

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

VASKÜLER KOGNİTİF BOZUKLUK
OLGULARINDA BİLGİSAYARLI BİLİŞSEL
DEĞERLENDİRME

HATİCE LİMONCU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR - 2018

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

VASKÜLER KOGNİTİF BOZUKLUK
OLGULARINDA BİLGİSAYARLI BİLİŞSEL
DEĞERLENDİRME

DR.HATİCE LİMONCU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF.DR.VESİLE ÖZTÜRK

Bu araştırma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma
Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 216S242 nolu proje ile
desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖNSÖZ.....	vi
ÖZET.....	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	5
1.2. Araştırmanın Amacı.....	6
1.3. Araştırmanın Soru ve Hipotezleri	6
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. İnme Tanımı	7
2.2. İnme Epidemiyolojisi, İnsidansı ve Prevelansı.....	7
2.3. İnme Etiyolojisi ve Sınıflandırılması	8
2.4. İskemik İnme Alt Tipleri ve Risk Faktörleri	10
2.4.1. İskemik İnme Alt Tipleri.....	10
2.4.2. İskemik İnme Risk Faktörleri.....	12
2.5. Küçük Damar Hastalığı.....	13
2.5.1. Küçük Damar Hastalığı Tanı ve Sınıflandırılması.....	13
2.5.2. Küçük Damar Hastalığı Patogenezi	14
2.5.3. Küçük Damar Hastalığında Beyin Hasarının Patogenezi.....	14
2.5.4. Küçük Damar Hastalığında Görüntüleme	15
2.5.5. Küçük Damar Hastalığında Klinik.....	17
2.6. Demans Tanımı ve Sınıflandırılması	17
2.7. Vasküler Kognitif Bozukluk.....	19
2.7.1. Vasküler Kognitif Bozukluk Tanımı.....	19
2.7.2. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Risk ve Prognostik Faktörler	22
2.7.3. Vasküler Bilişsel Bozukluğun Patofizyolojisi	24
2.7.4. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Tipleri	25
2.7.5. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Klinik Özellikleri.....	27
2.7.6. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Tedavisi	28

2.8. Sanal Gerçeklik Uygulamaları.....	29
3. OLGULAR VE YÖNTEM.....	32
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR.....	57
8. EKLER.....	75
Ek-1. Bilgilendirilmiş Onam Formu	75
Ek-2. Nöropsikolojik Test Bataryası.....	77
Ek-3. Duygudurum ve İşlevsellik Testleri.....	89
Ek-4. Etik Kurul Onayı	93

ABLO DİZİNİ

Tablo 1. Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) Sınıflaması	9
Tablo 2. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Sınıflaması	9
Tablo 3. İnme Neden Olan Nadir Hastalıklar	11
Tablo 4. İskemik İnme Risk Faktörleri	12
Tablo 5. Serebral Küçük Damar Hastalıklarının Etyopatogenik Sınıflandırması	13
Tablo 6. MRG Sinyal Anormalliklerinin Evrenmesi	15
Tablo 7. Küçük Damar Hastalığının MRG Bulguları	16
Tablo 8. Demans Nedenleri	18
Tablo 9. DSM-5 Major veya hafif vasküler nörokognitif bozukluk için tanı kriterleri	20
Tablo 10. VASCOG (International Society For Vascular Behavior and Cognitif Disorders) Kriterlerine Göre Kognitif Bozukluğun Vasküler Kaynaklı Olduğunu Destekleyen Bulgular	21
Tablo 11. Risk Faktörleri	27
Tablo 12. Demografik Veriler	38
Tablo 13. Duygudurum ve İşlevsellik Test Puanları	40
Tablo 14. Nöropsikolojik Test Skorları	40
Tablo 15. SSU Süre Değerleri	42
Tablo 16. SSU Ürün Alma, SSU Ödemenin Sayı ve Yüzdeleri	42
Tablo 17. SSU Süresi İle Yaş ve Eğitim Yılıının Korelasyonu	43
Tablo 18. SSU İle Duygudurum ve İşlevsellik Testleri Korelasyonu	43
Tablo 19. SSU Süresi İle Minimal Durum Testinin Korelasyonu	44
Tablo 20. SSU Süresi İle Nöropsikolojik Testlerin Korelasyonu	44
Tablo 21. SSU'nun Doğru Sınıflama Oranı, Sensitivite ve Spesifitesi Oranları	46
Tablo 22. SSU Değişkenlerinin Tek Tek Doğru Sınıflama Oranı, Sensitivite ve Spesifitesi Oranları	47
Tablo 23. Yaş, Bilgisayar kullanımı, Beck Depresyon Ölçeği Etkilerinin Kontrol Edildiği SSU Değerleri	47

ŞKİL DİZİNİ

Şekil 1. Kontrol ve hasta grubunun bilgisayar kullanımları.....	39
Şekil 2. Kontrol ve hasta grubunun FASEKAS skorları	39
Şekil 3. SSU ve MMDT'nin doğru sınıflama oranı, sensitivite ve spesifitesi oranları	46
Şekil 4. SSU Süre Değişkeni İçin Roc Curve Analizi.....	48



KISALTMALAR

CADASIL	: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
CARASIL	: Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
CJD	: Creutzfeldt-jakob hastalığı
DM	: Diabetes mellitus
DSM	: Ruhsal bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabı
FDA	: Food and drug administration
FTD	: Frontotemporal demans
GİA	: Geçici iskemik atak
GRE	: Gradyent eko
HKB	: Hafif kognitif bozukluk
HMG-COA	: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koa redüktaz
HT	: Hipertansiyon
ICD	: International statistical classification of diseases
MELAS	: Mitokondri myopathy, ensefalopati, laktik asidoz ve inme
MMDT	: Mini mental durum testi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NKB	: Nörokognitif bozukluk
SAA	: Serebral amiloid anjiyopati
SCA	: Spinoserebellar ataksi
SGU	: Sanal gerçeklik uygulamaları
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
SS	: Standart sapma
SSPE	: Subakut sklerozan panensefalit
SSS	: Santral sinir sistemi
SSU	: Sanal süpermarket uygulaması
TTP	: Trombotik trombositopenik purpura
VaD	: Vasküler demans
VKB	: Vasküler kognitif bozukluk

ÖNSÖZ

İnme ünitesinde görev aldığım ilk hasta vizitinde henüz dört aylık asistanken birlikte çalışmak için can attığım tez danışmanım Prof. Dr. Vesile Öztürk'e ve tez konusunu belirlemeden tez yazımına kadarki süreçte desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Görsev Yener'e,

Tezin istatistiksel değerlendirmelerinde yardımlarından dolayı Prof. Dr. Hülya Ellidokuz'a, tez ile ilgili her adımda tüm içtenliği ile yardımcı olan psikolog Hatice Eraslan Boz'a,

Nöroloji eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Fethi İdiman, Prof. Dr. Egemen İdiman, Prof. Dr. Ahmet Ali Genç, Prof. Dr. Kürşad Kutluk, Prof. Dr. Barış Baklan, Prof. Dr. Raif Çakmur, Prof. Dr. Gülden Akdal, Prof. Dr. Serkan Özakbaş, Prof. Dr. Beril Dönmez Çolakoglu, Prof. Dr. İbrahim Öztura, Prof. Dr. İhsan Şükrü Şengün, ve Prof. Dr. Erdem Yaka'ya,

Saatlerce, omuz omuza çalıştığım asistan arkadaşlarıma, bana kız kardeşlik duygusunu ikinci kez tattıran Dr. Pınar Özçelik'e, gözünden bile sakınarak sevgiyle büyüten, her başım sıkıştığında kucağına koştüğüm annem Ayşe Çetin'e, ömrüm boyunca maddi manevi tüm ihtiyaçlarımda yanımda olan teyzem Hafize Berber ve eniştem Durmuş Berber'e,

Hayat arkadaşım, yol arkadaşım, mutluluk kaynağım, yanında her daim huzur bulduğum eşim Halil Limoncu'ya, tezimi yaparken küçük tekmeleriyle varlığını hissettiren, yüzümü güldüren, tezimi yazarken de gülümsemesiyle, sesiyle beni mutluluğa sevgiye boğan oğlum Mehmet Ali Limoncu'ya

Çok teşekkür ederim

Hatice Limoncu

Ocak 2018

ÖZET

Vasküler Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme

Hatice Limoncu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

h_baser89@hotmail.com

Giriş: Kognitif bozuklukların tanı, izlem ve rehabilitasyonunda sanal gerçeklik uygulamaları ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, küçük damar hastalığına bağlı vasküler kognitif bozukluk gelişen olgulardaki kognitif fonksiyon bozukluklarının bir sanal gerçeklik uygulaması olan sanal süpermarket uygulaması (SSU) ile değerlendirilmesidir.

Olgular ve Yöntem: Bu çalışmaya 75 küçük damar hastası dahil edilmiştir. Ayrıntılı geleneksel nöropsikolojik testler sonucunda vasküler kognitif bozukluk saptanan 39 olgu hasta grubu olarak, nöropsikolojik testleri normal olan 36 olgu da kontrol grubu olarak belirlenmiştir. İki gruba ayrıntılı nöropsikolojik testler yanı sıra duygudurum ve işlevsellik ölçekleri ve SSU uygulanmıştır. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 22.0 programı ile yapılmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu nöropsikolojik test skorları arasında anlamlı farklılık göstermiştir. SSU değişkenlerinden doğru miktarda ödeme ve süre ile nöropsikolojik test sonuçları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. SSU süresi ile nöropsikolojik test sonuçları arasında çeşitli düzeylerde ilişki saptanmıştır. SSU'nun hasta ve kontrol grubu ayırmada %77.8 doğru sınıflama oranına sahip olduğu bulunmuştur. SSU süre kesim değeri 5.51 dakika olarak alındığında %80 sensitivite ve %75 spesifisite oranları ile tanı testi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Sonuç: Günlük klinik pratikte kognitif bozukluk tanısı için uzun süre alan, uygulanması için uzmana ihtiyaç duyulan nöropsikolojik testler kullanılmaktadır. SSU, kognitif bozukluk gelişen olguları birbirinden ayırt etmede başarılı bulunmuştur. SSU sayesinde daha kısa sürede daha fazla hastaya test uygulanarak vasküler kognitif bozukluk erken dönemde tespit edilebilecektir.

Anahtar sözcükler: İnme, İnme sonuçları, Vasküler kognitif bozukluk, sanal süpermarket uygulaması, Nöropsikolojik test



ABSTRACT

THE COMPUTER-BASED COGNITIVE TESTING IN VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT PATIENTS

Hatice Limoncu

Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine

Department of Neurology

h_baser89@hotmail.com

Background: Studies on virtual reality applications in the diagnosis, monitoring and rehabilitation of cognitive disorders are increasing.

Objective: The aim of this study is to evaluate the cognitive dysfunctions of patients with vascular cognitive impairment due to small vessel disease with virtual supermarket application (VSA), which is a virtual reality application.

Subjects and Methods: Seventy five small vessel patients were included in this study. As a result of detailed traditional neuropsychological tests, 39 cases were diagnosed as vascular cognitive disorder and 36 cases whose neuropsychological tests were normal were determined as control group. Two groups were applied to detail neuropsychological tests as well as mood and functionality scales and VSA. Statistical analysis of the data was performed with the SPSS 22.1 program.

Results: There was a significant difference in neuropsychological test scores between small vessel patients and healthy controls. Neuropsychological test results showed a statistically significant difference between the groups in terms of VSA duration and of pay the right amount. There were several levels of relationship between VSA duration and neuropsychological test results. The VSA test was found to discriminate between the vascular cognitive impairment and healthy controls with a correct classification rate of 77.8 %. VSA duration cut-off value of 5.51

minutes has been shown to be useful as a diagnostic test with 80% sensitivity and 75% specificity.

Conclusion: In daily clinical practice, neuropsychological tests are used that require specialist knowledge for long-term diagnosis of cognitive impairment. VSA was found successful in differentiating cognitive impairment. With VSA, vascular cognitive impairment can be detected early by testing more patients in a shorter time.

Key words: Stroke, Stroke results, Vascular cognitive impairment, Virtual supermarket application, Neuropsychological test



1.GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

İnme her yıl dünyada milyonlarca insanı etkileyen, ölüm nedenlerinde üçüncü ve engellilikte birinci sırada yer alan önemli bir sağlık sorunudur (Gamito ve ark., 2015; Hoffmann, 2001). İnme sonucu gelişen kognitif bozukluklar da engellilik nedenlerinden biridir. Vasküler kognitif bozukluk hafif kognitif bozukluktan demansa kadar olan spektrumun tamamını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Lakünlerin de vasküler kognitif bozukluğa yol açabildiği bilinmektedir. Küçük damar hastalıklarının (laküner inme) özellikle bilgi işleme hızı, kelime akıcılığı, dikkat, çalışma belleği gibi yürütücü işlev fonksiyonları ile kodlama ve geri çağırma gibi bellek fonksiyonlarında bozulmayla ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Grau-Olivares ve Arboix, 2009; Jokinen ve ark., 2009; Kramer ve ark., 2002; Lesage ve ark., 2009; Prins ve ark., 2005; Baker ve ark., 2012).

Küçük damar hastalığı tanısı almış hastaların bilişsel işlevleri standart nöropsikolojik test yöntemleriyle değerlendirilmektedir. Dünya ve ülkemiz literatüründe nöropsikolojik değerlendirme araçları dışında sanal süpermarket uygulamasının bir değerlendirme ve izleme aracı olarak kullanılıp kullanılmayacağıyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca hafif kognitif bozukluk tanısı almış bireylerin sanal süpermarket uygulamasının bir değerlendirme ve izleme aracı olarak kullanılmasıyla ilgili yalnızca Yunan kültüründe bir çalışma bulunmaktadır. Zygouris ve arkadaşlarının bu çalışmasında (2015) hafif kognitif bozukluk alt tiplerini %85.30 oranında ayırabildiği gösterilmiştir. Bu açıdan çalışmamızın hem ülkemiz literatürüne hem de dünya literatürüne özgün bir katkı yapacağını düşünmekteyiz.

