22	3,35±1,52	3,1±1,81	p= 0,783 ^a	N=HBB=AH
A6	7,72±2,65	5,58±2,35	3,71±2,19	p<0,001^k	N>HBB>AH
A7	7,72±2,49	5,81±2,05	3,33±2,47	p<0,001^a	N>HBB>AH
A Tanıma	10,89±2,11	8,92±3,27	4,9±3,78	p<0,001^k	N>HBB>AH
B Tanıma	5,06±2,94	3,04±2,04	2,24±2,42	p=0,004^k	N>HBB=AH
A+B Tanıma	15,94±3,52	11,96±4,18	7,14±5,34	p<0,001^a	N>HBB>AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir

p < 0,001*, p <0,01**, p <0,05***

Tablo 4.11. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Nöropsikiyatrik Envanter Puanlarının Karşılaştırılması (Sıklık x Şiddet puanları)

Değişken	SK	HBB	Hafif Evre AH	p	Grup Farkı
Sanrı	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-	N=HBB=AH
Varsanı	0,00±0,00	0,00±0,00	0,14±0,65	p=0,351	N=HBB=AH
Ajitasyon	0,943±0,222	0,50±1,17	0,95±2,63	p=0,227	N=HBB=AH
Agresyon	0,00±0,00	0,77±1,27	0,10±0,30	p=0,005^{k**}	HBB>AH=N
Disfori	0,56±1,19	2,12±2,42	2,33±2,81	p=0,017^{k***}	AH=HBB>N
Anksiyete	0,94±1,47	2,04±2,25	2,05±2,50	p=0,201	N=HBB=AH
Elasyon/ Öfori	0,00±0,00	0,00±0,00	0,57±2,61	p=0,351	N=HBB=AH
Apati/ Kayıtsızlık	0,06±0,23	1,38±2,49	2,76±2,77	p=0,001^{k*}	HBB>N AH>N HBB=AH(sınır)
Disinhibisyon	0,00±0,00	0,31±0,88	1,14±2,86	p=0,082	N=HBB=AH
İritabilite/ Labilite	0,50±1,20	2,62±2,78	1,67±2,86	p=0,004^{k**}	HBB=AH>N
Anormal MotorBozukluk	0,00±0,00	0,15±0,54	0,81±1,88	p=0,106	N=HBB=AH
Uyku	0,94±1,98	1,73±2,37	2,62±4,00	p=0,276	N=HBB=AH
İştah ve yeme Bozuklukları	0,17±0,70	0,23±0,81	0,86±1,59	p=0,046^{***}	HBB=N (sınır) AH>N HBB=AH
Toplam	3,38±4,55	11,69±10,46	16±15,66	p<0,001^{k*}	AH=HBB>N

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir
p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

4.12. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Amplitüd Değerlerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH grupları arasında F_z ve C_z elektrotları dışındaki elektrotlarda, EEG çekimi ile elde edilen UN dalgası amplitüd değerleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. F_z elektrodunda ölçülen UN amplitüd değeri sağlıklı kontrol ve HBB grubunda benzer olup, iki grubun amplitüd değeri istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde AH grubundan yüksekti ($p=0,001$). C_z elektrodunda ölçülen amplitüd değerleri ise sağlıklı kontrol grubunda AH grubuna göre sınırda anlamlılık düzeyinde yüksek saptandı ($p=0,065$).

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının UN amplitüd değerlerinin karşılaştırılması ile ilgili veriler tablo 4.12.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Amplitüd Değerlerinin Karşılaştırılması (μv)

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
Fz	5,858±2,015	6,325±1,916	4,082±2,095	$p=0,001^{a*}$	N=HBB>AH
Cz	5,735±1,767	5,372±2,560	4,340±1,980	$p=0,065^k$	N=HBB N>AH HBB=AH
Pz	4,147±2,003	4,385±2,184	3,679±2,658	$p=0,597^a$	N=HBB=AH
C ₃	5,441±2,242	5,704±2,821	4,136±1,690	$p=0,077^a$	N=HBB=AH
C ₄	5,175±2,011	5,391±3,248	4,410±2,703	$p=0,388^k$	N=HBB=AH
T ₅	4,212±2,098	3,645±2,758	3,550±1,945	$p=0,482^k$	N=HBB=AH
T ₆	4,335±2,284	4,595±2,775	4,522±2,406	$p=0,949^a$	N=HBB=AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis ^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova ^a ile karşılaştırılmıştır
Yayılm ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir

$p < 0,001^*$, $p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{***}$

4.13. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Latans Değerlerinin Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH grupları arasında UN dalgası latans değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının UN latans değerlerinin karşılaştırılması ile ilgili veriler tablo 4.13.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Sağlıklı Kontrol, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Hafif Evre Demans Gruplarının Uyumsuzluk Negativitesi Latans Değerlerinin Karşılaştırılması (ms)

Değişken	SK (n=18)	HBB (n=26)	Hafif Evre AH (n=21)	p	Grup Farkı
Fz	183,917±16,987	186,633±22,796	194,415±25,692	p=0,328 ^a	N=HBB=AH
Cz	185,576± 7,152	190,780±30,134	198,185±24,059	p=0,315 ^a	N=HBB=AH
Pz	192,911±19,254	187,091±31,235	202,850 ±22,141	p=0,131 ^a	N=HBB=AH
C ₃	186,535±21,089	185,645±30,048	202,040±29,297	p=0,112 ^a	N=HBB=AH
C ₄	185,018±20,336	188,876±33,276	196,040±18,933	p=0,265 ^k	N=HBB=AH
T ₅	196,650±16,256	207,250±27,982	201,194±23,769	p=0,395 ^a	N=HBB=AH
T ₆	187,505±29,461	201,819±33,518	204,438±28,796	p=0,225 ^a	N=HBB=AH

Normal dağılmayan değişkenler Kruskal Wallis^k ile, Normal dağılan değişkenler Anova^a ile karşılaştırılmıştır. Yayılım ölçütü olarak ortalama ± SS verilmiştir.
p < 0,001*, p < 0,01**, p < 0,05***

4.14. Gruplar ile Sosyodemografik Verilerin Birbiri ile Korelasyonu

Grup dağılımı (1=SK, 2=HBB; 3=Hafif evre AH), yaş, işlevsellik ve CGI puanı ile pozitif koreleydi. Yaş, işlevsellik ve CGI puanı ile pozitif koreleydi. İşlevsellik, CGI puanı ile pozitif koreleydi. Diğer sosyodemografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi (tablo 4.14.).

Grup içi korelasyonlara bakıldığında; SK'lerde, sistolik kan basıncı Stroop 2 süresi ile pozitif (p=0,007/ r =0,613) , A2 puanı ile negatif (p=0,000/ r =-0,740), A3 puanı ile negatif (p=0,003/ r =-0,652) ve A4 puanı ile negatif (p=0,043/ r =-0,482) koreleydi (data gösterilmemiştir).

HBB grubunda, SKB, Sözel akıcılık K puanı ile negatif (p=0,020/ r =-0,454); RİSÖT A1 puanı ile negatif (p=0,006/ r =-0,523); A3 puanı ile negatif (p=0,006/ r =-0,524) koreleydi (data gösterilmemiştir).

AH grubunda ise SKB, RİSÖT A2 puanı ile negatif ($p=0,034/ r =-0,464$) ve B1 puanı ile negatif ($p=0,001, r =-0,659$) koreleydi (data gösterilmemiştir).

Tablo 4.14. Tüm Örneklemde Sosyodemografik Verilerin Birbiri ile Korelasyonu

		Yaş	Cinsiyet	Toplam Eğitim	İşlevsellik	Ailede Demans	CGI	BMI	Sistolik Kan Basıncı	Diastolik Kan Basıncı
Grup	r	,377**	-,019	-,070	,746**	,049	,872**	-,032	,181	,212
	p	,002	,881	,582	,000	,698	,000	,803	,148	,091
Yaş	r		,015	,048	,348**	,046	,425**	-,022	,087	,001
	p		,904	,703	,004	,716	,000	,863	,489	,991
Cinsiyet	r			,119	-,021	,044	,017	-,224	,130	,057
	p			,346	,869	,729	,890	,076	,303	,652
Toplam Eğitim	r				,112	,234	,083	-,100	-,005	,018
	p				,373	,061	,512	,429	,968	,886
İşlevsellik	r					,161	,828**	,046	,067	,204
	p					,200	,000	,720	,596	,102
Ailede Demans	r						,050	-,053	-,084	-,037
	p						,690	,676	,508	,772
CGI	r							-,133	,064	,236
	p							,294	,615	,059
BMI	r								,188	,152
	p								,137	,231
Sistolik Kan Basıncı	r									,232
	p									,063
Diastolik Kan Basıncı	r									1

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

4.15. Gruplar ile SMMT, TGYA, EGYA, HİS Puanı, GDS ve Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Grup dağılımı (1=SK, 2=HBB; 3=Hafif evre AH); yönelim, dikkat, hatırlama, lisan, SMMT toplam puanı ve SÇT puanı ile negatif korele; TGYA, EGYA, HİS, GDS, Cornell Demansta Depresyon ölçeği puanı ile pozitif koreleydi. SMMT, SÇT ile pozitif; TGYA, EGYA ve GDS ile negatif koreleydi. SÇT, TGYA ve EGYA ile negatif koreleydi. TGYA; EGYA, HİS ve cornell demansta depresyon ölçek puanı ile pozitif koreleydi. EGYA; HİS, GDS ve Cornell Demanta depresyon ölçeği ile pozitif koreleydi. GDS ile cornell demansta depresyon ölçeği pozitif koreleydi. Gruplar ile SMMT, TGYA, EGYA, HİS Puanı, GDS ve Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu Tablo 4.15.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Tüm Örneklemde Gruplar ile SMMT, TGYA, EGYA, HİS Puanı, GDS ve Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

			Yönelim	Kayıt	Dikkat	Hatırlama	Lisan	SMMT Toplam	SÇT	CDR	TGYA	EGYA	HİS	GDS	Cornell Demansta Depresyon
Spearman's rho	Grup	r	-.701**	.	-.570**	-.604**	-.308*	-.908**	-.561**	1,000**	,539**	,728**	,272*	,441**	,304*
		p	,000	.	,000	,000	,013	,000	,000	.	,000	,000	,028	,000	,014
	Yönelim	r	.	.	,257*	,363**	,213	,763**	,430**	-.701**	-.321**	-.621**	-.029	-.347**	-.284*
		p	.	.	,039	,003	,088	,000	,000	,000	,009	,000	,316	,005	,022
	Kayıt	r
		p
	Dikkat	r	.	.	.	,250*	,098	,647**	,201	-.570**	-.209	-.261*	-.120	-.209	-.003
		p	.	.	.	,436	,000	,109	,000	,095	,095	,036	,339	,095	,983
	Hatırlama	r	-.155	,621**	,337**	-.604**	-.334**	-.445**	-.200	-.272*	-.213
		p	,217	,000	,006	,000	,006	,000	,110	,029	,088
	Lisan	r	,387**	,265*	-.308*	-.141	-.255*	-.204	-.191	-.213
		p	,001	,033	,013	,262	,041	,103	,127	,088
	SMMT Toplam	r	,554**	-.908**	-.444**	-.664**	-.199	-.407**	-.289*
		p	,000	,000	,000	,000	,112	,001	,020
	SÇT	r	-.561**	-.492**	-.479**	-.226	-.235
		p	,000	,000	,000	,070	,059
	CDR	r	,539**	,728**	,272*	,441**	,304*
		p	,000	,000	,028	,000	,014
	TGYA	r	,530**	,273*	,227	,301*
		p	,000	,028	,069	,015
	EGYA	r	,255*	,350**	,358**
		p	,041	,004	,003
	HİS	r	,229	,132
		p	,067	,296
	GDS	r	,480**
		p	,000
	Cornell Demansta Depresyon	r	1,000
		p

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **, SÇT: Saat Çizme Testi, CDR: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği, TGYA: Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, EGYA: Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, HİS: Hachinski İskemi Skoru, GDS: Geriatrik Depresyon Ölçeği

4.16. Grup, Sözel Akıcılık Testi ve İz Sürme Testi puanlarının Birbiri ile korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, grupların dağılımı (1=SK, 2=HBB; 3=Hafif evre AH) ile sözel akıcılık alt testlerinin tümü arasında negatif korelasyon saptandı. Grupların dağılımı; İz sürme A süresi, İz sürme B süresi, İz sürme A+B süresi, İz sürme B-A süresi ile pozitif koreleydi (tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Tüm Örneklemde Grup, Sözel Akıcılık Testi ve İz Sürme Testi Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

		Sözel Akıcılık K	Sözel Akıcılık A	Sözel Akıcılık S	İz Sürme A	İz Sürme B	İz Sürme A+B	İz Sürme B-A	A Hata	B Hata
Grup	r	-,345**	-,397**	-,335**	,441**	,439**	,498**	,386**	,229	,596**
	p	,005	,001	,006	,000	,000	,000	,002	,067	,000
Sözel Akıcılık K	r		,569**	,429**	-,423**	-,372**	-,427**	-,335**	-,197	-,309
	p		,000	,000	,000	,002	,000	,006	,116	,013
Sözel Akıcılık A	r			,510**	-,544**	-,374**	-,451**	-,269	-,220	-,308
	p			,000	,000	,002	,000	,030	,079	,013
Sözel Akıcılık S	r				-,421**	-,370**	-,408**	-,324**	-,216	-,368**
	p				,000	,002	,001	,008	,083	,003
İz Sürme A	r					,496**	,655**	,280	,682**	,352
	p					,000	,000	,024	,000	,004
İz Sürme B	r						,976**	,954**	,273	,811**
	p						,000	,000	,028	,000
İz Sürme A+B	r							,881**	,379**	,778**
	p							,000	,002	,000
İz Sürme B-A	r								-,117	,828**
	p								,354	,000
A Hata	r									,181
	p									,151
B Hata	r									1,000
	p									.

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **, İz Sürme A: İz Sürme A testi tamamlama süresi, İz Sürme B: İz Sürme B testi tamamlama süresi, İz Sürme A+B: İz Sürme A testi ve B testi tamamlama süreleri toplamı, İz Sürme B-A: İz Sürme B testi ve A testi tamamlama süreleri farkı

4.17. Grup, Stroop Testi Ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, grup dağılımı (1=SK, 2=HBB; 3=Hafif evre AH), Stroop 3 süresi, Stroop 4 süresi ve Stroop 5 süresi pozitif koreleydi. Grup dağılımı ile A1, A2, A3, A4, A5, A6 ve A7 RİSÖT alt testleri arasında negatif korelasyon saptandı. Grup dağılımı ile B1 hatırlama puanı arasında anlamlı düzeyde korelasyon tespit edilmedi (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Grup, Stroop Testi Ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

			Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Stroop 4	Stroop 5	AVLT A1	AVLT A2	AVLT A3	AVLT A4	AVLT A5	AVLT A6	AVLT A7	AVLT B1
Spearman's rho	Grup	r	,186	,190	,322**	,420**	,480**	-,371**	-,525**	-,654**	-,689**	-,539**	-,542**	-,578**	-,093
		p	,139	,130	,009	,001	,000	,002	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	Stroop 1	r		,682**	,539**	,434**	,219	-,165	-,031	-,251*	-,153	-,285*	-,141	-,033	,063
		p		,000	,000	,000	,083	,189	,805	,044	,224	,021	,261	,791	,616
	Stroop 2	r			,474**	,370**	,220	-,199	-,239	-,248*	-,193	-,197	-,201	-,137	,001
		p			,000	,003	,081	,111	,056	,047	,123	,115	,109	,277	,994
	Stroop 3	r				,560**	,511**	-,298*	-,261	-,238	-,250*	-,288*	-,257*	-,193	-,111
		p				,000	,000	,016	,036	,056	,044	,020	,039	,124	,378
	Stroop 4	r					,622**	-,209	-,369**	-,429**	-,458**	-,339**	-,396**	-,291*	-,025
		p					,000	,097	,003	,000	,000	,006	,001	,020	,844
	Stroop 5	r						-,241	-,305*	-,424**	-,443**	-,248*	-,308*	-,270*	,089
		p						,055	,014	,000	,000	,049	,013	,031	,482
	AVLT A1	r							,432**	,528**	,394**	,220	,177	,470**	,168
		p							,000	,000	,001	,078	,158	,000	,181
	AVLT A2	r								,673**	,573**	,558**	,474**	,524**	,186
		p								,000	,000	,000	,000	,000	,139
	AVLT A3	r									,720**	,653**	,451**	,541**	,041
		p									,000	,000	,000	,000	,743
	AVLT A4	r										,651**	,597**	,612**	,092
		p										,000	,000	,000	,465
	AVLT A5	r											,648**	,549**	,028
		p											,000	,000	,824
	AVLT A6	r												,789**	,006
		p												,000	,961
	AVLT A7	r													,105
		p													,407
	AVLT B1	r													1,000
		p													

$p < 0,05$ *, $p < 0,01$ **, Stroop 1: Stroop 1 alt testini tamamlama süresi (sn); Stroop 2: Stroop 2 alt testini tamamlama süresi (sn); Stroop 3: Stroop 3 alt testini tamamlama süresi (sn); Stroop 4: Stroop 4 alt testini tamamlama süresi (sn); Stroop 5: Stroop 5 alt testini tamamlama süresi (sn); AVLT 1: AVLT 1 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT 2: AVLT 2 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT 3: AVLT 3 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT 4: AVLT 4 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT 5: AVLT 5 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT 6: AVLT 6 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT 7: AVLT 7 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı; AVLT B1: AVLT B1 alt testinde doğru hatırlanan kelime sayısı

4.18. Gruplar İle Hasta Yakını Tarafından Değerlendirilen NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, grup dağılımı (1=SK, 2=HBB; 3=Hafif evre AH) ile disfori, apati, disinhibisyon, anormal motor hareketler, iştah ve NPE toplam puanı pozitif koreleydi. Tüm örneklemde gruplar ile hasta yakını tarafından değerlendirilen NPE alt itemlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.18.'da gösterilmiştir.

4.19. Gruplar ile Hekim Tarafından Puanlanan NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde grupların dağılımı (1=SK, 2=HBB; 3=Hafif evre AH), ajitasyon, disfori, apati ve NPE toplam puanı ile pozitif koreleydi. Tüm örneklemde gruplar ile hekim tarafından değerlendirilen NPE alt itemlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.19.'da gösterilmiştir.

4.20.Sözel Akıcılık Testleri ve NPE Alt İtemlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, sözel akıcılık alt testlerinden sadece K alt testi ile apati puanı arasında negatif korelasyon saptandı .Sözel akıcılık testleri ve NPE alt itemlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.20.'de verilmiştir.

4.21.İz Sürme Testleri ile NPE Alt İtemleri Ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, İz sürme A, apati ve NPE toplam ile pozitif; İz sürme B apati, anormal motor hareketler ve iştah ile pozitif; A hata sayısı elasyon/öfori ve apati ile pozitif; B hata sayısı apati, iştah ve NPE toplam puan ile pozitif koreleydi. İz Sürme Testleri ve NPE alt itemlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.21.'de gösterilmiştir. Grup içi korelasyonlar incelendiğinde HBB grubunda İz sürme A hata sayısı ile disfori ($p=0,017/ r =0,462$) ve apati ($p=0,017/ r =0,463$) arasında pozitif korelasyon saptandı (data gösterilmemiştir).

4.22.Rey İşitsel Sözel Öğrenme testi ve NPE alt itemleri ve toplam puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, A1 NPE toplam ile; A2 apati, iritaiblite ve NPE toplam; A3 apati,disinhibisyon, uyku ve NPE toplam ile; A4 apati, anormal

motor hareketler, uyku ve NPE toplama; A5 apatiyle; A6 apati, anormal motor hareketler ve NPE toplama; A7 gecikmeli hatırlama apati, anormal motor hareketler, iştah ve NPE toplama; A tanıyarak hatırlama apati ile; A+B tanıyarak hatırlama ise Apati ve NPE toplam ile negatif korele olarak saptandı (tablo 4.22.).

Grup içi korelasyonlar incelendiğinde HBB grubunda A1 puanı ile uyku ($p=0,011/ r =-0,490$) negatif ; A2 puanı ile iritabilite ($p=0,039/ r =-0,408$) ve NPE toplam ($p=0,016/ r =-0,469$) negatif; A3 puanı ile uyku ($p=0,014/ r =-0,475$) ve NPE toplam ($p=0,048/ r =-0,392$) negatif; A4 puanı ile anormal motor hareketler ($p=0,017/ r =-0,464$) ve uyku ($p=0,008/ r =-0,506$) negatif ; A6 puanı anormal motor hareketler ile ($p=0,024/ r =-0,440$) negatif; A7 puanı ile iritabilite ($p=0,008/ r =-0,509$), anormal motor hareketler ($p=0,018/ r =-0,459$) ve NPE toplam puanı ($p=0,023/ r =-0,444$) negatif koreleydi. AH grubunda ise A3 puanı ile iritabilite ($p=0,025/ r =0,486$), A5 puanı ile disfori ($p=0,028/ r =0,479$); A6 puanı ile disfori ($p=0,019/ r =0,506$) ve iritabilite ($p=0,032/ r =0,468$); A7 puanı ile disfori ($p=0,012 /r=0,537$) pozitif koreleydi (Data gösterilmemiştir).

Tablo 4.18. Tüm Örneklemde Gruplar ile Hasta Yakını Tarafından Değerlendirilen NPE Alt İtemlerinin Birbiri ile Korelasyonu

			Sanrı	Varsanı	Ajtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elastyon/ Öfori	Apati	Disinhibisyon	İritabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam	
Spearman's rho	Grup	r	.	,156	,213	,061	,316*	,162	,156	,476**	,280*	,154	,263*	,177	,291*	,491**	
		p	.	,214	,089	,631	,010	,197	,214	,000	,024	,220	,034	,158	,019	,000	
	Sanrı	r	
		p	
	Varsanı	r		.	,256*	-,056	,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275*	,137	
		p		.	,039	,657	,202	,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276	
	Ajtasyon	r			.	,355**	,376**	,101	,315*	,112	,336**	,266*	,286*	,059	,082	,393**	
		p			.	,004	,002	,421	,011	,373	,006	,032	,021	,642	,515	,001	
	Agresyon	r				.	,122	-,029	,245*	-,046	,242	,301*	,253*	,135	-,202	,213	
		p				.	,332	,818	,049	,714	,052	,015	,042	,282	,107	,089	
	Disfori	r					.	,278*	,228	,427**	,154	,501**	,102	,356**	,071	,666**	
		p					.	,025	,068	,000	,220	,000	,420	,004	,572	,000	
	Anksiyete	r						.	-,118	,321**	,309*	,243	-,094	,075	-,020	,493**	
		p						.	,350	,009	,012	,051	,458	,554	,873	,000	
	Elastyon/Öfori	r							.	-,092	,374**	,231	,418**	,222	-,056	,214	
		p							.	,464	,002	,064	,001	,076	,657	,087	
	Apati	r								.	,019	,203	,246*	,212	,229	,618**	
		p								.	,878	,105	,048	,091	,067	,000	
	Disinhibisyon	r									.	,283*	,070	,186	,040	,365**	
		p									.	,022	,577	,139	,753	,003	
	İritabilite	r										.	,088	,427**	,116	,619**	
		p										.	,488	,000	,358	,000	
	Anormal Motor Hareketler	r											.	,223	,285*	,361**	
		p											.	,075	,021	,003	
	Uyku	r												.	,322**	,643**	
		p												.	,009	,000	
	İştah	r													.	,391**	
		p													.	,001	
	NPE Toplam	r														.	1,000
		p														.	.

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

Tablo 4.19. Tüm Örneklemde Gruplar ile Hekim Tarafından Puanlanan NPE Alt İtemleri Ve Toplam Puanının Birbiri İle Korelasyonu

	Grup	sann	varsanı	ajitasyon	agresyon	disfori	anksiyete	öfori	apati	disinhibisyon	iritabilite	anormal motor hareketler	uyku	iştah	toplam	anormal vokalizasyonlar
Grup	r		,156	,364**	,095	,396**	,151	,156	,627**	,232	,095	,153	,063	,222	,592**	,146
	p		,214	,003	,453	,001	,229	,214	,000	,063	,453	,224	,616	,075	,000	,245
sann	r															
	p															
varsanı	r			,248*	-,047	,045	-,117	-,016	,227	-,032	,089	-,032	,209	-,047	,190	-,050
	p			,046	,712	,721	,352	,902	,069	,800	,483	,800	,095	,712	,129	,693
ajitasyon	r				,275*	,159	,052	,286*	,164	,227	,436**	,397**	-,011	-,073	,401**	,226
	p				,027	,206	,681	,021	,191	,069	,000	,001	,932	,562	,001	,071
agresyon	r					,125	-,147	-,047	-,142	,126	,391**	,093	,079	-,140	,185	,111
	p					,322	,242	,712	,258	,316	,001	,463	,534	,267	,140	,377
disfori	r						,059	-,129	,460**	-,048	,397**	,198	,352**	,106	,726**	,327**
	p						,641	,307	,000	,703	,001	,113	,004	,400	,000	,008
anksiyete	r							,014		,266*	,062	,201	,327**	,150	,426**	,255*
	p							,910	,173	,032	,622	,108	,008	,233	,000	,040
öfori	r								-,106	,504**	,116	-,032	-,106	-,047	-,007	-,050
	p								,400	,000	,359	,800	,400	,712	,958	,693
apati	r									-,115	-,032	,173	,156	,279*	,686**	-,033
	p									,360	,798	,168	,214	,025	,000	,795
disinhibisyon	r										,157	-,065	-,007	-,096	,099	,284*
	p										,211	,604	,958	,448	,433	,022
iritabilite	r											,146	,369**	-,204	,488**	,137
	p											,246	,002	,104	,000	,277
anormal motor hareketler	r												,037	,290*	,362**	,479**
	p												,767	,019	,003	,000
Uyku	r													,240	,583**	,248*
	p													,054	,000	,046
iştah	r															,110
	p															,383
toplam	r															,317*
	p															,010
anormal vokalizasyonlar	r															1,000
	p															

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

Tablo 4.20. Sözel Akıcılık Testleri ve NPE Alt İtemlerinin Birbiri ile Korelasyonu

			K	A	S	Varsanı	Ajıtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elastyon /Öfori	Apati	Disinhibiyon	İritabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam	
Spearman's rho	K	r		,569**	,43**	-,208	-,050	,079	-,193	,102	,087	-,245*	-,009	-,090	-,113	-,211	-,092	-,209	
		p		,000	,000	,096	,693	,532	,124	,419	,490	,050	,941	,477	,368	,092	,466	,094	
A	r				-,010	-,076	,031	-,036	,039	-,010	-,170	-,170	-,179	,019	-,231	-,030	-,210		
	p			,000	,936	,549	,809	,773	,761	,936	,177	,176	,155	,881	,064	,814	,093		
S	r				,010	-,065	-,079	,124	,164	,010	-,022	-,105	-,052	-,037	-,235	-,023	-,116		
	p				,936	,606	,533	,325	,192	,936	,864	,403	,680	,769	,059	,858	,356		
Varsanı	r					,256**	-,056	,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275**	,137		
	p					,039	,657	,202	,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276		
Ajıtasyon	r							,355**	,376**	,101	,315*	,112	,336**	,266*	,286*	,059	,082	,393**	
	p							,004	,002	,421	,011	,373	,006	,032	,021	,642	,515	,001	
Agresyon	r								,122	-,029	,245*	-,046	,242	,301*	,253*	,135	-,202	,213	
	p								,332	,818	,049	,714	,052	,015	,042	,282	,107	,089	
Disfori	r									,278*	,427**	,154	,501**	,102	,356**	,071	,666**		
	p									,025	,068	,000	,220	,000	,420	,004	,000		
Anksiyete	r										-,118	,321**	,309*	,243	-,094	,075	-,020	,493**	
	p										,350	,009	,012	,051	,458	,554	,873	,000	
Elastyon/Öfori	r														,418**	,222	-,056	,214	
	p														,464	,002	,064	,087	
Apati	r														,019	,203	,229	,618**	
	p														,878	,105	,091	,000	
Disinhibiyon	r															,070	,186	,040	,365**
	p															,283*	,577	,753	,003
İritabilite	r																,116	,619**	
	p																,427**	,358	,000
Anormal Motor Hareketler	r																,223	,285*	,361**
	p																,075	,021	,003
Uyku	r																	,322**	,643**
	p																	,009	,000
İştah	r																		,391**
	p																		,001
NPE Toplam	r																		1,000
	p																		.

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

Tablo 4.21. İz Sürme Testleri ve NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

		İz Sürme A	İz Sürme B	İz Sürme A+B	İz Sürme B-A	A Hata	B Hata	Varsanı	Ajtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elastyon/Öfori	Apati	Disinhibisyon	İritabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam	
S p e a r m a n ' s r h o	İz Sürme A	r																			
	p		,496**	,655**	,280*	,682**	,35**	,043	,189	-,024	,168	-,026	,113	,339**	,183	,000	,036	,172	,034	,265*	
	İz Sürme B	r	1,000																		
	p			,976**	,954**	,273*	,81**	,067	,147	,023	,021	-,186	,167	,252*	,166	-,023	,302*	,074	,283**	,181	
	İz Sürme A+B	r		1,000																	
	p				,976**	,954**	,273*	,067	,147	,023	,021	-,186	,167	,252*	,166	-,023	,302*	,074	,283**	,181	
	İz Sürme B-A	r			1,000																
	p					,881**	,379**	,067	,161	,020	,074	-,147	,153	,317*	,190	-,022	,261*	,112	,257*	,234	
	A Hata	r				1,000															
	p						,117	,080	,114	,069	-,008	-,210	,167	,205	,124	-,009	,343**	,078	,388**	,157	
	B Hata	r					1,000														
	p							,527	,364	,583	,948	,093	,185	,102	,323	,945	,005	,536	,013	,211	
	Varsanı	r						1,000													
	p								,532	,402	,400	,111	,607	,045	,033	,163	,786	,705	,395	,737	,160
	Ajtasyon	r							1,000												
	p									,358	,868	,186	,341	,115	,012	,104	,626	,137	,279	,020	,016
	Agresyon	r								1,000											
	p										,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275**	,137	
	Disfori	r									1,000										
	p											,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276	
	Anksiyete	r										1,000									
	p												,101	,315*	,112	,336**	,266*	,286*	,059	,082	,393**
	Elastyon/Öfori	r											1,000								
	p													,421	,011	,373	,006	,032	,021	,515	,001
	Apati	r												1,000							
	p														,242	,301*	,253*	,135	-,202	,213	
	Disinhibisyon	r													1,000						
	p															,052	,015	,042	,282	,107	,089
	İritabilite	r																			
	p																				
	Anormal Motor Hareketler	r																			
	p																				
	Uyku	r																			
	p																				
	İştah	r																			
	p																				
	NPE Toplam	r																			
	p																				1,000

* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

Tablo 4.22. Rey İştisel Sözel Öğrenme Testi ve NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu (p< 0.05 *, p<0.01 **)

		AVLT A1	AVLT A2	AVLT A3	AVLT A4	AVLT A5	AVLT A6	AVLT A7	AVLT B1	AVLT A Top.	AVLT B Top.	AVLT A+B	Varsanı	Ajltasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elasyon/Ofori	Apati	Disinhibisyon	İrtabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam
Spearman's rho	AVLT A1	r																							
	p		.432**	.628**	.394**	.220	.177	.470**	.168	.254*	.333**	.349**	.048	-.084	.099	-.143	-.190	.129	-.222	-.050	-.177	-.067	-.235	-.153	-.274*
	AVLT A2	r																							
	p		.000	.000	.001	.078	.158	.000	.181	.041	.007	.004	.707	.505	.435	.255	.131	.306	.076	.691	.159	.594	.060	.223	.027
	AVLT A3	r																							
	p			.673**	.573**	.658**	.474**	.524**	.186	.353**	.285**	.405**	-.136	-.076	-.039	-.231	-.163	-.041	-.298**	-.155	-.312**	-.104	-.219	-.068	-.366**
	AVLT A4	r																							
	p			.000	.000	.000	.000	.000	.139	.004	.021	.001	.281	.548	.757	.065	.196	.747	.016	.218	.011	.408	.000	.591	.003
	AVLT A5	r																							
	p				.720**	.653**	.451**	.541**	.041	.430**	.328**	.481**	0,000	-.194	-.120	-.234	-.115	0,000	-.442**	-.258*	-.163	-.213	-.267**	-.217	-.431**
	AVLT A6	r																							
	p				.000	.000	.000	.000	.743	.000	.008	.000	1,000	.122	.341	.060	.362	1,000	.000	.038	.194	.089	.032	.082	.000
	AVLT A7	r																							
	p					.651**	.597**	.612**	.092	.457**	.294**	.463**	-.098	-.168	-.189	-.171	-.047	-.169	-.335**	-.160	-.156	-.316**	-.395**	-.239	-.414**
	AVLT A5	r																							
	p					.000	.000	.000	.465	.000	.017	.000	.438	.135	.132	.173	.708	.179	.006	.202	.216	.010	.001	.055	.001
	AVLT A6	r																							
	p						.648**	.549**	.028	.460**	.287**	.442**	.030	-.070	-.020	.032	-.017	.030	-.381**	-.067	.012	-.217	-.042	-.079	-.167
	AVLT A7	r																							
	p							.789**	.006	.644**	.317**	.597**	-.047	-.099	-.162	-.069	-.143	-.047	-.381**	-.072	-.105	-.255*	-.151	-.151	-.369**
	AVLT B1	r																							
	p								.961	.000	.010	.000	.709	.431	.197	.583	.257	.709	.002	.571	.405	.040	.230	.229	.003
	AVLT A Top.	r																							
	p								.105	.628**	.325**	.593**	-.107	-.139	-.127	-.149	-.182	.027	-.292*	-.161	-.175	-.260*	-.197	-.276**	-.414**
	AVLT B Top.	r																							
	p								.407	.000	.008	.000	.394	.270	.312	.237	.146	.832	.018	.200	.163	.036	.116	.026	.001
	AVLT A+B	r																							
	p								.064	.222	.117	-.122	.131	.254*	-.025	-.038	.064	.023	.067	-.074	-.051	-.074	-.052	-.074	-.052
	AVLT A TopLAM	r																							
	p								.610	.075	.354	.334	.298	.041	.843	.762	.611	.721	.854	.597	.561	.686	.556	.680	
	AVLT B TopLAM	r																							
	p									.382**	.856**	.097	-.017	.033	-.050	-.173	.050	-.253*	-.168	-.008	-.197	.026	-.059	-.224	
	AVLT A+B	r																							
	p										.002	.000	.441	.896	.796	.694	.169	.691	.042	.186	.946	.115	.638	.642	.073
	Varsanı	r																							
	p																								
	Ajltasyon	r																							
	p																								
	Agresyon	r																							
	p																								
	Disfori	r																							
	p																								
	Anksiyete	r																							
	p																								
	Elasyon/Ofori	r																							
	p																								
	Apati	r																							
	p																								
	Disinhibisyon	r																							
	p																								
	İrtabilite	r																							
	p																								
	Anormal Motor Hareketler	r																							
	p																								
	Uyku	r																							
	p																								
	İştah	r																							
	p																								
	NPE toplam	r																							
	p																								1,000

4.23. Stroop Testi Performansı ve NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Stroop 1 apati ile; Stroop 3 apati ve NPE toplam ile, Stroop 4 apati, iritabilite, uyku ve NPE toplam ile, Stroop 5 apati,uyku ve NPE toplam ile pozitif koreleydi (Tablo 4.23.)

Tablo 4.23. Stroop Testi Performansı Ve NPE Alt İtemleri Ve Toplam Puanının Birbiri İle Korelasyonu (p<0,05*, p<0,01)**

		Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Stroop 4	Stroop 5	Varsanı	Ajıtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elasyon/Öfori	Apati	Disinhibisyon	iritabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam	
Spearmans rho	Stroop 1	r																		
	p		,682**	,539**	,434**	,219	-,127	,016	-,102	,044	-,029	-,007	,274*	,078	,047	-,047	,170	,002	,145	
	Stroop 2	r																		
	p		,000	,000	,000	,083	,314	,901	,421	,726	,820	,958	,027	,539	,710	,175	,988	,250		
	Stroop 3	r																		
	p			,474**	,370**	,220	-,160	-,003	-,074	,066	-,100	,047	,130	,117	,048	-,060	,101	-,065	,070	
	Stroop 4	r																		
	p			,000	,003	,081	,203	,984	,556	,603	,429	,712	,302	,353	,706	,638	,425	,608	,579	
	Stroop 5	r																		
	p				,560**	,511**	,104	,097	-,023	,138	,101	-,013	,303*	,025	,226	,005	,174	,202	,331**	
	Varsanı	r																		
	p					,000	,412	,440	,859	,273	,425	,916	,014	,843	,070	,967	,166	,107	,007	
	Ajıtasyon	r																		
	p					,622**	,017	,067	,125	,181	,103	,188	,312*	,194	,122	,271*	,122	,285*	,089	,377**
	Agresyon	r																		
	p					,000	,894	,599	,327	,152	,420	,137	,012	,124	,030	,339	,022	,484	,002	
	Disfori	r																		
	p						,208	,131	,307*	,302*	-,041	,096	,301*	,067	,156	,076	,294*	,084	,342**	
	Anksiyete	r																		
	p						,099	,302	,014	,015	,749	,453	,016	,596	,219	,548	,018	,511	,006	
Elasyon/Öfori	r																			
p							,256*	-,056	,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275*	,137		
Apati	r																			
p							,039	,657	,202	,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276		
Disinhibisyon	r																			
p								,355**	,376**	,101	,315*	,112	,336**	,266*	,286*	,059	,082	,393**		
iritabilite	r																			
p								,004	,002	,421	,011	,373	,006	,032	,021	,642	,515	,001		
Anormal Motor Hareketler	r																			
p									,122	-,029	,245*	-,046	,242	,301*	,253*	,135	-,202	,213		
Uyku	r																			
p									,818	,049	,714	,052	,015	,042	,282	,107	,089			
İştah	r																			
p										,278*	,228	,427**	,154	,501**	,102	,356**	,071	,666**		
NPE Toplam	r																			
p											,025	,068	,000	,220	,420	,004	,572	,000		
Stroop 1	r																			
p											-,118	,321**	,309*	,243	-,094	,075	-,020	,493**		
Stroop 2	r																			
p											,350	,009	,012	,051	,458	,554	,873	,000		
Stroop 3	r																			
p																				
Stroop 4	r																			
p																				
Stroop 5	r																			
p																				
Varsanı	r																			
p																				
Ajıtasyon	r																			
p																				
Agresyon	r																			
p																				
Disfori	r																			
p																				
Anksiyete	r																			
p																				
Elasyon/Öfori	r																			
p																				
Apati	r																			
p																				
Disinhibisyon	r																			
p																				
iritabilite	r																			
p																				
Anormal Motor Hareketler	r																			
p																				
Uyku	r																			
p																				
İştah	r																			
p																				
NPE Toplam	r																			
p																				

4.24. Sözel Akıcılık Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri İle Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, sözel akıcılık K ile SMMT ve SÇT pozitif; K ile CDR, EGYA, HİS ve Cornell Demansta Depresyon Ölçeği puanları arasında negatif korelasyon saptandı. A alt testi SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, EGYA, GDS puanları ile negatif koreleydi. S alt testi SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, EGYA ve Cornell Demansta Depresyon Ölçek puanı ile negatif koreleydi. Sözel Akıcılık testi ile GDS, Cornell demansta depresyon ölçeği puanları, TGYA, EGYA, HİS puanlarının birbiri ile korelasyonu Tablo 4.24.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.24. Sözel Akıcılık Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri İle Korelasyonu

		K	A	S	SMMT	SÇT	CDR	TGYA	EGYA	HİS	GDS	Cornell Demansta Depresyon
K	r		,569**	,429**	,446**	,453**	-,345**	-,105	-,348**	-,299*	-,228	-,261*
	p		,000	,000	,000	,000	,005	,404	,005	,016	,068	,036
A	r			,510**	,492**	,487**	-,397**	-,221	-,334**	-,121	-,249*	-,232
	p			,000	,000	,000	,001	,077	,007	,336	,046	,063
S	r				,349**	,359**	-,335**	-,173	-,266*	-,188	-,113	-,264*
	p				,004	,003	,006	,169	,032	,134	,369	,033
SMMT	r					,554**	-,908**	-,444**	-,664**	-,199	-,407**	-,289*
	p					,000	,000	,000	,000	,112	,001	,020
SÇT	r						-,561**	-,492**	-,479**	-,226	-,155	-,235
	p						,000	,000	,000	,070	,218	,059
CDR	r							,539**	,728**	,272*	,441**	,304*
	p							,000	,000	,028	,000	,014
TGYA	r								,530**	,273*	,227	,301*
	p								,000	,028	,069	,015
EGYA	r									,255*	,350**	,358**
	p									,041	,004	,003
HİS	r										,229	,132
	p										,067	,296
GDS	r											,480**
	p											,000
Cornell Demansta Depresyon	r											1,000
	p											.

p< 0.05 *, p<0.01 **

4.25. İz Sürme Testleri ve GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, İz sürme A süresi, SMMT ve SÇT puanı ile negatif; TGYA, EGYA ve Cornell ile pozitif koreleydi. İz sürme B süresi, SMMT ve SÇT ile negatif, EGYA ve GDS ile pozitif koreleydi. İz sürme A+B toplam süresi ile SMMT ve SÇT puanı arasında negatif; CDR, EGYA, GDS ve Cornell Demansta Depresyon ölçeği arasında pozitif korelasyon saptandı. İz Sürme B-A süresi, SMMT ile negatif korele; CDR ve GDS ile pozitif koreleydi. A hata sayısı, EGYA ve Cornell ile pozitif koreleydi. B hata sayısı SMMT ve SÇT ile negatif, TGYA, EGYA, GDS ve Cornell ile pozitif koreleydi. İz sürme testleri ve GDS, Cornell Demansta Depresyon ölçeği puanları ile TGYA, EGYA, HİS puanlarının birbiri ile korelasyonu Tablo 4.25.'de gösterilmiştir.

Grup içi korelasyonlar değerlendirildiğinde ise, HBB grubunda İz sürme B süresi ile TGYA arasında negatif korelasyon ($p=0,007/ r =-0,519$) saptandı. Cornell demansta depresyon ölçeği SK'de İz sürme A süresi ($p=0,025/ r =0,526$), İz sürme B süresi ($p=0,035/ r =0,500$) ve İz sürme B hata sayısı ($p=0,006/ r =0,622$) ile pozitif koreleydi (Data gösterilmemiştir).

4.26. Stroop Test Performansları ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, Stroop 1 süresi ile SMMT, SÇT arasında negatif; EGYA ve Cornell demansta depresyon ölçeği puanı arasında pozitif korelasyon saptandı. Stroop 2 süresi SMMT ile negatif, EGYA ile pozitif koreleydi. Stroop 3 süresi ile SMMT ve SÇT arasında negatif; TGYA, EGYA, GDS ve Cornell Demansta depresyon ölçeği arasında pozitif korelasyon saptandı. Stroop 4 süresi SMMT ve SÇT ile negatif; EGYA, GDS ve Cornell demansta depresyon ölçeği puanı arasında pozitif korelasyon saptandı. Stroop 5 süresi, SMMT ve SÇT ile negatif; EGYA, GDS ve Cornell Demansta depresyon ölçek puanı ile pozitif koreleydi. Stroop Test Performansları ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanlarının birbiri ile korelasyonu Tablo 4.26.'de gösterilmiştir.

Grup içi korelasyonlar incelendiğinde sadece AH grubunda EGYA ile Stroop 1 ($p=0,016/ r =0,518$) ve Stroop 3 test süreleri ($p=0,019/ r =0,507$) arasında pozitif

korelasyon saptandı. AH grubunda Cornell demansta depresyon ölçeği Stroop 1 süresi ile pozitif koreleydi ($p=0,005/ r =0,584$) (Data gösterilmemiştir).

4.27. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde; A1 ve A4 SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, TGYA, EGYA, HİS, GDS ve Cornell Demansta Depresyon puanı ile negatif koreleydi. A2 ve A3 puanı; SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, TGYA, EGYA, HİS ve Cornell Demansta Depresyon puanı ile negatif koreleydi. A5 ve A7, SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, TGYA, EGYA ve HİS ile negatif koreleydi. A6, SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, TGYA, EGYA ,HİS ve GDS ile negatif koreleydi. B alt testi ile hiç bir parametre ilişkili değildi. A tanıma puanı; SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR, TGYA ve EGYA ile negatif koreleydi. B tanıma puanı ve A+B toplam tanıma puanı ; SMMT ve SÇT ile pozitif; CDR ve EGYA ile negatif koreleydi.

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile GDS, Cornell demansta depresyon ölçeği puanları, TGYA,EGYA ve HİS puanlarının birbiri ile korelasyonu tablo 4.27.'da gösterilmiştir.

Grup içi korelasyonlar incelendiğinde sadece AH grubunda TGYA ile A1 puanı arasında negatif korelasyon saptandı ($p=0,018/ r =-0,512$) . SK'lerde, cornell demansta depresyon ölçeği ile A1 ($p=0,041/ r =-0,486$), A2($p=0,023/ r =-0,531$), A3 ($p=0,006/ r =-0,617$), A4 ($p=0,008/ r =-0,601$), A6 ($p=0,040/ r =-0,488$) ve A7 ($p=0,037/ r =-0,495$) arasında negatif korelasyon saptandı (Data gösterilmemiştir).

4.28. Gruplar, UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, grup dağılımı, Fz amplitüd ve Cz amplitüd ile negatif koreleydi. Gruplar ile UN amplitüd ve latans değerlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.28.'da gösterilmiştir.

4.29.SMMT ve SÇT puanları ile UN Amplitüd ve Latanslarının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örnekleme, SMMT puanı, Cz ve C3 latansı ile negatif koreleydi. SÇT ile UN amplitüd ve latansları arasında korelasyon tespit edilmedi (tablo 4.29.)

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise; SMMT puanı, T5 amplitüd ($p=0,027/ r =0,472$) ve T5 latansı ile pozitif koreleydi($p=0,014/ r =0,514$). (Data gösterilmemiştir)

AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise; SMMT puanı, Cz latansı ($p=0,014/ r =-0,541$); Pz latansı ($p=0,025/ r =-0,499$) ve C3 latansı ile negatif koreleydi ($p=0,026/ r =-0,496$) (Data gösterilmemiştir).

Tablo 4.25. İz Sürme Testleri ve GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

		İz Sürme A	İz Sürme B	İz Sürme A+B	İz Sürme B-A	A Hata	B Hata	SMMT	SÇT	CDR	TGYA	EGYA	HİS	GDS	Cornell Demansta Depresyon
İz Sürme A	r		,496**	,655**	,280*	,682**	,352**	-,493**	-,293*	,441**	,258*	,484**	,085	,222	,338**
	p		,000	,000	,024	,000	,004	,000	,018	,000	,038	,000	,499	,075	,006
İz sürme B	r			,976**	,954**	,273*	,811**	-,414**	-,295*	,439**	,177	,335**	,102	,308*	,191
	p			,000	,000	,028	,000	,001	,017	,000	,159	,006	,417	,013	,127
İz Sürme A+B	r				,881**	,379**	,778**	-,485**	-,344**	,498**	,222	,404**	,111	,330**	,257*
	p				,000	,002	,000	,000	,005	,000	,076	,001	,379	,007	,039
İz Sürme B-A	r					,117	,828**	-,352**	-,242	,386**	,104	,231	,115	,308*	,162
	p					,354	,000	,004	,052	,002	,410	,064	,363	,013	,199
A Hata	r						,181	-,242	-,046	,229	,206	,435**	,079	,026	,292*
	p						,151	,053	,718	,067	,099	,000	,534	,837	,018
B Hata	r							-,520**	-,404**	,596**	,276*	,366**	,151	,320**	,307*
	p							,000	,001	,000	,027	,003	,232	,010	,014
SMMT	r								,554**	-,908**	-,444**	-,664**	-,199	-,407**	-,289*
	p								,000	,000	,000	,000	,112	,001	,020
SÇT	r									-,561**	-,492**	-,479**	-,226	-,155	-,235
	p									,000	,000	,000	,070	,218	,059
CDR	r										,539**	,728**	,272*	,441**	,304*
	p										,000	,000	,028	,000	,014
TGYA	r											,530**	,273*	,227	,301*
	p											,000	,028	,069	,015
EGYA	r												,255*	,350**	,358**
	p												,041	,004	,003
HİS	r													,229	,132
	p													,067	,296
GDS	r														,480**
	p														,000
Cornell Demansta Depresyon	r														1,000
	p														

İz sürme testleri için anlamlılık düzeyi 0,05'tir (2-tailed).

p< 0.05 *, p<0.01 **

Tablo 4.26. Stroop Test Performansları ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

		Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Stroop 4	Stroop 5	SMMT	SÇT	CDR	TGYA	EGYA	HİS	GDS	Cornell Demansta Depresyon
Stroop 1	r		,682**	,539**	,434**	,219	-,335**	-,367**	,186	,205	,277*	,014	,112	,350**
	p		,000	,000	,000	,083	,006	,003	,139	,101	,025	,911	,376	,004
Stroop 2	r			,474**	,370**	,220	-,284*	-,239	,190	,181	,281*	,044	,077	,203
	p			,000	,003	,081	,022	,056	,130	,149	,023	,729	,542	,105
Stroop 3	r				,560**	,511**	-,463**	-,401**	,322**	,308*	,389**	,071	,248*	,342**
	p				,000	,000	,000	,001	,009	,012	,001	,576	,046	,005
Stroop 4	r					,622**	-,536**	-,406**	,420**	,178	,323**	,067	,259*	,263*
	p					,000	,000	,001	,001	,160	,009	,598	,039	,036
Stroop 5	r						-,513**	-,247*	,480**	,174	,317*	,108	,373**	,331**
	p						,000	,049	,000	,170	,011	,397	,002	,007
SMMT	r							,554**	-,908**	-,444**	-,664**	-,199	-,407**	-,289*
	p							,000	,000	,000	,000	,112	,001	,020
SÇT	r								-,561**	-,492**	-,479**	-,226	-,155	-,235
	p								,000	,000	,000	,070	,218	,059
CDR	r									,539**	,728**	,272*	,441**	,304*
	p									,000	,000	,028	,000	,014
TGYA	r										,530**	,273*	,227	,301*
	p										,000	,028	,069	,015
EGYA	r											,255*	,350**	,358**
	p											,041	,004	,003
HİS	r												,229	,132
	p												,067	,296
GDS	r													,480**
	p													,000
Cornell Demansta Depresyon	r													1,000
	p													

p<0.05 *, p<0.01 **

Tablo 4.27. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HIS Puanlarının Birbiri ile Korelasyonu

		AVLT A1	AVLT A2	AVLT A3	AVLT A4	AVLT A5	AVLT A6	AVLT A7	AVLT B1	AVLT A Top.	AVLT B Top.	AVLT A+B	SMMT	SÇT	CDR	TGYA	EGYA	HIS	GDS	Cornell Demansta Depresyon
AVLT A1	r		,432**	,528**	,394**	,220	,177	,470**	,168	,254*	,333**	,349**	,366**	,35**	-,371**	-,427**	-,389**	-,286**	-,254	-,260
	p		,000	,000	,001	,078	,158	,000	,181	,041	,007	,004	,003	,004	,002	,000	,001	,021	,041	,036
AVLT A2	r			,673**	,573**	,558**	,474**	,524**	,186	,353**	,285**	,405**	,488**	,35**	-,525**	-,312**	-,427**	-,39**	-,204	-,246*
	p			,000	,000	,000	,000	,000	,139	,004	,021	,001	,000	,005	,000	,012	,000	,002	,103	,048
AVLT A3	r				,720**	,653**	,451**	,541**	,041	,430**	,328**	,481**	,629**	,44**	-,654**	-,369**	-,478**	-,299**	-,244	-,302*
	p				,000	,000	,000	,000	,743	,000	,008	,000	,000	,000	,000	,002	,000	,016	,050	,014
AVLT A4	r					,651**	,597**	,612**	,092	,457**	,294**	,463**	,614**	,41**	-,689**	-,427**	-,519**	-,38**	-,270	-,277*
	p					,000	,000	,000	,465	,000	,017	,000	,000	,001	,000	,000	,000	,002	,030	,026
AVLT A5	r						,648**	,549**	,028	,460**	,287**	,442**	,549**	,46**	-,539**	-,415**	-,458**	-,254	-,198	-,181
	p						,000	,000	,824	,000	,021	,000	,000	,000	,000	,001	,000	,041	,114	,149
AVLT A6	r							,789**	,006	,644**	,317**	,597**	,572**	,35**	-,542**	-,375**	-,442**	-,227	-,264	-,243
	p							,000	,961	,000	,010	,000	,000	,004	,000	,002	,000	,070	,033	,051
AVLT A7	r								,105	,628**	,325**	,593**	,564**	,35**	-,578**	-,421**	-,420**	-,286**	-,225	-,157
	p								,407	,000	,008	,000	,000	,005	,000	,000	,000	,021	,072	,211
AVLT B1	r									,064	,222	,117	,127	,234	-,093	-,021	,040	-,099	,032	,027
	p									,610	,075	,354	,315	,060	,459	,869	,753	,433	,800	,833
AVLT A Top.	r										,382**	,856**	,534**	,40**	-,590**	-,245**	-,385**	-,223	-,163	-,134
	p										,002	,000	,000	,001	,000	,049	,002	,074	,195	,287
AVLT B Top.	r											,773**	,403**	,35**	-,410**	-,102	-,248**	-,064	-,100	,078
	p											,000	,001	,004	,001	,420	,046	,610	,428	,537
AVLT A+B	r												,583**	,44**	-,619**	-,209	-,395**	-,180	-,177	-,047
	p												,000	,000	,000	,096	,001	,151	,159	,710
SMMT	r													,55**	-,908**	-,444**	-,664**	-,199	-,407**	-,289**
	p													,000	,000	,000	,112	,001	,020	
SÇT	r														-,561**	-,492**	-,479**	-,226	-,155	-,235
	p														,000	,000	,000	,070	,218	,059
CDR	r															,539**	,728**	,272**	,441**	,304*
	p															,000	,000	,028	,000	,014
TGYA	r																,530**	,273**	,227	,301*
	p																,000	,028	,069	,015
EGYA	r																	,255**	,350**	,358**
	p																	,041	,004	,003
HIS	r																		,229	,132
	p																		,067	,296
GDS	r																			,480**
	p																			,000
Cornell Demansta Depresyon	r																			
	p																			

p< 0.05 *, p<0.01 **

Tablo 4.28. Gruplar, UN Amplitüd (µv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

	Grup	fz amplitüd	fz latans	cz amplitüd	cz latans	pz amplitüd	pz latans	C3 amplitüd	c3 latans	c4 amplitüd	c4 latans	t5 amplitüd	t5 latans	t6 amplitüd	t6 latans
Grup	r														
	p														
fz amplitüd	r														
	p														
fz latans	r														
	p														
cz amplitüd	r														
	p														
cz latans	r														
	p														
pz amplitüd	r														
	p														
pz latans	r														
	p														
c3 amplitüd	r														
	p														
c3 latans	r														
	p														
c4 amplitüd	r														
	p														
c4 latans	r														
	p														
t5 amplitüd	r														
	p														
t5 latans	r														
	p														
t6 amplitüd	r														
	p														
t6 latans	r														
	p														

p< 0.05 *, p<0.01 **

Tablo 4.29. SMMT ve SÇT puanları ile UN Amplitüd ve Latanslarının Birbiri ile Korelasyonu

		SÇT	fz amplitüd	fz latans	cz amplitüd	cz latans	pz amplitüd	pz latans	c3 amplitüd	c3 latans	c4 amplitüd	c4 latans	t5 amplitüd	t5 latans	t6 amplitüd	t6 latans
SMMT	r															
Toplam	p	,554**	,207	-,232	,206	-,300*	-,006	-,222	,158	-,299*	,094	-,226	,177	,047	,058	-,099
SÇT	r															
	p	,000	,109	,072	,108	,018	,966	,085	,223	,019	,473	,080	,193	,731	,669	,468
fz amplitüd	r															
	p			-,291*	,601**	-,239	,389**	-,232	,359**	-,149	,340**	-,149	,081	-,029	,040	-,294*
fz latans	r															
	p			,023	,000	,063	,002	,075	,005	,008	,008	,256	,555	,832	,774	,029
cz amplitüd	r															
	p					-,239	,662**	-,147	,454**	-,017	,476**	-,104	,081	-,167	,115	-,235
cz latans	r															
	p					,062	,000	,258	,000	,899	,000	,423	,554	,220	,397	,081
pz amplitüd	r															
	p							-,120	,707**	-,157	,614**	-,089	,618**	-,150	,227	-,121
pz latans	r															
	p							,357	,000	,227	,000	,494	,000	,269	,092	,374
c3 amplitüd	r															
	p							-,065	,310*	,067	,454**	,038	-,024	-,250	,120	-,069
c3 latans	r															
	p							,617	,016	,609	,000	,773	,858	,063	,377	,613
c4 amplitüd	r															
	p								-,304*	,634**	-,208	,698**	,049	,166	-,026	,237
c4 latans	r															
	p								,018	,000	,112	,000	,718	,220	,849	,079
t5 amplitüd	r															
	p															
t5 latans	r															
	p															
t6 amplitüd	r															
	p															
t6 latans	r															
	p															1,000

p< 0.05 *, p<0.01 **

4.30. İz Sürme Testi Puanları ile UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklemede, İz sürme A, İz sürme B süresi ile İz sürme A+B süresi; C3 ve T6 amplitüd ile negatif koreleydi. İz sürme A hata sayısı ile C3 amplitüd arasında negatif korelasyon saptandı. İz sürme B hata sayısı ile Fz amplitüd negatif koreleydi (tablo 4.30).

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde iz sürme testleri ile UN parametreleri arasında korelasyon saptanmadı (Data gösterilmemiştir). AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise İz sürme B testini tamamlama süresi ile C4 amplitüd pozitif koreleydi ($p=0,019/ r =0,520$). İz sürme A+B süreleri C4 amplitüdle pozitif koreleydi ($p=0,005/ r =0,605$). (Data gösterilmemiştir)

Tablo 4.30. İz Sürme Testi Puanları ile UN Amplitüd (Mv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		İz Sürme B	İz Sürme A+B	İz Sürme B-A	A Hata	B Hata	fz amplitüd	cz amplitüd	pz amplitüd	c3 amplitüd	c4 amplitüd	t5 amplitüd	t6 amplitüd
İz Sürme A	r	,496**	,655**	,280*	,682**	,352**	,003	-,100	-,083	-,293*	-,065	-,124	-,268
	p	,000	,000	,024	,000	,004	,980	,441	,524	,022	,621	,361	,046
İz Sürme B	r		,976**	,954**	,273*	,811**	-,207	-,177	,044	-,294*	-,025	-,121	-,302
	p		,000	,000	,028	,000	,109	,169	,734	,021	,848	,375	,024
İz Sürme A+B	r			,881**	,379**	,778**	-,190	-,167	,014	-,305*	-,015	-,142	-,345**
	p			,000	,002	,000	,143	,194	,912	,017	,908	,297	,009
İz Sürme B-A	r				,117	,828**	-,225	-,177	,070	-,244	-,040	-,083	-,257
	p				,354	,000	,081	,168	,589	,059	,761	,544	,056
A Hata	r					,181	-,055	-,124	-,109	-,267*	-,127	-,036	-,188
	p					,151	,674	,338	,403	,038	,330	,794	,165
B hata	r						-,287*	-,148	-,058	-,219	-,094	-,108	-,228
	p						,026	,255	,658	,093	,474	,434	,095
fz amplitüd	r							,601**	,389**	,359**	,340**	,081	,040
	p							,000	,002	,005	,008	,555	,774
cz amplitüd	r								,662**	,454**	,476**	,081	,115
	p								,000	,000	,000	,554	,397
pz amplitüd	r									,310*	,454**	,024	,120
	p									,016	,000	,858	,377
c3 amplitüd	r										,528**	,039	,256
	p										,000	,778	,059
c4 amplitüd	r											-,054	,037
	p											,695	,791
t5 amplitüd	r												,545**
	p												,000
t6 amplitüd	r												1,000
	p												

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **,

4.31. İz Sürme Testi Puanları ile UN Latans (Ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örnekleme, İz sürme A testi tamamlama süresi ve İz sürme B testi tamamlama süresi ile UN latansları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. İz sürme A hata sayısı ile Pz latans arasında pozitif korelasyon saptandı. İz Sürme Testi puanları ile UN latans (ms) değerlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.33.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.31. İz Sürme Testi Puanları ile UN Latans (Ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

	İz Sürme B	İz Sürme A+B	İz Sürme B-A	A Hata	B Hata	fz latans	cz latans	pz latans	c3 latans	c4 latans	t5 latans	t6 latans	
İz Sürme A r	,496**	,655**	,280*	,682**	,352**	,040	,222	,165	,127	,193	,000	-,071	
p	,000	,000	,024	,000	,004	,759	,083	,204	,320	,135	,997	,602	
İz Sürme B r		,976**	,954**	,273*	,811**	-,116	,152	,063	,174	,108	,031	,080	
p		,000	,000	,028	,000	,374	,237	,630	,180	,408	,823	,557	
İz Sürme A+B r			,881**	,379**	,778**	-,067	,174	,093	,175	,138	,025	,042	
p			,000	,002	,000	,610	,177	,475	,176	,288	,855	,758	
İz Sürme B-A r				,117	,828**	-,173	,069	,004	,122	,030	-,008	,104	
p				,354	,000	,181	,593	,975	,348	,819	,956	,446	
A Hata r					,181	,098	,212	,284*	,195	,190	,061	-,152	
p					,151	,452	,099	,027	,132	,142	,655	,263	
B hata r						-,052	,089	,127	,146	,031	,017	,091	
p						,692	,493	,334	,266	,817	,904	,510	
fz latans r							,644**	,525**	,641**	,500**	,010	,000	
p							,000	,000	,000	,000	,943	,999	
cz latans r								,707**	,614**	,618**	,227	,203	
p								,000	,000	,000	,092	,133	
c2 latans r									,634**	,698**	,166	,237	
p									,000	,000	,220	,079	
c3 latans r										,612**	,029	,052	
p										,000	,834	,708	
c4 latans r											,140	,226	
p											,309	,097	
t5 latans r												,461**	
p												,000	
t6 latans r													1,000
p													

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

4.32. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGya, EGYA, HİS puanı ile UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, GDS ve Cornell Demansta Depresyon ölçeği ile UN amplitüd değerleri arasında ilişki saptanmadı. TGya ve HİS puanı ile UN amplitüd değerleri arasında ilişki saptanmadı. EGYA ile fz amplitüd ve Cz amplitüd arasında negatif korelasyon saptandı. CDR, Fz amplitüdü ve Cz amplitüdü ile negatif koreleydi. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGya,

EGYA, HİS puanı ile UN amplitüd ($\mu\nu$) değerlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.32.'te gösterilmiştir.