Küçük damar hastalıklarında daha çok dikkat ve bilgi işleme hızı, kelime akıcılığı, uzamış dikkat, gecikmeli serbest tanıma gibi yürütücü işlev alanlarında bozulmalar bilindiğinden bilişsel ölçekler daha çok bu alanlara odaklanmaktadır. Dil, tanıma belleği ve vizyospasyal yeteneklerdeki bozulmalar daha az olduğu için bu alanları test edilmesi ihmal edilmektedir (Schmidtke ve Hüll, 2005). Yapılan çalışmalarda uygulanan nöropsikolojik test envanterlerinin kısıtlılığı, bireylerin eğitimi ve yaş gibi faktörler nedeniyle verilerin karşılaştırılması ve yorumlanması zorlaşmaktadır (Ressner ve ark., 2014; Westerberg ve ark., 2007; Finn ve McDonald, 2012; Connor ve Standen, 2012; Des Roches ve ark., 2015). Çalışmamızda hasta grubundaki bilişsel bozulmalar birden çok nöropsikolojik testle değerlendirilecektir. Böylece test bulgularının yaş, cinsiyet ve eğitim faktörlerinden etkilenme düzeyini en aza indirgeyebileceğimizi düşünmekteyiz.

1.2.Araştırmanın amacı

Bu çalışmada, küçük damar hastalığı tanısı olan hastalara bellek, yürütücü işlevler, görsel-mekansal işlevler, dikkat ve dil becerilerini ölçen ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirmeleri yapılacaktır. Buna ek olarak katılımcılara duygudurum testleri de uygulanacaktır. Bu değerlendirmelerle eş zamanlı bir şekilde sanal süpermarket uygulaması uygulanacak ve nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarıyla karşılaştırılacaktır. Sanal süpermarket uygulamasının bir değerlendirme ve izleme aracı olarak kullanılıp kullanılmayacağı gösterilmeye çalışılacaktır.

1.3.Araştırmanın soru ve hipotezleri

Bu araştırmanın esas sorusu laküner inmeli hastalarda vasküler kognitif bozuklukta sanal süpermarket uygulamasının bilişsel işlev bozukluğunu değerlendirerek tanı ve izlem aracı olarak kullanılıp kullanılmayacağıdır.

Araştırmanın birincil hipotezi vasküler kognitif bozukluk olan bireylerin nöropsikolojik test skorlarının sağlıklı bireylerin sonuçlarından farklı olduğudur. Araştırmanın ikincil hipotezi vasküler kognitif bozukluk gelişen hastaların nöropsikolojik test skorlarının SSU skorları ile pozitif yönde ilişkili olduğudur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnme Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre inme; “vasküler neden dışında görünürde başka bir neden olmaksızın, aniden yerleşip, fokal (veya global) serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat veya daha uzun sürebildiği gibi ölümlle de sonuçlanabilen klinik bir durum”dur (Bonita 1992). Geçici iskemik ataklar iskemik inme öncesinde görülebilirler. Geçici iskemik atak (GİA), “bir vasküler sistemin iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan ve 24 saatten kısa süren fokal beyin, omurilik veya retinal iskemiye bağlı nörolojik disfonksiyon” olarak tanımlanırken, son zamanlarda yapılan çalışmalarda GİA olarak tanımlanan durumların %30-50'sinde, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemelede akut infarktüs bulguları gözlenmiştir (Easton ve ark., 2009). 2002'deki yeni GİA tanımında zaman kriteri kısaltılıp ve infarktüs dışlanarak “beynin fokal serebral, omurilik ve retinal iskemisine bağlı klinik semptomların bir saatten kısa sürdüğü ve akut infarkt bulgusunun olmadığı kısa fonksiyon bozukluğu epizodu” olarak tanımlanmıştır (Albers ve ark., 2002). Görüntülemelede infarkt bulunan hastalar bulgular ve süre ne olursa olsun, GİA yerine inme olarak kabul edilmektedir.

2.2. İnme Epidemiyolojisi, İnsidansı ve Prevelansı

İnmenin, dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü, (Feigin, 2005; Foulkes ve ark., 1988) gelişmiş ülkelerde ise ikinci en sık ölüm nedeni olduğu bilinmektedir (Sarti ve ark., 2000). Erişkinlerde engellilik ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir (Feigin, 2005). İnme geçiren insan sayısı, inmeli ölümler, inmeye bağlı ölümler ve inmeye bağlı engelliliğin küresel yükü yüksektir ve artmaya devam etmektedir (Feigin ve ark., 2005). Yılda 795000 kişi yeni ya da tekrarlayan inme geçirmektedir. Yaklaşık dörtte biri yeni geçirilmiş inme, dörtte üçü ise tekrarlayan inmedir (Mozaffarian ve ark., 2015). Subaraknoid kanamalar genellikle hemorajik inme içerisinde değerlendirilmekle birlikte ayrı bir grup olarak değerlendirildiğinde, tüm inmelerin yaklaşık %87'sini iskemik inme, %10'nu hemorajik inme ve %3'ü subaraknoid kanamalardır (Mozaffarian ve ark., 2015).

Yaş inme için risk faktörü olması nedeni ile inme insidansı hesaplanmasında yaş standardizasyonu yapıldığında 55 yaş ve üstünde inme insidansı yıllık 4.2-6.5/1000 olarak bulunmuştur; bunların 3.4-5.2/1000'sini iskemik inme, 0.31.2/1000'sini primer intraserebral kanama ve 0.03-0.2/1000'sini subaraknoid kanama oluşturmaktadır (Kumral, 2009). Ortalama inme başlangıç yaşı erkekler için 69,8 kadınlar için ise 74,8'dir. Kadınlarda genç ve orta

yaşlarda inme riski daha düşük iken; ileri yaşlarda kadınlar erkeklerden daha fazla inme riskine sahiptir (Reeves ve ark.,2008; Rothwell ve ark.,2005; Lewsey ve ark., 2009). Kadınlarda 55-75 yaş aralığında yaşam boyu inme riski (%20-21), erkeklerin yaşam boyu inme riskine (%14-17) göre daha yüksektir (Seshadri ve ark., 2006; Kleindorfer ve ark., 2010). Dekad artışı ile yaşa spesifik inme insidansı da progresif olarak artmaktadır. Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 45 yaş altı kişilerde 0.1-0.3/1000 kişi/yıl iken 75-84 yaş arasında 12-20/1000 kişi/yıldır (Kumral, 2009). Siyahlarda inme insidans oranları her yaş aralığında beyazlardan yüksek olduğu bildirilmiştir (Kleindorfer ve ark., 2010).

Prevalansın etnik ve coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterdiği bilinmektedir. Doğulularda hipertansiyon oranının yüksek, kan lipid düzeyinin düşük olması nedeniyle uzak doğu ülkelerinde batı ülkelerine göre prevalans daha yüksek saptanmaktadır. Japon'larda intraserebral hemoraji ve intrakraniyal ateroskleroz daha sık görülmektedir (Biler ve ark., 2004). 2002-2004 yılları arasında Sağlık Bakanlığı ve Hıfzısıhha Enstitüsü'nün yapmış olduğu "Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması"nda serebrovasküler hastalıklar %15 sıklıkta saptanmış olup; ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında kardiyovasküler hastalıklardan (%21,7) sonra ikinci sırada olduğu belirlenmiştir. Serebrovasküler hastalık nedeniyle ölüm oranları erkeklerde %15,5 kadınlarda %15,7 olarak saptanmıştır. Bu oranlar 60 yaş üzerinde her iki cins için %20'lere kadar artabilmektedir (Türkiye hastalık yüğü Çalışması, 2007). Türk Çok Merkezli Strok çalışmasında iskemik inme %71, kanamanın %29 oranında saptanmış olup; bu verilere göre Türkiye'de hemorajik inme sıklığının dünya geneline göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Özdemir ve ark., 2000). Kumral ve arkadaşlarının çalışmasında da serebrovasküler hastalıklarının %77sinin iskemik inme, %23ünün kanama (%17 primer intraserebral kanama, %4 subaraknoid kanama) olduğu bildirilmiştir (Kumral ve ark., 2015). Serebrovasküler risk faktörlerinin yaygın olması, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları nedeni ile inme önemli bir yük oluşturmakta ve gelecekte sonuçlarının daha önemli boyutlara varabileceği öngörülmektedir (Hallstrom ve ark., 2007). Günümüzdeki ve gelecekteki nüfus verileri ve risk faktörlerindeki artışlar göz önüne alındığında, 2030 yılında inme prevalansının artacağı ve 18 yaşından büyük erişkinlerde yaklaşık 3.4 milyon inme hastasının olacağı tahmin edilmektedir (Kumral ve ark., 2015).

2.3. İnme Etyolojisi ve Sınıflandırılması

İnme; tromboz, emboli ya da sistemik hipoperfüzyona bağlı iskemik inme ya da intraserebral kanama ve subaraknoid kanamaya bağlı hemorajik inme olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır (Stroke, 1989). Bu kategorilerin her biri de farklı sebeplere, klinik tablolara,

linik seyirlere, sonuçlara, tedavi stratejilerine ve prognoza sahip alt tiplere ayrılabilir (Caplan, 1989).

İnme sınıflandırılması başlangıçta lezyonun patolojisi göz önünde bulundurularak yapılmıştır. 1990 yılında Bamford ve arkadaşları tarafından yapılan 'Oxfordshire Community Stroke Project' (OCSP) sınıflamasında da etyolojiye yer verilmemiş, klinik bulgular ön planda tutulmuştur (Bamford ve ark., 1990) (Tablo 1). Yapılan çalışmalarla klinik bulgular yanında etyolojinin de prognoz, rekürrens ve ikincil korunmada önemli etkisi olduğu bulunmuştur ve ileri nöroradyolojik, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal tetkikler kullanılarak lezyonun patolojisi, lokalizasyonu ve oluş mekanizması da dikkate alınarak daha ayrıntılı ve yeni sınıflamalar yapılmıştır. Günümüzde 1993 yılında yayınlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasında kullanılan sınıflandırma etyolojiye de yer verdiği için yaygın olarak kullanılmaktadır (Adams ve ark., 2015) (Tablo 2). TOAST sistemi iskemik inme etyolojisinde yer alan temel patofizyolojik mekanizmalara göre iskemik inmeleri sınıflandırır.

Tablo 1. Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) Sınıflaması

1. Total anterior sirkülasyon infarktları (TACI)
2. Parsiyel anterior sirkülasyon infarktları (PACI)
3. Laküner infarktlar (LACI)
4. Posterior sirkülasyon infarktları (POCI)

Tablo 2. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Sınıflaması

1. Büyük arter ateroskleroza
2. Kardiyembolik inme
3. Küçük damar oklüzyonu
4. Diğer nedenlere bağlı inme
5. Sebebi belirlenemeyen inme
 - 5.1. Tanımlanan iki veya daha fazla neden
 - 5.2. Etiyolojik değerlendirme yapılmayan
 - 5.3. Etiyolojik değerlendirme eksik yapılan

2.4. İskemik İnme Alt Tipleri ve Risk Faktörleri

2.4.1 İskemik İnme Alt Tipleri

Büyük Arter Ateroskleroza: Tüm iskemik inmelerin %20'sini büyük arter aterosklerozuna bağlı inmeler oluşturmaktadır (Thom ve ark., 2006). Etyolojisinde özellikle ekstrakraniyal damarlarda ve damarların bifurkasyon bölgelerinde, yıllar içinde gelişen ateroskleroz plaklarının stabilizasyonlarının bozulmasıyla oluşan trombozlar yer alır. Bu aterosklerotik lezyonlar, damarlarda darlık ve tıkanmalara neden olarak iskemik inmeye neden olurlar. Proksimal arterlerdeki %70-80 ve üzeri darlıklar hemodinamik mekanizmalarla, daha distal sınır bölgelerdeki (watershed area) infarktlara neden olabilirler. Aterosklerotik lezyondan kopan trombosit, kolesterol gibi bazı parçalar arterden artere emboli mekanizması ile distal arterleri tıkayarak iskemik inmeye neden olabilirler. Büyük arter aterosklerozuna bağlı inme hastalarının özgeçmişinde sıklıkla geçici iskemik atak yakınması da bulunur. Ayırıcı tanı açısından fizik muayenede karotis üfürümü ve distal nabızların alınamaması önemlidir. Nörolojik muayenede; ekstremitelerde distal veya proksimal kuvvet kayıpları ve özellikle arterden artere embolizm vakalarında fokal kortikal defisitler saptanabilmektedir. Vasküler görüntüleme semptomdan sorumlu damarda %50 ve üzeri darlık görülmesi ve potansiyel kardiyak emboli kaynağının dışlanmış olması gerekmektedir. Beyin görüntüleme çapı 1,5 cm'den daha büyük olan serebral kortikal ve subkortikal infarktların bu gruba dahil olma potansiyeli yüksektir (Utku ve ark., 2009; Bamford ve ark., 1990; Adams ve ark., 2015).

Kardiyoembolik İnme: Etyolojisinde kardiyak kökenli emboliler bulunan kardiyoembolik inme tüm iskemik inmelerin %20'sini oluşturur. Klinik bulgular, ani gelişen, bazen bilinç bozukluğunun ve epileptik nöbetlerin eşlik edebildiği hızla düzelebilen ya da kötüleşebilen fokal nörolojik semptomlardır. Birden fazla vasküler sulama alanında lezyon olması kardiyoembolik inmeyi akla getirmelidir (Utku ve ark., 2009; Bamford ve ark., 1990; Adams ve ark., 1993).