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, TGYA Cz amplitüdle pozitif koreleydi ($p=0,034/ r =0,425$). Cornell Demansta depresyon ölçeği puanı ile T5 amplitüd arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,009/ r =0,542$) (data gösterilmemiştir)

AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, TGYA puanı T6 amplitüd ile negatif koreleydi ($p=0,017/ r =-0,556$) (data gösterilmemiştir).

Tablo 4.32. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN Amplitüd ($\mu\nu$) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		GDS	Cornell Demansta Depresyon	TGYA	EGYA	CDR	HİS	fz amplitüd	cz amplitüd	pz amplitüd	c3 amplitüd	c4 amplitüd	t5 amplitüd	t6 amplitüd	
GDS	r		,480**	,227	,350**	,441**	,229	-,232	-,054	,107	-,094	,111	,027	-,074	
	p		,000	,069	,004	,000	,067	,072	,674	,414	,472	,394	,842	,587	
Cornell Demansta Depresyon	r			,301*	,358**	,304*	,132	-,047	-,030	,021	,060	,196	-,073	-,183	
	p			,045	,003	,014	,296	,721	,817	,873	,649	,131	,595	,178	
TG YA	r				,530**	,539**	,273*	-,043	,014	,099	-,005	,168	-,199	-,024	
	p				,000	,000	,028	,742	,911	,447	,972	,195	,141	,862	
EGYA	r					,728**	,255*	-,344**	-,280**	-,068	-,300*	-,035	-,080	-,019	
	p					,000	,041	,007	,027	,605	,019	,790	,556	,890	
CDR	r						,272*	-,329**	-,294*	-,098	-,218	-,156	-,113	-,001	
	p						,028	,010	,021	,453	,091	,230	,406	,996	
HİS	r							,072	-,042	-,162	-,175	-,198	-,112	-,177	
	p							,583	,745	,212	,178	,126	,413	,192	
fz amplitüd	r								,601**	,389**	,359**	,340**	,081	,040	
	p								,000	,002	,005	,008	,555	,774	
cz amplitüd	r									,662**	,454**	,476**	,081	,115	
	p									,000	,000	,000	,554	,397	
pz amplitüd	r										,310*	,454**	,024	,120	
	p										,016	,000	,858	,377	
c3 amplitüd	r											,528**	,039	,256	
	p											,000	,778	,059	
c4 amplitüd	r												-,054	,037	
	p												,695	,791	
t5 amplitüd	r													,545**	
	p													,000	
t6 amplitüd	r														1,000
	p														

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

4.33. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TG YA, EGYA, HİS puanı ile UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, GDS ve Cornell Demansta Depresyon ölçeği ile UN latans değerleri arasında ilişki saptanmadı. TG YA puanı; C₄ ve T₆ latansı ile pozitif koreleydi. EGYA puanları ile Cz, C₃ ve C₄ latansı ile pozitif koreleydi. GDS,

Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN latans (ms) değerlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.33.'te gösterilmiştir.

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, TGYA; Pz latans ile pozitif ($p=0,034/ r =0,435$) ve C₃ latans ile pozitif koreleydi ($p=0,037/ r =0,428$). EGYA puanı, Cz latans ile pozitif ($p=0,040/ r =0,413$) ve C4 latans ile pozitif koreleydi ($p=0,012/ r =0,494$)(Data gösterilmemiştir).

AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, TGYA puanı Cz latans ile pozitif ($p=0,050/ r =0,444$) ve T5 latans ile pozitif koreleydi ($p=0,045/ r =0,477$). GDS puanı ile T6 latans arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,002/ r =0,671$) (Data gösterilmemiştir).

Tablo 4.33. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		GDS	Cornell Demansta Depresyon	TGYA	EGYA	CDR	HİS	fz latans	cz latans	pz latans	c3 latans	c4 latans	t5 latans	t6 latans
GDS	r		,480**	,227	,350**	,441**	,229	-,049	,007	-,072	-,020	,125	,145	,163
	p		,000	,069	,004	,000	,067	,707	,958	,580	,876	,338	,286	,231
Cornell Demansta Depresyon	r			,304*	,358**	,304*	,132	-,025	-,027	-,023	-,117	,061	,120	,154
	p			,015	,003	,014	,296	,850	,833	,860	,368	,641	,377	,257
TGYA	r				,530**	,539**	,273*	-,016	,082	,192	,190	,299*	,247	,313*
	p				,000	,000	,028	,903	,528	,137	,142	,019	,066	,019
EGYA	r					,728**	,255*	,174	,307*	,246	,261*	,293*	,058	,147
	p					,000	,041	,179	,015	,056	,043	,022	,669	,280
CDR	r						,272*	,158	,184	,157	,199	,159	,088	,206
	p						,028	,225	,152	,226	,125	,222	,518	,127
HİS	r							-,052	,044	,090	,147	,082	,212	,213
	p							,688	,735	,491	,259	,531	,116	,115
fz latans	r								,644**	,525**	,641**	,500**	,010	,000
	p								,000	,000	,000	,000	,943	,999
cz latans	r									,707**	,614**	,618**	,227	,203
	p									,000	,000	,000	,092	,133
pz latans	r										,634**	,698**	,166	,237
	p										,000	,000	,220	,079
c3 latans	r											,612**	,029	,052
	p											,000	,834	,708
c4 latans	r												,140	,226
	p												,309	,097
t5 latans	r													,461**
	p													,000
t6 latans	r													
	p													1,000

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

4.34.Sözel Akıcılık Testleri ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde sözel akıcılık K alt testi, T_6 amplitüdü ile pozitif, A alt testi Cz latansı ile negatif ve T_6 amplitüdü ile pozitif korele olarak saptanmıştır. S alt testi ile UN amplitüd ve latansları arasında hiçbir elektrotta korelasyon saptanmamıştır. Sözel Akıcılık Testleri ile UN amplitüd (μv) ve latans (ms) değerlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.34.'te gösterilmiştir.

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise; Sözel akıcılık S alt testi, Fz amplitüdü ile negatif korele olarak saptandı ($p=0,049/ r=-0,406$). (Data gösterilmemiştir)

AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise, sözel akıcılık S alt testi puanı ile C4 amplitüdü arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,032/ r =0,481$) (Data gösterilmemiştir) .

Tablo 4.34. Sözel Akıcılık Testleri ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		A	S	fz amplitüd	fz latans	cz amplitüd	cz latans	pz amplitüd	pz latans	c3 amplitüd	c3 latans	c4 amplitüd	c4 latans	t5 amplitüd	t5 latans	t6 amplitüd	t6 latans	
K	r	,569**	,429**	-,136	,059	-,013	-,074	-,024	-,075	,103	,023	-,002	-,047	-,047	-,020	,275*	-,107	
	p	,000	,000	,298	,649	,921	,569	,852	,567	,428	,858	,986	,719	,732	,883	,041	,431	
A	r		,510**	,070	-,138	,165	-,262*	,037	-,144	,198	-,091	,178	-,113	,122	,062	,278*	,001	
	p		,000	,590	,288	,200	,040	,776	,268	,126	,485	,169	,385	,369	,647	,038	,992	
S	r			-,147	,077	,056	,011	-,007	-,004	,135	-,018	,146	-,047	-,003	,057	,046	,143	
	p			,258	,554	,665	,934	,958	,973	,300	,890	,260	,717	,984	,678	,735	,292	
fz amplitüd	r				-,291*	,601**	-,239	,389**	-,232	,359**	-,149	,340**	-,149	,081	-,029	,040	-,294*	
	p				,023	,000	,063	,002	,075	,005	,256	,008	,256	,555	,832	,774	,029	
fz latans	r					-,114	,644**	-,123	,525**	,000	,641**	-,115	,500**	-,188	,010	-,072	,000	
	p					,383	,000	,350	,000	1,000	,000	,381	,000	,169	,943	,602	,999	
cz amplitüd	r					-,239	,662**	-,147	,662**	-,017	,476**	-,104	,081	-,167	,115	-,235		
	p					,062	,000	,258	,000	,899	,000	,423	,554	,220	,397	,081		
cz latans	r							-,120	,707**	-,157	,614**	-,089	,618**	-,150	,227	-,121	,203	
	p							,357	,000	,227	,000	,494	,000	,269	,092	,374	,133	
pz amplitüd	r								-,065	,310*	,067	,454**	,038	,024	-,250	,120	-,069	
	p								,617	,016	,609	,000	,773	,858	,063	,377	,613	
pz latans	r									-,304*	,634**	-,208	,698**	,049	,166	-,026	,237	
	p									,018	,000	,112	,000	,718	,220	,849	,079	
c3 amplitüd	r										-,119	,528**	-,055	,039	-,065	,256	-,174	
	p										,359	,000	,677	,778	,638	,059	,205	
c3 latans	r											,021	,612**	-,254	,029	-,073	,052	
	p											,874	,000	,062	,834	,596	,708	
c4 amplitüd	r												,134	-,054	-,072	,037	-,188	
	p												,304	,695	,600	,791	,169	
c4 latans	r													-,126	,140	,023	,226	
	p													,358	,309	,865	,097	
t5 amplitüd	r														-,048	,545**	-,025	
	p														,725	,000	,855	
t5 latans	r															-,018	,461**	
	p															,898	,000	
t6 amplitüd	r																-,071	
	p																,602	
t6 latans	r																	1,000
	p																	.

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

4.35.Stroop test performansı ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, Stroop 2 süresi, C₃ amplitüdü ile negatif koreleydi. Stroop 3 süresi, Cz, Pz, C₃, C₄ latansı ile pozitif; T₆ amplitüdü ile ise negatif koreleydi. Stroop 4 süresi, Cz, C₃ ve C₄ latansı ile pozitif koreleydi. Stroop 5 süresi ile UN amplitüd ve latans değerleri arasında anlamlı düzeyde korelasyon saptanmadı. Stroop test performansı ile UN amplitüd (μv) ve latans (ms) değerlerinin birbiri ile korelasyonu Tablo 4.35.'de gösterilmiştir.

4.36.Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN amplitüd (μv) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, AVL T A2 puanı, Cz ve C₃ amplitüdü ile pozitif koreleydi. AVL T A3 puanı ile Cz amplitüdü pozitif koreleydi. AVL T A4 puanı ile Cz amplitüdü pozitif koreleydi. AVL T A5 puanı ile T₅ ve T₆ amplitüdü pozitif koreleydi. AVL T A6 puanı ile Fz ve T₅ amplitüdü pozitif koreleydi. AVL T A7 puanı ile Cz ve T₅ amplitüdü pozitif koreleydi. AVL T A tanıma, B tanıma ve A+B toplam tanıma puanları ile UN amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon saptanmadı (tablo 4.36.).

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise; A2 puanı Cz amplitüdü ile ($p=0,037/ r=0,420$) ve C₃ amplitüdü ile pozitif koreleydi ($p=0,049/ r=0,405$). A5 puanı; T₅ amplitüdü ($p=0,002/ r=0,623$) ve T₆ amplitüdü ile pozitif koreleydi ($p=0,001/ r=0,654$). A6 puanı T₅ amplitüdü ile pozitif koreleydi ($p=0,000/ r=0,709$). A7 puanı T₅ amplitüdü ile pozitif koreleydi ($p=0,024/ r=0,479$). A+B tanıma puanı, T₆ amplitüdü ile pozitif koreleydi ($p=0,041/ r=0,450$) (Data gösterilmemiştir).

AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde; A3 puanı; C₄ amplitüdü ile ($p=0,040/ r=-0,463$) ve T₅ amplitüdü ile pozitif koreleydi ($p=0,044/ r=0,479$). B1 doğru sayısı Pz amplitüdü ($p=0,029/ r=-0,489$) ve T₆ amplitüdü ile negatif koreleydi ($p=0,039/ r=-0,491$) (Data gösterilmemiştir).

4.37. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN latans (ms) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, RİSÖT alt itemleri ile UN latans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. RİSÖT alt itemleri ile UN latans (ms) değerlerinin birbirleri ile korelasyonu Tablo 4.37.'de gösterilmiştir.

HBB grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise; A2 puanı Fz latans ($p=0,041/ r =-0,420$), Cz latans ($p=0,004/ r =-0,555$) ve Pz latans ($p=0,043/ r =-0,416$) ve C4 latans ile negatif koreleydi ($p=0,016/ r =-0,477$). (Data gösterilmemiştir)

AH grubu kendi içinde değerlendirildiğinde; A5 puanı, Pz latans ile pozitif koreleydi ($p=0,050/ r =0,444$). A tanıma puanı T6 latans ile pozitif koreleydi ($p=0,035/ r =0,499$). A+B tanıma puanı, T6 latans ile pozitif koreleydi ($p=0,041/ r =0,486$). (Data gösterilmemiştir)

Tablo 4.35. Stroop test performansı ile UN Amplitüd (μv) ve Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		Stroop 1	Stroop 2	Stroop 3	Stroop 4	Stroop 5	fz amplitüd	fz latans	cz amplitüd	cz latans	pz amplitüd	pz latans	c3 amplitüd	c3 latans	c4 amplitüd	c4 latans	t5 amplitüd	t5 latans	t6 amplitüd	t6 latans	
Stroop 1	r																				
	p		,682**	,539**	,434**	,219	,082	-,033	-,037	,117	-,137	,222	-,062	,184	,126	,204	,015	,031	-,176	-,131	
Stroop 2	r																				
	p		,000	,000	,000	,083	,529	,799	,777	,363	,294	,035	,634	,155	,332	,114	,911	,823	,195	,335	
Stroop 3	r																				
	p			,474**	,370**	,220	,015	-,048	-,199	,122	-,200	,147	-,311*	,135	,039	,169	-,026	,044	-,173	-,158	
Stroop 4	r																				
	p			,000	,003	,081	,906	,711	,121	,345	,122	,259	,015	,299	,763	,192	,848	,745	,203	,244	
Stroop 5	r																				
	p				,560**	,511**	-,077	,240	,026	,376**	,162	,289*	-,130	,268*	,224	,376**	-,257	,017	-,313*	-,002	
Stroop 4	r																				
	p					,622**	-,028	,228	-,108	,329**	,227	,231	-,059	,271*	,123	,317*	-,071	-,051	-,013	,045	
Stroop 5	r																				
	p					,000	,835	,079	,405	,010	,081	,076	,654	,036	,348	,014	,608	,711	,925	,745	
fz amplitüd	r																				
	p																				
fz latans	r																				
	p																				
cz amplitüd	r																				
	p																				
cz latans	r																				
	p																				
pz amplitüd	r																				
	p																				
pz latans	r																				
	p																				
c3 amplitüd	r																				
	p																				
c3 latans	r																				
	p																				
c4 amplitüd	r																				
	p																				
c4 latans	r																				
	p																				
t5 amplitüd	r																				
	p																				
t5 latans	r																				
	p																				
t6 amplitüd	r																				
	p																				
t6 latans	r																				
	p																				

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

Tablo 4.36. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN amplitüd (µv) değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		AVLT A2	AVLT A3	AVLT A4	AVLT A5	AVLT A6	AVLT A7	AVLT B1	AVLT A TOPLAM	AVLT B TOPLAM	AVLT A+B	fz amplitüd	cz amplitüd	pz amplitüd	c3 amplitüd	c4 amplitüd	t5 amplitüd	t6 amplitüd
AVLT A1	r	.432**	.528**	.394**	.220	.177	.470**	.168	.254*	.333**	.349**	-.088	.045	-.009	.073	-.055	.187	.149
	p	.000	.000	.001	.078	.158	.000	.181	.041	.007	.004	.502	.727	.947	.575	.671	.168	.274
AVLT A2	r		.673**	.573**	.558**	.474**	.524**	.186	.353**	.285*	.405**	.120	.254*	.079	.276*	.188	.253	.129
	p		.000	.000	.000	.000	.000	.139	.004	.021	.001	.358	.047	.547	.031	.146	.060	.344
AVLT A3	r			.720**	.653**	.451**	.541**	.041	.430**	.328**	.481**	.039	.258*	.104	.239	.043	.156	.183
	p			.000	.000	.000	.000	.743	.000	.008	.000	.765	.043	.424	.063	.744	.252	.178
AVLT A4	r				.651**	.597**	.612**	.092	.457**	.294*	.463**	.210	.348**	.118	.247	.190	.155	.116
	p				.000	.000	.000	.465	.000	.017	.000	.105	.006	.365	.055	.143	.255	.394
AVLT A5	r					.648**	.549**	.028	.460**	.287*	.442**	.178	.211	.097	.178	.023	.324*	.338*
	p					.000	.000	.824	.000	.021	.000	.170	.099	.458	.171	.860	.015	.011
AVLT A6	r						.789**	.006	.644**	.317**	.597**	.269*	.222	-.002	.179	.089	.358**	.128
	p						.000	.961	.000	.010	.000	.036	.083	.987	.167	.494	.007	.347
AVLT A7	r							.105	.628**	.325**	.593**	.194	.264*	.055	.092	.064	.328*	.086
	p							.407	.000	.008	.000	.134	.038	.676	.480	.627	.014	.530
AVLT B1	r								.064	.222	.117	-.087	-.072	-.105	.216	.183	-.248	-.075
	p								.610	.075	.354	.503	.577	.419	.094	.158	.066	.582
AVLT A TOPLAM	r									.382**	.856**	.235	.236	.111	.118	.165	.152	.115
	p									.002	.000	.068	.065	.394	.366	.204	.262	.399
AVLT B TOPLAM	r										.773**	-.084	.032	-.059	.128	.149	-.024	.028
	p										.000	.522	.806	.654	.327	.252	.859	.835
AVLT A+B	r											.100	.206	.019	.147	.200	.087	.107
	p											.443	.108	.885	.258	.121	.523	.431
fz amplitüd	r													.601**	.389**	.359**	.340**	.081
	p													.000	.002	.005	.008	.555
cz amplitüd	r														.662**	.454**	.476**	.081
	p														.000	.000	.000	.554
pz amplitüd	r															.310*	.454**	.024
	p															.016	.000	.858
c3 amplitüd	r															.528**	.039	.256
	p															.000	.778	.059
c4 amplitüd	r																-.054	.037
	p																.695	.791
t5 amplitüd	r																	.545**
	p																	.000
t6 amplitüd	r																	
	p																	

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

Tablo 4.37. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile UN Latans (Ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		AVLT A2	AVLT A3	AVLT A4	AVLT A5	AVLT A6	AVLT A7	AVLT B1	AVLT A TOPLAM	AVLT B TOPLAM	AVLT A+B	fz latans	cz latans	pz latans	c3 latans	c4 latans	t5 latans	t6 latans	
AVLT A1	r	.432**	.528**	.394**	.220	.177	.470**	.168	.254*	.333**	.349**	.029	-.183	-.212	-.188	-.220	-.189	-.043	
	p	.000	.000	.001	.078	.158	.000	.181	.041	.007	.004	.822	.156	.102	.147	.089	.162	.754	
AVLT A2	r		.673**	.573**	.558**	.474**	.524**	.186	.353**	.285**	.405**	-.180	-.233	-.138	-.120	-.136	-.170	-.097	
	p		.000	.000	.000	.000	.000	.139	.004	.021	.001	.166	.069	.290	.359	.298	.209	.476	
AVLT A3	r			.720**	.653**	.451**	.541**	.041	.430**	.328**	.481**	-.058	-.099	-.074	-.140	-.084	-.103	-.154	
	p			.000	.000	.000	.000	.743	.000	.008	.000	.657	.442	.571	.283	.522	.448	.258	
AVLT A4	r				.651**	.597**	.612**	.092	.457**	.294**	.463**	-.109	-.191	-.105	-.172	-.147	-.052	-.217	
	p				.000	.000	.000	.465	.000	.017	.000	.405	.137	.421	.184	.260	.702	.108	
AVLT A5	r					.648**	.549**	.028	.460**	.287**	.442**	-.131	-.112	-.040	-.174	-.217	.023	-.148	
	p					.000	.000	.824	.000	.021	.000	.314	.384	.758	.180	.092	.867	.275	
AVLT A6	r						.789**	.006	.644**	.317**	.597**	-.117	-.144	-.101	-.158	-.184	.061	-.132	
	p						.000	.961	.000	.010	.000	.369	.263	.440	.224	.155	.654	.333	
AVLT A7	r							.105	.628**	.325**	.593**	-.154	-.229	-.135	-.244	-.178	-.080	-.176	
	p							.407	.000	.008	.000	.236	.073	.299	.059	.171	.558	.194	
AVLT B1	r								.064	.222	.117	.094	-.009	-.130	.131	-.001	.263	.000	
	p								.610	.075	.354	.473	.945	.320	.315	.993	.050	.997	
AVLT A TOPLAM	r									.382**	.856**	-.087	-.029	-.018	-.097	-.079	.114	-.001	
	p									.002	.000	.504	.820	.891	.457	.543	.403	.994	
AVLT B TOPLAM	r										.773**	-.106	-.001	-.105	.062	.010	.021	-.010	
	p										.000	.417	.995	.418	.634	.940	.880	.940	
AVLT A+B	r											-.103	-.032	-.065	-.053	-.029	.086	-.007	
	p											.429	.802	.619	.687	.827	.527	.960	
fz latans	r												.644**	.525**	.641**	.500**	.010	.000	
	p												.000	.000	.000	.000	.943	.999	
cz latans	r													.707**	.614**	.618**	.227	.203	
	p													.000	.000	.000	.092	.133	
pz latans	r														.634**	.698**	.166	.237	
	p														.000	.000	.220	.079	
c3 latans	r															.612**	.029	.052	
	p															.000	.834	.708	
c4 latans	r																.140	.226	
	p																.309	.097	
t5 latans	r																	.461**	
	p																	.000	
t6 latans	r																		1,000
	p																		

$p < 0.05$ *, $p < 0.01$ **

4.38. NPE Alt İtemleri İle UN Amplitüd (μv) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde, anormal motor hareketler ve iştah değişiklikleri alt itemi ile Fz amplitüdü arasında negatif korelasyon saptandı. NPE alt itemleri ile UN amplitüd (μv) değerlerinin birbiri ile korelasyonu tablo 4.38.'de gösterilmiştir.

4.39. NPE Alt İtemleri İle UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem incelendiğinde, ajitasyon Cz latans ve T5 latans ile pozitif koreleydi. Disfori, T5 latans ile pozitif koreleydi. Anksiyete Fz ve C4 latans ile pozitif koreleydi. Apati, C4 latans ile pozitif korele olarak saptandı. Disinhibsyon, Fz, Cz ve C3 latans ile pozitif koreleydi. İritabilite T5 latans ile pozitif koreleydi. Anormal motor hareketler, T6 latansı ile pozitif koreleydi. Uyku, T6 latans ile pozitif koreleydi. NPE toplam puanı, Fz, Cz, C4, Pz ve T5 latans ile pozitif koreleydi. NPE alt itemleri ile UN latans (ms) değerlerinin birbiri ile korelasyonu tablo 4.39.'da gösterilmiştir.

4.40. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

Tüm örneklem değerlendirildiğinde; GDS, disfori, apati, iritabilite, uyku, iştah ve toplam puan ile pozitif koreleydi. Cornell demansta depresyon puanı, disfori, apati, uyku ve toplam puan ile pozitif koreleydi. TGYA, apati, anormal motor hareketler ve toplam puan ile pozitif koreleydi. EGYA ile apati, iştah ve toplam puan arasında pozitif korelasyon saptandı. HİS puanı ile uyku alt item puanı arasında pozitif korelasyon saptandı. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu Tablo 4.40.'ta gösterilmiştir.

Grup içi korelasyonlar incelendiğinde SK, HBB ve AH gruplarında TGYA ve NPE alt itemleri arasında ilişki saptanmazken; sadece AH grubunda EGYA ile apati ($p=0,019/ r =0,505$) ve NPE toplam puanı ($p=0,012/ r =0,538$) pozitif koreleydi (Data gösterilmemiştir).

Tablo 4.38. NPE Alt İtemleri İle UN Amplitüd (μ) Değerlerinin Birbiri İle Korelasyonu

	Ajıtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elastyon/ Ofbri	Apati	Disinhbinsyo n	İrtabilite	Anomal Motor Hareketler	Uyku	İğtah	NPE Toplam	fz amplitüd	cz amplitüd	pz amplitüd	c3 amplitüd	c4 amplitüd	İ5 amplitüd	İ6 amplitüd		
Varsanı	r	,256*	-,056	,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275*	,137	-,022	,197	,202	-,220	-,183	,150	,013	
	p	,039	,657	,202	,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276	,866	,125	,119	,088	,157	,269	,927	
Ajıtasyon	r		,355**	,376**	,101	-,315*	,112	-,336**	,266*	,286*	,059	,082	-,393**	-,032	-,075	-,098	-,136	-,082	,022	-,003	
	p		,004	,002	,421	,011	,373	,006	,032	,021	,642	,515	,001	,808	,560	,453	,296	,528	,875	,984	
Agresyon	r			,122	-,029	-,245*	-,046	,242	-,301*	,253*	,135	-,202	,213	,066	-,084	-,012	,191	-,043	-,234	-,063	
	p			,332	,818	,049	,714	,052	,015	,042	,282	,107	,089	,815	,518	,929	,141	,744	,082	,646	
Disfori	r				,278*	,228	-,427**	,154	-,501**	,102	,356**	,071	-,666**	-,001	-,019	,064	,019	,076	,051	-,025	
	p				,025	,068	,000	,220	,000	,420	,004	,572	,000	,995	,881	,626	,882	,560	,711	,857	
Anksiyete	r					-,118	-,321**	-,309*	,243	-,094	,075	-,020	-,493**	,009	,032	,025	,097	,221	-,114	,185	
	p					,350	,009	,012	,051	,458	,554	,873	,000	,947	,803	,849	,458	,087	,401	,173	
Elastyon/ Ofbri	r						-,092	-,374**	,231	-,418**	,222	-,056	,214	-,220	-,129	-,161	-,191	-,062	-,021	0,000	
	p						,464	,002	,064	,001	,076	,657	,087	,088	,318	,214	,141	,633	,879	1,000	
Apati	r							,019	,203	-,246*	,212	,229	-,618**	-,217	-,088	,085	-,133	,110	,021	-,020	
	p							,878	,105	,048	,091	,067	,000	,093	,498	,515	,308	,397	,880	,885	
Disinhbinsyo n	r								-,283*	,070	,186	,040	-,365**	-,058	-,054	-,087	,002	,070	,082	,131	
	p								,022	,577	,139	,753	,003	,656	,676	,506	,989	,592	,550	,335	
İrtabilite	r									,088	-,427**	,116	-,619**	-,039	-,143	,051	-,043	,005	-,174	-,102	
	p									,488	,000	,358	,000	,765	,267	,698	,742	,968	,199	,455	
Anomal Motor Hareketler	r										,223	-,285*	-,361**	-,265*	-,221	,015	-,165	-,149	-,081	-,008	
	p										,075	,021	,003	,039	,085	,908	,205	,251	,550	,951	
Uyku	r											-,322**	-,643**	-,091	-,103	,026	-,112	-,060	-,032	-,155	
	p											,009	,000	,484	,426	,840	,649	,812	,255		
İğtah	r												-,391**	-,269*	-,225	,062	-,102	,035	,076	-,136	
	p												,001	,036	,078	,634	,436	,790	,580	,318	
NPE Toplam	r													-,206	-,154	,078	-,118	,042	-,071	-,062	
	p													,110	,233	,549	,367	,747	,602	,852	
fz amplitüd	r														-,601**	-,389**	-,359**	-,340**	,081	,040	
	p														,000	,002	,005	,008	,555	,774	
cz amplitüd	r															-,662**	-,454**	-,476**	,081	,115	
	p															,000	,000	,000	,554	,397	
pz amplitüd	r																-,310*	-,454**	,024	,120	
	p																,016	,000	,858	,377	
c3 amplitüd	r																	-,528**	,039	,256	
	p																	,000	,778	,059	
c4 amplitüd	r																		-,054	,037	
	p																		,695	,791	
İ5 amplitüd	r																			-,545**	
	p																			,000	
İ6 amplitüd	r																				1,000
	p																				

p<0,05*, p<0,01**

Tablo 4.39. NPE Alt İtemleri ile UN Latans (ms) Değerlerinin Birbiri ile Korelasyonu

		Ajıtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elastasyon/ Ofori	Apati	Disinhibisyon	İritabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam	fz latans	cz latans	pz latans	c3 latans	c4 latans	t5 latans	t6 latans		
Varsani	r	,256*	-,056	,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275*	,137	,154	,125	,154	,169	-,183	,075	,121		
	p	,039	,657	,202	,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276	,236	,332	,236	,194	,157	,582	,374		
Ajıtasyon	r		,355**	,376**	,101	,315*	,112	,336**	,266*	,286*	,059	,082	,393**	,139	,310*	,209	,240	,148	,269*	,177		
	p		,004	,002	,421	,011	,373	,006	,032	,021	,642	,515	,001	,286	,014	,106	,062	,255	,045	,193		
Agresyon	r			,122	-,029	,245*	-,046	,242	,301**	,253*	,135	-,202	,213	,094	,061	-,072	,031	-,040	,230	,189		
	p			,332	,818	,049	,714	,052	,015	,042	,282	,107	,089	,470	,640	,581	,815	,762	,088	,163		
Disfori	r				,278*	,228	,427**	,154	,501**	,102	,356**	,071	,666**	,139	,151	,224	,080	,233	,311*	,200		
	p				,025	,068	,000	,220	,000	,420	,004	,572	,000	,285	,240	,082	,542	,071	,020	,140		
Anksiyete	r					-,118	,321**	,309*	,243	-,094	,075	-,020	,493**	,342**	,220	,250	,165	,369**	,110	-,070		
	p					,350	,009	,012	,051	,458	,554	,873	,000	,007	,085	,052	,202	,003	,419	,608		
Elastasyon/ Ofori	r						-,092	,374**	,231	,418**	,222	-,056	,214	,099	,115	,077	,099	,106	,100	,171		
	p						,464	,002	,064	,001	,076	,657	,087	,448	,375	,555	,448	,415	,463	,208		
Apati	r							,019	,203	,246*	,212	,229	,618**	,055	,204	,234	,041	,332**	,106	,162		
	p							,878	,105	,048	,091	,067	,000	,674	,111	,070	,756	,009	,436	,233		
Disinhibisyon	r								,283**	,070	,186	,040	,365**	,278*	,298*	,183	,299*	,069	-,052	-,210		
	p								,022	,577	,139	,753	,003	,030	,019	,158	,019	,597	,705	,120		
İritabilite	r									,088	,427**	,116	,619**	,169	,233	,168	,133	,093	,408**	,011		
	p									,488	,000	,358	,000	,194	,068	,197	,307	,477	,002	,935		
Anormal Motor Hareketler	r										,223	,285*	,361**	-,155	,073	,097	-,051	,157	,105	,401**		
	p										,075	,021	,003	,232	,574	,456	,698	,227	,443	,002		
Uyku	r													,110	,188	,238	,135	,083	,114	,266*		
	p													,397	,144	,064	,301	,523	,405	,047		
İştah	r													-,073	,161	,131	,012	-,081	,107	,164		
	p													,574	,211	,314	,929	,537	,435	,228		
NPE Toplam	r														,264*	,360**	,349**	,220	,312*	,295*	,241	
	p														,040	,004	,006	,089	,014	,027	,074	
fz latans	r															,644**	,525**	,641**	,500**	,010	,000	
	p															,000	,000	,000	,943	,999		
cz latans	r																,707**	,614**	,618**	,227	,203	
	p																,000	,000	,000	,092	,133	
pz latans	r																	,634**	,698**	,166	,237	
	p																	,000	,000	,220	,079	
c3 latans	r																		,612**	,029	,052	
	p																		,000	,834	,708	
c4 latans	r																			,140	,226	
	p																			,309	,097	
t5 latans	r																				,461**	
	p																				,000	
t6 latans	r																					1,000
	p																					

p<0,05*, p<0,01**

Tablo 4.40. GDS, Cornell Demansta Depresyon Ölçeği Puanları, TGYA, EGYA, HİS puanı ile NPE Alt İtemleri ve Toplam Puanının Birbiri ile Korelasyonu

		GDS	Cornell Demansta Depresyon	TGYA	EGYA	HİS	Varsanı	Ajıtasyon	Agresyon	Disfori	Anksiyete	Elasyon/Öfori	Apati	Disinhibisyon	İritabilite	Anormal Motor Hareketler	Uyku	İştah	NPE Toplam	
GDS	r	1,000	,480**	,227	,350**	,229	,090	,173	,038	,356**	,190	,141	,403**	,147	,306*	,211	,377**	,258*	,513**	
	p		,000	,069	,004	,067	,474	,169	,762	,004	,130	,264	,001	,244	,013	,091	,002	,038	,000	
Cornell Demansta Depresyon	r			,301*	,358**	,132	-,138	-,115	,103	,338**	,136	,165	,400**	,075	,183	-,003	,498**	,159	,455**	
	p			,015	,003	,296	,274	,363	,415	,006	,280	,190	,001	,554	,144	,982	,000	,205	,000	
TGYA	r				,530**	,273*	-,104	,113	-,017	,126	,087	,093	,289*	-,055	,015	,247*	,148	,238	,250*	
	p				,000	,028	,408	,370	,895	,316	,489	,460	,019	,665	,903	,047	,240	,056	,045	
EGYA	r					,255*	,120	,076	-,201	,161	,180	,120	,441**	,112	-,047	,156	,127	,270*	,335**	
	p					,041	,340	,545	,109	,199	,150	,340	,000	,373	,710	,216	,313	,029	,006	
HİS	r						,111	,040	,030	,150	,139	-,003	,089	-,032	,060	,152	,286*	,117	,187	
	p						,379	,751	,813	,233	,269	,978	,481	,799	,633	,228	,021	,353	,137	
Varsanı	r							,256*	-,056	,160	-,118	-,016	-,092	-,047	,114	-,040	,133	,275*	,137	
	p							,039	,657	,202	,350	,902	,464	,712	,367	,753	,291	,026	,276	
Ajıtasyon	r								,355**	,376**	,101	,315*	,112	,336**	,266**	,286**	,059	,082	,393**	
	p								,004	,002	,421	,011	,373	,006	,032	,021	,642	,515	,001	
Agresyon	r									,122	-,029	,245*	-,046	,242	,301*	,253*	,135	-,202	,213	
	p									,332	,818	,049	,714	,052	,015	,042	,282	,107	,089	
Disfori	r										,278*	,228	,427**	,154	,501**	,102	,356**	,071	,666**	
	p										,025	,068	,000	,220	,000	,420	,004	,572	,000	
Anksiyete	r											-,118	,321**	,309*	,243	-,094	,075	-,020	,493**	
	p											,350	,009	,012	,051	,458	,554	,873	,000	
Elasyon/Öfori	r												-,092	,374**	,231	,418**	,222	-,056	,214	
	p												,464	,002	,064	,001	,076	,657	,087	
Apati	r													,019	,203	,246*	,212	,229	,618**	
	p													,878	,105	,048	,091	,067	,000	
Disinhibisyon	r														,283*	,070	,186	,040	,365**	
	p														,022	,577	,139	,753	,003	
İritabilite	r															,088	,427**	,116	,619**	
	p															,488	,000	,358	,000	
Anormal Motor Hareketler	r																,223	,285*	,361**	
	p																,075	,021	,003	
Uyku	r																	,32**	,643**	
	p																	,009	,000	
İştah	r																		,391**	
	p																		,001	
NPE Toplam	r																		1,000	
	p																			

p<0,05*; p<0,01*

4.41.Regresyon Analizleri

4.41.1.Tüm Örneklemdeki Lojistik Regresyon Analizleri:

4.41.1.1. Sağlıklı Kontrol veya erken evre AH grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

SK veya hafif evre AH grubunda olmayı neyin belirlediğini anlamak için yapılan lojistik regresyon analizinde bağımsız değişkenler olarak GDS toplam puanı, fz elektrodunda kaydedilen UN amplitüdü ve Sözel Akıcılık K testi toplam puanı alınmış olup model geçerlidir (Omnibus test $p=0,000$; HL test $p=0,989$) ve varyansın % 79,8'ini açıklamaktadır (Nagelkerke $R^2= 0,798$). Modelde bağımsız değişkenlerden GDS toplam puanı ($B=0,939$, $OR= 2,559$ ve $p=0,037$) ve Sözel Akıcılık K Testi toplam puanı ($B=-0,634$, $OR= 0,530$ ve $p=0,032$) anlamlı ölçüde hafif evre AH grubunda olmayı belirlerken, fz amplitüd borderline anlamlılık düzeyinde ($B=-0,629$, $OR= 0,533$ ve $p=0,064$) hafif evre AH grubunda olmayı belirlemektedir (tablo 4.41.1.1.)

Tablo 4.41.1.1. Sağlıklı Kontrol veya Erken Evre AH grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
GDS	,939	,451	4,334	1	,037	2,559	1,057	6,196
fz amplitüd	-,629	,340	3,422	1	,064	,533	,274	1,038
Sözel Akıcılık K testi	-,634	,296	4,580	1	,032	,530	,297	,948
Constant	3,519	2,915	1,457	1	,227	33,742		

a. Variable(s) entered on step 1: GDS, fz amplitüd, Sözel Akıcılık K testi.

4.41.1.2.Sağlıklı Kontrol veya HBB grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

SK veya HBB grubunda olmayı neyin belirlediğini anlamak için yapılan lojistik regresyon analizinde bağımsız değişkenler olarak, fz elektrodunda kaydedilen UN amplitüdü, Stroop testi 5. Bölüm süresi ve Nöropsikiyatrik Envanter Toplam Puanı alınmış olup model geçerlidir (Omnibus test $p=0,000$; HL test $p=0,511$) ve varyansın % 56,2' sini açıklamaktadır (Nagelkerke $R^2= 0,562$). Modelde bağımsız değişkenlerden Stroop testi 5. Bölüm süresi ($B=0,113$, $OR= 1,119$ ve $p=0,028$) ile

Nöropiskiyatrik Envanter Toplam Puanının (B=0,208, OR= 1,231 ve p=0,014) HBB grubunda olmayı belirlediği saptanmıştır (Tablo 4.41.1.2)

Tablo 4.41.1.2. .Sağlıklı Kontrol veya HBB Grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a fz amplitüd	,286	,233	1,503	1	,220	1,331	,843	2,103
Stroop 5	,113	,051	4,807	1	,028	1,119	1,012	1,238
NPE Toplam	,208	,085	6,053	1	,014	1,231	1,043	1,453
Constant	-7,393	3,058	5,844	1	,016	,001		

a. Variable(s) entered on step 1: fz amplitüd, Stroop 5, NPE Toplam.

4.41.1.3.HBB ve erken evre AH grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

HBB veya hafif evre AH grubunda olmayı neyin belirlediğini anlamak için yapılan lojistik regresyon analizinde bağımsız değişkenler olarak, fz elektrodunda kaydedilen UN amplitüdü, geriatrik depresyon skalası toplam puanı, sözel akıcılık K testi toplam puanı ve yaş alınmış olup model geçerlidir (Omnibus test p=0,000; HL test p=0,621) ve varyansın % 60,6' sını açıklamaktadır (Nagelkerke r²= 0,606). Modelde bağımsız değişkenlerden fz amplitüd (B=-0,808, OR=0,446, p=0,005), Sözel Akıcılık K testi toplam puanı (B=-0,325, OR= 0,722 ve p=0,056) ve yaşın (B=0,220, OR= 1,246 ve p=0,008) hafif evre AH grubunda olmayı belirlediği saptanmıştır (Tablo 4.41.1.3.).

Tablo 4.41.1.3. HBB ve Erken Evre AH Grubunda Olmayı Yordayan Faktörlere İlişkin Lojistik Regresyon Analizi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a fz amplitüd	-,808	,285	8,004	1	,005	,446	,255	,780
GDS	,094	,162	,337	1	,561	1,099	,800	1,508
Sözel Akıcılık K Testi	-,325	,170	3,653	1	,056	,722	,517	1,008
Yaş	,220	,083	7,015	1	,008	1,246	1,059	1,466
Constant	-9,279	5,361	2,995	1	,084	,000		

a. Variable(s) entered on step 1: fz amplitüd, GDS, Sözel Akıcılık K Testi, Yaş.

4.42.2. Tüm örneklemdaki lineer regresyon:

4.42.2.1. Tüm Örneklemdeki SMMT puanını yordayan bağımsız değişkenler:

Tüm örneklemda SMMT puanını neyin belirlediğini anlamak için yapılan multiple lineer regresyon analizinde bağımsız değişken olarak GDS, EGYA, Sözel Akıcılık K testi ve C₃ elektrotunda kaydedilen UN latansı alınmış olup model geçerlidir (F=18,825, p=0,000) ve varyansın %54,3'ünü açıklamaktadır (Adjusted R²=0,543) ve bağımsız değişkenlerin tümünün SMMT puanını anlamlı düzeyde öngördüğü (GDS için B=-0,228, p=0,008; ; EGYA için B=-0,506, p=0,001; Sözel Akıcılık K testi için B=-0,235, p=0,001; C₃ latans için B=-0,032, p=0,001) anlaşılmıştır (tablo 4.42.2.1.1)

Tablo 4.42.2.1.1.SMMT Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 1.

Model

Model Summary ^b									
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	,757 ^a	,573	,543	1,939	,573	18,825	4	56	,000

a. Predictors: (Constant), c3 Latans, Sözel Akıcılık K, GDS, EGYA
b. Dependent Variable: SMMT_Total

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	31,269	1,910		16,371	,000	27,443	35,096
	GDS	-,228	,082	-,264	-2,765	,008	-,393	-,063
	EGYA	-,506	,150	-,338	-3,383	,001	-,806	-,206
	Sözel Akıcılık K	,235	,069	,315	3,393	,001	,096	,374
	C3 Latans	-,032	,009	-,312	-3,493	,001	-,050	-,014

a. Dependent Variable: SMMT_Total

Yapılan başka bir lineer regresyon analizinde ise bağımsız değişken olarak GDS, C₃ elektrotunda kaydedilen UN latansı, EGYA ve Stroop Testi 5. Bölüm süresi alınmış olup model geçerlidir (F=16,791, p=0,000) ve varyansın %51,7'sini açıklamaktadır (Adjusted R²=0,517). Bağımsız değişkenlerden EGYA (B=-0,603,

p=0,000), C₃ latans (B=-0,025, p=0,010) ve Stroop 5 süresi (B=-0,048, p=0,008) SMMT puanını anlamlı düzeyde öngörürken GDS'nin (B=-0,162, p=0,082) borderline anlamlılık düzeyinde SMMT puanını öngördüğü anlaşılmıştır.

Tablo 4.42.2.1.2. SMMT Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 2.

Model

Model Summary ^b									
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	,741 ^a	,550	,517	2,008	,550	16,791	4	55	,000

a. Predictors: (Constant), Stroop 5, c3 Latans EGYA, GDS
b. Dependent Variable: SMMT_Total

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	33,843	1,931		17,529	,000	29,974	37,712
	GDS	-,162	,092	-,188	-1,769	,082	-,345	,021
	EGYA	-,603	,153	-,396	-3,930	,000	-,910	-,295
	c3 Latans	-,025	,010	-,249	-2,663	,010	-,044	-,006
	Stroop 5	-,048	,018	-,282	-2,759	,008	-,083	-,013

a. Dependent Variable: SMMT_Total

Tüm örneklemdaki SMMT puanını neyin belirlediğini anlamak için yapılan 3. multiple regresyon analizinde ise bağımsız değişkenler olarak yukarıdaki 2 model birleştirilmiştir ve GDS, C₃ elektrotunda kaydedilen UN latansı, EGYA , Sözel Akıcılık K testi, Stroop Testi 5. Bölüm süresi alınmış olup, model geçerlidir (F=16,114, p= 0,000) ve varyansın %56,2'sini açıklamıştır (Adjusted R²=0,562). SMMT skorunu bağımsız değişkenlerden C₃ latans (B=-0,029, p=0,003), EGYA (B=-0,503, p=0,002) ve Sözel Akıcılık K testi (B=0,188, P=0,013) anlamlı oranda belirlerken Stroop testi 5. Bölüm süresi (B=-0,033 P=0,068) ve GDS'nin (B=-0,169, p=0,058) SMMT puanını borderline anlamlılık düzeyinde negatif yönde öngördüğü saptanmıştır.

Tablo 4.42.1.3. SMMT Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 3. Model

Model Summary									
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	,774 ^a	,599	,562	1,913	,599	16,114	5	54	,000

a. Predictors: (Constant), GDS, C3 latans, EGYA, Sözel Akıcılık K Testi ve Stroop 5

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	32,192	1,949		16,519	,000	28,285	36,099
	GDS	-,169	,087	-,196	-1,936	,058	-,344	,006
	c3 Latans	-,029	,009	-,281	-3,124	,003	-,047	-,010
	EGYA	-,503	,151	-,331	-3,331	,002	-,806	-,200
	Sözel Akıcılık K	,188	,073	,251	2,566	,013	,041	,335
	Stroop 5	-,033	,018	-,193	-1,864	,068	-,069	,002

a. Dependent Variable: SMMT Toplam

4.42.2.2. Tüm Örneklemdeki EGYA puanını yordayan değişkenler

Tüm örneklemdeki EGYA puanını neyin belirlediğini anlamak için yapılan multiple regresyon analizinde bağımsız değişkenler olarak fz elektrotunda kaydedilen UN amplitüdü, NPE apati skoru, GDS, Sözel Akıcılık K testi ve SMMT total puanı alınmış olup, model geçerlidir ($F=11,627$, $p= 0,000$) ve varyansın %47'sini açıklamıştır (Adjusted $R^2=0,470$). EGYA puanını bağımsız değişkenlerden fz amplitüd ($B=-0,189$, $p=0,041$), NPE apati skoru ($B=0,244$, $p=0,004$) ve SMMT toplam puanının ($B=-0,246$, $p=0,004$) öngördüğü saptanmıştır.

Tablo 4.42.2.2.1. EGYA Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 1. Model

		Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	8,372	2,044		4,095	,000	4,275	12,469
	fz amplitüd	-,189	,090	-,218	-2,095	,041	-,370	-,008
	NPE Apati	,244	,082	,319	2,971	,004	,079	,409
	GDS	,016	,062	,028	,256	,799	-,108	,140
	Sözel Akıcılık K	-,042	,056	-,085	-,753	,455	-,153	,070
	SMMT_Total	-,246	,081	-,370	-3,046	,004	-,408	-,084

a. Dependent Variable: EGYA

Tüm örneklemdaki EGYA puanını neyin belirlediğini anlamak için yapılan başka bir multiple regresyon analizinde bağımsız değişkenler olarak fz elektrotunda kaydedilen UN amplitüdü, NPE apati skoru ve SMMT total puanı alınmış olup, model geçerlidir ($F=19,638$, $p= 0,000$) ve varyansın %48,2'sini açıklamıştır (Adjusted $R^2=0,482$). EGYA puanını bağımsız değişkenlerin üçünün de öngördüğü saptanmıştır (fz amplitüd için $B=-0,170$, $p=0,049$; NPE apati skoru için $B=0,258$, $p=0,002$; SMMT toplam için $B=-0,280$, $p=0,000$) (Tablo 4.42.2.2.2.)

Tüm örneklemdaki EGYA puanını neyin belirlediğini anlamak için yapılan üçüncü bir regresyon analizinde ise bağımsız değişkenler olarak GDS puanı, apati ve RİSÖT A7 puanı alınmış olup, model geçerlidir ($F=11,736$, $p= 0,000$) ve varyansın %33,5ini açıklamıştır (Adjusted $R^2=0,335$). EGYA puanını bağımsız değişkenlerden A7 puanı ($B=-0,154$, $p=0,040$) ve apatinin ($B=0,317$, $p=0,001$) öngördüğü saptanmıştır (Tablo 4.42.2.2.3.)

Tablo 4.42.2.2.2. EGYA Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 2. Model

Model Summary									
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	,713 ^a	,508	,482	1,377	,508	19,638	3	57	,000

a. Predictors: (Constant), NPE apati, fz amplitüd, SMMT Total

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	8,849	1,731		5,111	,000	5,382	12,316
	fz amplitüd	-,170	,085	-,196	-2,007	,049	-,339	,000
	SMMT Total	-,280	,067	-,421	-4,159	,000	-,414	-,145
	NPE apati	,258	,078	,338	3,305	,002	,102	,415

a. Dependent Variable: EGYA

Tablo 4.42.2.2.3. EGYA Puanını Yordayan Bağımsız Değişkenler, 3. Model

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,605 ^a	,366	,335	1,549

a. Predictors: (Constant), apati, GDS, A7 puanı

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1,227	,659		1,861	,068
	GDS	,081	,064	,138	1,261	,212
	A7 doğru	-,154	,073	-,233	-2,102	,040
	Apati	,317	,089	,408	3,559	,001

a. Dependent Variable: EGYA

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	84,487	3	28,162	11,736	,000 ^b
	Residual	146,375	61	2,400		
	Total	230,862	64			

a. Dependent Variable: EGYA
b. Predictors: (Constant), apati, GDS, A7 puanı

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, sağlıklı yaşlılar, AH ve HBB vakaları arasında nöropsikiyatrik semptomlar, nöropsikolojik test performansları ve UN latans ve amplitüd değerleri açısından herhangi bir fark olup olmadığı araştırılmış olup; bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, HBB ve AH vakalarında, nöropsikolojik test performansını, NPE aracılığıyla nöropsikiyatrik semptomatolojiyi ve elektrofizyolojik ölçümleri bir arada değerlendiren ilk çalışmadır.

Sosyodemografik açıdan incelendiğinde; AH'ları, diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak daha yaşlıydı. Yaş, literatürde AH için bildirilen en büyük risk faktörlerindedir (164). AH'na sahip pek çok insan 65 yaş ve üzerinde olup, 65-74 yaş arasında AH prevalansı %15; 75-84 yaş arasında AH prevalansı %44'tür (24).

Literatürde AH için, kadın cinsiyet, vücut ağırlığı, serebrovasküler olay öyküsü, tip 2 DM, metabolik sendrom, sigara kullanımı, eğitim düzeyi birer risk faktörü olarak belirtilmişse (34) de çalışmamızda tüm örneklem değerlendirildiğinde bu faktörler açısından üç grubun da benzer olduğu gözlemlendi. Sadece sistolik kan basıncı HBB grubunda AH ve SK grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Ortalama 53 yaş grubuyla yapılan bir çalışmada, artmış kan basıncının sonraki 25 yıl içerisinde artmış AH riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (165). Goldstein ve ark. da 1385 HBB vakası ile yaptıkları bir çalışmada, vakaların başlangıçta ve sonraki 2 yıl boyunca yıllık kan basıncı ölçümleri ile nöropsikolojik testlerini tekrarlamışlar; HBB grubunda, yüksek sistolik ve diastolik kan basıncının kognitif bozulma ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (166). Bizim çalışmamızda her ne kadar uzun süreli bir izlem yapılmamışsa da, HBB grubunda sistolik kan basıncı, sözel akıcılık ve sözel öğrenme puanlarıyla negatif ilişkili bulunmuştur. Elde edilen bulgu, HBB vakalarının AH'na dönüşümünde sistolik kan basıncının değerlendirilmesinin önemli olabileceğini göstermektedir.

Ailede demans öyküsü AH'larında % 42.9 olup, SK'den (%38.9) ve HBB'den (%11.5) anlamlı düzeyde yüksekti. Bu veri literatürle uyumlu olup, AH vakalarının % 40'ında aile öyküsü mevcuttur ve bu da genetik faktörlerin hastalık gelişimindeki rolüne işaret eder (18). Ancak, ilginç olarak çalışmada HBB grubunda, SK'e kıyasla aile öyküsünün daha fazla olması beklenmiş olmasına karşın, sağlıklı kontrol grubunda ailede demans öyküsü HBB grubundan yüksek saptanmıştır. Bunun

nedeni, ailede demans öyküsü olan sağlıklı yaşlıların çalışmaya katılmaya daha gönüllü olmuş olması olabilir.

İşlevsellik açısından değerlendirildiğinde; temel günlük yaşam aktivitelerindeki (TGYA) bozulma en fazla AH'da, sonra HBB'ta, en az da SK'lerde saptanmış olup, bu alandaki bozulma üç grubu birbirinden ayırt ettirmekte gibidir. Enstrümental günlük yaşam aktivitelerindeki (EGYA) bozulma ise en fazla AH'da saptanmış, HBB ve SK'lerde benzer bulunmuştur. Bu veri HBB'ta İz sürme A, B test süreleri ve sözel akıcılık performanslarının SK'ler ile benzer bulunmasıyla da desteklenmiş olup HBB ve SK'lerde henüz frontal aktiviteyle ilişkili yürütücü işlevlerde bir bozulma olmadığına işaret edebilir. Nitekim, patolojik incelemeler, AH'da A β ve tau birikiminin önce temporal alanlarda başlayıp daha sonra frontal ve parietal alanlara yayıldığını göstermektedir (61). Bu nedenle, EGYA'daki bozulma, SK ve HBB'lerde frontal alanda henüz yeterli A β birikimi olmayabileceğinden birbirine benzer bulunmuş olabilir. EGYA, TGYA'ya göre daha fazla bilişsel kapasite gerektirdiğinden, EGYA'deki bozulma, erken evre demans hastaları için daha duyarlı bir belirteç gibi görünmektedir (167). Ancak, bazı çalışmalarda HBB'ta bile karmaşık EGYA'lerde minimal bozulmalar olduğu bildirilmiştir (167). Fakat, bu "minimal bozulmaların" objektif olarak nasıl değerlendirileceği, örnek olarak alışveriş yapmak ve yemek hazırlamakta belirgin bir bozulmanın mı yoksa tüm enstrümental aktivitelerin birden bozulmasının mı minimal bozulma olarak adlandırılacağı net değildir (168). Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Mariani ve ark., 132 aHBB ve 249 SK'ün kognitif performansları ile TGYA ve EGYA'lerini karşılaştırdıkları çalışmalarında iki grup arasında TGYA'de fark bulamazken, aHBB grubunda, ilaçlarını içme, alışveriş yapma ve finans gibi EGYA'lerinde SK' e göre daha kötü performans saptamışlardır (169). Edmond ve ark.da, farklı HBB alt tiplerinin (532 tek alan aHBB, 340 multi alan aHBB, 162 tek alan naHBB, 74 multi alan naHBB) SK'ler (n=3036) ile eşleştirildiği çalışmalarında EGYA'de bozulmanın, en çok aHBB grubunda olduğunu görmüş ve aHBB içindeki iki grupta sonuçları benzer bulmuştur (170). İzlem çalışmalarında da, EGYA performansı kötü olan HBB vakalarının, AH'na ilerleme riskinin EGYA'de bozulma olmayanlara göre daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Peres ve ark., toplum tabanlı örneklemelerindeki 1517 tane 73 yaş ve üstü yaşlıyı 8 ve 10 yıl sonra iki farklı zamanda değerlendirdikleri çalışmalarında 8 yıl

sonraki ilk değerlendirmelerinde HBB'a dönen vakalarının kognitif olarak normal kalanlara kıyasla EGYA'lerinde daha fazla bozulma olduğunu göstermiştir (171, 172). Bu nedenle, EGYA'larında bozulma olan aHBB vakalarının AH'a dönüşüm açısından uzun vadeli izlemi önemli görünmektedir.

AH ve diğer demanslarda bellek bozukluğunun yanı sıra en az bir farklı kognitif alanda daha bozulma olması fonksiyonel bozulmaya doğrudan etkide bulunur. Tüm rneklemede, TGYA'nın minimal, saat çizme ve AVLT testinin tüm alt ölçümleriyle negatif korelasyonu ve AH'da sözel öğrenme testlerinden A1 ile negatif korelasyonu, temel günlük yaşam aktivitelerindeki bozulmaların daha çok demans şiddeti ve bellekteki bozulmayla ilişkili olduğunu göstermiştir. Farias ve ark. da, aHBB, naHBB, AH ve SK'lerden oluşan çalışma gruplarında, sözel öğrenme ile günlük fonksiyon leği arasındaki ilişkiyi değerlendirdiklerinde, çalışmamıza benzer şekilde bellek performansı ile işlevsellik arasında negatif korelasyon saptamıştır (173). TGYA, yürütücü işlevleri değerlendiren testlerden sadece İz Sürme A ve Stroop 3 süresi ile pozitif korelasyon gösterirken, EGYA minimal, saat çizme, sözel öğrenme gibi bellekle ilgili testlerle birlikte sözel akıcılık, İz sürme ve Stroop testi gibi yürütücü işlevleri değerlendiren testlerin tümüyle ilişkili saptanmıştır. Literatür incelendiğinde çalışmaların çoğu, EGYA ile SMMT arasında ilişki olduğunu belirtmiştir (174). Mariani ve ark da, HBB grubunda SMMT puanı dşke EGYA'nin bozulduğunu saptamıştır (169). Ancak, başlatma, sıralama, izleme, engelleme, set değiştirme, planlama, problem çözme gibi pek çok yürütücü işlevlerin kaynağının ve değerlendirme yöntemlerinin heterojen oluşu, nöropsikolojik testlerle EGYA arasında net bir ilişkinin ortaya konmasını güçleştirmektedir. Buna rağmen, çalışmaların ortak sonucuna bakıldığında sağlıklı yaşlılar ve HBB'ta hızlı bilişsel kayma ve karmaşık sıralamayı değerlendiren İz sürme B testi ile EGYA arasındaki ilişkinin daha net olduğu grlmektedir (168). Razani ve ark.; 21 erken evre AH, 10 miks demans, 2 frontotemporal demans ve yaş-eğitim açısından eş 35 SK'u dahil ettikleri çalışmalarında, EGYA'yı sözel akıcılık ve Winsconsin kart eşleme performansı ile ilişkli bulmuştur (174). Benzer şekilde, Mariani ve ark. da, HBB'de sözel akıcılık test performansındaki bozulmanın EGYA'nın alışveriş yapma ve ilaçları kullanma alt itemleri ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (169). Edmod ve ark. da, aHBB'de, sözel bellek (Weschler Bellek testi) ve işlemci hızının (İz sürme B süre)

EGYA ile ilişkili bağımsız değişkenler olduğunu saptamışlardır(170). Bizim çalışmamızda ise, sadece AH'da yürütücü testlerden Stroop sürelerindeki uzama ile EGYA arasında pozitif ilişkili bulunmuştur. Literatürde, EGYA'deki bozulmanın güçlü yordayıcıları olarak bellek ve yürütücü işlevlerle ilgili bir takım nöropsikolojik testler belirtile de yürütücü işlevlerdeki etyolojinin heterojenitesinden dolayı nöropsikolojik test performansı ile EGYA arasındaki ilişkiyi açıklayan sonuçlar birbirleri ile tutarlı değildir. Ashendorf ve ark. 128 SK, 97 HBB, 102 AH'da yaptıkları çalışmada, 33 testten oluşan bir nörokognitif test bataryası ile EGYA arasındaki ilişkiyi incelemiş ve EGYA'yı en çok yordayanın gecikmeli hatırlama olduğunu bulmuşlardır (167). AH'larıyla yapılan bir başka çalışmada ise, yürütücü işlevler ve bellek disfonksiyonunun EGYA ile en ilişkili parametreler olduğu saptanmıştır (175, 176). Bizim çalışmamızdaki regresyon analizleri ise EGYA'daki bozulmayı en çok yordayanların SMMT toplam puanı, NPE apati skoru ve fz amplitüd değeri olduğu görülmüş olup, bu üç parametre varyansın %48'sini açıklarken; GDS, A7 ve apatinin alındığı bir başka model varyansın %36'sını açıklamış ve gecikmeli hatırlama A7 ile apatinin EGYA'yı en çok yordayan değişkenler olduğu görülmüştür. Tüm bu bulgular, günlük enstrümental yaşam aktivitelerindeki bozulmaların hem bellek hem de yürütücü işlevlerle olan ilişkisini ortaya koymaktadır. Bu da hem temporal hem frontal lobun EGYA ile daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim, çalışmamızda TGYA, ERP dalgalarından C4 ve T6 latanslarıyla pozitif korele iken; EGYA Cz ve Fz amplitüd ile negatif, C3-C4 latansla pozitif korele bulunmuştur. Bu veriler, temel yaşam aktivitelerindeki fonksiyonel bozulmanın frontalden ziyade temporal alandaki hasarla ilişkili olabileceğini, enstrümental yaşam aktivitelerindeki bozulmanın ise hem temporaldeki hasarla, hem de frontal hasarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bir çalışmada, bu ilişkiden yola çıkarak 22 AH vakasının bakımverenlerinden retrospektif olarak günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili bilgi alınıp; postmortem beyinleri 8 anatomik bölgeye ayrılarak nöritik plak ve nörofibriler yumak yoğunlukları incelenmiştir. Çalışmada, günlük yaşam aktivitelerindeki bozulmanın, özellikle orbitofrontal, oksipital ve hipokampusun de içinde bulunduğu medial temporal bölgelerdeki nöritik plak ve NFY'ların yoğunluğu ile pozitif korele olduğu saptanmıştır (177). Bu bulgular Boyle ve ark.'nın çalışmasındaki bulgularla benzer olup; mental esneklik, set değiştirebilme, kompleks düşünebilme, amaca yönelme

gibi yürütücü işlevlerdeki bozulmaların, kişinin günlük yaşamından çok enstrümental yaşam aktivitelerinde zorlanmaya yol açabileceğini göstermektedir (178).