Küçük Damar Hastalığı: Tüm iskemik inmelerin %25'ini oluşturan bu inme alt tipine küçük damar oklüzyonu yerine sıklıkla laküner inme terimi de kullanılabilir. Özgeçmişinde hipertansiyon ve diyabeti olan ileri yaş hastalarda görülür. Klasik laküner sendrom tanısının konulabilmesi için, kortikal semptomların bulunmaması ve görüntüleme 1,5cm'den küçük, derin infarktların bulunması gerekmektedir. Saf motor inme, saf sensoriyel inme, sensorimotor inme, dizartri-beceriksiz el sendromu ve ataksik hemiparezi klasik laküner sendromlardır. Saf motor inme laküner inmelerin %57'sini oluşturmakta olup en sık görülenidir. İnternal kapsül, pons, bazal ganglion ve talamus laküner inmelerin sıklıkla

görüldüğü yerlerdir. Kırk yaş üzeri bireylerde yapılan beyin görüntülemelerinde asemptomatik laküner inmeler saptandığı bildirilmiştir. Laküner inme tanısının konulmasında, özgünlüğü ve hassasiyeti %100 e yakın olan yöntem difüzyon MRG'dir. Prognozu kortikal infarktlara göre daha iyi olmakla birlikte, tekrarlayan inmeler uzun dönemde fonksiyonel kötüleşmenin nedenidir (Utku ve ark., 2009; Bamford ve ark., 1990; Adams ve ark.,1993).

Diğer Nedenlere Bağlı İnme: Bu grubu SSS'nin birincil ve ikincil vaskülitleri, CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) ve serebral amiloid anjiopati gibi nadir küçük damar hastalıkları, fibromusküler displazi, konjenital damar hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, travma, diseksiyon ve kan hastalıkları gibi nadir görülüp inmeye neden olan hastalıklar oluşturur (Tablo 3). Tüm iskemik inmelerin %5'inden daha azını oluşturur. Tanı için kardiyembolizm ve büyük arter ateroskleroza ekarte edildikten sonra anjiyografi, leptomeningeal biyopsi ve ayrıntılı hematolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testler gibi ileri inceleme yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir (Utku ve ark., 2009; Bamford ve ark., 1990; Adams ve ark.,2015).

Tablo 3. İnmeye neden olan nadir hastalıklar	
Antifosfolipid antikor sendromu	Menenjit, damar duvarı enfeksiyonları
Arteriyel diseksiyon	Migren ilişkili inme
CADASIL	Mitokondriyal hastalıklar
Damar duvarı hastalıkları (dolikoektazi, anevrizma)	Moyamoya hastalığı
Dissemine intravasküler koagülasyon	Orak hücreli anemi
Fabry hastalığı	Primer ya da sekonder santral sinir sistemi vaskülitleri
Fibromusküler displazi	Sinüs ven trombozu
Heparin ile ilişkili trombositopeni	Sneddon sendromu
Hiperviskozite sendromları	Trombotik trombositopenik purpura /
Hipoperfüzyon sendromları	hemolitik üremik sendrom
İlaç kullanımı ilişkili inmeler	Tromboz ve hemostaz ile ilgili bozukluklar
İyatrojenik nedenler	Vazokonstriksiyon / vazospazm
	Diğer nedenler

Sebebi Belirlenemeyen Nedenler: Bu gruba ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan vakalar, yeterli tetkik edilemeyen vakalar ve yapılan tetkiklerde birden fazla etyolojik neden bulunan vakalar dahil edilirlir (Balkan 2002).

2.4.2 İskemik İnme Risk Faktörleri

İskemik inme risk faktörleri; inme ile güçlü nedensellik ilişkisi olan ve tedavi edildikleri takdirde inme insidansının azalacağı belirlenen ‘kesinleşmiş risk faktörleri’ ve daha az nedensellik gösteren ‘kesinleşmemiş risk faktörleri’ olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir (Utku ve ark., 2009). Modifiye edilebilmelerine göre de risk faktörleri ‘değiştirilemeyen risk faktörleri’ ve ‘değiştirilebilen risk faktörleri’ olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir (Goldstein ve ark., 2006) (Tablo 4).

Tablo 4. İskemik İnme Risk Faktörleri	
1. Değiştirilemeyen risk faktörleri	
a. Yaş b. Cinsiyet c. Irk d. Aile öyküsü/genetik	
2. Değiştirilebilen risk faktörleri	
a) Kesinleşmiş risk faktörleri	b) Kesinleşmemiş risk faktörleri
1. Hipertansiyon	1. Alkol kullanımı
2. Diabetes mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı	2. Metabolik sendrom
3. Kardiyovasküler hastalıklar	3. Hiperhomosisteinemi
4. Dislipidemi	4. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
5. Sigara	5. Hiperkoagulabilite (antikardiyolipin antikor, lupus antikoagulanı, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin mutasyonu, protein C-S, antitrombin III eksikliği)
6. Asemptomatik karotis stenozu	6. Oral kontraseptif kullanımı
7. Orak hücreli anemi	7. İnflamasyon
8. Obezite	8. Enfeksiyon
9. Diyet ve beslenme alışkanlıkları	9. Migren
10. Fiziksel inaktivite	10. Uykuda solunum bozuklukları
11. Postmenapozal hormon tedavisi	

2.5. Küçük Damar Hastalığı

2.5.1. Küçük Damar Hastalığı Tanı ve Sınıflandırılması

Serebral arteriyel küçük damarların 2 kaynağı vardır. Bunlar subaraknoid dolaşımdaki büyük damarlardan kaynaklanan orta büyüklükteki arterlerin terminal dalları ve beyin tabanında doğrudan büyük damarlardan dallanan arteriyel perforan yada lentikülostriat damarlardır. Bu 2 sistem sırasıyla kortikal katmanları ve derin gri yapıları geçtikten sonra birbirine yaklaşır ve subkortikal beyaz cevherin en derin bölgelerinde birleşirler (Rowbotham ve ark., 1965; Van den Bergh, 1969; De Reuck, 1971; Pantoni ve ark., 1997).

Küçük damar hastalığı birçok organ ve vücut bölümünü etkileyen sistemik bir hastalıktır. Aşağıdaki tabloda (Pantoni 2010'dan uyarlanmıştır) küçük damar hastalığının etyopatogenik sınıflandırılmasına yer verilmiştir (Tablo 5). Klinikte en sık tip 1 ve 2 karşımıza çıkmaktadır. Bir grup kalıtsal serebral küçük damar hastalığı bildirilmiştir ve bunların sayısı giderek artmaktadır (Hara ve ark., 2009). Bu hastalıklardan CADASIL ve Fabry hastalığı en sık görülendir (Dichgans, 2007; Ballabio ve ark., 2007; Razvi ve ark., 2006). Venöz kollajenöz, lateral ventriküllere yakın yerleşimli olan ven ve venüllerin patolojik görünümüdür (Moody ve ark., 1995).

Tablo 5. Serebral Küçük Damar Hastalıklarının Etiyopatogenik Sınıflandırması
Tip 1: Arterioskleroz (yaş ve vasküler risk faktörleri ile ilişkili küçük damar hastalıkları) Fibrinoid nekroz, Lipohyalinozis, Mikroateroma, Mikroanevrizma (sakküler, lipohyalinotik, asimetrik fusiform, rüptüre), Segmental arteriyel düzensizlik
Tip 2: Sporadik ve Herediter Serebral Amiloid Anjiopati
Tip 3: Serebral Amiloid Anjiopati Dışındaki Kalıtsal Küçük Damar Hastalıkları CADASIL, CARASIL, İsveç Tipi Herediter Çok İnfarktüslü Demans, MELAS, Fabry Hastalığı, Herediter Serebretinal Vaskülopati, Herediter Retinopati ve Endoteliopati, Nefropati ve İnme, <i>COL4A1</i> Mutasyonu
Tip 4: Küçük Damar Hastalığı İle İlişkili İnflamatuvar ve İmmünolojik Hastalıklar Wegener Granülomatozis, Churg-Strauss Sendromu, Mikroskopik Polianjiit, Henoch-Schönlein Purpura, Kryoglobulinemik Vaskülit, Kutanöz Lökositoklastik Anjiti, SSS'nin Primer Anjiti, Sneddon's Sendromu, Enfeksiyona Sekonder Sinir Sistemi Vaskülit, SLE, Sjögren's Sendromu, Romatoid Vaskülit, Skleroderma Ve Dermatomyozit gibi Konnektif Doku Hastalıkları İle İlişkili Sinir Sistemi Vaskülit
Tip 5: Venöz Kollajenöz
Tip 6: Diğer Küçük Damar Hastalıkları (Post Radyasyon Anjiopati,...)

2.5.2.Küçük Damar Hastalığı Patogenezi

Küçük damar hastalığı patofizyolojisinde iki ana süreç tespit edilmiştir; (1) derin perforan küçük damarları etkileyen yaş ve HT ilişkili küçük damar arteriopati ve (2) çoğunlukla yüzeysel kortikal ve leptomeningeal küçük damarları etkileyen serebral amiloid anjiyopati (SAA).

Tip 1: Arterioskleroz: Tunika medya tabakasında düz kas hücrelerinin kaybı, fibrohyalin materyal birikimi, lümenin daralması ve damar duvarının kalınlaşması ile karakterizedir. Yaşlanma, DM, özellikle HT ilişkilidir ve retina ve böbrekleri de etkilemektedir (Furuta ve ark., 1991).

Tip 2: Serebral Amiloid Anjiyopati: Çoğunlukla leptomeningeal boşlukta bulunan küçük ve orta boylu arter ve arteriollerin, daha az oranda kapiller ve venlerin duvarında kongofilik β A4 immünreaktif amiloid proteininin ilerleyici birikimi ile karakterizedir. SAA'nin en ağır formunda damarlar dilate olur, yapıları bozulur, fokal duvar parçalanması ve kan ekstrasvazasyonu görülür; mikroanerizmal dilatasyon eşlik edebilir ve bazen lümen tıkanması da görülebilmektedir (Vinters ve ark., 1987; Vonsattel ve ark., 1991). Bu anjiyopati yaşlı popülasyonda sık görülmekte ve sıklığı yaş ile artmakta, 9. dekada neredeyse %50 sıklıkta görülmektedir (McCarron ve ark., 2004). Bazı hastalarda SAA sıklıkla tekrarlayan büyük lobar kanamalar ile ilişkilidir (Smith ve ark., 2006). SAA MRG görüntülemelerindeki mikrokanamalarla da ilişkilidir (Koennecke, 2006; Viswanathan ve ark., 2006). Küçük damar hastalığının bu tipi beyaz cevher lezyonları ve mikrokanamalar gibi serebral iskemik değişiklikler ile de ilişkilidir (Gray ve ark., 1985; Imaoka ve ark., 1999; Kimberly ve ark., 2009).

2.5.3.Küçük Damar Hastalığında Beyin Hasarının Patogenezi

Risk faktörlerinin neden olduğu tip 1 arterioskleroza bağlı damar duvarında düz kas hücrelerinin kaybı, fibrohyalin materyal birikimi, lümen daralması ve damar duvarının kalınlaşmasına sebep olarak kan-beyin bariyerinin bozulmasına, serebral kan akımının azalmasına, otoregülasyonun bozulmasına ve oligodendrositlerin hasar görmesine neden olmaktadır. Bu hasarların akut gelişmesi sonucu gri ve ya beyaz cevherde komplet nekroz görülmektedir (laküner infarkt). Kronik dönemde ise demiyelinizasyon, oligodendrosit hasarı ve aksonal hasara bağlı tamamlanmamış infarktlar görülmektedir. Genetik faktörlerin neden olduğu tip 2 SAA'da damar duvar hasarı, mikroanevrizmalar, amiloid depozitleri nedeni ile gelişen kan beyin bariyeri bozulması ve inflamasyon mikroskobik ve makroskobik kanamalara neden olmaktadır (Pantoni, 2010).

2.5.4.Küçük Damar Hastalığında Görüntüleme

Laküner infarktlar küçük damar hastalığının bulgusu olarak kabul edilmektedirler. Ancak, striatal infarkt gibi izole bir laküner infarkt aortik ark ya da karotis kaynaklı emboli sonucu da gelişmiş olabilir (Adachi ve ark., 2002; Wardlaw ve ark., 2005). Bu yüzden bazı yazarlar laküner infarktların birden çok olanlarını ve beyaz cevher lezyonu ile ilişkili olanlarını küçük damar hastalığı olarak kabul etmektedirler (Jong ve ark., 2002). Laküner infarktların MRG değerlendirmesinde diğer bir sorun da Virchow-Robin aralıkları da denilen genişlemiş perivasküler aralıklardır. Ayrımları; perivasküler aralıkların anterior komissur ve vertekste yerleşmiş olmaları, boyutlarının 1x2 mm'den (Bokura ve ark., 1998) küçük olması, proton dansite sekanslarda BOS ile izointens görünmeleridir (Hirabuki ve ark., 1994; Pullicino ve ark.,1995). Laküner infarktlar ile dilate perivasküler aralıkların aynı risk faktörlerini paylaşıyor olmaları perivasküler aralıkların küçük damar hastalığının farklı bir formu olduğunu düşünen yazarlar bulunmaktadır (Rouhl ve ark., 2008).

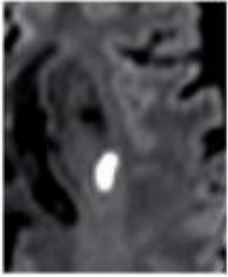
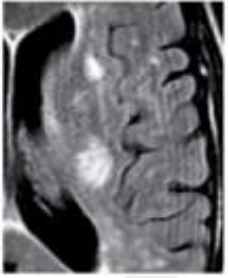

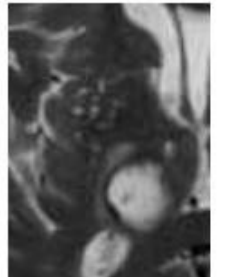

Fazekas ve arkadaşları T2 ağırlıklı MRG'lerindeki periventriküler ve beyaz cevher lezyonlarını evrelemek için 3 puanlık skala ile 2 farklı puanlama önermiştir (Fazekas ve ark., 1987) (Tablo 6).