EGYA ve TGYA'nın nöropsikiyatrik semptomlar arasındaki ilişki incelendiğinde ise, EGYA'nın apati ve depresyon ile pozitif korele olduğu, TGYA'nın da yine apati, anormal motor hareketler ve NPE toplam puanı ile pozitif korele olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde, Boyle ve ark. da, apati ile hem TGYA hem de EGYA arasında pozitif korelasyon saptamıştır. Marshall ve ark. da, 166 AH, 387 HBB ve 228 SK'den oluşan örnekleminde, HBB grubunda EGYA'nın apati ve depresyonla pozitif korele, gecikmeli hatırlama puanı ile negatif korele olduğunu saptamıştır (179). 85 HBB, 93 erken evre AH ve 96 SK'ün, TGYA ve EGYA ile değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise EGYA içindeki itemler, domestik fonksiyonlar (telefon kullanma, yemek hazırlama, çamaşır yıkama) ve kompleks fonksiyonlar (tek başına yolculuk, ilaçlarını kullanabilme, finansal işlemler ve alışveriş) diye ikiye ayrılmış ve depresif semptomların kompleks fonksiyonlarla en ilişkili parametreler olduğu, epizodik bellek performansı ve sözel akıcılık testi ile değerlendirilen yürütücü işlevlerin ise domestik enstrümental aktivitelerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Yapılan regresyon analizinde iki enstrümental yaşam aktivitesini de en çok öngörenin epizodik bellek ve yürütücü işlevler olduğu görülmüştür (180). Tekin ve ark'nın 143 AH'ıyla yaptıkları çalışmada, kognitif defisit, nöropsikiyatrik semptomlar ve fonksiyonel işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştırılmış ve fonksiyonel işlevselliği en çok yordayan parametrelerin, NPE toplam puanı ile SMMT puanı olduğunu bulunmuştur. Bu iki parametre varyansın %45'ini açıklamıştır (181). Bizim yaptığımız regresyon analizinde de, benzer şekilde EGYA'daki bozulmayı en çok yordayanların SMMT toplam puanı, NPE apati skoru ve fz amplitüd değeri olduğu görülmüş olup, bu üç parametre varyansın %47'sini açıklamıştır. EGYA ve TGYA ile ölçülen kişinin fonksiyonel durumu; apati gibi frontal defisit sonucu meydana gelen motivasyon kaybıyla ilişkili davranışsal değişikliklerden etkileniyor gibi görünmektedir. TGYA ile apati arasında ilişki bulunması, apatinin kişinin özbakım becerileri gibi temel ihtiyaçlarını bile erken evrelerde etkileyebildiğini göstermiştir (178).

Nöropsikolojik test performansları değerlendirildiğinde; HBB'ta SMMT'nin yönelim, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan alt puanının AH ve SK'ler arasında olduğu saptanmıştır. Breno ve ark., 53 HBB ve 59 SK değerlendirdikleri

çalışmalarında, SMMT toplam puanının iki grup arasında benzer olduğunu, multi-domain HBB vakalarının şekil kopyalama alt testinde SK'den düşük puan aldığını; aHBB vakalarının ise çalışmamızda olduğu gibi, hatırlama performanslarının SK'lerden düşük olduğunu saptamıştır (182). SMMT'nin HBB vakalarını SK'lerden ayırdığını belirten çalışmalar olduğu gibi; tarama testleri içinde SMMT'den üstün başka testlerin olduğunu belirten çalışmalar da vardır. Örneğin, Tsolaki ve ark.(2015) MOCA performansını HBB'de SK' e göre düşük bulmuştur (2). Bir metaanaliz çalışmasında da; HBB ile SK'lerin alındığı 20 tane MOCA ve 13 tane SMMT'yi değerlendiren çalışma karşılaştırılmış; MOCA'nın SMMT'ye göre HBB vakalarını SK'lerden ayırmada üstün olduğu saptanmıştır (183). Kim ve ark., 114 aHBB ve 90 AH vakasını sekiz yıl bozu izleyerek, SMMT, CDR kutucuk skoru ve yürütücü işlevleri değerlendiren bir test bataryası ve T1 kranial MRG ile takip ettiklerinde; HBB grubunda yıllar içinde yürütücü testlerin gri madde hacmi ile korelasyon gösterdiklerini ancak SMMT'nin gri madde hacmi ile korelasyon göstermediğini saptamışlardır ve uzunlamasına izlemde yürütücü işlevleri değerlendiren testlerin hastalık progresyonunu tarama testlerine göre daha iyi değerlendirdiğini belirtmişlerdir (184).

Çalışmada, görsel mekansal işlevleri değerlendirmek için kullanılan SÇT performansının da HBB vakalarında; SMMT ile benzer şekilde AH ve SK'lerin arasında olduğu tespit edilmiştir. Araştırmalarda, SÇT'nin eğitim düzeyi, dil ve kültürel alt yapıdan, SMMT gibi diğer testlere göre daha az etkilendiği bildirilmiştir (185). Yaşları 60-93 arasında değişen 66 hafif evre AH, 21 HBB ve 66 SK'ün değerlendirildiği bir çalışmada, erken evre AH ve HBB'ü saptamada SMMT'nin mi, SÇT'nin mi daha duyarlı ve spesifik olduğu araştırılmış; her ikisinin birlikte kullanımının erken evre AH'nı SK'den ayırmada yüksek duyarlılık (0.99) ve spesifiteye (0.98) sahip olduğu saptanmıştır. HBB vakalarında ise, SMMT ve SÇT tek başına HBB'yi SK'lerden ayırmazken, iki test birlikte kullanıldığında HBB vakalarının SK'lerden ayrıldığı görülmüştür (89). Bizim çalışmamızda ise, her iki testin ayrı ayrı HBB vakalarını hem SK'den hem AH'dan ayırabildiği görülmüştür.

Çalışmada tüm örnekleme, SMMT puanını en çok neyin ön gördüğünü saptamak için yapılan regresyon analizlerinden birisinde GDS, EGYA puanı ile sözel akıcılık K alt testi ve C3 latansının SMMT puanını anlamlı düzeyde yordayarak

varyansın %54,3 ünü açıkladığı; bir başka analizde ise, EGYA, Sözel akıcılık K alt testi ile C3 latansın anlamlı düzeyde yordayarak varyansın %56,2 sini açıkladığı saptandı. Bu bulgu, özellikle frontal aktiviteyle ilgili olan C3 latans ve sözel akıcılık test performanlarının genel olarak kognitif bozulmayı daha iyi açıkladığını ve depresyonun kognitif kapasiteyi olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir. Depresyonun, kortizol yüksekliğine yol açtığı ve buna bağlı olarak hipokampal hasara yol açtığı bilinmektedir (80). Daha önceki çalışmalarda da geç yaşta başlayan depresyonun, erken başlangıçlı depresyona kıyasla daha düşük SMMT skoruna sahip olduğu görüşmüştür (186). Yaşları 65-84 arasında değişen 4051 vakanın tarandığı bir çalışmada da düşük SMMT skorunun depresyon puanı ile pozitif korele olduğu saptanmıştır (187). Saczynski ve ark., Framingham çalışmasındaki ortalama yaş 79 olan 949 kişiyi takip ettiklerinde; depresyonu olan bireylerin 1,7 kat fazla demans riskine sahip olduğu bildirmiştir ve depresyonun AH riskini neredeyse iki katına çıkardığı sonucuna varmıştır (188). Rosenberg ve ark. da başlangıcında ortalama yaşları 70 olan ve SMMT skoru en az 24 olup birden fazla kognitif olanda bozulması olmayan 436 kadın ile yaptıkları izlem çalışmasında, depresyon skorundaki her 1 puan artışın her bir kognitif alanda yıllık %6-%7 oranında bozulmayla ilişkili olduğunu saptamıştır (189).

Sözel epizodik bellek açısından değerlendirildiğinde ise, öğrenme ve serbest hatırlamayla ilgili A2-3-4-6, gecikmeli serbest hatırlamayla ilgili A7 ve tanıyarak hatırlamayla ilgili A+B toplam puanının en iyi SK'lerde, sonra HBB'ta, sonra AH grubunda olduğu; A5 puanı açısından HBB ile SK'lerin eşit olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, ayrıca tüm örneklem değerlendirildiğinde gecikmeli hatırlamanın değerlendirildiği AVLT A7 puanı ile Cz ve T5 amplitüdü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu veriler, epizodik bellekte bozulmanın medial temporal lob hasarı (hipokampus) ile ilişkili olduğu (17) ve hipokampal atrofinin AH'da olduğu gibi aHBB'un etyolojisinde de yer aldığı bilgisiyyle uyumludur (190). Özellikle gecikmeli hatırlamanın değerlendirildiği test performansında prelinik evrelerde bile bozulma görülmektedir (90). Epizodik belleği değerlendiren testlerle ilgili çalışmalar, genellikle gecikmeli hatırlama ve kaydetme skorlarının hafif evre AH'larını, normal yaşlılardan ayırmada etkili olduğunu göstermiştir (61) Traykov ve ark., da, çalışmamıza benzer şekilde HBB vakalarının epizodik bellek testlerinden serbest

hatırlama, gecikmeli hatırlama ve tanıma puanlarının SK'lerden düşük olduğunu saptamıştır (191). Bu veriler, yeni bilgi öğrenme ve gecikmeli hatırlamanın değerlendirildiği sözel epizodik bellek testlerin HBB vakalarını ayırmada değerli olduğunu göstermektedir (90, 91). Petersen ve ark., ise, HBB'ler ile yaptıkları çalışmalarında sözel epizodik belleğin hafif evre demanstaki kadar bozulduğunu ancak, adlandırma ve yürütücü işlevleri değerlendiren test performanslarının SK ile benzer olduğunu saptamıştır (68). Bizim çalışmamızda da İz sürme testi ve sözel akıcılık performansları HBB ve SK gruplarında benzerken, sözel epizodik bellek testlerinde HBB grupları SK'lerden ayrılmıştır. Her ne kadar çalışmamızda uzunlamasına bir izlem yapılmamış olsa da, izlem çalışmaları, sözel epizodik bellekte bozulmanın HBB'tan AH'na ilerlemeyi kuvvetli bir şekilde öngördüğünü belirtilmiştir (90, 91) .

Sözel akıcılık açısından değerlendirildiğindeyse, HBB grubu ile SK'lerin benzer performans gösterdiği, AH'larının ise en düşük performansı gösterdiği görülmüştür. Benzer şekilde Murphy ve ark. (2006) 'nın 46 SK, 33 aHBB ve 33 AH'nın semantik ve fonemik akıcılık performansları karşılaştırıldığında; semantik akıcılığın SK'de en iyi, AH'da en kötü, HBB'ta ise SK ve AH arasında olduğu; fonemik akıcılığın ise SK ve HBB arasında benzer olup AH'dan yüksek olduğu saptanmıştır (92). AH'nın presemptomatik evresinde sözel akıcılığın bozulduğu bilinmektedir (63). Literatür incelendiğinde; AH'larının hem semantik hem de fonemik akıcılıklarında azalmanın olduğu ancak semantik akıcılık performansındaki azalmanın fonemik akıcılığa kıyasla daha şiddetli olduğu görülmektedir (192). Monsch ve ark., 89 AH ve 53 SK'ü semantik akıcılık, fonemik akıcılık ile birlikte 1dk içinde insan ismi ve bir süpermarkette bulunabilecek eşyaların isimlerini saymalarını istedikleri iki sözel akıcılık testini daha değerlendirmiştir. Grupları ayırt ettiren analizlerde; AH için semantik akıcılığın (% 100 duyarlılık,% 92.5 özgüllük), fonemik akıcılıktan (% 89 duyarlılık,% 85 özgüllük) daha üstün olduğunu saptanmışlardır (193). Benzer şekilde amnestik HBB'yi ayırmak için de semantik akıcılığın değerlendirildiği taskların fonemik akıcılığın değerlendirildiği tasklara göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (92). Nutter-Upham ve ark.,37 aHBB, 37 subjektif bellek yakınması olan birey ve 33 SK'ün semantik akıcılık, fonemik akıcılık, fiil akıcılığı, süpermarket akıcılığını değerlendirdiğinde, HBB grubunun hem semantik hem de

fonemik akıcılık performansının iki gruptan da düşük olduğunu ve HBB'ü SK ve subjektif bellek yakınması olan gruptan ayırdığını saptamıştır (194). Bizim çalışmamızda ise sadece fonemik akıcılık değerlendirilmiş olup, SK ve HBB arasında fark çıkmamıştır. Traykov ve ark. da Murphy ve ark.'nın çalışmasında (92) olduğu gibi bize benzer şekilde HBB vakaları ve SK'lerin fonemik akıcılık performanslarının benzer olduğunu göstermiştir (191). Kategorik akıcılık testleri (semantik akıcılık); nesnelere, hayvanların isimlerinin adlandırılması veya geri çağırılması ile ilgili olup, semantik belleği test eder. Semantik bellekte, yani zaman ve yerle ilişkili olmayan anlamsal bellekte bozulma, erken AH'de görülebildiği gibi genellikle epizodik bellekte bozulma sonrasında görülür ve kliniğe afazi gibi dil alanındaki bozulmalarla yansır (17, 61). Temporal lob, kategorik akıcılığın kaynağıyken, frontal lob fonemik akıcılığın kaynağıdır (194). Çalışmada kullandığımız fonemik akıcılık testleri daha çok dili değerlendirmeye yönelik testler olup, dil daha çok prefrontal korteks işleviyle ilgilidir. AH'da patoloji, medial temporal lobdan frontal, pariyetal ve temporal lob gibi asosiasyon kortekslerine yayıldıkça dil ve yürütücü işlevler gibi üst düzey kognitif işlevler de etkilenmeye başlar (61). Bu nedenle çalışmamızda dil işlevini değerlendiren fonemik akıcılık testleri en fazla AH'da bozuk bulunmuşken, SK ve HBB'de benzer bulunması medial temporal lobdaki patolojinin henüz frontale yayılmamış olması ile ilişkili olabilir. Yapılan grup içi korelasyon analizlerinde ise HBB grubunda sözel akıcılığın fz amplitüdle pozitif korele oluşu; AH'de ise C₄ amplitüdle korele oluşu fonemik akıcılığın lokalizasyonu ile ilgili kısmen de olsa bilgi verir niteliktedir. Ayrıca, grup farklılığını ortaya koymak için yapılan regresyon analizleri, AH'nı hem SK'den, hem de HBB'den ayırmada Sözel Akıcılık K tesinin daha önemli bir yordayıcı olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda semantik bellek değerlendirilmemiş olmakla birlikte, literatürde erken AH vakalarının bir kısmında semantik belleğin korunuyor olmasının, transentorinal disfonksiyonun henüz semantik belleği bozacak kadar temporal belleğe uzanmamış olması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (17).

Yürütücü işlev bozuklukları ise erken evre AH'da, epizodik bellek bozukluklarını takiben ortaya çıkar ancak dil alanı ile görsel mekansal işlevlerdeki bozulmadan önce görülür (62). Bizim çalışmamızda yürütücü işlevler Stroop Testi, ve İz Sürme testi ile değerlendirilmiş olup, İz sürme testi A ve B süreleri en uzun AH'larında saptanmış, HBB ile SK'ler arasında fark saptanmamıştır. Benzer şekilde,

Traykov ve ark. da 20 aHBB ve 20 SK'ü karşılaştırmış ve İz Sürme A ve B test sürelerini benzer bulmuştur (191). Çalışmamızda, İz sürme A hata sayısı AH ve SK ile benzer, HBB'dekilerden ise fazla bulunmuştur. İz sürme B hata sayısı ise AH grubunda diğer iki gruptan anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Özellikle İz sürme B testi, kognitif esnekliğin ölçüldüğü yürütücü işlevlerin haricinde, psikomotor hızı ve görsel tarama becerisini de değerlendirmektedir. Bazı çalışmalarda İz sürme testlerinin süresinin değerlendirilmesi, hata sayılarının değerlendirilmesine göre daha yaygın olarak kullanılmıştır. Çünkü, İz sürme testi performansı sağlıklı yaşlılarda da düşmektedir ve bilişsel olarak sağlıklı yaşlılarda da test hatası yaygındır (195). Ruffalo ve ark. çalışmasında, 49 SK, 31 deneysel olarak hasta numarası yapmaya teşvik edilen birey, 7 şüpheli kafa travması, 46 ağır kafa travması ve 62 hafif kafa travması olan bireyin İz sürme A ve B süreleri ile hata sayılarını değerlendirmiştir. Hata sayılarının kafa travması olan bireyleri ayırmadığını, ancak testi tamamlama süresinin, gerçek hastaları hasta taklidi yapan ve sağlıklı kontrol grubundan ayırdığını saptamıştır. Dolayısı ile bireyin testi erken bitirmek için hızlı ve dikkatsiz davranması hata sayısının SK'lerde de görülebileceğini açıklamaktadır (196). Ashendorf ve ark., ise 269 SK, 200 HBB ve 57 AH'dan oluşan örnekleminde, İz sürme A ve B sürelerinin en uzun AH, en kısa SK grubunda olduğunu, HBB vakalarının AH ve SK'ler arasında olduğunu, ancak İz sürme A testinde hata sayısının üç grupta benzerken İz sürme B hata sayısının AH ve HBB grubunda benzer olup anlamlı olarak SK'lerden fazla olduğunu saptamıştır (195). Dolayısıyla süreler incelendiğinde AH grubunun SK ve HBB'lerden ayrıldığı görülmekteyken, İz sürme A hata sayısının SK ve AH grubunda benzer olması literatürde de görülebilen bir bulgudur. İz sürme B, kompleks sembol(sayı ve harf) ve karmaşık bir düzene sahip olup (daha fazla sembol) test sırasında task değiştirmeyi gerektiren bilişsel esnekliği de değerlendirdiğinden A testine göre daha yüksek bilişsel işlev gerektirmektedir (197). Bu nedenle İz sürme B hata sayısı AH'nı HBB ve SK'lerden ayırmış olabilir. Literatürde, İz Sürme B testinin, AH'na ilerlemeyi predikte etmede güçlü bir test olduğu düşünülmektedir (63).

Stroop testleri açısından ise, Stroop 4 testinde HBB ile AH'ları benzer performans sergilemişler ve testi SK'den daha uzun sürede tamamlamışlardır. Stroop 5 testinde en kötü performans AH'da olmak üzere, sonra HBB'ta, en iyi ise SK'de saptanmıştır. Traykov ve ark da, aHBB vakalarında Stroop interferans test süresinin

(5. Kart) SK' e göre uzun olduğu saptamıştır (191). Yapılan regresyon analizinde de HBB grubunu SK'lerden ayıranın Stroop 5 süresi olduğu gösterilmiştir. Stroop 5 testi, uyumsuz uyarıların kullanılması ile otomatik tepkileri inhibe etme yeteneğini değerlendirir ve pek çok çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde AH'nın sağlıklı yaşlılara göre bu task için kötü performans gösterdikleri, reaksiyon sürelerinin sağlıklı yaşlılara göre daha uzun olduğu gösterilmiştir (61). Dikkatin sürdürülmesi ve sebatlılığı ile karmaşık dikkat bozukluklarını değerlendiren İz sürme ve Stroop test performansları, erken evrelerde bellek performansındaki azalmaya kıyasla daha hafif olmakla beraber (62), evrelerin ilerlemesi ile dikkatteki bozulmalar belirginleşmeye başlar ve hastalar dikkati yoğunlaştırmada zorluk, kolay çelinebilirlik, dikkati sürdürmede zorluk gösterebilirler (61). Bununla birlikte, Stroop interferans testi ve İz sürme B testinin AH'nın presemptomatik evrelerinde bile bozulduğu ve HBB vakalarını SK'lerden ayırdığı belirtilmektedir (198). 20 sağlıklı yaşı, 20 sağlıklı genç, 20 HBB ve 11 AH'nın alındığı bir çalışmada AH ve HBB vakalarında SK'e kıyasla interferans etkisinin bozulduğu; AH grubunda HBB'a kıyasla bu bozulmanın daha fazla olduğu tespit edilmiştir (199). Stokholm ve ark., 36 HBB (SMMT>24) ve 32 SK'ü değerlendirdikleri çalışmalarında, en az 1 kognitif alanda bozulmanın HBB vakaların %76'sında, iki kognitif alanda bozulmanın ise %50'sinde görüldüğünü ve bu vakalarda hem İz sürme B, hem de Stroop interferans testinin ikisinin birlikte etkilenme oranının %40'larda olduğunu, Wisconsin kart eşleme testi, kategorik akıcılık ve fonemik akıcılığın ise bu iki test kadar etkilenmediğini saptamıştır (200). Jons ve ark. da, 40 aHBB ve 32 SK'ün yürütücü işlev performansını karşılaştırdığında tüm testler için HBB ve SK'lerin ayrıldığını; biri Stroop testi olmak üzere tepki inhibisyonundan sorumlu test performanslarının HBB vakalarında SK'lerden daha kötü olduğunu saptamıştır(201). Sonuç olarak, bizim çalışmamızda da özellikle interferansı değerlendiren Stroop 5 performansının HBB'yi SK'lerden ayırabildiği görülmüştür. Yukarıda bahsedilen alandaki araştırmalar üç temel kognitif alandaki bozulmanın AH'a ilerlemeyi predikte ettirmede duyarlı olduğunu saptamıştır: 1.Epizodik ve viziyoşpasyel bellek, 2.Yürütücü işlevler ve 3.Dil.

Nöropsikiyatrik belirtiler açısından değerlendirildiğindeyse, çalışmada depresyon, apati, iritabilite ve iştah/yeme bozuklukları alt itemleri AH'larında SK'e göre anlamlı olarak fazla saptanmıştır. AH'de NPS görülme sıklığı %80-90'a

varmakta olup (94); depresyon, apati ve gece uykusundaki değişiklikler demans ile en ilişkili en sık bildirilmiş olan nöropsikiyatrik semptomlardır (7). Çalışmada ayrıca HBB vakalarında da disfori, apati, iritabilite ve toplam NPE puanının SK'den yüksek olduğu ve AH'a benzer olduğu; agresyonun AH ve SK' e göre daha fazla olduğu; iştah ve yeme bozuklukları açısından ise AH'ları ile benzer oldukları saptanmıştır. Literatürde NPS'ların HBB vakalarına göre AH'da daha sık görüldüğünü belirten çalışmalar olsa da; bir çalışmada, 20 HBB ve 45 AH vakasının değerlendirilmiş ve HBB olanlarda disfori/depresyon, anksiyete, iritabilite, uyku bozuklukları, iştah bozuklukları ve toplam NPE puanının AH'dan daha fazla olduğu belirtilmiştir (202). Nöropsikiyatrik semptomların sadece demans vakalarında değil, HBB aşamasında dahi %30-80 arasında sıklıkta görülebildiği ve HBB'tan demansa ilerleyişi hızlandırdığını gösteren çalışmalar da vardır (8, 9). Özellikle depresyon, apati ve anksiyete başta olmak üzere herhangi bir NPS'un varlığının, HBB'tan AH'na dönüşüm açısından artmış riskle ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Yedi yıllık bir izlem çalışmasında 193 HBB vakasının 34'ünün demansa ilerlediği (16 AH, 4 VD, 2 Lewy Cisimcikli Demans, 3 frontotemporal demans, 9 miks demans) saptanmış ve toplam NPE puanının, demansa ilerleyen vakaları predikte ettirdiği belirtilmiştir (8).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak AH ve HBB gruplarında depresyonun benzer olup SK'lerden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu hem katılımcıların kendilerinin puanladığı GDS ölçeğinde hem de NPE'in disfori alt iteminde doğrulanmıştır. Rozzini ve ark., aHBB (n=94) ile naHBB (n=26) gruplarının nöropsikiyatrik semptom profilini karşılaştırdığında, tüm örnekleme HBB vakalarının %85'inde nöropsikiyatrik semptom bulunduğunu ve anksiyetenin hem aHBB hem naHBB'de diğer semptomlara göre fazla olduğunu saptamışlar (203). Bu bulgu, belirgin bir kognitif bozulma olmadan depresif semptomların varlığının, nörodejeneratif bir hastalığın ilk belirtileri olabileceğini desteklemektedir (204). Kronik stresin hipotalamo-hipofizer aksı etkilemesi ve glukokortikoid seviyelerinin kronik artışı ve sonucunda hipokampal atrofinin ortaya çıkması; eş zamanlı olarak serbest radikallerin artması ile glutamatın hipokampal sinapslara alımının bozulması eksitotoksititeye yol açarak amiloid birikimi ve NFY oluşumuna neden olan kaskatı etkiler. Rapp ve ark.'nın bir çalışmasında geçmişte depresyon öyküsü bulunan AH vakalarının post mortem beyin incelemelerinde depresyonu olmayanlara göre

hipokampuslerinde plak ve yumak oluşumunun daha fazla olması, diğer çalışmasında da benzer bulgunun komorbit depresyonu olan AH vakalarında görülmesi bu bilgiyi desteklemektedir (47, 205). Zahodne ve ark. da 334 HBB vakasının NPE skorlarını ve kranial görüntüleme ile kortikal kalınlıklarını değerlendirdiğinde, depresyonu olan vakaların kortikal kalınlığındaki azalmanın apatisi olanlara göre daha fazla olduğunu saptamış ve HBB vakalarında depresyonun uzunlamasına izlemde kortikal atrofiyi apatiye göre daha iyi predikte ettiğini belirtmiştir (81). Bizim çalışmamızda uzunlamasına bir izlem yapılamamış olmakla beraber, yapılan regresyon analizinde AH olmayı predikte eden en önemli değişkenlerden birinin GDS puanı olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, depresyona bağlı tüm bu değişiklikler kognitif rezervi azaltır ve bilişsel bozukluğa yatkınlığı arttırır (49). Çalışmamızda da, GDS ile değerlendirilen depresyon şiddeti arttıkça İz sürme ve Stroop testi tamamlama sürelerinin uzadığı ve sözel akıcılık performanslarının düştüğü saptanmıştır.

Agresyon, HBB grubunda AH ve SK'lerden daha fazla iken; irritabilite ve apati AH ve HBB'de benzer ve SK'lerden anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve tüm örnekleme, apati arttıkça yürütücü işlevlerle ilgili sözel akıcılık K performansında azalma, İz sürme A ve B testi ile Stroop 1 , 3 , 4 ve 5 alt testlerini tamamlama sürelerinde uzama saptanmıştır. Lopez ve ark.'nın 228 HBB, 427 hafif evre AH'ı değerlendirdiği çalışmalarında; depresyon, agresyon ve iritabilitenin HBB ve AH'larında dağılımının benzer olduğu, AH'da ajitasyon, sanrı ve varsanların HBB grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır (206). Lyketsos ve ark. çalışmasında ise, 320 HBB, 362 AH vakasını incelediklerinde; HBB vakalarının %43'ünde, nöropsikiyatrik semptom görüldüğü, en sık depresyon, apati ve iritabilitenin olduğu; demans hastalarının ise %75'inde NPS olduğunu ve en sık apati, depresyon, ajitasyon/agresyonun görüldüğü saptanmıştır (207). Bir başka çalışmada ise, 161 HBB vakası yirmi yedi ay boyu takip edilmiş ve 69'nun HBB'tan AH'na ilerlediği saptanmış, başlangıçta tüm vakaların %76'sında en az bir NPS olduğu; değerlendirilen semptomlar içinde en sık görülenlerin sırayla, anksiyete, affektif bozukluklar (depresyon, ağlama atakları) ve agresyon olduğu görülmüşken; demansa ilerlemeyi anksiyetenin predikte ettisi belirtilmiştir (208). Bizim çalışmamızda ise anksiyete açısından değerlendirildiğinde HBB ve AH arasında farklılık saptanmamıştır.

Rosenberg ve ark. 1779 HBB vakasını incelediklerinde depresyon, apati ve iritabilitenin HBB vakalarında daha fazla görüldüğünü ve yürütücü işlev bozukluğu olan HBB vakalarının daha fazla depresyon, anksiyete, ajitasyon, disinhibisyon, iritabilite ve uyku problemlerinin olduğunu belirtmiştir (209). Bizde ise, HBB grubunda sözel öğrenme bozuldukça nöropsikiyatrik semptomlarına artma eğiliminde olduğu bulunmuştur (data gösterilmemiştir). Drijgers ve ark. ise 178 HBB ve 260 AH'da yaptıkları çalışmalarında, bizden farklı olarak apatiyi AH'da HBB'den anlamlı düzeyde fazla bulmuş ve apati ile depresyon arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Bu çalışmada, HBB grubunda apati ile sözel akıcılık testleri arasında negatif korelasyon, İz sürme A ve B testini tamamlama süresi arasında ise pozitif korelasyon; AH grubunda ise apati ile sözel akıcılık testleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (210). Bizde de benzer şekilde HBB'de apati ve disfori ile İz Sürme A hata sayısı arasında pozitif korelasyon; AH'da da apati ile Stroop 1 süresi arasında pozitif ve disfori ile sözel öğrenme testleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (data gösterilmemiştir). Ready ve ark. ise 20 HBB ve 25 AH'da frontal aktivite ile ilişkili apati, disinhibisyon ve yürütücü işlev performansını karşılaştırmışlar ve bize benzer şekilde HBB ile AH grubu arasında apati ve yürütücü işlev bozukluğu açısından anlamlı fark saptamamış, apati ile yürütücü işlev bozuklukları arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Araştırmacılar, HBB grubundaki bu benzerliğin, AH ile HBB'deki ortak etyolojiden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir (211). Literatürde, HBB evresinde apati saptanan vakaların AH'na ilerleme açısından yedi kat artmış riske sahip olduğunu bildiren ve depresif olmayan apatik HBB hastalarının kognitif testlerde düşük performansla sahip olduğu gösteren çalışmalar vardır (1). AH'da apati ile anterior singulat korteksteki volüm kaybı, amiloid birikimi, azalmış beyaz madde bütünlüğü, azalmış perfüzyon nedeniyle meydana gelen aktivite azalması arasında ilişki olduğu söylenmektedir. Bundan başka posterior singulat korteks metabolizmasında azalma, azalmış insula hacmi, inferior temporal korteks kalınlığında azalma, bilateral frontal kortekste artmış amiloid birikimi, sol orbitofrontal korteks aktivitesinde azalma da AH'daki apatinin patogenezinde yer almaktadır. Genel olarak bakıldığında; apati, PFK ve bazal ganglion hasarı ile, emosyonel apati orbitomedial PFK ve ventral striatum hasarıyla, kognitif apati lateral PFK ve dorsal kaudat nükleus hasarıyla, otoaktivasyonun azalması ile

ilişkili apati globus pallidus, talamus ve PFK'nın dorsomedial kısmının hasarıyla ilişkilidir. Bu ağlar amigdala ve nukleus akübens yapıları aracılığıyla frontostriyal ve DLDPFK'e uzanarak karar verme, yargılama ve yürütücü işlevlerin düzenlenmesinden sorumludur (212). Bu ağlardaki amiloid birikimine bağlı hasar, yürütücü işlevlerde, yargılamada ve karar vermede bozulmaya yol açarak hastalarda apati belirtilerinin oluşmasına sebep olabilir. Araştırmamızda, apatinin HBB vakalarında bile SK'den yüksek olması ve AH'na benzer olması, bu ağlarda hasarın HBB aşamasından itibaren oluşmaya başladığına işaret edebilir. Çalışmamızda nöropsikiyatrik semptomların toplam puanı değerlendirildiğinde de HBB ve AH gruplarının birbirine benzer olduğu ve NPE toplam puanlarının SK'lerden yüksek olduğu saptanmıştır. Hwang ve ark. da benzer şekilde toplam semptomatolojiyi AH ve HBB'lerde benzer saptamıştır (213). Ayrıca, regresyon analizinde HBB grubunda olmayı belirleyen değişkenlerden birinin NPE toplam puanı olduğu görülmüştür. Bu bulgular, AH ve HBB'nin ortak etyolojiye sahip olabileceği hipotezini desteklemekte ve özellikle apati, depresyon ve irritabilite-agresyon gibi nöropsikiyatrik semptomları olan ve NPE toplam puanı yüksek olan HBB vakalarının ileride AH'na dönüşüm riski açısından dikkatle izlenmeleri gerektiğine işaret etmektedir.