Tablo 6*. MRG sinyal anormalliklerinin evrelenmesi	
Periventriküler beyaz cevher hiperintensitelerinde evreleme	Derin beyaz cevher hiperintensitelerinde evreleme
1. Periventriküler beyaz cevher hiperintensitesi yok	1. Derin beyaz cevher hiperintensitesi yok
2. Frontal veya oksipital şapka (cap) veya lateral ventrikül duvarında ince bant (lining)	2. Fokal veya simetrik noktasal odaklar
3. Lateral ventrikülü saran düzgün halo	3. Odaklarda birleşme eğilimi
4. Derin beyaz cevhere uzanan irregüler hiperintensiteler	4. Büyük birleşen odaklar

* Coşkun ve ark. uyarlanmıştır.

Aşağıdaki tabloda küçük damar hastalığına bağlı gelişen ana lezyonlar yer almaktadır (Tablo7).

Tablo 7*. Küçük Damar Hastalığının MRG Bulguları

	<p>Yeni küçük subkortikal infarkt:</p> <p>Çap: 20 mm \geq</p> <p>Ana özellik: Difüzyon MRG’de erken teşhis edilir.</p> <p>Mekanizma: Küçük perforan arterin tıkanması</p> <p>MRG bulguları: Difüzyon MRG hiperintens, FLAIR hiperintens, T2 hiperintens, T1 hipointens, GRE T2-ağırlıklı izointens</p>
	<p>Beyaz cevher hiperintensitesi:</p> <p>Çap: Değişken</p> <p>Ana özellik: Beyaz cevher yerleşimlidir.</p> <p>Mekanizma: Sıklıkla multifaktöriyel</p> <p>MRG bulguları: Difüzyon MRG izointens, FLAIR hiperintens, T2 hiperintens, T1 izointens/(hipointens), GRE T2-ağırlıklı hiperintens</p>
	<p>Lakün:</p> <p>Çap:3-15 mm</p> <p>Ana özellik: Sınırlarında hiperintensite mevcuttur.</p> <p>Mekanizma: Küçük bir subkortikal infarktın veya küçük derin bir kanamanın iyileşmiş safhasıdır.</p> <p>MRG bulguları: Difüzyon MRG izointens/hipointens, FLAIR-T2-T1 hipointens, GRE T2-ağırlıklı izointens / kanama ise hipointens</p>
	<p>Perivasküler aralık:</p> <p>Çap: \leq 2 mm</p> <p>Ana özellik: lineer görünüm</p> <p>Mekanizma: Damar seyrinde gri ve ya beyaz cevherde sıvı dolu alan</p> <p>MRG bulguları: Difüzyon MRG izointens, FLAIR hipointens T2 hiperintens, T1 hipointens, GRE T2-ağırlıklı izointens</p>
	<p>Serebral mikrokanamalar:</p> <p>Çap: \leq 10 mm</p> <p>Ana özellik: Yuvarlak ve ya oval, GRE T2-ağırlıklı MRG’de saptanır.</p> <p>Mekanizma: Perivasküler alanda hemosiderin yüklü makrofajlar</p> <p>MRG bulguları: Difüzyon MRG izointens, FLAIR izointens, T2 izointens, T1 izointens, GRE T2-ağırlıklı hipointens</p>

*(Wardlaw 2013’ten uyarlanmıştır.)

2.5.5.Küçük Damar Hastalığında Klinik

Küçük damar hastalığı tüm iskemik inmelerin yaklaşık %25'ini oluşturduğu düşünülmektedir (Wardlaw ve ark., 2019). Kortikal bulgular olarak tanımlanan afazi, agnozi, ihmal, apraksi ve hemianopsi gibi bulgular ve monopleji, stupor, bilinç kaybı, epileptik nöbet gibi bulgular genel kural olarak görülmez. Yirmiden fazla laküner sendrom tanımlanmakla birlikte saf motor inme, saf sensoriyel inme, sensorimotor inme, dizartri-beceriksiz el sendromu ve ataksik hemiparezi klasik laküner sendromlardır.

Küçük damar hastalığı, klinikte inme (iskemik belirtiler, hemorajik belirtiler, serebral amiloid anjiyopati) veya kognitif gerileme olarak karşımıza çıkabildiği gibi; klinik belirti vermeden de seyredilebilmektedir (Wardlaw ve ark., 2013). Küçük damar hastalığı ilişkili iskemik belirtiler yeni subkortikal infarktlar, lakünler, beyaz cevher hiperintensiteleri ve perivasküler boşluklardır. Hemorajik belirtiler serebral mikrokana, intrakranial hemorajiler ve serebral amiloid anjiyopatidir.

Küçük damar hastalığı kognitif bozukluklarla da seyredilmektedir. Küçük damar hastalığı ve kognisyon ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Ayrıca akut inmenin başlangıcından beri kognitif bozukluk görülen stratejik lokalizasyonlu tek laküner infarkt olguları giderek artmaktadır (Tatemichi ve ark.,1992). Daha da önemlisi laküner infarktlar kognitif gerileme ve demans başlangıcı ile yakın ilişkilidir (Miyao ve ark., 1992; Samuelsson ve ark.,1996; Yamamoto ve ark., 2002). Klinik olarak inme semptomlarının görülmediği görüntüleme saptanan sessiz laküner infarktlar da kognitif gerileme ile ilişkili olabilmektedir (Vermeer ve ark., 2003; Vermeer ve ark., 2007). Framingham çalışmasında (Das ve ark., 2008) inme geçirmemiş popülasyonda on kişiden birinde sessiz infarktüs olduğu gösterilmiştir. Önceleri beyaz cevher lezyonlarının klinik önemi olmayan nörogörüntüleme bulgusu olduğu düşünülse de yapılan çalışmalarda (Pantoni, 2008) bu lezyonların kognisyon, duygudurum, yürüme ve üriner semptomlarla ilişkili olduğu, izlem çalışmalarında da kognitif gerileme ve demans ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (Pantoni ve ark., 2007). Beyaz cevher lezyonları kognitif gerileme (Jokinen ve ark., 2005) ve demansın (Prins ve ark., 2004; Jokinen ve ark., 2009) bir göstergesi olmakla birlikte lezyon yükünün artması ile kognitif performansın gerilemesi arasında korelasyon bulunmaktadır (Schmidt ve ark., 2007).

2.6.Demans Tanımı ve Sınıflandırılması

Demans bilinçte bozulmanın olmadığı, bilişsel fonksiyonların deliryum dışında bir nedenle süregen, ilerleyici ve çoğunlukla geri dönüşü olmayan biçimde bozulması durumudur (Nelgroschl ve ark., 2005). Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda demans sıklığı % 5,9 -9,4 arasında değişmekte olup 75 yaş üzerinde kadınlarda erkeklerden daha sık bildirilmiştir,

demansın yaşa göre yaygınlık oranlarında ise ülkeler ve çalışmalar arasında farklılık olduğu gösterilmiştir (Berr ve ark., 2005).

Yaşam süresinin uzaması ile demans sıklığında artış görülmektedir. Artan demans prevalansına paralel olarak sağlık bakımına ihtiyaç da artmaktadır. Sağlık plan ve projelerinin oluşturulması için demansa neden olan hastalıkların ayırılması ve sınıflandırılması yol gösterici olacaktır. Demans sınıflaması hastalığın geniş etyolojik yelpazesi, mekanizma ilişkisi, lokalizasyon, semptom kompleksleri, nöropatolojik temeli dikkate alınarak çeşitli şekillerde yapılabilmektedir (Emre ve ark., 2009; Mendez ve ark., 2003; Cummings ve ark., 2003; Small ve ark., 2005; Ropper ve ark., 2005; Scott ve ark., 2007). Nörogörüntüleme tekniklerinin giderek artması demans sınıflandırmasına yol gösterici olmaktadır (Vitali ve ark., 2008). Demans sınıflamaları aşağıdaki tabloda görüldüğü üzere genel olarak öncelikle primer dejeneratif demanslar ve sekonder demans olarak yapılmakta ve bu iki ana başlığa göre alt gruplar düzenlenmektedir (Emre, 2009) (Tablo 8).

Tablo 8. Demans Nedenleri
1. Dejeneratif nedenler: <ul style="list-style-type: none">a. Alzheimer hastalığıb. Diğer subkortikal yapıların da etkilendiği demanslarc. Lewy cisimcikli demansd. Parkinson hastalığı demansıe. FTD-Parkinsonizmf. FTD- Motor nöron hastalığıg. Kortikobazal ganglionik dejenerasyonh. Progresif supranükleer palsii. Familial multisistem tauopatij. Huntington hastalığık. Progresif subkortikal gliozisl. Spinoserebellar ataksilerin bazı formları (SCA 1-3, DRPLA)m. Ayırıcı özelliklere sahip olmayan demanslar
2. Serebrovasküler nedenler: İnfarkt, Binswanger Hastalığı
3. Metabolik, endokrin, beslenme bozuklukları, karaciğer, böbrek, akciğer yetmezliği: Kronik Böbrek Yetmezliği, hipotiroidi, hipopituitarizm, hipoparatiroidi, hiperparatiroidi, Addison, Cushing, hiperinsulinizm, hipoksi, anoksi, Wilson Hastalığı, Paget Hastalığı, Porfiriler, B12-folat-tiamin-nikotinik asit eksiklikleri, A ve D vitamini zehirlenmeleri

4. Beyin tümörleri
5. Kafa travmaları: Subdural Hematom
6. Epilepsi
7. Enfeksiyonlar: Sifiliz, AİDS, Kronik Menenjit, Beyin absesi, Lyme Hastalığı, Whipple Hastalığı, Kuru, SSPE, Progresif Multifokal Lökensefalopati, Prion Hastalıkları (CJD)
8. Zehirlenmeler: Alkol, ağır metal, CO, ilaçlar (antikolinerjikler, barbitüratlar, radyasyon, organofosfat ve nitrobenzenler)
9. Normal Basıncılı Hidrosefali
10. Kan Hastalıkları: Anemi, eritremi, Trombotik trombositopenik purpura
11. Demiyelinizan Hastalıklar: MS
12. Nedeni Bilinmeyenler: Sarkoidoz, Histiositozis

Sekonder demans grubunda sınıflanan demans nedenleri önlenebilir ve tedavi edilebilir olmaları nedeni ile demans ayırıcı tanısında itina ile gözden geçirilmeleri oldukça önemlidir. Sekonder demans nedenlerinden olan vasküler demans, demans nedenleri içinde ikinci sıklıkta görülmekte olup genellikle mikst demans olarak AH ile birlikte görülmektedir (Roman ve ark., 2003; Langa ve ark., 2004).

2.7.Vasküler Kognitif Bozukluk

2.7.1.Vasküler Kognitif Bozukluk Tanımı

Vasküler demans % 17-20 sıklıkta görülmekte olup Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta görülen demans nedenidir (Venkat ve ark., 2015). Vasküler demans beyin kan akımının azalmasıyla ilerleyici bir durum olarak ya da laküner infarktlar nedeni ile ani ya da kademeli olarak gelişebilen bilişsel yeteneklerin bozulmasıdır (Venkat ve ark., 2015; Etherton-Beer, 2014). Vasküler kognitif bozukluk gelişen hastalarda bellek kaybı, dil ve planlama, problem çözme gibi yürütücü işlevlerde bozukluk saptanmaktadır (Venkat ve ark., 2015). Vasküler kognitif bozukluk, inme ya da subklinik serebrovasküler patolojilerle ilişkili en az bir bilişsel alanda bozukluğa neden olan bir sendromdur (Gorelick ve ark., 2011). VKB terimi vasküler hafif kognitif bozukluktan VKB'nin en şiddetli biçimi olan VaD'ye kadar olan sendromların tamamını kapsar (Gorelick ve ark., 2011). Yaygın beyaz cevher hasarının vasküler kognitif bozukluk ve vasküler demansın başlıca nedeni olduğu düşünülmektedir (Etherton, 2014). Nörokognitif bozukluk terimi demans teriminden daha geniş hastalık grubunu kapsar (O'Brien, 2015). Vasküler demans terminolojisinde sıklığına ve klinik önemine rağmen halen farklılıklar bulunmaktadır. Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013 yılında yayımladığı Mental Bozuklukların

Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5'te (DSM-5), vasküler demans yerine "majör vasküler nörokognitif bozukluk" tanımına yer vermiştir (O'Brien 2015; American Psychiatric Association, 2013) (Tablo 9). DSM-5'te tanımlandığı üzere nörokognitif bozukluk terimi dikkat, yürütücü işlev, öğrenme ve bellek, dil, sosyal kognisyon gibi nörokognitif alanları kapsar (American Psychiatric Association, 2013).

Tablo 9*. DSM-5 Major veya hafif vasküler nörokognitif bozukluk için tanı kriterleri**
A.Kriterler ağır veya hafif vasküler demans ile uyumludur.
B.Klinik özellikler aşağıdakilerden herhangi biriyle önerildiği gibi vasküler etyoloji ile uyumludur; -Bilişsel bozukluğun zamansal olarak bir ve ya birçok serebrovasküler olayla ilişkili olması -Karmaşık dikkat ve yürütücü işlevlerde bozukluk daha ön plandadır.
C. Öykü, fizik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle bilişsel bozukluğu açıklayacak serebrovasküler hastalık varlığının kanıtı
D. Belirtiler başka bir beyin hastalığı veya sistemik bozuklukla daha iyi açıklanamaz.
Olası vasküler nörokognitif bozukluk;
Aşağıdaki kriterlerden biri mevcut ise teşhis edilir: A. Serebrovasküler hastalık ile ilişkili parenkimal hasarı gösteren nörogörüntüleme ile desteklenen klinik kriterler B. Nörokognitif sendrom serebrovasküler olay veya olaylarla ilişkilidir. C. Serebrovasküler patoloji için klinik ve genetik kanıt varlığı
Muhtemel vasküler nörokognitif bozukluk
Klinik kriterler karşılanırsa da nörogörüntüleme mevcut değilse ve nörokognitif sendromun bir veya daha fazla serebrovasküler olayla zamansal ilişkisi saptanmazsa teşhis edilir.

* Kumral ve ark, 2017'den uyarlanmıştır.

**O'Brien 2015; American Psychiatric Association, 2013

'National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences' (NINDS-AIREN) kriterleri (Roman ve ark., 1993), "State of California ALZHEİMER Disease Diagnostic and Treatment Centers" (ADDTC) kriterleri (Chui ve ark., 2000), ICD-10 kriterleri (WHO, 1993), DSM-V (American Psychiatric Association, 2013) kriterleri yıllardır vasküler demans tanısı için

kullanılmaktadır. Ancak bu kriterler vasküler kognitif bozuklukta baskın olarak görülen yürütücü işlev bozukluklarını ve hafif şiddetteki kognitif kayıpları yakalayamayabilir. Bu yüzden vasküler kognitif bozukluk tanısı için kullanılabilecek ölçekler geliştirilmiştir. Bunlardan en yeni güncellenen ve açıklığı nedeni ile klinik pratikte sıklıkla kullanılan VASCOG (International Society For Vascular Behavior and Cognitif Disorders) kriterleridir (Güngör L., 2016) (Tablo 10).

Tablo. 10*. VASCOG (International Society For Vascular Behavior and Cognitif Disorders) Kriterlerine Göre Kognitif Bozukluğun Vasküler Kaynaklı Olduğunu Destekleyen Bulgular**

A. Klinik Kriterler (aşağıdakilerden en az biri olmalı)

1. Kognitif bozukluk başlangıcı ile beyin damar hastalığı arasında zamansal ilişki var olmalı (bu inmenin gerçekten var olduğu dökümente edilmiş olmalı ya da inmeye ait klinik bulgular olmalı)
2. Özellikle bilginin işleme hızı, kompleks dikkat veya frontal yürütücü işlevlerde bozukluk (erken yürüyüş bozukluğu veya kişilik ve duygudurum değişiklikleri veya üriner semptomlardan en az biri eşlik etmeli)

B. Beyin damar hastalığının nöroradyolojik kanıtı (aşağıdakilerden en az biri olmalı)

1. Vasküler demans tanısı için büyük infarkt sayısı ≥ 2 olmalı (hafif kognitif bozukluk tanısı için bir büyük infarkt olması yeterli)
2. En az bir stratejik infarkt ya da hemisferik tek bir büyük infarkt
3. Beyin sapının dışında multipl laküner infarkt (>2) (stratejik bölgeleri içine alan veya yaygın beyaz cevher hasarı varken 1-2 laküner infarkt yeterli)
4. Yaygın ve birleşme eğiliminde beyaz cevher hasarı
5. Stratejik bölgeye yerleşimli hematon veya çok sayıda intraserebral hemoraji (≥ 2)

C. Dışlama kriterleri

1. Öykü özellikleri
 - a) Erken bellek bozukluğu, bellek, lisan, tanıma ve motor becerilerde progresif bozulma ve inme öyküsü yokluğu (Alzheimer hastalığı)
 - b) Erken ve belirgin parkinsonien bulguların varlığı (Lewy cisimcikli demans)
 - c) Öyküde kognitif bozulmayı açıklamaya yetecek başka bilinen nörolojik hastalık (MS, ensefalit, toksik ve metabolik durumlar) olması

2. Nörogörüntüleme a) Beyinde hiç iskemik lezyon olmaması ya da minimal iskemik lezyon varlığı
3. Diğer hastalıklar a) Kognitif bozulmayı açıklayabilecek başka beyin hastalığı varlığı (beyin tümörü, MS, ensefalit) b) Major depresyon c) Toksik ve metabolik ensefalopati
4. Beyin omirilik sıvısında Abeta ve ptau seviyelerinin gösterilmesi ve amiloid birikimi için görüntüleme
Olası vasküler kognitif bozukluk: Üç grubun da karşılanması gerekir Muhtemel vasküler kognitif bozukluk: Nörogörüntüleme kriterleri eksik Kesin vasküler kognitif bozukluk: Patoloji ile desteklenmiş

* *Güngör L., 2016'dan uyarlanmıştır*

***Sachdev ve ark., 2014*

2.7.2. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Risk ve Prognostik Faktörler

Vasküler nörokognitif bozukluk yönetiminde risk faktörlerinin belirlenmesi ve kontrolü önemli rol oynamaktadır. Vasküler risk faktörleri ve yaş vasküler nörokognitif bozuklukta nörokognitif testlerde puan düşüşleri ile güçlü ilişkilidir (Etherton 2014) ve vasküler risk faktörlerini kontrol etmek kognitif yeteneklerdeki gerilemenin ilerlemesini yavaşlatabilmekte; hatta önleyebilmektedir (Bowler 2005).

Yaş: Yaş arttıkça inme ve vasküler NKB riski artar ve inme sonrası demans gelişme riski de ileri yaşta daha yüksektir (Gorelick ve ark., 2011).

Hipertansiyon: Orta yaşta tedavi edilmemiş hipertansiyon yaşamın ilerleyen yıllarında vasküler NKB gelişmesine neden olabilmektedir. Vasküler NKB'nin ilerleyişini hızlandırmakla birlikte hipokampal atrofi ve beyaz cevher hasarına da yol açabilmektedir (Venkat ve ark., 2015).

Dişabet: Kognitif bozukluk ve ilişkili mental semptomlar için önemli bir risk faktörüdür. Uzun süreli dişabet öyküsü olanlarda vasküler NKB gelişimi riski artmıştır (Venkat ve ark., 2011).

Metabolik Sendrom

İnflamasyon: Özellikle CRP(C-reaktif protein) ve α -1 antikomotripsin olmak üzere inflamatuvar proteinlerin plazma düzeylerinin yükselmesi vasküler NKB gelişimi öncesinde görülmektedir (Gorelick ve ark., 2011).

Arterial sertlik: Arteriyel duvardaki elastin ve kollajen düzeylerinin değişmesi sonucu görülen arteriyel sertlik yaş ile ilişkili vasküler NKB için risk faktörüdür (Gorelick ve ark., 2011).

Depresyon: Nörogörüntüleme ve patolojik bulgular yaşamın ileri yıllarında görülen depresyon ile birçok vasküler anormallik arasında ilişki olduğunu göstermektedir (O'Brien 2015). Sıklıkla beyaz cevher hasarı ve diğer subkortikal lezyonlar görülmektedir (Gorelick ve ark., 2011).

Yaşam tarzı ile ilişki faktörler: Düşük eğitim seviyesi ve sosyal destek eksikliği vasküler NKB ile ilişkili bulunmuşken, fizik aktivite azlığı kognitif düşüş ile ilişkili bulunmamıştır (Gorelick ve ark., 2011). Diğer yandan düzenli fizik aktivite yüksek nörokognitif test skorları ile ilişkilidir ve beyin sağlığı üzerine koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (Gorelick ve ark., 2011).

Özellikle yaşamın orta yıllarında ölçülen vücut kitle indeksi demans gelişimi ile yakın ilişkilidir. Hem kaşeksi hem de obezite vasküler NKB gelişim riskini arttırmaktadır (Gorelick ve ark., 2011).

Folik asit, B6 ve B12 vitaminleri vasküler hasar için risk faktörü olan homosistein metabolizmasında ortaya çıkmaktadır (Gorelick ve ark., 2011).

Sigara ve yoğun alkol kullanımını vasküler NKB için risk faktörü olmakla birlikte sigara beyinde nikotine bağlı kolinerjik aktivite nedeni ile özellikle belli kognitif fonksiyonları etkilemektedir (Gorelick ve ark.,2011).

Demografik ve genetik faktörler: Bu risk faktörleri aynı zamanda değiştirilemez risk faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır (Gorelick ve ark., 2011):

1. Apolipoprotein E ϵ 4 allel ile kardiyovasküler ve Alzheimer hastalığı arasındaki yakın ilişki bilinmesine rağmen; son çalışmalar apolipoprotein E ϵ 4 allel ile vasküler NKB arasında ilişki bulunmadığını göstermiştir (Gorelick ve ark., 2011).

2. Serebral amiloid anjiyopati (SAA), arteriol venül ve kapiller duvarında amiloid birikimi ile karakterize vasküler NKB için bir diğer önemli risk faktörüdür (American Psychiatric Association, 2013).

3. Serebral otozomal dominant arteriopati subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati (CADASIL), çoklu laküner infarktlar, beyaz cevher lezyonları, mikrokanamalar ve beyin atrofisi ile karakterize vasküler NKB için risk faktörü olan herediter bir durumdur (O'Brien 2015; Gorelick ve ark., 2011; American Psychiatric Association, 2013).

Koroner Arter Hastalığı: Vasküler NKB için bağımsız risk faktörüdür. Çalışmalar göstermiştir ki; koroner arter ateroskleroza vasküler NKB için yüksek risk ile ilişkilidir (Gorelick ve ark., 2011).

İnme: İnmeli hastalar arasında bağımlılığın önde gelen nedeni inme sonrası oluşan kognitif gerilemedir (Bowler ve ark.,2005). İnme sonrası genellikle kognitif yetenekler düzelse de, bazı hastalar kognitif işlevlerde gerileme göstermektedirler (Selnes ve ark., 2006). İnme geçiren hastaların yaklaşık %30'unda üç ay içinde demans gelişir (Bowler, 2005). Beyin görüntüleme çalışmaları inme sonrası demans ile önceden var olan subkortikal beyaz cevher hastalığı, infarktüs hacmi, temporal lob atrofisi ve kortikal hipoperfüzyon arasında ilişki olduğunu göstermiştir (Selnes ve ark., 2006).

Kronik böbrek hastalığı: Birçok kronik böbrek hastalığı metabolik ve hipertansif ensefalopati ile inme için risk faktörüdür (Gorelick ve ark., 2011).

Atrial fibrilasyon: Genellikle antikoagülasyon yapılmamış atrial fibrilasyon, inme ve vasküler NKB için risk faktörüdür (Gorelick ve ark., 2011).

Periferik arter hastalığı: Düşük ayak bileği brakial indeksi ve yüksek karotis-femoral nabız dalga hızı ile kognitif yeteneklerdeki düşüş arasında ilişki olduğu bulunmuştur (Gorelick ve ark., 2011).

Düşük kalp debisi: Sistolik kalp yetmezliği olan özellikle yaşlı hastalarda azalan kardiyak output, vasküler NKB'nin başlamasında ve ilerlemesinde öncü rolü olabilecek sistemik ve serebral hipoperfüzyona neden olur (Gorelick ve ark., 2011).

2.7.3.Vasküler Bilişsel Bozukluğun Patofizyolojisi

Serebrovasküler patolojiler, beyin hasarına ve bilişsel becerilerin azalmasına neden olur. Kronik hipoperfüzyon ya da tromboembolik olaylar nedeniyle gelişen serebral kan akımındaki azalma; hipoksi, oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtlara neden olur (Venkat ve ark., 2011). Hipokampus, bazal gangliyonlar ve beyaz cevher hipoperfüzyona karşı çok hassastır. Hipoperfüzyon ve hipoksi, antioksidanların ve reaktif oksijen radikallerinin dengesini bozarak oksidatif strese yol açmakta; bu da endotel, nöronal ve glial hasara ve mitokondriyal disfonksiyonuna yol açmaktadır (Venkat ve ark., 2011). Oksidatif stres aynı zamanda vasküler inflamasyonu, endotel disfonksiyonunu ve bir nöro-inflamatuvar cevabı indükler (Venkat ve ark., 2011).

Nöroinflamasyon inflamatuvar faktörlerin infiltrasyonu nedeniyle kan-beyin bariyerinin bozulması ve geçirgenliğinin artışıdır (Venkat ve ark., 2011). Bu faktörler oligodendrosit dejenerasyonu ile demiyelinizasyona neden olarak beyaz cevher hasarına neden olur (Venkat ve ark., 2011). Oligodendrosit hasarı aynı zamanda remiyelinizasyonda gecikmelere neden olarak sinirsel sinyal gecikmelerine ve bilişsel bozulmaya da neden olmaktadır (Venkat ve ark., 2011).

Mikrovasküler değişiklikler serebrovasküler ve dejeneratif hastalıklarla da ilişkilidir (Gorelick ve ark., 2011). Vasküler NKB ve AH'de mikro damar sayısı azalır, damarlar kavislenir ve bazal membranları kalınlaşır (Gorelick ve ark., 2011). Arterioller mikrohemorilere bağlı olarak "soğan zarı" tipi değişiklikler ve hiyalin dejenerasyon gösterir (Gorelick ve ark., 2011). Periventriküler beyaz cevherde reaktif astrositoz ve mikroglial aktivasyonun, lokal hipoksiye neden olan hipoksi indüklenebilir genlerin ekspresyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Gorelick ve ark., 2011). Serebral amiloid anjiopati ayrıca subkortikal beyaz cevherde vazojenik ödeme neden olarak bilişsel yeteneğin azalmasına neden olan vasküler veya perivasküler inflamasyon ile de ilişkilidir (Gorelick ve ark., 2011).

Vasküler NKB patofizyolojisi üzerine yapılan bütün çalışmalara rağmen, serebrovasküler patolojinin vasküler NKB üzerine kesin etkisini belirlemek heterojen yapısı nedeniyle hala zordur (O'Brien, 2015). Vasküler patolojiler demansı olan ya da olmayan birçok ileri yaştaki kişilerde farklı sayı, boyut ve lokalizasyonda bulunabilmekte; AH ve diğer patolojilerle klinik inme ilişkili olmayabilmektedir (Gorelick ve ark., 2011).

2.7.4. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Tipleri

Küçük damar hastalęı demansı (subkortikal VaD): Serebral beyaz cevher iskemisi ve çoklu laküner infarktlara neden olan bu tip, vasküler demans nedenlerinin en sık görülenidir (Kim ve ark., 2015). Bingswanger hastalęı özellikle ileri yaşta görülen klinik bulgularının eşlik etmediği nörogörüntüleme beyaz cevher hasarının saptandığı durumdur (Bowler, 2005). Beyaz cevher atrofisi ya da lökoaraiosis terimi genellikle küçük damar hastalęı nedeni ile gelişen beyaz cevherdeki erken dönem değişiklikleri tanımlamak için kullanılmaktadır (Bowler, 2005). Subkortikal VKB gelişen hastaların görüntülemelerinde lakünler, yaygın beyaz cevher lezyonları; patolojik örneklerinde infarktlar, demiyelinizasyon ve gliosis gözlenebilmektedir (O'Brien, 2015).