UN ve P300'ün her ikisi de bilgi işleme süreçlerini değerlendirmektedir. P300, kişinin aktif olarak dikkatini hedef uyarana yönlendirmesi ile santral ve paryetal bölgelerde maksimum genlikte elde edilen geç OİP dalgalarındandır. P300 amplitüdü, işlem belleğinin performansını yansıtırken, P300 latansı uyarının değerlendirilmesi için gereken süreyi yansıtır ve kognitif performans ile bu süre ters orantılıdır. UN ise kişinin uyarılara dikkatini yönlendirmesine gerek duyulmadan fronto-santral alanlarda maksimum genlikte elde edilmektedir. UN, erken OİP dalgasıdır ve dikkat öncesi süreçleri yansıtır; yani duyuşsal uyarılar arasında belleğe dayalı bir karşılaştırma yaparak otomatik olarak elde edilir (214). Dikkat öncesi bilgi işleme, algılama ve kognisyonun temelidir ve dikkat öncesi süreçlerdeki defisitler kognitif bozukluğu yansıtır olabilir (13). Çalışmamızda, katılımcıların teste uyum sağlamaları açısından daha kolay olduğu için ve dikkat öncesi süreçlerin önemi nedeniyle UN'nin değerlendirilmesi tercih edilmiştir.

UN amplitüdüleri incelendiğinde, Fz dışında diğer lokasyonlarda amplitüdülerin üç grup arasında benzer olduğu; Fz lokasyonunda elde edilen UN

amplitüdünün ise AH'da SK ve HBB'ye kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Latans değerleri incelendiğinde ise tüm lokasyonlarda üç grubun latansları arasında fark saptanmamıştır. AH'daki UN çalışmalarında, UN amplitüdünün AH'da, genç kontrollere kıyasla küçüldüğü, ancak sağlıklı yaşlılarla AH'ları arasındaki amplitüd farkının görece az olduğunu belirten çalışmalar vardır (128). Kazmerski ve ark. da 16 sağlıklı genç, 16 sağlıklı yaşlı ve 16 olası AH'nı dahil ettikleri çalışmalarında AH ve sağlıklı yaşlı grubunun her ikisinde de genç gruba kıyasla UN amplitüdülerinde azalma olduğunu, AH'nın UN amplitüdülerinin de SK'e göre düşük olduğunu fakat farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (128). Bu çalışmada, uyarın aralığı 1 sn olarak belirlendiğinde bile AH için standart ve deviant uyarın farkını karşılaştırma mekanizmalarının, genç ve yaşlı kontroller kadar sağlam olmadığını göstermektedir (128). Gaeta ve ark. da çalışmalarında, 8 SK, 8 AH vakasının UN kayıtlarını Fz, Cz, Pz, sol ve sağ mastoid üzerinden uyarın aralığı 1 sn olacak şekilde kaydettiklerinde benzer sonuç saptamışlardır (215). Yokoyama ve ark., 12 AH, 11VD ve 13 SK ile yaptığı çalışmada, bizdeki uyarınlara benzer bir paradigma kullanarak (%80 standart, 1000 Hz; %20 deviant 2000 Hz) uyarın aralığını 2 sn olarak belirlemiştir. Bu çalışmada Fz amplitüdünü VD ve AH gruplarında kontrollere göre düşük saptamışlardır ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtilmişlerdir (129). Papadaniil ve ark. da, 21 HBB, 21AH ve 21 SK'den oluşan çalışmalarında, uyarın aralığı 2 sn olacak şekilde işitsel oddball paradigma kullanarak UN ve P300 dalga yanıtlarını 3D-kranial BT ile desteklemiş ve üç grup arasında hem P300 hem de UN amplitüdüleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır (216). Ancak, HD-EEG ile UN amplitüdünün topografik dağılımına baktıklarında, HBB ve SK'lerde amplitüdüler lokalizasyonlara göre benzer bulunurken, AH'larda frontal bölgedeki amplitüdülerin bizim çalışmamıza benzer şekilde azaldığını, temporoparietal bölgede ise arttığını saptamışlardır (209). Tsolaki ve ark. da 21 HBB, 21 SK, 21 hafif evre AH ile yaptıkları çalışmada uyarın aralığını 2 sn olacak şekilde belirlemiş ve üç grup arasında amplitüd açısından fark saptamamıştır. Ancak, BT görüntüleme ve UN elde edilmesi sırasında AH'larında SK ve HBB'lere kıyasla, kognitif bozukluk arttıkça, deviant uyarınlar verildiği sırada kranial aktivitenin, Papadaniil ve ark.'nın çalışmasındaki (216) gibi frontalden sol temporoparietal bölgeye kaydığını saptamışlardır (2). Yazarlar bu bulguyu, AH'da arka beyin

bölgelerinin frontal ve temporale göre daha az etkilenmesi ile açıklamıştır. Bu iki çalışma, bize benzer şekilde AH'da frontal aktivitenin azaldığını bulmuştur. Frontal lob, hedef uyararı saptamada önemlidir. AH'da orta frontal girus aktivitesindeki azalma, AH'ın diskonektivite sendromu olmasından ileri geliyor olabilir.

Çalışmalarda kısa uyararı aralığı (<1,3 sn) kullanıldığında erken evre AH'larda işitsel sistemde uyararı değişiminin otomatik olarak algılanmasının etkilenmediği, fakat uzun uyararı aralığında amplitüdün azalıp, latansın uzadığına ilişkin veriler vardır (120). Bu da, erken evre AH'da işitsel ayırım yapabilme korunsa da, uyararı bellekte tutabilme kapasitesinin (yani bellek izinin) hızla zayıfladığını düşündürmektedir (120). Çünkü, işitsel duysal bellek yaşlanma ile bozulmaktadır. Bu nedenle, UN'de kısa uyararı aralığında bellek izinde bozulma açısından AH ile SK'ler arasında fark saptanamazken (217), uyararı aralığı uzatılınca AH'da duysal bellek izinin kısaldığı görülebilir (120). Papadaniil ve ark., ve Tsolaki ve ark. çalışmalarında üç grup arasında UN amplitüdü açısından fark bulamamalarını kısa uyararı aralığı kullanmalarıyla açıklamışlardır (216). Ancak, Papadaniil ve ark, AH'da, SK'e göre hem UN hem de P300 latanslarının demans derecesiyle korele olarak uzadığını tespit etmişlerdir. Tsolaki ve ark. da benzer şekilde, AH grubunun latansını SK'den daha uzun bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise, latans değerleri üç grupta da benzer bulunmuştur. Bunun nedeni, bizim çalışmamızda bu iki çalışmadaki 2 saniyelik uyararı aralığı yerine, 1 saniyelik uyararı aralığının kullanılmış olması olabilir. Ancak, bizim çalışmamızda bu verilerden farklı olarak, uyararı aralığı kısa olsa bile, frontalde AH'da anlamlı bir amplitüd düşüklüğü saptanmıştır. Literatürde kısa uyararı aralıklarında, AH'larının UN üreten kranial kaynaklarının görece sağlam olduğu, hafif- orta evredeki AH'larında, kısa uyararı aralığında, AH patogenezinde yer alan kolinerjik defisitinin, UN amplitüdünde sağlıklı kontrollere göre bozulma yapmaya yetecek kadar olmadığı düşünülmektedir (104). Fakat, bizim çalışmamızda kısa uyararı aralığında bile hafif evre AH'da frontalde saptamış olduğumuz amplitüd düşüklüğü, bu hastaların frontal bölge aktivasyonlarında bir sorun olabileceğine işaret etmektedir. Literatürde kolinerjik defisitinin işitsel uyararının dikkat öncesi işlemlenmesinde rolü olabileceği belirtilmiştir. Erken ERP dalgaları (ilk 140 ms), daha çok uyararların duysal işlenmesi süreciyle ilgili olup temporal korteks göreviyken, sonraki erp dalgaları dikkatin devreye girdiği frontal dizgelerle ilgilidir. İşitsel UN, önce işitsel duysal

bellekle ilişkili bir cevap yaratır, sonrasında frontal dikkat mekanizmalarının devreye girmesiyle gelen işitsel uyarıların temsili, uyarılar arasında bir fark olup olmadığına göre devamlı olarak güncellenir. Bu güncelleme frontal dikkat mekanizmaları ile yakından ilişkilidir. AH'daki bilişsel bozukluk, işitsel frontal kortikal aktiviteyle yakından ilişkilidir (218). AH'da frontalde azalmış olan UN amplitüdü, bozulmuş otomatik karşılaştırma süreçlerini ve buna bağlı bozulmuş kognisyonu yansıtır olabilir. AH'da frontal bölgede UN amplitüdündeki düşüş, bu hastalarda frontosentral bölgede dikkat öncesi süreçlerde ve dikkati yönlendiren mekanizmalarda bir bozulmayı yansıtır olabilir. Şizofreni hastalarıyla yapılan çalışmalarda da, frontaldeki azalmış UN amplitüdü artmış negatif semptom şiddeti ve zayıf işlem belleği ile ilişkili bulunmuş olup (219, 220), negatif semptom şiddetinin hipofrontalite ve özellikle dikkat gibi yürütücü işlevlerde bozulmayla ilişkili olduğu bilinmektedir (221). Nitekim, şizofreni rahatsızlığı tarihsel olarak da dementia precox (erken evre demans) olarak adlandırılmış bir tablodur.

Kısa ve uzun uyarı aralıklarında yapılan az sayıdaki UN çalışmalarından birinde Ruzzoli ve ark. (2016); 12 aHBB, 19AH ve yaşça eşleştirilmiş 18 SK'ü kısa (400 ms) ve uzun (4000 ms) uyarı aralıkları kullanarak frontal ve temporal alanlardan elde ettikleri UN parametrelerini ve nöropsikolojik test sonuçlarını karşılaştırmıştır. UN çalışmalarında, deviant uyarı yaratmak için bazı çalışmalarda işitsel uyarıya perde değişikliği, bazılarında ise süre değişikliği yapılmıştır. Sağlıklı yaşlılarda uyarıların perde değişikliğine karşı UN korunurken, süre değişikliğinde UN amplitüdünün azaldığı fark edilmiştir. AH ile ilgili sadece iki çalışmada, süre değişikliğinin SK'lerde UN'de değişiklik yaratmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle bu çalışmada, deviant uyarı yaratmak için süre değişikliği uygulanmış ve iki farklı lokasyondan ölçüm yapılmıştır. Uyarı aralığı kısa olunca, AH'da temporalde UN elde edilemezken frontalde UN ortaya çıkmış; HBB'de ise, temporalde UN ortaya çıkarken, frontalde UN ortaya çıkmamıştır. SK'de ise kısa uyarı aralığında her iki lokasyonda da UN elde edilmiştir. Uzun uyarı aralığında ise, sadece SK'de temporalde UN dalgası elde edilmiştir. Temporal lokasyondaki UN, supratemporal korteks kökenli olup kısa uyarı aralığında duyusal belleğin kodlanmasından, uzun uyarı aralığında ise duyusal bilginin devamlılığında sorumluyken; frontal lokasyondaki UN inferior frontal korteks kökenli olup bir düzen içinde ilerlerken

anormal olan işitsel komponenti, yani belli bir düzen içindeki değişikliği saptamanın dikkatle ilgili yönünden sorumludur. Yazarlar elde ettikleri bulguyu default mode networkteki (DMN) diskonnektivite (üst frontal kortikal alanlar ile alt temporal kortikal alanlar arasındaki bağlantı kopukluğu) ile açıklamışlardır. AH'da, SK'e göre temporalde amiloid depolanması olduğundan, DMN'ün bir parçası olan superior temporal girus ile hipokampus bağlantısı zayıflamış olup, bu durum AH'da temporalde UN oluşmamasına neden olmuş olabilir. Fakat, AH'da inferior frontal kortekste henüz yeterince amiloid birikmemiş olabileceğinden, DMN'in bir parçası olmayan frontal bölgede UN elde edilmiş olabilir veya AH'da temporaldeki işlev kaybını frontal korteks kompanse ettiği için frontalde UN elde edilmiş olabilir. HBB'da ise erken evrelerde temporal bölge henüz korunduğu için temporalde UN oluşmuş olabilir. Ancak, yazarlar kısa uyaran aralığında HBB'de frontalde neden UN oluşmadığını açıklayamamışlardır (125). Mowzowski ve ark. ise aHBB vakalarında, Ruzolli ve ark'nın tersine, HBB'de SK'e göre temporalde UN amplitüdlerinin zayıfladığını ama fronto-sentral bölgede gruplar arası amplitüdlere benzer olduğunu saptamışlardır (3). Bizim çalışmamızda ise, bu verilerden farklı olarak kısa uyaran aralığında temporaldeki UN amplitüdlere açısından üç grup arasında fark saptanmazken; AH'da frontalde UN amplitüdü SK ve HBB'den anlamlı düşük saptanmıştır. AH'da frontal bölgede UN amplitüdündeki düşüş, bozulmuş dikkat öncesi süreçleri ve bu hastalardaki dikkat dağınıklığını (distraktibilite) yansıtıyor olabilir. Çalışmamızda uzun uyaran aralığı kullanılmadığı için uzun uyaran aralığında elde edilmiş olan literatürdeki bu veriler ile bir karşılaştırma yapmak mümkün olmamıştır.

Ruzolli ve ark. yukarıda bahsedilen çalışmalarında, kısa uyaran aralığındaki amplitüdlere ile nöropsikolojik testler arasındaki korelasyonu da incelemişler ve frontal amplitüd büyüdükçe hastaların İz sürme B testini o kadar kısa sürede tamamladıklarını saptamışlardır. Temporal amplitüd arttıkça da, hatırlanan kelime sayısının arttığını gözlemlemişlerdir (125). Yani, frontal ve temporal bölge aktivasyonları ne kadar iyiye, hastaların nöropsikolojik test performansı o kadar iyi olmuştur. Mowzowski ve ark. da UN'nin normal yaşlanma ve demansta azalmasından ve sözel bellek defisitleri ile zayıf yürütücü işlevlerle olan bağlantısından yola çıkarak HBB hastalarında ve SK'de nöropsikiyatrik test performansı ile UN arasındaki ilişkiyi incelemiş ve Fz-Cz elektrodlarında UN amplitüdünü benzer bulurken, sağ ve soldaki temporal UN

amplitüdlerini HBB'de SK'e göre anlamlı oranda düşük bulmuşlardır. Latans değerleri ise tüm elektrotlarda benzer saptanmıştır. HBB'da sözel öğrenme ve gecikmeli hatırlama ile kategorik akıcılık, zihinsel esneklik (İz sürme B) de SK'e göre daha zayıf saptanmıştır. Sosyodemografik veriler, eğitim düzeyi, depresif semptomlar ve psikososyal fonksiyonlar ile UN parametreleri arasında korelasyon yokken, HBB grubunda kendiliğinden bildirilen yeti yitimi ile sol temporaldeki UN amplitüdü arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Temporalde azalan UN amplitüdü ile yetiyitimi arasındaki korelasyon, daha önce psikoz hastalarında da gösterilmiştir (222). Bizde ise, frontosantralde azalan amplitüd ve uzayan latansla enstrümental yaşam aktivitelerindeki bozulma arasında ilişki saptanmıştır. Mowzowski ve ark., ayrıca HBB grubunda, sağ temporaldeki UN amplitüdü ile sözel öğrenme arasında pozitif korelasyon saptamış olup, öğrenme ve belleğin anatomik temelleri temporal lob ile ilişkili olduğu için bu bulgunun tutarlı olduğunu belirtmişlerdir. Kisley ve ark. ise, sağlıklı yaşlılarda, Fz'deki UN amplitüdü ile sözel öğrenme arasında pozitif korelasyon saptamış olup, bilginin elde edilmesi ve kodlanması süreçlerinde PFK'in de görevi olduğunu belirtmişlerdir (223). PET ve FMRI çalışmalarındaki sözel öğrenme tasklarında, bu bulgularla uyumlu şekilde medial ve lateral temporal lob ve PFK'da aktivasyon saptanmıştır. aHBB'de ise, kodlama sırasında temporal aktivasyonun azaldığına dair görüntüleme çalışmaları vardır (3). Foster ve ark. ise 53-89 yaş arası sadece sağlıklı yaşlılarla yaptıkları UN çalışmasında; özellikle temporal bölgede UN amplitüdü arttıkça, sözel öğrenme testi toplam puanının, gecikmeli hatırlama puanının ve yürütücü işlev performansının arttığını saptamıştır (224). PFK ve temporal korteksin bu işlevlerde ortak görevi söz konusu olmakla beraber, yapılan regresyon analizlerinde UN amplitüdünün varyansının büyük bir kısmını gecikmeli hatırlama test puanının, yürütücü işlevleri değerlendiren testlerle paylaşmadan tek başına açıkladığı görülmüştür. Sözel öğrenme işlevlerinin özellikle sol temporal lob aktivitesi ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, hem tüm örneklem grubunda hem de ayrı ayrı HBB ve AH gruplarında, sözel öğrenme alt test puanlarından öğrenme ve serbest hatırlamayı değerlendiren A5-A6 puanları ile gecikmeli hatırlamayı değerlendiren A7 test puanı ve SMMT toplam skoru ile sol temporal bölgeden kaydedilen T5-UN amplitüdü arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. AH grubunda ise SMMT skoru Cz, Pz ve C3

latansı ile negatif korele olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ışığında, sağlıklı yaşlılar, HBB vakaları ve AH'larının bellek sorunlarının temporal bölgedeki düşük aktivasyonla ilişkili olduğu söylenebilir. Yani, temporaldeki aktivasyon düştükçe, bellek sorunları belirginleşmektedir. Bizim çalışmamızda ayrıca, tüm örnekleme Stroop testlerindeki bozulmaların santraldeki amplitüd düşüşüyle ve latans uzamasıyla ilişkili olduğu; HBB'de santroparyetal bölgelerdeki latans uzamalarıyla, AH'da ise temporal bölgedeki amplitüd düşüşüyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, dikkatin sürdürülme işlevinin daha çok frontal bölge aktivasyonu ile bağlantılı olduğuna işaret etmektedir. Tüm örnekleme sözel akıcılık test performansı temporaldeki amplitüdle pozitif ilişkiliyken; HBB'de frontal amplitüdle negatif korele; AH'da santral amplitüdle pozitif korele bulunmuştur. Bu da dil becerilerinin, hem temporal hem frontal bölge aktivasyonlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. İz Sürme test performansları ise tüm örnekleme temporosantaldeki amplitüdle negatif korele saptanmıştır. Bu da, temporosantral bölge aktivasyonu azaldıkça zihinsel esnekliğin bozulduğuna işaret etmektedir. Mowzowski ve ark., HBB vakalarında elde ettikleri verilerden yola çıkarak "risk altındaki" grupta UN'nin bir biobelirteç olarak aday olabileceğini belirtmiştir (3). Bizim verilerimiz ise, UN'nin tek başına bir biobelirteç olmaktan ziyade, nöropsikolojik testlerle beraber kullanımının risk gruplarını ayırmada iyi bir biobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü, yapılan regresyon analizleri, risk altında olan HBB'yi AH'dan ayırmada fz amplitüd, Sözel akıcılık K puanı ve yaşın bir arada kullanımının ayrımı %60 oranında sağlayabildiğini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda, HBB grubunun frontal bölge amplitüdü SK'e benzer ancak, AH'larından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Latanslar açısından ise üç grup arasında fark bulunmamıştır. Ji ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamızla benzer şekilde 43 SK ile 43 HBB vakası arasında amplitüd farkı saptanmamıştır ancak, HBB'de bizden farklı olarak Fz-Cz bölgelerindeki latansların SK'e göre uzadığı saptanmış olup, frontaldeki uzamış UN latansının aHBB vakalarını ayırt etmede sensitif ve spesifik bir biomarker olabileceği ileri sürülmüştür (133). Yine bizden farklı olarak Jiang ve ark. (2017), 15 aHBB (prodramal AH), 15 naHBB (prodramal VD) ve 30 SK'ü uyaran aralığı 1 sn olacak şekilde karşılaştırdıkları çalışmalarında, tüm HBB vakalarında UN amplitüdünün fronto-santral bölgede kontrol grubuna göre

anamlı oranda düşük olduğunu, ancak aHBB ve naHBB gruplarının amplitüdüleri arasında fark olmadığını; temporal lokasyonlarda ise üç grubun amplitüdüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Frontosantral alanda iki HBB grubunun da amplitüdünün SK'e göre düşük olması geçmiş literatürle uyumlu olup, bu düşüklük HBB vakalarında frontal alanlarda dikkat öncesi süreçlerde bir anormalliğe işaret edebilir. Fakat yazarlara göre bu bulgu sadece orta yaş HBB grubunda geçerlidir (134), çünkü azalmış UN amplitüdü DEHB'li çocuklarda da görülmektedir. Mowszowski ve ark.(2012), ise 50-90 yaş grubundaki multi domain HBB'de SK'e kıyasla amplitüdün daha düşük olduğunu saptamışken, Lindin ve ark. sadece 50-64 yaş grubundaki aHBB'de SK'e kıyasla amplitüdün görece daha düşük olduğunu, 65 yaş ve üstünde ise farkın kalmadığını saptamış olup, yaş ilerledikçe amplitüdüleri arasındaki farkın olmayışını ekolojik bellek izini sürdürmede ve akustik evrendeki değişimi algılayan dikkat öncesi süreçlerde yaşla olan doğal azalmayla açıklamışlardır (133). Sadece AH değil, yaşlanma ile de subkortikal ve neokortikal nöron kaybı olacaktır ancak, nöron kaybı plastisite denilen kompensatuar mekanizmayı aştığında, UN amplitüdünde sağlıklı yaşlılarda da azalma olacaktır (130). Nitekim, Tales ve ark. da, fizyolojik yaşlanmada görsel UN amplitüdünde azalma olduğunu saptamıştır. Lindin ve ark. da, kontrol grubunda kendi içinde ileri yaş grubunun amplitüdülerini orta yaş grubundakilere göre daha küçük tespit etmiştir (134). Bizim çalışmamızdaki HBB vakaları ve SK'ler de ortalama 64 yaşında olup, iki grup arasında amplitüdüleri açısından fark bulunmamış olması, görece ileri yaştaki HBB ve SK'lerde bu incelemenin yapılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Tales ve ark.'nın, genç kontroller, sağlıklı yaşlılar ve AH'larını karşılaştırdıkları bir diğer çalışmada ise, deneklere, iki set halinde standart ve olağan dışı görsel uyaranlar rastgele diziliminde gösterilmiş, fizyolojik yaşlanma grubunun genç kontrollerden farksız bir UN cevabı gösterdikleri; AH'larının ise her ne kadar 1. Set dizide sağlıklı yaşlılar gibi cevap verse de, 2. Set dizide olağan dışı uyaranlara karşı sağlıklı yaşlılardan farklı olarak daha güçlü bir UN amplitüdü gösterdikleri gözlenmiştir (131). Jiang ve ark.'nın çalışmasında, ise UN latansları naHBB grubunda kontrollere göre frontosantral alanda anlamlı oranda kısa saptanmış; fakat aHBB ile SK'ler ve aHBB ile naHBB latansları arasında fark saptanmamıştır. Normalde literatürde kognitif bozulması olanlarda latans uzaması saptanırken; Jiang ve ark.'nın çalışmasında latans kısalması saptanması

geçmiş iki çalışmayla benzerdir. Bunlardan ilki, Lindin ve ark.'nın HBB vakalarında UN latansını SK'e göre kısa saptamış olmalarıdır (134). İkincisi ise, Mowzowski ve ark.'nın HBB gruplarında özellikle Fz ve Cz'de istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde SK'e göre latans kısalması saptamış olmalarıdır. Mozkowski ve ark. saptadıkları bu bulguyu ekoik bellekteki azalmaya karşı bir kompensasyon mekanizması olarak yorumlamışlardır (3). Bizim çalışmamızda, HBB vakalarında frontal alanda AH'a göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmış olan amplitüd artışı, bu çalışmalardaki latans kısalmasına benzer şekilde frontal alanda bir kompensasyon çabasını yansıtıyor olabilir. HBB vakaları, distraktibiliteye karşı aşırı bir frontal aktiviteyle bozulmakta olan kognisyonu kompanse etmeye çalışıyor olabilirler. Bu veriyi destekleyecek şekilde, çalışmamızda HBB vakalarında sözel akıcılık performansları düştükçe frontal amplitüdün artma eğiliminde olduğu görülmüştür.

ERP yöntemleri, özellikle UN hatta P300, AH'da aile öyküsünün olup olmadığı, genetik mutasyon, dikkat, kognitif bozulmanın şiddeti, gecikmiş motor yanıt, yürütücü işlevler, temporaparyetal kortekste ki nörodejenerasyonunun derecesi, monoaminler ve BOS nörotransmitter içeriği gibi çeşitli değişkenlerle ilgilidir (111, 225). Bu nedenle, bazı çalışmalarda, AH ve SK'ler arasında ERP ölçümleri ile ilgili fark olmadığı saptanmışken (217), bunun aksini belirten çalışmalar da vardır (226). Fakat çalışmaların çoğu, HBB'un progresyonunda ve AH'na ilerleyişini göstermede ERP ölçümlerinin kullanışlı olduğunu belirtmektedir (109, 134). Lindin ve ark. 9 aHBB ve 7SK'ü 12-18 ay sonra tekrar değerlendirdikleri UN çalışmalarında, aHBB grubunun ilk ve ikinci UN latansları arasında fark saptamamış ama ikinci değerlendirmede amplitüdün ilkinde göre küçüldüğünü saptamıştır (134). Papaliagkas ve ark (2009) da, HBB'den AH'na ilerlemeyi inceledikleri çalışmalarında, 53 HBB vakasının BOS amiloid değerlerini ve N200 amplitüd ve latans değerlerini ölçmüşler ve 11 ay sonra 53 HBB vakasından 20 tanesi ikinci bir değerlendirmeye tabi tutulmuş ve beş HBB vakasının AH'na ilerlediği tespit edilmiştir. İlerleyen vakaların BOS amiloid seviyelerinin daha düşük olduğunu, N200 latans uzamasının amiloid seviyelerinin düşmesi ile korele olduğunu saptamıştır. Araştırmacılar bu verilerden yola çıkarak, BOS'ta beta amiloid düzeylerinin ve N200 ölçümünün birlikte kullanımının HBB progresyonunu göstermede değerli olduğunu belirtmişlerdir (111). Bizim çalışmamızda her ne kadar uzunlamasına izlem yapılmamış olsa da, bu veriler

ERP ölçümlerinin nöropsikolojik testlerle ya da BOS biomarker ölçümleriyle birlikte kullanımının HBB'den AH'na ilerlemeyi öngörebilecek biomarkerlar olabileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, OİP ölçümlerinin, hasta gruplarını, prodromal evredeki vakaları ve sağlıklıları birbirinden ayırmada, kullanılan paradigmalardan çeşitliliği ve karıştırıcı faktörlerden etkilenebilmesi nedeniyle tek başına değil, nöropsikolojik testler, nöropsikiyatrik semptomlar ve işlevsellik değerlendirmeleri ile birlikte kullanılmasının daha faydalı olacağını göstermiştir.

6.KISITLILIKLAR, ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YANLARI ve ÖNERİLER

1. Bu çalışma kesitsel bir araştırma olduğundan, lineer regresyon analizinde saptanan yordayıcıların, genetik biyobelirteçler, kranial görüntüleme yöntemleri (fMRG, kranial BT gibi), BOS biyobelirteçleri kullanılarak uzunlamasına çalışmalarla desteklenmesi gerekli olabilir.

2. Çalışmanın örneklem sayısının az olması, çalışma öncesi yapılan örneklem büyüklüğü hesaplamasına göre sağlıklı kontrol grubu sayısının az olması nedeniyle bir diğer kısıtlılıktır. Bu nedenle, ileride daha geniş örneklem sayısı ile çalışmanın tekrarlanması faydalı olacaktır.

3. Çalışmaya alınan hasta gruplarında aile öyküsü verisi eşit dağılmadığı için, sonraki çalışmalarda aile öyküsü olan ve olmayan gruplar şeklinde alt grupların belirlenmesi ile daha kapsamlı sonuçlar elde edilebilir.

4. naHBB ve VD tanıları hasta grupları vaka sayısı çok az olduğundan çalışmaya dahil edilememiştir. Bu vakaların dahil edileceği ileriki çalışmalar ile aHBB ve naHBB ayrımıyla ilgili daha kapsamlı sonuçlar alınabilir.

5. Bu çalışmada, 5 kanallı EEG cihazı ile OİP kayıtları elde edilmesi çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. İlerleyen çalışmalarda, yüksek çözünürlüklü EEG cihazları ile daha spesifik lokasyonlardan daha duyarlı elektrotlarla ve çok kanallı EEG cihazları ile kayıtlar alınarak veriler değerlendirilebilir.

6. OİP elde edilmesi sırasında uyaran aralığı 1 sn olarak belirlenmiştir. Sonraki çalışmalarda literatürdeki örneklerinde olduğu gibi, farklı uyaran aralıklarında sonuçların nasıl değiştiğinin incelenmesi faydalı olabilir.

7. Bu kısıtlılıklarla birlikte, çalışmamızda katılımcıların, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma durumu ve vasküler risk faktörlerini yansıtan HİS ölçek puanı ve BMI'lerinin benzer olması bu karıştırıcı faktörlerin kontrol edilmesini sağlamış olması nedeniyle çalışmamızın güçlü yanlarından biridir.

8. Çalışmanın bir diğer güçlü yanı ise, HBB vakalarının aHBB vakaları arasından seçilmiş olmasıdır. Bu da, daha homojen bir örnekleme çalışılmasını sağlamıştır.

9. Ayrıca OİP verileri, yalnızca bilişsel fonksiyonları değerlendiren testlerle değil, nöropsikiyatrik envanter aracılığı ile nöropsikiyatrik semptomatoloji ve günlük yaşam aktivitelerini değerlendiren ölçeklerle de karşılaştırılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, bu verileri bir arada değerlendiren ilk çalışmadır.

7. KAYNAKLAR

1. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby BS, Oh ES, Geda YE, Lyketsos CG. The association of neuropsychiatric symptoms in MCI with incident dementia and Alzheimer disease. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2013;21:685-695.
2. Tsolaki AC, Kosmidou V, Kompatsiaris IY, Papadaniil C, Hadjileontiadis L, Adam A, Tsolaki M. Brain source localization of MMN and P300 ERPs in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a high-density EEG approach. *Neurobiol Aging*. 2017;55:190-201.
3. Mowszowski L, Hermens DF, Diamond K, Norrie L, Hickie IB, Lewis SJ, Naismith SL. Reduced mismatch negativity in mild cognitive impairment: associations with neuropsychological performance. *J Alzheimers Dis*. 2012;30:209-219.
4. Laptinskaya D, Thurm F, Kuster OC, Fissler P, Schlee W, Kolassa S, von Arnim CAF, Kolassa IT. Auditory Memory Decay as Reflected by a New Mismatch Negativity Score Is Associated with Episodic Memory in Older Adults at Risk of Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:5.
5. Golob EJ, Irimajiri R, Starr A. Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship to subtype and conversion to dementia. *Brain*. 2007;130:740-752.
6. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288:1475-1483.
7. Leoutsakos JM, Forrester SN, Lyketsos CG, Smith GS. Latent Classes of Neuropsychiatric Symptoms in NACC Controls and Conversion to Mild Cognitive Impairment or Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2015;48:483-493.
8. Bidzan M, Bidzan L, Bidzan-Bluma I. Neuropsychiatric symptoms and faster progression of cognitive impairments as predictors of risk of conversion of mild cognitive impairment to dementia. *Arch Med Sci*. 2017;13:1168-1177.
9. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby B, Oh E, Leoutsakos JM, Lyketsos CG. Neuropsychiatric symptoms in MCI subtypes: the importance of executive dysfunction. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:364-372.
10. Anor CJ, O'Connor S, Saund A, Tang-Wai DF, Keren R, Tartaglia MC. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. *Neurodegener Dis*. 2017;17:127-134.
11. Seer C, Lange F, Georgiev D, Jahanshahi M, Kopp B. Event-related potentials and cognition in Parkinson's disease: An integrative review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;71:691-714.
12. Bennys K, Portet F, Touchon J, Rondouin G. Diagnostic value of event-related evoked potentials N200 and P300 subcomponents in early diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Clin Neurophysiol*. 2007;24:405-412.