Kortikal VaD: Çoklu infarkt sonucunda demans gelişen hastalar bu gruba dahil edilirler (Gorelick ve ark., 2011).

Hipoperfüzyona bağlı demans: Beyin görüntüleme sınır zon infarktlarının ve beyaz cevher lezyonlarının; patolojik incelemelerde tamamlanmamış beyaz cevher infarktlarının görüldüğü vasküler demans alt tipidir (O'Brien, 2015).

Hemorajik bağlı demans: Hemorajik inme ve SAA'ya bağlı olabilen hemorajik değişiklikler sonucunda gelişen demans tipidir (O'Brien, 2015). Spontan intraserebral hemorajinin en önemli nedeni SAA olup yaşla ilişkili kognitif bozukluk gelişiminde önemli bir nedendir (Gorelick ve ark., 2011).

Stratejik-infarkta bağlı demans: Stratejik lokalizasyonlarda gelişen infarktların neden olduğu demans tipidir. Çalışmalar talamus, internal kapsül ve bazal gangliyonları içeren laküner infarktların konfüzyon ve bellek bozuklukları ile ilişkisi olduğunu göstermiştir (Selnes ve ark., 2006). Ana beslenmesi paramedian arter tarafından sağlanan talamusun mediodorsal çekirdeği, perirhinal korteks ile bağlantılıdır ve lezyonu yürütücü işlevlerde bozukluklara ve amneziye neden olabilmektedir (Selnes ve ark., 2006; Kim ve ark., 2015; Meguro ve ark., 2013). Anterior talamik çekirdek ve/veya mammillotalamik yol lezyonları özellikle bellek bozuklukları ile ilişkili iken mediodorsal talamik çekirdek lezyonları ilişkili değildir (Meguro ve ark., 2013). Talamik ve bazal gangliyon infarktları serebral kortekste hipoperfüzyon ve sinaptik aktivitede azalmaya yol açarak depresyona neden olur. Stratejik infarkta bağlı demanstaki bellek veya dil işlev bozukluğu gibi semptomların sebebi talamik ve bazal ganglion infarktlarının kortikal alanlardaki uzak etkilerine bağlıdır (Selnes ve ark., 2006). Genellikle 12 ay içinde geri dönüşümlü olmaları nedeni ile stratejik infarktlar kalıcı demansın sıklıkla görülen sebebi değildirler (Selnes ve ark., 2006).

Hereditör vasküler NKB: CADASIL kalıtsal vasküler NKB'nin en sık görülen nedenidir (Gorelick ve ark., 2011). Kalıtsal vasküler NKB'nin radyografik bulguları çoklu laküner infarktlar, beyaz cevher lezyonları, mikrokanamalar ve beyin atrofisidir (O'Brien, 2015). CADASIL'lı hastaların klinik bulguları auralı migren, ruh hali değişiklikleri, tekrarlayan inme ve bilişsel gerilemedir (Gorelick ve ark., 2011). Çoğu CADASIL olgusu Notch 3 gen mutasyonunda kaynaklanmakta olup, Notch 3 gen mutasyonu sporadik olgularda tanısal belirteç olarak kullanılabilir (Gorelick ve ark., 2011). Aile öyküsü, ilerleyici kognitif fonksiyonlarda bozukluk ve tipik nörogörüntüleme bulguları olanlarda Notch3 gen mutasyonu testi yapılması önerilmektedir (Gorelick ve ark., 2011).

SAA arteriol ve kapiller damar duvarında Aβ birikiminin mikroanevrizma, düz kas kaybı, konsantrik daralma gibi damar duvarında zedelenmeye yol açması ve bu zedelenmenin kapiller ve arteriol damar duvarında fibrinoid nekroza yol açarak eritrositlerin perivasküler aralığa kaçması ile karakterizedir (Gorelick ve ark., 2011).

Karma demans: Eş zamanlı birden fazla demans tipinin ortaya çıktığı durumdur. Karma demans yerine multifaktoriyel demans tanımı da kullanılabilir. En sık AH ve vasküler demans birlikteliği görülür. AH ile birlikte infarktlar sık görülür ve çalışmalar AH ve infarkt birlikteliğinin demans riskini arttırdığını ve kognitif fonksiyonlarda gerilemeye neden olduğunu göstermiştir (Gorelick ve ark., 2011). Yaşlı popülasyon içinde saf AH ya da saf vasküler NKB görülmesi karma demans görülmesine göre daha nadirdir (Selnes, 2006). Karma demansta kognitif fonksiyon bozukluğunun asıl nedeninin dejeneratif ya da vasküler NKB

olduğunu ayırt etmek çoğu zaman zordur (Gorelick ve ark.,2011). Medial temporal lobta atrofi ve vasküler patolojiler karma demansta çoğunlukla birlikte bulunabilmektedirler (O'Brien, 2015). Vasküler demans ve Alzheimer tipi demans birlikteliği ile ilgili çalışmalarda çok farklı oranlarda (%3.4-%73) saptanmıştır. Bu durum karma demansın demans nedenleri arasında en sık görülen demans tipi olduğunu düşündürmektedir (O'Brien ve ark., 2015, Gorelick ve ark.,2011, Iadecola, 2010). Otopsi serilerinde hastaların %25-50'sinde AH ve vasküler patolojiler birlikte görülmekte olup; beyinde amiloid birikiminin iskemiye, iskeminin amiloid birikimini tetiklediğini düşündürmektedir (Knopman ve ark., 2003)

2.7.5. Vasküler Nörokognitif Bozukluk Klinik Özellikleri

Vasküler kognitif bozuklukta görülen ana kognitif kayıp yürütücü fonksiyonların kaybıdır. AH'den en büyük farkı bellek bozukluğunun eşlik etmeyebilmesi ve bilginin geri çağrılmasının kaydetmeden daha fazla bozulmuş olmasıdır.

Tablo.12.* Vasküler kognitif bozuklukta bilişsel işlev bozuklukları**
Dikkat ve işlem hızında azalma (dikkatin sürdürülmesi, bölünmüş dikkat, seçici dikkat, bilgi işleme hızı)
Frontal yürütücü işlevlerde bozulma (planlama, karar verme, işleyen bellek, düzeltmelere cevap verebilme/hata düzeltme, özel durumlar, mental esneklik, muhakeme, alışkanlıklarını bırakmak)
Öğrenme ve bellek bozuklukları (anlık bellek, yakın bellek: geri çağırma/ipucuyla çağırma, tanıma)
Lisan fonksiyonlarında bozulma (isimlendirme, vurgu, gramer, kelime hataları, anlama bozuklukları)
Görsel-mekansal işlevlerde bozulma (konstrüksiyon, vizüel algı)
Apraksi, agnozi, vücut bölümlerini ayırt edememe, sağ-sol dezoryantasyonu, prozopagnozi
Sosyal davranış değişiklikleri (emosyonların algılanmasında, sosyal iletişimde azalma, uygun sosyal inhibisyonlar ve empati kaybı)

* *Güngör L., 2016'dan uyarlanmıştır*

***Sachdev ve ark., 2014.*

2.7.6.Vasküler Nörokognitif Bozukluk Tedavisi

Vasküler NKB tedavisi için FDA tarafından onay almış bir tedavi seçeneği mevcut olmamakla birlikte klinikte kognitif fonksiyonların iyileştirilmesinde faydalanımı sınırlı olsa da birçok ilaç kullanılmaktadır (Gorelick ve ark., 2011). Vasküler demans için donepezil ve galantamin FDA tarafından onay almıştır.

Bu nedenle önlenebilir risk faktörlerinin belirlenmesi ve semptomatik farmakoterapi vasküler NKB tedavisinin temelini oluşturmaktadır (Gorelick ve ark., 2011).

Statinler: Kolesterol sentezindeki hız kısıtlayıcı basamak olan HMG-Coa redüktaz enzimini inhibe eden kolesterol düşürücü ilaçlardır. Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda (4 hafta boyunca 5 mg/kg) yapılan bir çalışmada oral simvastatin uygulaması ile anksiyete, depresyon ve hayvanların bilişsel yeteneklerinde azalma ilaç uygulama sonrasında düzelme göstermiş ve piramidal nöron sayısında artış olduğu saptanmıştır (Devrim ve ark., 2012). Ayrıca başlangıçta ağır beyaz cevher lezyonu olan hastalarda 2 yıl süreyle günde 20 mg / kg simvastatin tedavisi uygulanmasının beyaz cevher lezyonlarının gerilemesine katkıda bulunduğu çalışmalarda gösterilmiştir (Mok ve ark., 2009).

Memantin: Yarışmasız N-metil-D-aspartat antagonisti memantin AH tedavisinde kullanılmaktadır (Venkat ve ark., 2015). Memantin tedavisinin (28 hafta boyunca günde 20 mg) global işlevlerde ve davranışta azalma olmaksızın kognitif fonksiyonlarda iyileştirme sağladığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Orgogozo ve ark., 2002). Memantinin nöroprotektif etkinliği için yapılan klinik araştırmalarda yüksek dozlarda (40 mg/gün) hafif ve doza bağımlı baş dönmesi ve huzursuzluk, ajitasyon gibi yan etkiler gözlenmiştir (Lipton, 2004).

Donepezil: Tersinir bir asetilkolinesteraz inhibitörü olup kan-beyin bariyerini geçerek vasküler NKB hastalarında kognitif fonksiyon ve global işlevselliği iyileştirmekte ve iyi tolere edilebilmektedir (Venkat ve ark., 2003). Şu anda vasküler demans tedavisinde FDA tarafından onaylı ve Türkiye’de bulunan tek ruhsatlı ilaç donepezil’dir.

Galantamin: Klinik araştırmalar sonucunda vasküler NKB hastalarında galantamin kullanımını güvenli ve iyi tolere edilebilir olup kognisyon ve yürütücü işlevlerde iyileşme sağladığı saptanmıştır (Auchus ve ark., 2007). Vasküler demans tedavisinde FDA tarafından onaylanmış diğer bir kolinesteraz inhibitörüdür.

Hücre temelli tedavi: Endotel öncü hücrelerin, kemik iliği stromal hücrelerinin ve insan göbek kordonu stromal hücrelerinin transplantasyonu gibi hücre temelli tedaviler; trofik faktör sekresyonunu artırır; inme sonrası anjiogenez, nörogenez ve beyaz cevher yeniden modellenmesini tetikler ve aynı zamanda kognitif gerilemeyi de azaltabilir (Venkat ve ark., 2015). Araştırmalar, insan göbek kordonu stromal hücrelerinin transplantasyonunun sıçanlarda

etkili bir nörorestoratif tedavi olduğunu ve inmeden sonra beyaz cevher yeniden modellenmesini sağladığını ortaya koymuştur (Yan ve ark., 2014). İnsan göbek kordonu stromal hücrelerinin transplantasyonu, doku onarımını sağlamada doza bağımlı potansiyele sahip olmakla birlikte hipoksik iskemik beyin hasarından sonra da bilişsel düzelme sağlar (Paula ve ark., 2012). Bir diğer hücre temelli tedavi formu da mezenkimal kök hücre tedavisidir.

Diğer tedaviler: Doğal bir bitkisel bileşik olan resveratrol ile yaşlı ratlarda yapılan çalışmalarda izofluran anestezisinin neden olduğu kognitif bozukluğun resveratrolün antiinflamatuvar ve antiapoptotik etkileri ile azalttığı gösterilmiştir (Li ve ark., 2014). Kronik nöroinflamasyon, vasküler NKB ve diğer birçok nörolojik bozukluktaki kognitif bozukluk ile ilişkilidir. Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) sentez inhibitörü olan 3,6'-ditiyotalidomidin, kronik nöroinflamasyon ilişkili hipokampal etkilenmeye bağlı kognitif bozukluğu tersine çevirdiği bulunmuştur (Belarbi ve ark., 2012). Bu çalışmalar göz önüne alındığında TNF- α , kronik nöroinflamasyonun önemli mediyatörüdür ve TNF- α inhibisyonuna yönelik tedavi stratejileri nörodejeneratif hastalıklarda etkili olabilir (Venkat ve ark., 2012).

2.8. Sanal Gerçeklik Uygulamaları

Nöropsikolojik rehabilitasyonda, bilgi ve iletişim teknolojilerinin kullanımı giderek artmakta ve önemli bir role sahip olduğu öne sürülmektedir. Sanal gerçeklik (SG) uygulamaları bu teknolojiler içerisinde rehabilitasyona önemli katkılar sağlamakta ve bu uygulamaların sağlık hizmetlerinde kullanımı giderek artmaktadır. SG tabanlı çalışmalar 90'lı yıllardan günümüze kadar yapılagelmektedir. Genel sonuçlara bakıldığında fiziksel ve zihinsel sağlık kalitesini arttırırken, sağlık harcamalarının maliyetini düşürmektedir. Hem kolay uygulanabilir olması, hem de sonuçların değerli olması nedeniyle engelliliğe yol açan zihinsel veya fiziksel durumların tedavisinde önemli bir seçenektir (Lange ve ark., 2010).

Yürütücü işlevler karmaşık veya rastgele olmayan görevleri yerine getirmek için gerekli olan daha üst düzey fonksiyonlar olarak tanımlanmaktadır (Godefroy, 2003). Diseksekütif sendrom olarak da adlandırılan yürütücü işlev bozuklukları dikkat, planlama, problem çözme, çok görevli çalışma, izleme ve davranış kontrolündeki bozuklukları kapsamaktadır (Burgess ve ark., 2000). Yürütücü işlevlerinde bozukluk olan hastalar görünüşte bozulmamış kognitif yeteneklere rağmen genellikle faaliyet başlatma veya durdurma konusunda zorluk, zihinsel esneklikte bozulma, dikkat dağınıklığında artış ve yeni görevleri öğrenmede zorlanma yaşayabilmektedirler (Anderson ve ark., 2002). Yürütücü işlev değerlendirme alanında bir görevin temsilciliğini ifade eden ekolojik geçerlilik terimi merkezi bir konudur, çünkü organizasyon ve yapılandırmayı gerektiren alışveriş veya yemek hazırlama gibi karmaşık

görevler yürütücü işlevler ile yakından ilişkilidir (Burgess 2000). SG kullanımı yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için diğer değerlendirmelerin sınırlamalarını aşmanın bir yoludur. SG, insan ve bilgisayar arasındaki ilişkinin evriminde en gelişmiş olduğu düşünülen teknolojidir (Vincelli ve ark.,2001).

Kazanılmış beyin hasarına sahip hastalardaki nöropsikolojik rehabilitasyon SG teknolojisinin olumlu etkilerini gösteren alanlardan biridir (Rizzo ve ark.,1997; Zhang ve ark., 2003; Christiansen ve ark., 1998; Edmans ve ark., 2009). Geleneksel yöntemler, inme sonrası bozulmuş belirli bilişsel işlevlerin rehabilitasyonunda genellikle kağıt-kalem alıştırmaları ve testleri kullanmaktadırlar. Bazı yazarlar tedavi ve değerlendirme bağlamlarında SG kullanımının en az geleneksel bilişsel değerlendirme yöntemleri kadar hassas olduğunu ve üstelik bazı sınırlamaların da üstesinden geldiğini savunmaktadır (Pugnetti ve ark., 1998). Benzer şekilde diğer çalışmalarda (Rizzo ve ark., 1997), SG temelli rehabilitasyon yöntemlerinin geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında birkaç önemli yararı olduğunu belirtilmiştir: SG uygulamaları daha fazla ekolojik olarak geçerliliğe sahiptir; hastalar dinamik geribildirim almakta; öğrenme, tekrarlama sağlamakta ve kullanıcıların gereksinimlerine göre ayarlar ve görevler özelleştirilebilmekte, test sırasında olabilecek olan bir hatanın fiziksel sonuçları bulunmamaktadır. SG tabanlı müdahalelerin bu yönlerinden birincisi özellikle vurgulanmalıdır. Beyin hasarları genellikle günlük yaşam aktivite fonksiyonlarında azalmaya neden olmaktadır. SG uygulamaları düzeltici bilişsel eğitim yaparken günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamaların üstesinden gelmeye de katkı sağlar. Bu, SG ortamlarının gerçek yaşam koşullarını taklit etmesi ile başarılıdır, bu yüzden daha fazla ekolojik olarak geçerli egzersizler üretilir. Geleneksel kalem-kağıt alıştırmalarının aksine, öğrenme stratejilerinin geliştirilmesi gerçek dünyayı taklit etmeleri ile sağlanır (Rizzo ve ark.,1997). Gerçekten de, SG uygulamaları gerçek hayat veya hayali durumları taklit eden tam multimodal bir uyarı yaratılmasına izin verir, hastaların uygulamaya katılımlarını teşvik eder ve böylece dinamik ve ekolojik açıdan daha geçerli bir eğitim yapılmasına ve hastaların işlevselliğinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu yönlerin ikincisi, SG teknolojisi kullanıcıların çoklu-duyuşsal bir simüle edilmiş çevreyle etkileşime girmesine izin verirken, aynı zamanda hastaların performansı hakkında eş zamanlı geri bildirim de sağlar (Langhorne ve ark., 2009). Üçüncü yönü olan tekrarlama ve öğrenme, bilişsel rehabilitasyon için SG uygulamasının hastanede yatış sırasında kullanılması daha yoğun bir eğitime izin verir ki bu durum bu yaklaşımın etkinliği için çok önemlidir (Gamito ve ark., 2011). Son olarak, SG uygulamasında olabilecek olan hataların fiziksel sonuçlarının bulunmaması hastaların başarısızlığın sonuçlarından korkmadan egzersizlere uyumlarını arttırmaktadır. Bu yönlere ek olarak, bu

uygulamaların video oyunları endüstrisi ile işbirliği içinde veya paralel olarak geliştirilmekte ve böylece bu teknoloji hem klinisyenler hem de hastalar için daha az pahalı ve daha erişilebilir hale gelmektedir. Bu oyunların birçoğu, tam olarak rehabilitasyon amaçları için tasarlanmamış olmasına rağmen, hekimler tarafından rehabilitasyon amaçlı da benimsenmiştir (Gamito ve ark., 2011).



3. OLGULAR ve YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel bir olgu-kontrol araştırmasıdır. Nöroloji Anabilim Dalı İnme ve Genel Polikliniğe başvurmuş 45 yaş üzeri beyin görüntülemelerinde küçük damar hastalığına ait bulguları olan, inme geçirdikten sonra en az 3 ay süre geçirmiş olan hastalar çalışmaya alındı. Mini Mental Durum Testi (MMDT), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Stroop Testi, Sayı Menzili Testi (SMT), Sözel Kategorik/Leksikal Akıcılık Testi, Boston Adlandırma Testi, Luria Alternan Diziler Testi, Saat Çizim Testi, İkili Benzerlikler, Atasözleri Yorumlama ve Şekil Kopyalama Testi'ni içeren ayrıntılı nöropsikolojik testler ve Beck Depresyon ölçeği, Beck Kaygı Ölçeği, Geriatrik Depresyon Ölçeği ile Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite İndeksi'ni içeren duygu durum ve işlevsellik ölçekleri uygulandı. Katılımcılara Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı Nöropsikoloji Laboratuvarında nöropsikolog (H.E.B.) tarafından nöropsikolojik değerlendirmeler yapıldı, eş zamanlı olarak nöroloji uzmanlık öğrencisi (H.L.) tarafından SSU uygulandı. Nöropsikolojik testlerinde bozukluk bulunanlar hasta grubu, bozukluk olmayanlar da kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. SSU uygulayan araştırmacı, hastaların NPT sonuçlarına kör olarak testi gerçekleştirdi.

Çalışmanın dışlama ölçütleri:

- Afazi, ağır kognitif yıkım gibi nöropsikolojik değerlendirmeye ve bilgisayarlı bilişsel değerlendirmeye uyum sağlayamayacak hastalar,
- Büyük damar alanında inme, dejeneratif tip demans, vasküler demans ve diğer nörolojik hastalıklara sahip olan hastalar,
- Tablet kullanmayı engelleyecek şekilde baskın elinde motor defisit olan
- Okuma yazması olmayan hastalar,
- Bilişsel durumunu etkileyecek psikotrop ilaç kullanımı olan hastalar,
- İleri düzeyde görme güçlüğü olan hastalar,
- Beck Depresyon Ölçeği skoru 17 ve üzeri olan hastalar

Onam ve Bilgilendirme

Girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulunda 3611 dosya numarası ile onay alınmıştır (Ek-4). Çalışmaya katılan tüm katılımcılara, klinik görüşme ve uygulamalardan önce DEÜ Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmalar etik kurulunca uygun bulunan bilgilendirilmiş onam formu verilerek çalışma hakkında detaylı bilgilendirilme yapıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların tümüne bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı (Ek-1).

Çalışmanın Evreni ve Örnekleme

Hafif kognitif bozukluk için SSU ile ilgili yalnızca Yunan literatüründe bulunmaktadır. Zygourisa ve arkadaşları (2015), 21 sağlıklı gönüllü ve 34 hafif kognitif bozukluğa sahip bireyi

çalışmalarına almışlardır. Küçük damar hastalıklarına sahip bireylere SSU'nun uygulandığı dünya ve ülkemiz literatüründe herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Güç analizi yapılarak örneklem büyüklüğü hesaplandı. Nöropsikolojik testlerinde bozukluk bulunan 39 küçük damar hastası hasta grubu olarak, nöropsikolojik testlerinde bozukluk olmayan 34 küçük damar hastası da kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışma Tasarımı

Küçük damar hastalığı tanısı ile inme ve genel poliklinikte takip edilen hastaların demografik ve özgeçmiş özellikleri, eğitim durumları, dominant el, bilgisayar kullanıp kullanmadıkları kayıt edildi. Hastalar nöropsikolojik testlerinde bozukluk olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların eğitim düzeyleri okur-yazar değil, ilkökul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu, üniversite mezunu şeklinde gruplandırıldı. Bilgisayar kullanmayı hiç bilmeyen, az bilen ve iyi bilen olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalara nöropsikolojik testler ve SSU eş zamanlı olarak bir nöropsikolog (H.E.B.) ve nöroloji (H.L.) uzmanlık öğrencisi tarafından uygulandı.

Hastaların Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler

1.Sanal Süpermarket Uygulaması (Virtual Supermarket Application)

Sanal Süpermarket Uygulaması, hem basit bilişsel müdahale programı olarak kullanılabilen hem de bilişsel değerlendirme amacıyla kullanılabilen bir sanal gerçeklik uygulamasıdır. Bu program ‘‘Yunanistan Alzheimer ve İlişkili Bozukluklar Birliği Teknoloji Enstitüsü’’ tarafından geliştirilmiş araştırma amacıyla kullanıma açık bir yazılım programıdır. Bu yazılımın araştırmada kullanılmasına ilişkin geliştiren araştırmacılardan yazılı izin alındı. Bu uygulama bilgisayar veya internet üzerinden değil Android İşletim Sistemi üzerinden çalışmaktadır. SSU, günlük yaşamda en sık karşılaşılan aktivitelerden günlük alışveriş üzerine tasarlanmıştır. Programa giren kişilere öncelikle yaş, eğitim durumu ve meslek gibi demografik bilgileri sorulmaktadır. Ayrıca kişilerin uygulamaya başlamadan önce bellek problemleri olup olmadığını da cevaplaması beklenmektedir. Ekranın sağ üst köşesinde bir alışveriş listesi görünmektedir. Kişiden bu listedeki maddeleri alışveriş sepetine yerleştirmesi ve kasaya götürmesi gerekir. Katılımcının yeşil ayak izlerine dokunarak alışveriş sepetini hareket ettirmesi ve farklı lokasyonları keşfetmesi beklenmektedir. Kasada alışveriş listesinde alınan maddelerin tutarını tam olarak seçmesi ve ödemesi gerekir. Görsel ve sözel bellek, yürütücü işlevler, dikkat, uzaysal navigasyon gibi birden çok bilişsel alana yönelik olarak tasarlanmış bir yazılımdır. Farklı bilişsel süreçlerin eş zamanlı aktivasyonunu gerektiren program sağlıklı yetişkinler ve hafif bilişsel bozukluk hastaları için geliştirilmiştir. Alışveriş listesinin her denemede zorluk derecesinin artması öğrenme etkisini engellemektedir. Bu yazılım yapay

ortamı aktif olarak keşfetmeye izin verir ve aktif keşif yapma, öğrenme ve belleği artırmaktadır (Zygouris ve ark., 2015).

2.Nöropsikolojik Testler (Ek-2)

Mini Mental Durum Testi (MMDT)

Araştırmada katılımcıların oryantasyon, yakın bellek, dikkat, hesap yapma, lisan fonksiyonu ve konstrüksiyonel praksi gibi bilişsel işlevlerini kısaca değerlendirmek amacıyla kullanılan testtir. MMDT, pratik olarak klinikte demans ön tanısında sık kullanılır. Bu testin tamamından alınabilecek en yüksek skor 30 puandır. Uygulanan kişinin 27 puanın altında puan alması araştırılması gereken bir durumdur (Folstein, 1975; Güngen ve ark., 2002). Keskinoğlu ve arkadaşlarının 2009 yılındaki çalışmasında Türkçe'ye revize edilmiş MMDT'nin yaşlı Türk nüfusunda demans teşhis ve taraması için cut-of değeri eğitilmiş bireylerde 22-23 eğitimsiz bireylerde 18-19 olarak belirlenmiştir.

Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

SBST'de, on beş kelimededen oluşan liste, toplam on kez, her bir kelime bir saniye hızında olmak üzere yüksek sesle okunur. Hastadan her deneme sonunda olabildiğince çok kelimeyi hatırlayıp söylemesi istenir (kısa süreli serbest hatırlama). Aradan yarım saat geçtikten sonra, bu kez kelimeler okunmadan, hasta listedeki kelimelerden aklında kalanları söyler (gecikmeli serbest hatırlama). Hatırlayamadığı kelimeler için her bir kelimeye karşılık üç kelimenin yer aldığı tanıma listesinden hastanın kelimeleri tanınması istenir (tanıma) (Öktem, 1992).

Stroop Testi

Stroop testi, kırmızı, mavi ve yeşil renkli 60 kutucuğun ve uyumsuz renklerle yazılmış 60 adet rastgele sıralanmış kırmızı, yeşil ve mavi kelimelerinden oluşur. İlk aşamada hastadan kutucukların renklerini olabildiğince hızlı bir şekilde söylemesi istenir. İkinci aşamada uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okuması, üçüncü aşamada ise; uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okumayıp yalnızca kelimelerin renklerini söylemesi istenir. İkinci ve üçüncü aşamalar arasındaki süre enterferansa duyarlılığını, hata sayısı inhibisyon kontrolünü ölçmektedir (Stroop, 1935).

Sayı Menzili Testi (SMT)

SMT, 8 çift rastgele sayı dizilerinden oluşan ileri sayı menzili (İSM) ile 7 çift rastgele sayı dizilerinden oluşan geri sayı menzili (GSM) testini içermektedir. İSM'de uygulayıcı her sayı bir saniyeye karşılık gelecek hızda yüksek sesle sayıları okur ve hastadan sayıları aynı

sırada tekrar etmesi istenir. GSM’de ise sayılar yine aynı şekilde okunur ancak bu kez hastadan sayıları sondan başa doğru tekrar etmesi istenir. İki sayı menziline üst üste hata yapılması durumunda test sonlandırılır (Wechsler, 1987).