13. Jiang S, Yan C, Qiao Z, Yao H, Jiang S, Qiu X, Yang X, Fang D, Yang Y, Zhang L, Wang L, Zhang L. Mismatch negativity as a potential neurobiological marker of early-stage Alzheimer disease and vascular dementia. *Neurosci Lett*. 2017;647:26-31.
14. Ulaş H, Taşlıca S, Alptekin K. Şizofrenide Nörofizyolojik ve Nörokognitif Genetik Belirleyicilerin (Endofenotip) Yeri. *J Clin Psy*. 2008;11:12-19.
15. Gürvit İH: Sinir Sisteminin Dejeneratif Hastalıkları (Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer Dışı Demanslar). in Nöroloji. Edited by Oge AE, Baykan B2015. pp. 443-512.
16. Albert MS, Blacker D. Mild cognitive impairment and dementia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2006;2:379-388.
17. Peterson R, Graff-Radford J: Alzheimer Disease and Other Dementias. in Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book. Edited by Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Elsevier Health Sciences; 2015. pp. 1380-1421.
18. Sadock B, Sadock V, Pedro R: Neurocognitive Disorders in Kaplan and Sadocks Synopsis of Psychiatry Updated with DSM-5 2015.
19. J.A. G, Sweet RA: Neurocognitive Disorders (Dementia). in Comprehensive Textbook of Psychiatry. Edited by Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia; 2017.
20. Van der Flier WM, Scheltens P. Epidemiology and risk factors of dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76:v2-v7.
21. Selekler K. Alois Alzheimer Ve Alzheimer Hastalığı. *Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi*. 2010;13:9-14.
22. Peters ME, Schwartz S, Han D, Rabins PV, Steinberg M, Tschanz JT, Lyketsos CG. Neuropsychiatric symptoms as predictors of progression to severe Alzheimer's dementia and death: the Cache County Dementia Progression Study. *Am J Psychiatry*. 2015;172:460-465.
23. Reitz C. Alzheimer's disease and the amyloid cascade hypothesis: a critical review. *Int J Alzheimers Dis*. 2012;2012:369808.
24. Alzheimer's A. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2016;12:459-509.
25. Gurvit H, Emre M, Tinaz S, Bilgic B, Hanagasi H, Sahin H, Gurol E, Kvaloy J, Harmanci H. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2008;23:67-76.
26. Jack CR, Vemuri P, Wiste HJ, Weigand SD, Aisen PS, Trojanowski JQ, Shaw LM, Bernstein MA, Petersen RC, Weiner MW. Evidence for ordering of Alzheimer disease biomarkers. *Archives of neurology*. 2011;68:1526-1535.
27. Patel T, Polikar R, Davatzikos C, Clark CM. EEG and MRI data fusion for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2008;2008:1757-1760.

28. Loewenstein D, Acevedo A: The relationship between instrumental activities of daily living and neuropsychological performance 2010.
29. Horvath A, Szucs A, Csukly G, Sakovics A, Stefanics G, Kamondi A. EEG and ERP biomarkers of Alzheimer's disease: a critical review. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23:183-220.
30. Association AP: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®), American Psychiatric Pub; 2013.
31. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-939.
32. HANOĞLU L, ARPACI B. Alzheimer Hastalığının Klinik Tanısı.
33. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*. 2011;7:263-269.
34. Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochemical pharmacology*. 2014;88:640-651.
35. Bekris LM, Yu C-E, Bird TD, Tsuang DW. Review Article: Genetics of Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2010;23:213-227.
36. Rogava E, Meng Y, Lee JH, Gu Y, Kawarai T, Zou F, Katayama T, Baldwin CT, Cheng R, Hasegawa H. The neuronal sortilin-related receptor SORL1 is genetically associated with Alzheimer disease. *Nature genetics*. 2007;39:168.
37. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *science*. 2002;297:353-356.
38. Borenstein AR, Copenhaver CI, Mortimer JA. Early-life risk factors for Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006;20:63-72.
39. Breteler MM. Vascular involvement in cognitive decline and dementia. Epidemiologic evidence from the Rotterdam Study and the Rotterdam Scan Study. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;903:457-465.
40. Besser LM, Alosco ML, Ramirez Gomez L, Zhou XH, McKee AC, Stern RA, Gunstad J, Schneider JA, Chui H, Kukull WA. Late-Life Vascular Risk Factors and Alzheimer Disease Neuropathology in Individuals with Normal Cognition. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016;75:955-962.
41. Tosto G, Bird TD, Bennett DA, Boeve BF, Brickman AM, Cruchaga C, Faber K, Foroud TM, Farlow M, Goate AM, Graff-Radford NR, Lantigua R, Manly J, Ottman R, Rosenberg R, Schaid DJ, Schupf N, Stern Y, Sweet RA, Mayeux R, National Institute on Aging Late-Onset Alzheimer Disease/National Cell Repository for Alzheimer Disease Family Study G. The Role of Cardiovascular Risk Factors and Stroke in Familial Alzheimer Disease. *JAMA Neurol*. 2016;73:1231-1237.

42. Chan WC, Lam LC, Tam CW, Lui VW, Leung GT, Lee AT, Chan SS, Fung AW, Chiu HF, Chan WM. Neuropsychiatric symptoms are associated with increased risks of progression to dementia: a 2-year prospective study of 321 Chinese older persons with mild cognitive impairment. *Age Ageing*. 2011;40:30-35.
43. Goveas JS, Espeland MA, Woods NF, Wassertheil-Smoller S, Kotchen JM. Depressive symptoms and incidence of mild cognitive impairment and probable dementia in elderly women: the Women's Health Initiative Memory Study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:57-66.
44. Wint D. Depression: a shared risk factor for cardiovascular and Alzheimer disease. *Cleve Clin J Med*. 2011;78 Suppl 1:S44-46.
45. Hermida AP, McDonald WM, Steenland K, Levey A. The association between late-life depression, mild cognitive impairment and dementia: is inflammation the missing link? *Expert Rev Neurother*. 2012;12:1339-1350.
46. Barber R. Inflammatory signaling in Alzheimer disease and depression. *Cleve Clin J Med*. 2011;78 Suppl 1:S47-49.
47. Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT, Sano M, Perl DP, Purohit DP, Gorman JM, Haroutunian V. Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:161-167.
48. Kotan VO, Eker SS, Sivrioglu EY, Akkaya C. Depresyon ve N-Metil D-Aspartik Asit (NMDA) Reseptör İlişkisi/N-Methyl D-Aspartic Acid (NMDA) Receptors and Depression. *Psikiyatride Guncel Yaklasimlar*. 2009;1:36.
49. Butters MA, Young JB, Lopez O, Aizenstein HJ, Mulsant BH, Reynolds III CF, DeKosky ST, Becker JT. Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2008;10:345.
50. Öztürk O, Uluşahin A: Nörobilişsel Bozukluklar (Organik Ruhsal Bozukluklar). in *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri; 2016. pp. 485-510.
51. Mitchell TW, Mufson EJ, Schneider JA, Cochran EJ, Nissanov J, Han LY, Bienias JL, Lee VM, Trojanowski JQ, Bennett DA, Arnold SE. Parahippocampal tau pathology in healthy aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2002;51:182-189.
52. Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, Brown B, Ellis KA, Salvado O, Szoeki C, Macaulay SL, Martins R, Maruff P. Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *The Lancet Neurology*. 2013;12:357-367.
53. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TLS, Fagan AM, Goate A, Fox NC, Marcus DS, Cairns NJ, Xie X, Blazey TM, Holtzman DM, Santacruz A, Buckles V, Oliver A, Moulder K, Aisen PS, Ghetti B, Klunk WE, McDade E, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Schofield PR, Sperling RA, Salloway S, Morris JC. Clinical and Biomarker Changes in Dominantly Inherited Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*. 2012;367:795-804.
54. Yankner BA, Lu T. Amyloid beta-protein toxicity and the pathogenesis of Alzheimer disease. *J Biol Chem*. 2009;284:4755-4759.

55. Weiner MF, Lipton AM: The American Psychiatric Publishing Textbook Of Alzheimer Disease And Other Dementias, American Psychiatric Pub; 2009.
56. Gandy S. The role of cerebral amyloid beta accumulation in common forms of Alzheimer disease. *J Clin Invest.* 2005;115:1121-1129.
57. Tanzi RE, Bertram L. Twenty years of the Alzheimer's disease amyloid hypothesis: a genetic perspective. *Cell.* 2005;120:545-555.
58. Stahl SM, Stahl SM: Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications, Cambridge university press; 2013.
59. Spillantini MG, Goedert M. Tau protein pathology in neurodegenerative diseases. *Trends in neurosciences.* 1998;21:428-433.
60. Avila J. Tau phosphorylation and aggregation in Alzheimer's disease pathology. *FEBS Lett.* 2006;580:2922-2927.
61. Salmon DP, Bondi MW. Neuropsychological assessment of dementia. *Annu Rev Psychol.* 2009;60:257-282.
62. Can H, Karakaş S. Bilişsel Süreçlerde Alzheimer Tipi Demansa Bağlı Değişiklikler. *Klinik Psikiyatri Dergisi.* 2005;8:37-47.
63. Baerresen KM, Miller KJ, Hanson ER, Miller JS, Dye RV, Hartman RE, Vermeersch D, Small GW. Neuropsychological tests for predicting cognitive decline in older adults. *Neurodegener Dis Manag.* 2015;5:191-201.
64. Förstl H, Kurz A. Clinical features of Alzheimer's disease. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience.* 1999;249:288-290.
65. Lovestone S: Alzheimer's Disease and Other Dementias (Including Pseudodementias). in Lishman's Organic Psychiatry: a Textbook of Neuropsychiatry. Edited by David A, Fleminger S, Kopelman M, Mellers J, Lovestone S, John Wiley and Sons; 2009.
66. Rafii MS, Taylor CS, Kim HT, Desikan RS, Fleisher AS, Katibian D, Brewer JB, Dale AM, Aisen PS. Neuropsychiatric symptoms and regional neocortical atrophy in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®.* 2014;29:159-165.
67. Rathmann KL, Conner CS. Alzheimer's disease: clinical features, pathogenesis, and treatment. *Drug Intell Clin Pharm.* 1984;18:684-691.
68. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology.* 1999;56:303-308.
69. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly predictors of dementia. *Neurology.* 1991;41:1006-1006.

70. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*. 2011;7:270-279.
71. Busse A, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *Br J Psychiatry*. 2006;189:399-404.
72. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of internal medicine*. 2004;256:183-194.
73. Forlenza OV, Diniz BS, Stella F, Teixeira AL, Gattaz WF. Mild cognitive impairment. Part 1: clinical characteristics and predictors of dementia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35:178-185.
74. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, Breitner J, Lyketsos C, Jones B, Kawas C. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Archives of neurology*. 2003;60:1385-1389.
75. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, Breitner J, Lyketsos C, Jones B, Kawas C, Carlson M, Kuller LH. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch Neurol*. 2003;60:1385-1389.
76. Belden CM, Kahlon V, Malek-Ahmadi M, Tsai A, Sabbagh MN. Clinical characterization of mild cognitive impairment as a prodrome to dementia with Lewy bodies. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2015;30:173-177.
77. Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S, Weissgram S, Hoenigschnabl S, Gelpi E, Krampla W, Tragl K. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *Neurology*. 2007;68:288-291.
78. Etgen T, Sander D, Bickel H, Forstl H. Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108:743-750.
79. Siuda J, Gorzkowska A, Opala G, Ochudło S. Vascular risk factors and intensity of cognitive dysfunction in MCI. *Journal of the neurological sciences*. 2007;257:202-205.
80. C. A, VARON D: Amnestic Disorders and Mild Cognitive Impairment. in *Comprehensive textbook of psychiatry*
Edited by Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia; 2017. pp. 3154-3178.
81. Zahodne LB, Gongvatana A, Cohen RA, Ott BR, Tremont G, Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Are apathy and depression independently associated with longitudinal trajectories of cortical atrophy in mild cognitive impairment? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21:1098-1106.
82. Mufson EJ, Binder L, Counts SE, DeKosky ST, de Toledo-Morrell L, Ginsberg SD, Ikonomic MD, Perez SE, Scheff SW. Mild cognitive impairment: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol*. 2012;123:13-30.
83. Blennow K. CSF biomarkers for mild cognitive impairment. *J Intern Med*. 2004;256:224-234.

84. Steiner ABQ, Jacinto AF, Mayoral VFS, Brucki SMD, Citero VA. Mild cognitive impairment and progression to dementia of Alzheimer's disease. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017;63:651-655.
85. Butterfield DA, Reed T, Newman SF, Sultana R. Roles of amyloid beta-peptide-associated oxidative stress and brain protein modifications in the pathogenesis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Free Radic Biol Med*. 2007;43:658-677.
86. Forlenza OV, Diniz BS, Teixeira AL, Stella F, Gattaz W. Mild cognitive impairment. Part 2: Biological markers for diagnosis and prediction of dementia in Alzheimer's disease. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35:284-294.
87. De la Torre J. Alzheimer disease as a vascular disorder: nosological evidence. *Stroke*. 2002;33:1152-1162.
88. Belleville S, Fouquet C, Hudon C, Zomahoun HTV, Croteau J, Consortium for the Early Identification of Alzheimer's d-Q. Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2017.
89. Cacho J, Benito-León J, García-García R, Fernández-Calvo B, Vicente-Villardón JL, Mitchell AJ. Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment? *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;22:889-896.
90. Arnaiz E, Almkvist O. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2003;179:34-41.
91. Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joannette Y, Bocti C, Drolet V, Kirk J, Freedman M, Bergman H. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ*. 2008;178:1273-1285.
92. Murphy KJ, Rich JB, Troyer AK. Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2006;12:570-574.
93. Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, Zamora D, Goodkind M, Bell K, Stern Y, Devanand DP. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:916-924.
94. Nowrangi MA, Lyketsos CG, Rosenberg PB. Principles and management of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res Ther*. 2015;7:12.
95. Murman DL, Chen Q, Powell M, Kuo S, Bradley C, Colenda C. The incremental direct costs associated with behavioral symptoms in AD. *Neurology*. 2002;59:1721-1729.
96. Edwards ER, Spira AP, Barnes DE, Yaffe K. Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment: differences by subtype and progression to dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:716-722.
97. Van der Musselle S, Franssen E, Struyfs H, Luyckx J, Marien P, Saerens J, Somers N, Goeman J, De Deyn PP, Engelborghs S. Depression in mild cognitive impairment is associated with progression to Alzheimer's disease: a longitudinal study. *J Alzheimers Dis*. 2014;42:1239-1250.

98. Forrester SN, Gallo JJ, Smith GS, Leoutsakos JM. Patterns of Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment and Risk of Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016;24:117-125.
99. Rafii MS, Taylor CS, Kim HT, Desikan RS, Fleisher AS, Katibian D, Brewer JB, Dale AM, Aisen PS. Neuropsychiatric symptoms and regional neocortical atrophy in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2014;29:159-165.
100. Balthazar ML, Pereira FR, Lopes TM, da Silva EL, Coan AC, Campos BM, Duncan NW, Stella F, Northoff G, Damasceno BP, Cendes F. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease are related to functional connectivity alterations in the salience network. *Hum Brain Mapp*. 2014;35:1237-1246.
101. BAYAZIT O. Olay İlişkili Potansiyeller (OİP). İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinikleri;1:59-65.
102. Olichney JM, Yang JC, Taylor J, Kutas M. Cognitive event-related potentials: biomarkers of synaptic dysfunction across the stages of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2011;26 Suppl 3:215-228.
103. Bonanni L, Franciotti R, Onofrij V, Anzellotti F, Mancino E, Monaco D, Gambi F, Manzoli L, Thomas A, Onofrij M. Revisiting P300 cognitive studies for dementia diagnosis: Early dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer disease (AD). *Neurophysiol Clin*. 2010;40:255-265.
104. Vecchio F, Maatta S. The use of auditory event-related potentials in Alzheimer's disease diagnosis. *Int J Alzheimers Dis*. 2011;2011:653173.
105. Karagöz M, Alkaç Ü, Ergen N, Eradamlar N, Alpkan L. Psikiyatrik Hastalıklarda Elektrofizyolojik (P 300) Yöntemler. *Düşünen Adam*. 2005;184,210-216.
106. Cancelli I, Cadore IP, Merlino G, Valentinis L, Moratti U, Bergonzi P, Gigli GL, Valente M. Sensory gating deficit assessed by P50/Pb middle latency event related potential in Alzheimer's disease. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23:421-425.
107. Irak M, Karakaş S. The effect of attention on brain neuroelectric activities *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*. 2000;8:182-197.
108. Yaltkaya K, Nuzumlalı D: Olaya ilişkin endojen potansiyeller. in *Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Derneği Yayınları*1993. pp. 1-21.
109. Papaliagkas VT, Kimiskidis VK, Tsolaki MN, Anogianakis G. Cognitive event-related potentials: longitudinal changes in mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol*. 2011;122:1322-1326.
110. Hinojosa J, Mercado F, Carretié L. N170 sensitivity to facial expression: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;55:498-509.
111. Papaliagkas VT, Anogianakis G, Tsolaki MN, Koliakos G, Kimiskidis VK. Progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: improved diagnostic value of the combined use of N200 latency and beta-amyloid(1-42) levels. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:30-35.

112. Scannella S, Pariente J, De Boissezon X, Castel-Lacanal E, Chauveau N, Causse M, Dehais F, Pastor J. N270 sensitivity to conflict strength and working memory: A combined ERP and sLORETA study. *Behav Brain Res*. 2016;297:231-240.
113. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain*. 1978;101:635-648.
114. Rebai M, Bernard C, Lannou J. The Stroop's Test Evokes A Negative Brain Potential, the N400. *International Journal of Neuroscience*. 2009;91:85-94.
115. Taylor JR, Olichney JM. From amnesia to dementia: ERP studies of memory and language. *Clin EEG Neurosci*. 2007;38:8-17.
116. Olichney JM, Taylor JR, Gatherwright J, Salmon DP, Bressler AJ, Kutas M, Iragui-Madoz VJ. Patients with MCI and N400 or P600 abnormalities are at very high risk for conversion to dementia. *Neurology*. 2008;70:1763-1770.
117. Goodin DS, Aminoff MJ. Electrophysiological Differences Between Subtypes Of Dementia. *Brain* 1986;109,;1103-1113.
118. Golob EJ, Ringman JM, Irimajiri R, Bright S, Schaffer B, Medina LD, Starr A. Cortical event-related potentials in preclinical familial Alzheimer disease. *Neurology*. 2009;73:1649-1655.
119. Fishman YI. The mechanisms and meaning of the mismatch negativity. *Brain topography*. 2014;27:500-526.
120. Pekkonen E. Mismatch negativity in aging and in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Audiol Neurootol*. 2000;5:216-224.
121. Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clinical neurophysiology*. 2007;118:2544-2590.
122. Michie PT, Malmierca MS, Harms L, Todd J. The neurobiology of MMN and implications for schizophrenia. *Biological psychology*. 2016;116:90-97.
123. Sussman ES. A new view on the MMN and attention debate: the role of context in processing auditory events. *Journal of Psychophysiology*. 2007;21:164-175.
124. Garrido MI, Kilner JM, Stephan KE, Friston KJ. The mismatch negativity: a review of underlying mechanisms. *Clinical neurophysiology*. 2009;120:453-463.
125. Ruzzoli M, Pirulli C, Mazza V, Miniussi C, Brignani D. The mismatch negativity as an index of cognitive decline for the early detection of Alzheimer's disease. *Scientific reports*. 2016;6:33167.
126. Jääskeläinen IP, Ahveninen J, Bonmassar G, Dale AM, Ilmoniemi RJ, Levänen S, Lin F-H, May P, Melcher J, Stufflebeam S. Human posterior auditory cortex gates novel sounds to consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;101:6809-6814.

127. Verleger R, Neukäter W, Kömpf D, Vieregge P. On the reasons for the delay of P3 latency in healthy elderly subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1991;79:488-502.
128. Kazmerski VA, Friedman D, Ritter W. Mismatch negativity during attend and ignore conditions in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry*. 1997;42:382-402.
129. Yokoyama Y, Nakashima K, Shimoyama R, Urakami K, Takahashi K. Distribution of event-related potentials in patients with dementia. *Electromyography and clinical neurophysiology*. 1995;35:431-437.
130. Pekkonen E, Jousmäki V, Könönen M, Reinikainen K, Partanen J. Auditory sensory memory impairment in Alzheimer's disease: an event-related potential study. *Neuroreport: An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience*. 1994.
131. Tales A, Butler S. Visual mismatch negativity highlights abnormal preattentive visual processing in Alzheimer's disease. *Neuroreport*. 2006;17:887-890.
132. Tales A, Haworth J, Wilcock G, Newton P, Butler S. Visual mismatch negativity highlights abnormal pre-attentive visual processing in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2008;46:1224-1232.
133. Ji LL, Zhang YY, Zhang L, He B, Lu GH. Mismatch negativity latency as a biomarker of amnesic mild cognitive impairment in chinese rural elders. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:22.
134. Lindin M, Correa K, Zurrón M, Diaz F. Mismatch negativity (MMN) amplitude as a biomarker of sensory memory deficit in amnesic mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2013;5:79.
135. Erdfelder E, Faul F, Buchner A. GPOWER: A general power analysis program. *Behavior research methods, instruments, & computers*. 1996;28:1-11.
136. Keskinoglu P, Ucku R, Yener G, Yaka E, Kurt P, Tunca Z. Reliability and validity of revised Turkish version of Mini Mental State Examination (rMMSE-T) in community-dwelling educated and uneducated elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:1242-1250.
137. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan›nda geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13:273-281.
138. Bravo G, Hebert R. Age- and education-specific reference values for the Mini-Mental and modified Mini-Mental State Examinations derived from a non-demented elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997;12:1008-1018.
139. Keskinoglu P, Ucku R, Yener G. Yeniden Düzenlenmiş Standadize Mini Mental Test'in Toplumda Yaşayan Yaşlılarda Uygulanan Ön Test Sonuçları. *Journal of Neurological Sciences*. 2008;25.
140. Fillenbaum G, Peterson B, Morris J. Estimating the validity of the Clinical Dementia Rating scale: the CERAD experience. *Aging Clinical and Experimental Research*. 1996;8:379-385.

141. Duara R, Loewenstein DA, Greig-Custo MT, Raj A, Barker W, Potter E, Schofield E, Small B, Schinka J, Wu Y, Potter H. Diagnosis and staging of mild cognitive impairment, using a modification of the clinical dementia rating scale: the mCDR. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25:282-289.
142. Gürvit İH, B. B. Demanslar ve Kognitif Bozukluklarda Ölçekler. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2007;44:58-65.
143. CANGÖZ B, KARAKOÇ E, SELEKLER K. The norm determination and validity-reliability studies of clock drawing test on Turkish adults and elderlys (ages 50 and over). *Turkish Journal of Geriatrics*. 2006;9.
144. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International journal of geriatric psychiatry*. 2000;15:548-561.
145. Cho CY, Alessi CA, Cho M, Aronow HU, Stuck AE, Rubenstein LZ, Beck JC. The association between chronic illness and functional change among participants in a comprehensive geriatric assessment program. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998;46:677-682.
146. Fillenbaum GG. Screening the elderly: a brief instrumental activities of daily living measure. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1985;33:698-706.
147. Pantoni L, Inzitari D. Hachinski's ischemic score and the diagnosis of vascular dementia: a review. *The Italian Journal of Neurological Sciences*. 1993;14:539-546.
148. Ashendorf L, Jefferson AL, O'Connor MK, Chaisson C, Green RC, Stern RA. Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23:129-137.
149. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and motor skills*. 1958;8:271-276.
150. Cangoz B, Karakoc E, Selekler K. Trail Making Test: normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. *Journal of the neurological sciences*. 2009;283:73-78.
151. Bench C, Frith C, Grasby P, Friston K, Paulesu E, Frackowiak R, Dolan RJ. Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*. 1993;31:907-922.
152. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY, Alkan S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri*. 1999;2:75-88.
153. Mungas D. Differential clinical sensitivity of specific parameters of the Rey Auditory-Verbal Learning Test. *Journal of Consulting and Clinical psychology*. 1983;51:848.
154. CAN H, DOĞUTEPE E, YAZIHAN NT, KORKMAN H, BAKAR EE. İşitsel Sözel Öğrenme Testi Yapı Geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2016;27.
155. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17:37-49.

156. Sağduyu A. Yaşlılar için depresyon leği: Hamilton depresyon leği ile karşılaştırmalı güvenilirlik ve geçerlilik alışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1997;8:3-8.
157. Amuk T, Karadağ F, Oğuzhanoğlu N, Oğuzhanoğlu A. Reliability and validity of the Cornell Scale for Depression in Dementia in an elderly Turkish population. *Turk psikiyatri dergisi= Turkish journal of psychiatry*. 2003;14:263-271.
158. CANKURTARAN EŞ, DANIŐMAN M, Tutar H, KAYMAK SU. The reliability and validity of the Turkish version of the Neuropsychiatric Inventory-Clinician. *Turkish journal of medical sciences*. 2015;45:1087-1093.
159. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308-2308.
160. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997;48:10S-16S.
161. Aka Kalem S, Hanagası H, Cummings J, Gürvit H: Validation study of the Turkish translation of the neuropsychiatric inventory (NPI). in 21st international conference of alzheimer's disease international, Sept2005. pp. 47-58.
162. de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, Taragano F, Kremer J, Brugnolo A, Porsteinsson AP, Geda YE, Brodaty H, Gazdag G, Cummings J, Lyketsos C. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2010;22:984-994.
163. Herwig U, Satrapi P, Schnfeltd-Lecuona C. Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain topography*. 2003;16:95-99.
164. Riedel BC, Thompson PM, Brinton RD. Age, APOE and sex: triad of risk of Alzheimer's disease. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2016;160:134-147.
165. Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, Masaki K, Foley D, White LR, Havlik RJ. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging*. 2000;21:49-55.
166. Goldstein FC, Levey AI, Steenland NK. High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61:67-73.
167. Ashendorf L, Alosco ML, Bing-Canar H, Chapman KR, Martin B, Chaisson CE, Dixon D, Steinberg EG, Tripodis Y, Kowall NW, Stern RA. Clinical Utility of Select Neuropsychological Assessment Battery Tests in Predicting Functional Abilities in Dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2018;33:530-540.
168. Gold DA. An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2012;34:11-34.
169. Mariani E, Monastero R, Ercolani S, Rinaldi P, Mangialasche F, Costanzi E, Vitale D, Senin U, Mecocci P. Influence of comorbidity and cognitive status on instrumental activities of daily living in amnesic mild cognitive impairment: results from the ReGAl project. *International journal of geriatric psychiatry*. 2008;23:523-530.

170. Teng E, Becker BW, Woo E, Cummings JL, Lu PH. Subtle deficits in instrumental activities of daily living in subtypes of mild cognitive impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2010;30:189-197.
171. Peres K, Chrysostome V, Fabrigoule C, Orgogozo J, Dartigues J, Barberger-Gateau P. Restriction in complex activities of daily living in MCI: impact on outcome. *Neurology*. 2006;67:461-466.
172. Pernecky R, Pohl C, Sorg C, Hartmann J, Komossa K, Alexopoulos P, Wagenpfeil S, Kurz A. Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues. *Age Ageing*. 2006;35:240-245.
173. Farias ST, Mungas D, Jagust W. Degree of discrepancy between self and other-reported everyday functioning by cognitive status: Dementia, mild cognitive impairment, and healthy elders. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*. 2005;20:827-834.
174. Razani J, Casas R, Wong JT, Lu P, Alessi C, Josephson K. Relationship between executive functioning and activities of daily living in patients with relatively mild dementia. *Applied Neuropsychology*. 2007;14:208-214.
175. Cahn-Weiner DA, Ready RE, Malloy PF. Neuropsychological predictors of everyday memory and everyday functioning in patients with mild Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2003;16:84-89.
176. Farias ST, Harrell E, Neumann C, Houtz A. The relationship between neuropsychological performance and daily functioning in individuals with Alzheimer's disease: ecological validity of neuropsychological tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2003;18:655-672.
177. Marshall GA, Fairbanks LA, Tekin S, Vinters HV, Cummings JL. Neuropathologic correlates of activities of daily living in Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2006;20:56-59.
178. Boyle PA, Malloy PF, Salloway S, Cahn-Weiner DA, Cohen R, Cummings JL. Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease. *The American journal of geriatric psychiatry*. 2003;11:214-221.
179. Marshall GA, Rentz DM, Frey MT, Locascio JJ, Johnson KA, Sperling RA, Initiative AsDN. Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2011;7:300-308.
180. de Paula JJ, Diniz BS, Bicalho MA, Albuquerque MR, Nicolato R, de Moraes EN, Romano-Silva MA, Malloy-Diniz LF. Specific cognitive functions and depressive symptoms as predictors of activities of daily living in older adults with heterogeneous cognitive backgrounds. *Frontiers in aging neuroscience*. 2015;7:139.
181. Tekin S, Fairbanks LA, O'Connor S, Rosenberg S, Cummings JL. Activities of daily living in Alzheimer's disease: neuropsychiatric, cognitive, and medical illness influences. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2001;9:81-86.
182. Diniz BS, Yassuda MS, Nunes PV, Radanovic M, Forlenza OV. Mini-mental State Examination performance in mild cognitive impairment subtypes. *International Psychogeriatrics*. 2007;19:647-656.

183. Ciesielska N, Sokolowski R, Mazur E, Podhorecka M, Polak-Szabela A, Kedziora-Kornatowska K. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr Pol.* 2016;50:1039-1052.
184. Kim J, Na HK, Byun J, Shin J, Kim S, Lee BH, Na DL. Tracking cognitive decline in amnesic mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer dementia: Mini-Mental State Examination versus Neuropsychological Battery. *Dementia and geriatric cognitive disorders.* 2017;44:105-117.
185. Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, Suzuki Y, Ando F, Shimokata H, Iguchi A. The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders.* 2004;18:172-179.
186. Burvill P, Hall W, Stampfer H, Emmerson J. A comparison of early-onset and late-onset depressive illness in the elderly. *The British Journal of Psychiatry.* 1989;155:673-679.
187. Van Ojen R, Hooijer C, Bezemer D, Jonker C, Lindeboom J, Van Tilburg W. Late-life depressive disorder in the community: I. the relationship between MMSE score and depression in subjects with and without psychiatric history. *The British Journal of Psychiatry.* 1995;166:311-315.
188. Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf P, Au R. Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology.* 2010;75:35-41.
189. Rosenberg PB, Mielke MM, Xue Q-L, Carlson MC. Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry.* 2010;18:204-211.
190. Nordahl CW, Ranganath C, Yonelinas AP, DeCarli C, Reed BR, Jagust WJ. Different mechanisms of episodic memory failure in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia.* 2005;43:1688-1697.
191. Traykov L, Raoux N, Latour F, Gallo L, Hanon O, Baudic S, Bayle C, Wenisch E, Remy P, Rigaud AS. Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cogn Behav Neurol.* 2007;20:219-224.
192. Teng E, Leone-Friedman J, Lee GJ, Woo S, Apostolova LG, Harrell S, Ringman JM, Lu PH. Similar verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Archives of clinical neuropsychology.* 2013;28:400-410.
193. Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Salmon DP, Katzman R, Thal LJ. Comparisons of verbal fluency tasks in the detection of dementia of the Alzheimer type. *Archives of neurology.* 1992;49:1253-1258.
194. Nutter-Upham KE, Saykin AJ, Rabin LA, Roth RM, Wishart HA, Pare N, Flashman LA. Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2008;23:229-241.
195. Ashendorf L, Jefferson AL, O'Connor MK, Chaisson C, Green RC, Stern RA. Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2008;23:129-137.

196. Ruffolo LF, Guilmette TJ, Willis GW. FORUM comparison of time and error rates on the trail making test among patients with head injuries, experimental malingerers, patients with suspect effort on testing, and normal controls. *The Clinical Neuropsychologist*. 2000;14:223-230.
197. Korte KB, Horner MD, Windham WK. The trail making test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *Applied neuropsychology*. 2002;9:106-109.
198. Crowell TA, Luis CA, Vanderploeg RD, Schinka JA, Mullan M. Memory patterns and executive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2002;9:288-297.
199. Bélanger S, Belleville S, Gauthier S. Inhibition impairments in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy aging: Effect of congruency proportion in a Stroop task. *Neuropsychologia*. 2010;48:581-590.
200. Stokholm J, Vogel A, Gade A, Waldemar G. Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2006;22:54-59.
201. Johns EK, Phillips NA, Belleville S, Goupil D, Babins L, Kelner N, Ska B, Gilbert B, Massoud F, de Boysson C. The profile of executive functioning in amnesic mild cognitive impairment: disproportionate deficits in inhibitory control. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2012;18:541-555.
202. Scaricamazza E, Colonna I, Sancesario GM, Assogna F, Orfei MD, Franchini F, Sancesario G, Mercuri NB, Liguori C. Neuropsychiatric symptoms differently affect mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients: a retrospective observational study. *Neurol Sci*. 2019;40:1377-1382.
203. Rozzini L, Chilovi BV, Conti M, Delrio I, Borroni B, Trabucchi M, Padovani A. Neuropsychiatric symptoms in amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2008;25:32-36.
204. Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Archives of general psychiatry*. 2006;63:273-279.
205. Rapp MA, Schnaider-Beerl M, Purohit DP, Perl DP, Haroutunian V, Sano M. Increased neurofibrillary tangles in patients with Alzheimer disease with comorbid depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16:168-174.
206. Lopez OL, Becker JT, Sweet RA. Non-cognitive symptoms in mild cognitive impairment subjects. *Neurocase*. 2005;11:65-71.
207. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *Jama*. 2002;288:1475-1483.
208. Gallagher D, Coen R, Kilroy D, Belinski K, Bruce I, Coakley D, Walsh B, Cunningham C, Lawlor BA. Anxiety and behavioural disturbance as markers of prodromal Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. *International journal of geriatric psychiatry*. 2011;26:166-172.

209. Rosenberg PB, Mielke MM, Appleby B, Oh E, Leoutsakos JM, Lyketsos CG. Neuropsychiatric symptoms in MCI subtypes: the importance of executive dysfunction. *International journal of geriatric psychiatry*. 2011;26:364-372.
210. Drijgers RL, Verhey FR, Leentjens AF, Kohler S, Aalten P. Neuropsychological correlates of apathy in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: the role of executive functioning. *Int Psychogeriatr*. 2011;23:1327-1333.
211. Ready RE, Ott BR, Grace J, Cahn-Weiner DA. Apathy and executive dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003;11:222-228.
212. Moretti R, Signori R. Neural Correlates for Apathy: Frontal-Prefrontal and Parietal Cortical-Subcortical Circuits. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:289.
213. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2004;18:17-21.
214. Hall MH, Schulze K, Bramon E, Murray RM, Sham P, Rijdsdijk F. Genetic overlap between P300, P50, and duration mismatch negativity. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2006;141:336-343.
215. Gaeta H, Friedman D, Ritter W, Cheng J. Changes in sensitivity to stimulus deviance in Alzheimer's disease: an ERP perspective. *Neuroreport*. 1999;10:281-287.
216. Papadaniil CD, Kosmidou VE, Tsolaki A, Tsolaki M, Kompatsiaris IY, Hadjileontiadis LJ. Cognitive MMN and P300 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A high density EEG-3D vector field tomography approach. *Brain Res*. 2016;1648:425-433.
217. Baldeweg T, Hirsch SR. Mismatch negativity indexes illness-specific impairments of cortical plasticity in schizophrenia: a comparison with bipolar disorder and Alzheimer's disease. *Int J Psychophysiol*. 2015;95:145-155.
218. Näätänen R, Kujala T, Kreegipuu K, Carlson S, Escera C, Baldeweg T, Ponton C. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. *Brain*. 2011;134:3435-3453.
219. Catts SV, Shelley AM, Ward PB, Liebert B, McConaghy N, Andrews S, Michie PT. Brain potential evidence for an auditory sensory memory deficit in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1995;152:213-219.
220. Naatanen R. Mismatch negativity: clinical research and possible applications. *Int J Psychophysiol*. 2003;48:179-188.
221. Wolkin A, Sanfilippo M, Wolf AP, Angrist B, Brodie JD, Rotrosen J. Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1992;49:959-965.
222. Kaur M, Battisti RA, Ward PB, Ahmed A, Hickie IB, Hermens DF. MMN/P3a deficits in first episode psychosis: comparing schizophrenia-spectrum and affective-spectrum subgroups. *Schizophrenia research*. 2011;130:203-209.

223. Kisley MA, Davalos DB, Engleman LL, Guinther PM, Davis HP. Age-related change in neural processing of time-dependent stimulus features. *Cognitive Brain Research*. 2005;25:913-925.
224. Foster SM, Kisley MA, Davis HP, Diede NT, Campbell AM, Davalos DB. Cognitive function predicts neural activity associated with pre-attentive temporal processing. *Neuropsychologia*. 2013;51:211-219.
225. Papaliagkas VT, Anogianakis G, Tsolaki MN, Koliakos G, Kimiskidis VK. Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease by CSF cytochrome c levels and N200 latency. *Curr Alzheimer Res*. 2009;6:279-284.
226. Lai CL, Lin RT, Liou LM, Liu CK. The role of event-related potentials in cognitive decline in Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol*. 2010;121:194-199.

EKLER

Ek 1: HASTALAR İÇİN SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Hasta No:

Telefon1:

Telefon2:

1. Adı- Soyadı:

2. Doğum Tarihi, yaşı

1) Kadın

2) Erkek

3. Doğum Yeri; 1) Bolu 2) Diğer ()

4. Son 10 yıldır yaşadığı yer: 1) Kırsal () 2) Kentsel ()

5. Kimlerle yaşıyor?

1-tek

2-eşi ile

3-eş ve çocuk

4-kardeş-anne baba

5-bakımevi

6. Kardeş Sayısı:

7. Kaçınıcı Çocuk:

8. Medeni Durum: 1) Evli/birlikte yaşıyor 2) Dul 3) Boşanmış ya da evliliği iptal olmuş

4) Ayrı yaşıyor 5) Hiç evlenmemiş

9. Çocuk Sayısı:

10. Öğrenim Düzeyi: 1) İlkokul altı 2) İlkokul 3) Ortaokul 3) Lise 4) 2 yıllık yüksek okul

5) Fakülte 6) Yüksek lisans

11. Toplam eğitim süresi (yıl):

12. Meslek:

13. Halen çalışıp çalışmadığı: 1) Çalışmıyor 2) Çalışıyor

14. Sosyal Güvence:

a) Yeşil Kart

- b) SSK
- c) Bağ-kur
- d) Emekli Sandığı
- e) Diğer ()

PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜ

15. Şu anki şikayeti

Şikayetinin özelliği, ne zaman başladığı :

16.Şik. ne zamandır var

17. Daha önce psikiyatri Yatışı var mı : 1: yok 2. var

Hastanede kaç kez yatmış

18. İlk şikayetlerinin ne zmn başladığı? (kaç yıl önce)

19. İlk Doktor başvurusu kaç senesinde

20. İşlevselliği, : 1. İyi 2: orta 3. Kötü

21. Ailenin işlevselliği 1. İyi 2. Orta 3. Kötü

22. Toplam hastalık süresi :

1. 6 aydan kısa 2. 6ay-1 yıl 3. 1-3 yıl 4. 3-5 yıl 5. 5 yıldan fazladır

23. İntihar öyküsü 1. Yok 2.var

24. Adli öykü 1. Yok 2.var

25 . Madde öyküsü 1. Yok 2. var

26. Alkol 1. Yok 2. 1-5 yıl 3. 5-10 yıl 4. 10 yıldan fazla

27. Sigara 1. Yok 2. Var

28. Sigara günde kaç paket :

29. Askerlik 1. Kadın 2. Yapmış-sorunsuz 3. Yapmış ceza/hava değişimi 4.

Muaf

30. HT 1. Yok 2. Var

31. DM 1. Yok 2. Var

32. Dislipidemi 1. Yok 2. Var

33. KVH: 1. Yok 2. Var

34. MI öyküsü 1. Yok 2.var

35. SVO öyküsü 1. Yok 2. Var

36. Kranial MRG 1. Yok 2. Var

SOYGEÇMİŞ

37. Ailede demans öyküsü 1. Yok 2. Var

38. Ailede Tıbbi Hastalık Öyküsü: 1) Yok 2) Var (

)

39. Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü: 1) Yok 2) Var (

)

40. Ailede Suicid Öyküsü: 1) Yok 2) Var

41 . Ailede Alkol-Madde Kullanım Öyküsü: 1) Yok 2) Var (

)

İŞLEVSELLİK:

42. Demansı: 1. Normal 2. MCI 3. Hafif Demans 4. Vasküler Demans 5.

Orta demans

43. CGI

1. Normal, hasta değil
2. Hastalık sınırında
3. Hafif düzeyde hasta
4. Orta düzeyde hasta
5. Belirgin düzeyde hasta
6. Ağır hasta
7. Çok ağır hasta

44. Boy:	47. Beden Kitle Endeksi (BMI):
45. Kilo:	48. SKB
46. Bel çevresi:	49. DKB

Ek 2: Eğitlimliler için Düzenlenmiş Standardize Mini Mental Testi

Ad Soyad:

Aktif el: 0. Sağ el 1. Sol el

Yaş:

Toplam Puan:

Eğitim:yıl

YÖNELİM (Toplam puan 10)

1. Hangi yıl içindeyiz?

6. Hangi ülkede yaşıyoruz?

2. Hangi mevsimdeyiz?

7. şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?

3. Hangi aydayız?

8. şu an bulunduğunuz semt neresidir?

4. Bu gün ayın kaı?

9. şu an bulunduğunuz bina neresidir?

5. Hangi gndeiz?

10. şu an bu binada kaçıncı kattasınız?

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

11. Size birazdan söyleyeceğim  kelimeyi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın.

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanırır) Her doğru isim 1 puan

.....

Bu üç kelimeyi unutmayın, kısa bir süre sonra tekrar hatırlamanızı isteyeceğim.

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

12. 100'den geriye doğru 3 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan (100, 97, 94, 91, 88,85)

.....

12. "Dünya" kelimesinde bulunan harfleri son harften başlayıp geriye doğru söyleyin.

Her doğru harf 1 puan (A-Y-N-Ü-D)

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

13. Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimelerden hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)

.....

LİSAN (Toplam puan 9)

14. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) (20 sn tut) (2 puan)

.....

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

"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) (1 puan)

.....

16. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi

yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, ortadan ikiye katlayın ve yere

bırakın lütfen", (30 sn tut) (toplam 3 puan-her bir doğru işlem 1 puan)

.....

17. Şimdi size bir yazı vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

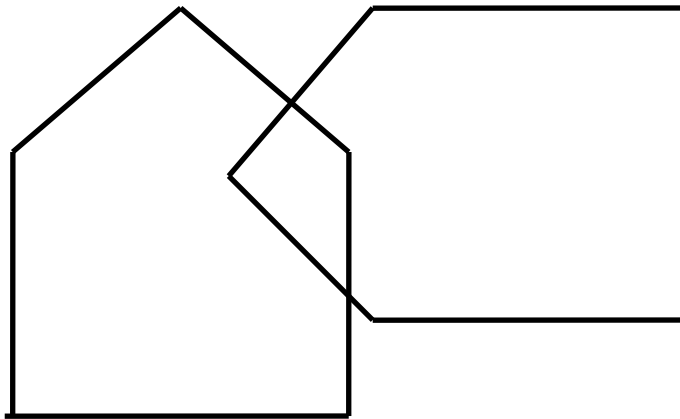
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN"

18. Şimdi vereceğim kağıda eviniz, çocuklarınız veya torunlarınız ile ilgili anlamlı bir cümle

yazın (1 puan)

.....

19. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (60 sn tut) (1 puan)



.....

Ek 3: Saat Çizme Testi

İKİ:

SAAT ÇİZME TESTİ (SCT)

Adı-Soyadı:
Yaş:
Eğitim (yılı):

Tarih :
Meslek:
Deneyim (yıl):

LÜTFEN AŞAĞIDA BELİRTİLEN SAATI ÇİZİNİZ

(4 puanlık skorlama sistemine göre)

- 1Puan= Saatin çiz çerçevesi için kapalı olarak çizilmiş bir daire/kare/dikdörtgen
- 1Puan= Rakamların doğru yerde ve pozisyonunda olması
- 1Puan= 12 rakamın hepsinin eksiksiz olarak bulunması
- 1Puan= Akrep ve yelkovanın doğru pozisyonunda (11:30) olması

Ek 4: Hachinski İskemi Skoru

HACHINSKI İSKEMİ SKORLAMASI

1. Ani başlangıç	2
2. Basamaksı kötüleşme	1
3. Dalgalanan seyir	2
4. Noktürnal konfüzyon	1
5. Kişiliğin görelî korunması	1
6. Depresyon	1
7. Somatik yakınmalar	1
8. Emosyonel inkontinans	1
9. Hipertansiyon öyküsü	1
10. İnme öyküsü	2
11. Yaygın atheroskleroz	1
12. Fokal nörolojik belirtiler	2 Açıklayınız:
13. Fokal nörolojik bulgular	2 Açıklayınız:
TOPLAM PUAN	

Ek 5: Geriatrik Depresyon Ölçeği

GERİATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (GDS)

Lütfen yaşamınızın son bir haftasında kendinizi nasıl hissettiğinize ilişkin aşağıdaki soruları kendiniz için uygun olan yanıtı işaretleyerek yanıtlayınız.

	Evet	Hayır
1) Yaşamınızdan temelde memnun musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Kişisel etkinlik ve ilgi alanlarınızın çoğunu halensürdürüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Yaşamınızın bomboş olduğunu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Sık sık canınız sıkılır mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Gelecekte umutsuz musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Kafanızdan atamadığınız düşünceler nedeniyle rahatsızlık duyduğunuz olur mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) Genellikle keyfiniz yerinde midir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) Başınıza kötü bir şey geleceğinden korkuyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) Sık sık kendinizi çaresiz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11) Sık sık huzursuz ve yerinde duramayan biri olur musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12) Dışarıya çıkıp yeni bir şeyler yapmaktansa, evde kalmayı tercih edermisiniz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13) Sıklıkla gelecekte endişe duyuyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14) Hafızanızın çoğu kişiden daha zayıf olduğunu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15) Sizce şu anda yaşıyor olmak çok güzel bir şey midir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16) Kendinizi sıklıkla kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17) Kendinizi şu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18) Geçmişle ilgili olarak çokça üzülüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19) Yaşamı zevk ve heyecan verici buluyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20) Yeni projelere başlamak sizin için zor mudur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21) Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22) Çözumsuz bir durum içinde bulunduğunuzu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23) Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24) Sık sık küçük şeylerden dolayı üzülür müsünüz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25) Sık sık kendinizi ağlayacakmış gibi hissedermisiniz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26) Dikkatinizi toplamakta güçlük çekiyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27) Sabahları güne başlamak hoşunuza gidiyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28) Sosyal toplantılara katılmaktan kaçınır mısınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29) Karar vermek sizin için kolay oluyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30) Zihniniz eskiden olduğu kadar berrak mıdır?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ek 6: Cornell Demansta Depresyon Ölçeği

Cornell Demansta Depresyon Ölçeği

CORNELL DEMANSTA DEPRESYON ÖLÇEĞİ (CDDÖ)

A. Duygudurum ile ilişkili bulgular

1. Anksiyete (Huzursuz görüntüm, derin düşünceli görüntüm, kaygılı hal) 0 1 2
2. Üzüntü (Üzgün yüz görüntümü, üzgün ses tonu, ağlamaklı hal) 0 1 2
3. Sevinçli olaylara tepki vermeme 0 1 2
4. İrritablite (Kolayca öfkelenme, kısa süreli gevşeme) 0 1 2

B. Davranış değişiklikleri

5. Ajitasyon (Huzursuz beden dili, ellerini sıkma, saçını çekme) 0 1 2
6. Retardasyon (Hareketlerde yavaşlama, yavaş konuşma, yavaşlamış reaksiyon) 0 1 2
7. Çok sayıda fiziksel yakınma (Yalnız gastrointestinal yakınmalar varsa 0 puan) 0 1 2
8. İlgî kaybı (Her zamanki aktivitelere ilgide azalma) 0 1 2
(Değişiklik akut olarak, örneğin 1 aydan kısa süredir var ise puan verilir)

C. Fiziksel bulgular

9. İştah kaybı (Her zamankinden az yemek yeme) 0 1 2
10. Kilo kaybı (1 ayda 2.5 kg'dan fazla kayıp varsa 2 puan) 0 1 2
11. Enerji kaybı (Kolay yorulma, aktiviteyi sürdürmemeye) 0 1 2
(Değişiklik akut olarak, örneğin 1 aydan kısa süredir var ise puan verilir)

D. Döngüsel fonksiyonlar

12. Duygudurumda dıurnal değişiklik (Semptomlar sabahları daha kötüdür) 0 1 2
13. Uykuya dalmakta güçlük (Her zamankinden geç uykuya dalma) 0 1 2
14. Uykudan sık uyanma 0 1 2
15. Sabah erken uyanma (Her zamankinden erken uyanma) 0 1 2

E. Düşünsel değişiklikler

16. Özkiym (Hayatı yaşamaya değer bulmama, intihar düşüncesi ya da girişimi) 0 1 2
17. Zayıf özgüven 0 1 2
(Kendini suçlama, değersiz bulma, başarısızlık/beceriksizlik duygusu)
18. Kötümserlik (Kötülük beklentisi) 0 1 2
19. Duygudurum ile uyumlu sanılar (Yoksulluk, hastalık, kayıp sanıları) 0 1 2

Değerlendirme

Bu testteki toplam 19 madde 0, 1, 2 olarak puanlanır.
0= Yok 1= Hafif ya da orta derecede 2= Şiddetli

Ek 7: Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME (CDR)

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

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

Ek 8: Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

TEMEL & ENSTRUMENTAL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ (TGYA & EGYA)

Ad-Soyad: _____ Tarih: _____
Yaş: _____ Meslek: _____
Eğitim (yılı): _____ Dominant eli: _____

Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri - TGYA
1'den 7. maddeye kadar: "0 = Korunmuş, 1 = Hafif bozuk, 2 = Tam bozuk" şeklinde puanlayın.
8. madde : "0 = Yok, 1 = Haftada bir, iki kez, 2 = Haftada üç kez, ya da daha fazla" şeklinde puanlayın.

Puan

1. Yeme-içme
2. Giyinme-soyunma
3. Taranma, traş olma
4. Yürüme
5. Yatış-kalkış
6. Tuvalet ihtiyacı görme
7. Alışveriş, banyo, ev işleri ve/veya dışarı çıkma-dolaşma
8. İnkontinans

Toplam TGYA puanı

Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri - EGYA

Puan

1. Telefon kullanma
2. Araba, otobüs ve taksiyle yolculuk
3. Gıda ve giysi alışverişi
4. Yemek hazırlama
5. Ev işleri
6. İlaçlarını tanıma ve kullanabilme
7. Para çekip çevirme

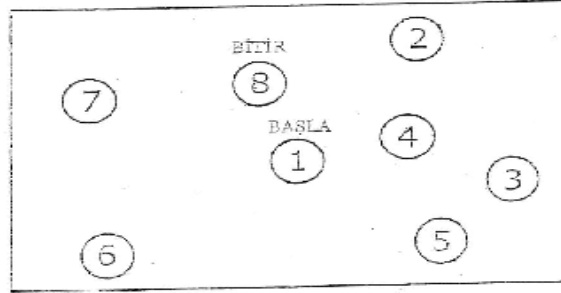
Toplam EGYA puanı

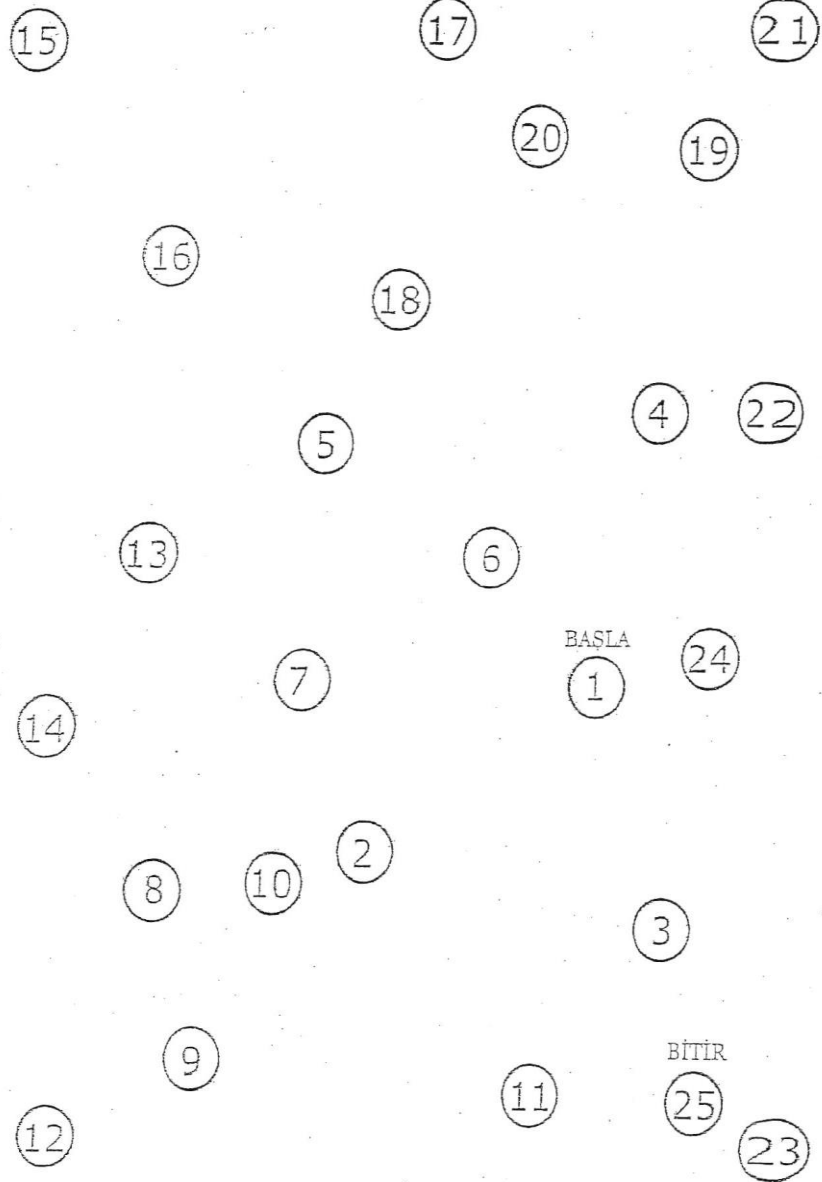
Ek 9: İz sürme Testi A formu

İZ SÜRME TESTİ

A FORMU

ALİŞTİRMA





Ek 10: İz Sürme Testi B Formu

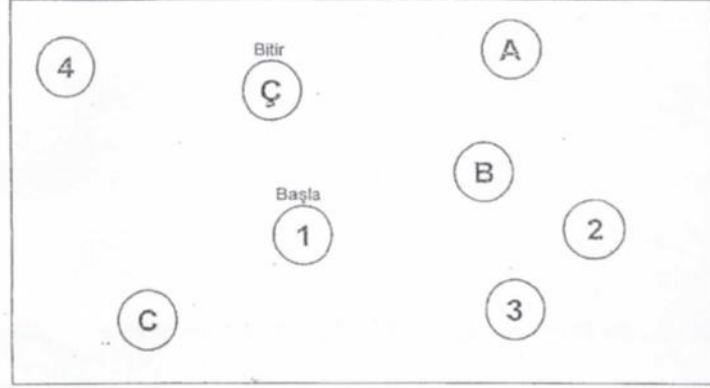
Bitirme
Süresi:

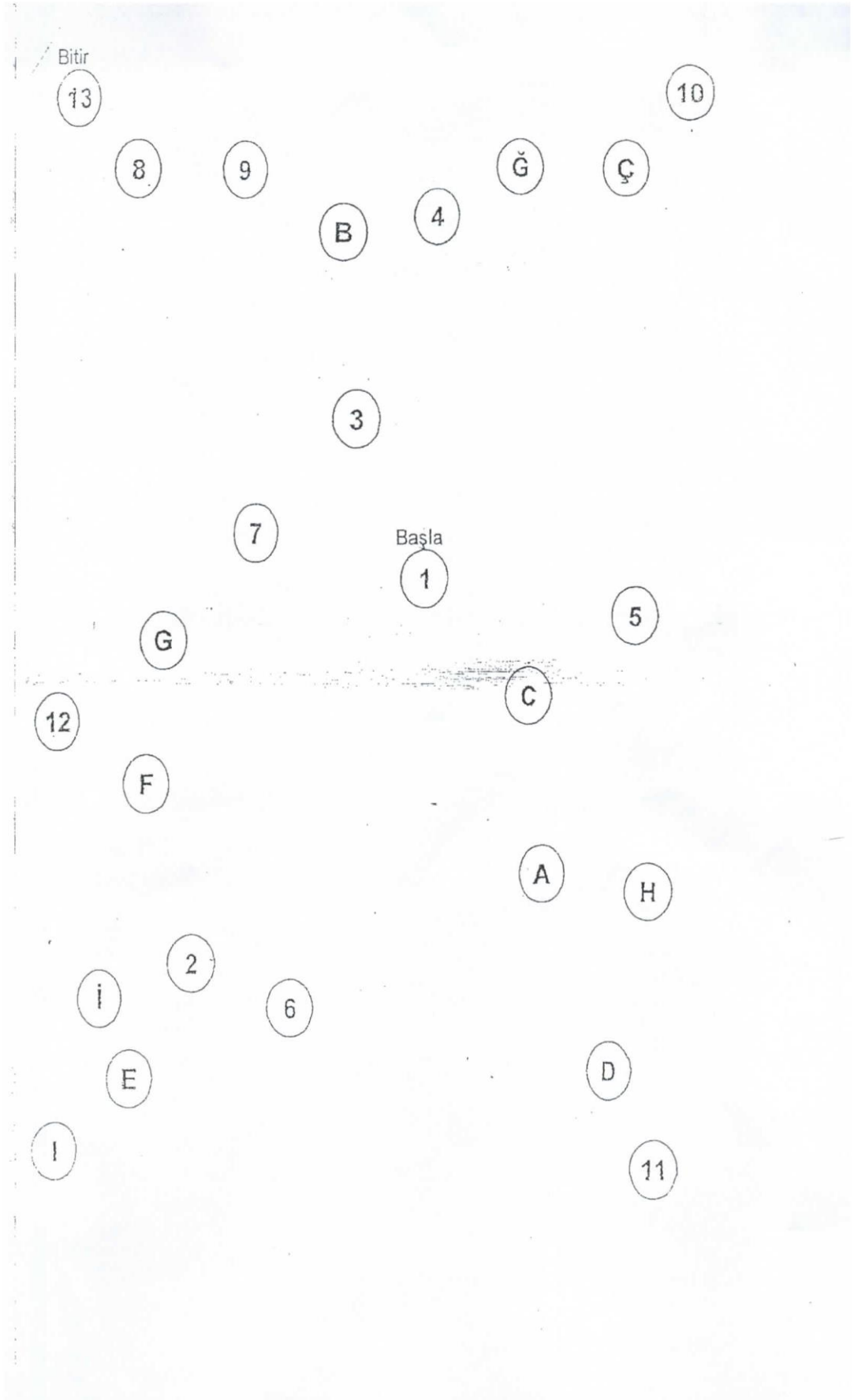
Adı, Soyadı:

Tarih:

İZ SÜRME TESTİ - Bölüm B

ÖRNEK





Ek 11: Stroop Testi Tbag Formu

STROOP TESTİ TBAG FORMU							
KAYIT FORMU							
Adı Soyadı		:		Uygulayıcının			
Doğum Tarihi		:		Adı Soyadı		:	
Yaşı		:		Uygulama Tarihi		:	
Cinsiyeti		:		Uygulama Yeri		:	
Eğitim Düzeyi		:					
Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi				Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma			
M	S	K	Y	M	S	K	Y
Y	M	S	K	Y	M	S	K
Y	K	M	S	Y	K	M	S
K	Y	S	M	K	Y	S	M
S	K	Y	M	S	K	Y	M
K	M	S	Y	K	M	S	Y
Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme				Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime			
Y	M	S	K	Y	M	S	K
S	K	Y	M	S	K	Y	M
M	Y	S	K	M	Y	S	K
M	S	K	Y	M	S	K	Y
K	Y	M	S	K	Y	M	S
S	Y	M	K	S	Y	M	K
Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi							
	Toplam Süre	Hata Sayısı	Düzeltilme	Y	M	S	K
Bölüm I				S	K	Y	M
Bölüm II				M	Y	S	K
Bölüm III				M	S	K	Y
Bölüm IV				K	Y	M	S
Bölüm V				S	Y	M	K

Ek 13: Nöropsikiyatrik Envanter

NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER (NPI)

Hastanın adı soyadı:

Hasta yakınının adı soyadı:

Hastaya yakınlığı:

Tarih:

Nöropsikiyatrik Özellikler	Uygun Değil	Hayır	Sıklık (S)				Şiddet (Ş)			Sıklık X Şiddet (SXS)	Sıklık				
Hezeyanlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Hallüsinasyonlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Ajitasyon / Saldırganlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Depresyon / Disfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anksiyete	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Eksasyon / 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															