Sözel Kategorik/Leksikal Akıcılık Testi

Sözel kategorik akıcılık testinde hastadan 1 dakika içerisinde olabildiğince çok sayıda hayvan ismi sayması istenir. Sözel leksikal akıcılık testinde ise hastadan 1 dakika içerisinde sırasıyla K-A-S harfleri ile başlayan ve özel isim içermeyen kelimeler sayması istenir (Tumaç, 1997).

Boston Adlandırma Testi

Boston adlandırma testinde hastaya 31 tane nesne resmi gösterilir ve en genel olarak kullanılan isimlerini söylemesi beklenir. Hastanın kelimeleri kendiliğinden, semantik ipucu ile ya da fonemik ipucu ile adlandırdığı forma kaydedilir. Sağlıklı bir bireyin en fazla 7 fonemik ipucundan yararlanması gerekmektedir. Bu sayının üzerinde fonemik ipucu kullanımı adlandırma becerisinde bozulma olarak değerlendirilebilir. Fazla sayıda semantik ipucunda yararlanan bir hastada ise görsel-mekansal işlevlerde bir bozulma düşünülebilir (Kaplan ve ark, 2001).

Luria Alternan Diziler Testi

Luria alternan dizileri testinde, iki farklı şeklin hasta tarafından çizilmesi istenir. İlk şekil, ters ‘U’ ve ‘V’ harfinin birleşmesinden, ikinci şekil ise ‘U’ ve ‘V’ harflerinin birleşmesinden oluşur. Bireyin aynı şekli persevere olmadan çizmesi beklenmektedir. Bir ve üç perseverasyon için hafif, dört ile altı perseverasyon için orta, yedi ve üzeri perseverasyon için ağır olarak puanlanmaktadır. Bu test enterferansa (çeldiricilere) karşı koyabilme becerisini ölçer (Luria, 1980).

Saat Çizim Testi

Uygulayıcı bireyden bir saat çizmesini ister. Rakamların uygun sırada ve eşit aralıklarla yerleştirilmesi, akrep ve yelkovan ile istenen saatin gösterilmesi üzerinden puanlanmaktadır. Konstrüksiyonel praksi ve planlama becerilerinin değerlendirilmesinde oldukça sık kullanılan bir testtir. Demansiyel sendromlarda en erken evrelerden itibaren saat çiziminde bozulma gözlenmektedir.

3.Duygudurum Testleri

Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon ölçeği, 18 yaş ve üzerindeki kişilerde depresyon riskini belirlemeyen ve depresif belirtilerin düzey ve şiddetini değerlendiren, bir öz bildirim ölçeğidir. Her madde 0-3 arasında puan almaktadır. Toplam puan 0-63 arasında değişmektedir (Beck, 1961). Ölçeğin Türkçe için geçerlik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir (Teğin, 1980; Hisli, 1988).

Beck Anksiyete Ölçeği

Beck (1988)'in geliştirdiği testin Türkçe'ye uyarlamasını Ulusoy (1998)'un yaptığı 21 maddeden oluşan kendini bildirim ölçeği, somatik ve subjektif olmak üzere iki boyuttan oluşmaktadır. Kişilerin yaşadığı kaygı belirtilerini taramayı hedeflemektedir. Her bir madde için 0-3 arasında değişen puan almaktadırlar. Toplam puan üzerinden normal, hafif, orta ya da ileri düzeyde kaygılı olup olmadığına karar verilmektedir. Bu çalışmada, kaygı puanı 0-21 arasında olan yani normal kaygı düzeyinde olan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir.

Yesavage Geriyatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)

Araştırmada katılımcıların depresyon taramasının yapılması amacıyla GDÖ (EK-13) tarama testi kullanılmıştır. GDÖ, puanlama ve uygulamasının kolay olması amacıyla tasarlanmıştır. Ölçekteki maddeler; azalmış duygulanım, benlik algısında zayıflama, motivasyon zayıflığı, gelecek yerine geçmişe yönelim, bilişsel sorunlar, obsesif nitelikler ve ajitasyonu içermektedir (Ertan ve ark., 1997). Özbildirime dayalı, 30 maddeden oluşmakta ve yanıtları sadece "evet" ya da "hayır" ifadelerini içermektedir. Depresyon lehine verilen her yanıt bir puan, diğer yanıtlar sıfır puan değerindedir. Bu test ile katılımcıların depresyon skorlarına bakılıp çalışmaya alınıp alınamayacaklarına karar verilmiştir.

Lawton-Brody Enstrümental Günlük Aktivite İndeksi

Günlük aktivitelerini bağımsız yapabilen kişiler için uygun bir ölçektir. Ölçek telefon kullanabilme, araba-otobüs-taksiyle yolculuk, alışveriş yapma, yemek hazırlama, ev işleri yapma, ilaçlarını tanıma ve kullanabilme, çamaşırlarını yıkama veya yıkatma, para çekip çevirebilme olmak üzere 8 soru içerir. Birey, aktivitelerini bağımsız olarak yapıyorsa 0 puan, yardım alarak yapıyorsa 1 puan, hiç yapamıyorsa 2 puan verilerek değerlendirilir. 0-8 arası bağımsız, 9-16 puan yarı bağımlı, 17-24 puan tam bağımlı olarak değerlendirilmektedir. Ülkemizde kullanılan formunda 7 soru bulunmaktadır, çamaşırları yıkama veya yıkatma maddesi çıkarılmıştır (Lawton ve Brody, 1969).

İstatiksel Analizler

Verilerin istatiksel analizi için SPSS 22.0 programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal veriler için T Testi, normal dağılıma uymayan sayısal veriler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. SSU'daki süre ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişki normal dağılıma uymayan sayısal veriler içerdiği için Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Doğru sınıflama oranı diskriminant fonksiyon testi ile değerlendirildi ve duyarlılık ve özgüllük oranları hesaplandı. Yaş, eğitim yılı, Beck depresyon ölçeği gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi. Bu değişkenler göz önünü alınarak Covaryans analizi yapıldı. Roc curve analizi yapılarak SSU tanı testi amaçlı kullanılabilirliği değerlendirildi.

P değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Banforroni düzeltmesi yapıldığında SSU süresi ile nöropsikolojik testler arasındaki korelasyon analizinde P değerinin < 0.002 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 50'si kadın, 25'i erkek olmak üzere toplam 75 hasta alınmıştır. Kontrol grubunun yaş ortalaması 61.50±11.133 yıl, hasta grubunun yaş ortalaması 69.61±7.909 olarak bulunmuştur. Çalışma grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Hastaların el tercihi baskın olarak sağ el olmak üzere sağ/sol el tercih oranları kontrol grubunda 33/3, hasta grubunda 36/3 olarak saptanmıştır. Hastaların toplam eğitim yılları ortalaması kontrol grubunda 9.16±3.794, hasta grubunda 7.09±3.694 yıl olarak saptanmıştır (Tablo 12).

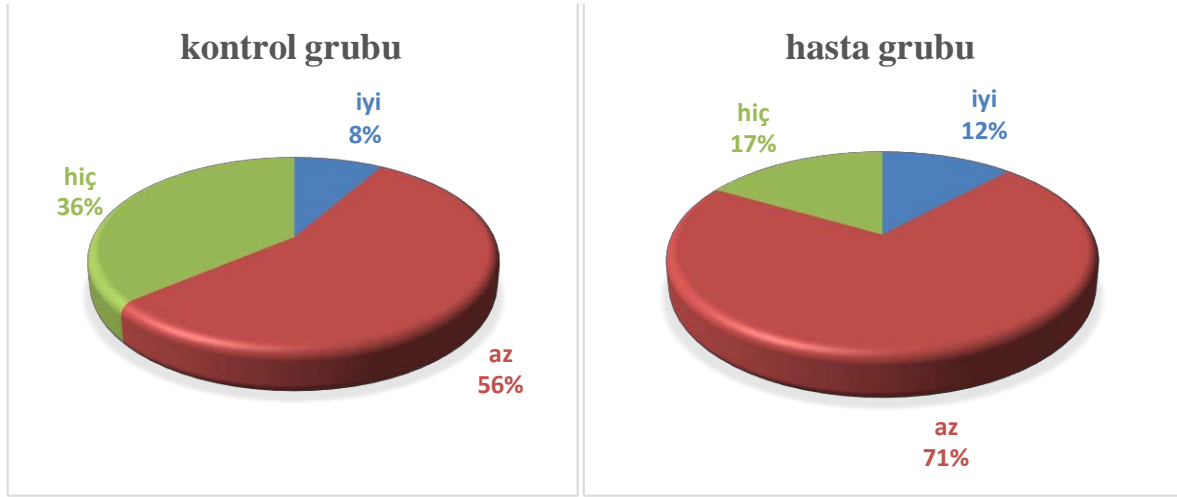
Tablo 12. Demografik veriler

S: Sayı, Ort: Ortalama, SS: standart sapma, K: Kadın, E: Erkek

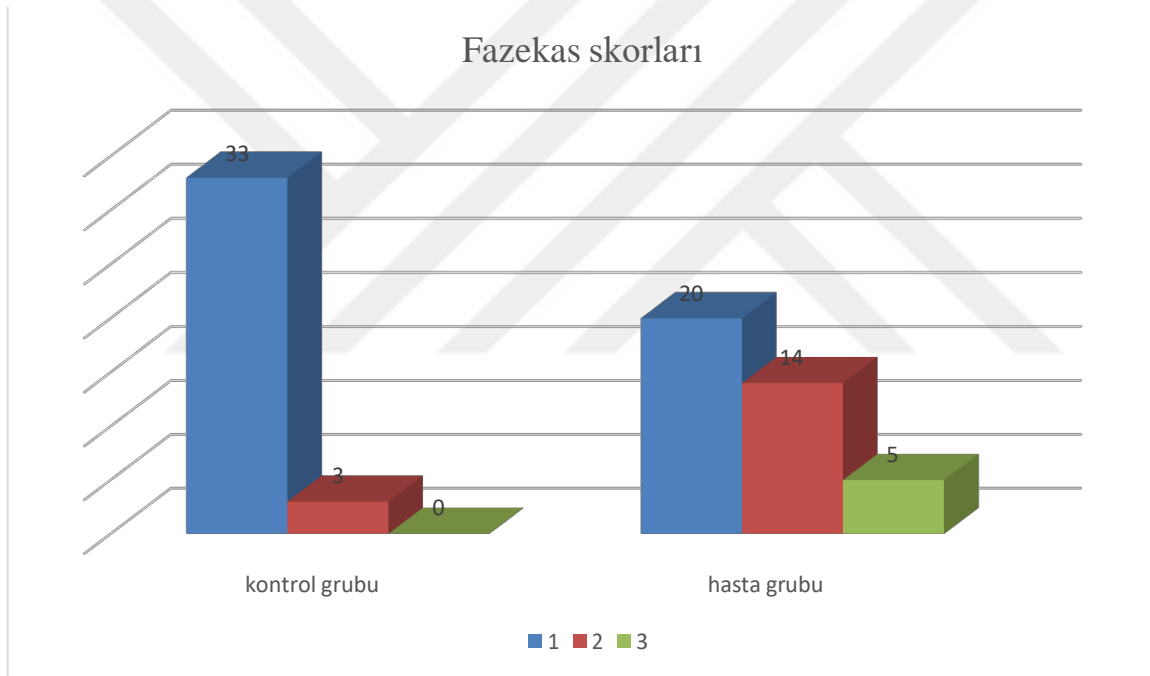
	Kontrol grubu S:36 (ort.± / SS)	Hasta grubu S:39 (ort.± /SS)	P
Yaş	61.50 ± 11.133	69.61 ± 7.909	0.002*
Cinsiyet (K / E)	22/14	28/11	0.327**
El tercihi (sağ /sol)	33/3	33/3	0.919**
Eğitim yılı	9.16±3.794	7.09±3.694	0.290***
Bilgisayar kullanımı (iyi/az/hiç)	3/20/13	1/ 6/32	0.000**
Fazekas skorları (1/2/3)	33/3/0	20/14/5	0.000**
MMDT puanları	29.08 ±1.052	27.42 ±2.863	0.020***

** Man Whitney U Testi, **Pearson Ki Kare testi, ***T testi*

Kontrol grubundaki küçük damar hastalarının 3'ü bilgisayar kullanmayı iyi biliyor, 20'si az biliyor ve 13'ü hiç bilmiyordu. Hasta grubundaki küçük damar hastalarının 1'i bilgisayar kullanmayı iyi biliyor, 6'sı az biliyor 32'si hiç bilmiyordu. Bilgisayar kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Fazekas skorlarında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$) (Şekil 1-2).



Şekil 1. Kontrol ve hasta grubunun bilgisayar kullanımları



Şekil 2. Kontrol ve hasta grubunun Fazekas skorları

Kontrol grubunun minimal puan ortalaması 29.08, hasta grubunun 27.42 olarak bulunmuştur. Minimal puan ortalamaları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0.05$).

Hastaların duygudurum ve işlevsellik testlerinde Beck depresyon ölçeği ve Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi puanlarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 15). Beck kaygı ölçeği, geriatrik depresyon ölçeği puanlarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Duygudurum ve işlevsellik test puanları

	Kontrol grubu	Hasta grubu	P *
	S:36	S:39	
	(ort)±SS	(ort)±SS	
Beck kaygı ölçeği	4.33±4.362	3.54±4.207	0.849
Beck depresyon ölçeği	5.97±6.210	4.92±4.365	0.042
Geriatrik depresyon ölçeği	5.94±5.595	5.69±5.013	0.379
Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi	17.0±0.00	16.1±2.444	0.000

S: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, *T testi

Nöropsikolojik test bileşenlerinden en yüksek öğrenme puanı, ÖSBST kritere ulaşma, ÖSBST toplam bellek puanı, Stroop enterferans süresi, Stroop toplam hata sayısı, saat çizim testi, ikili benzerlikler, atasözleri soyutlama, Luria alternan diziler testi, şekil kopyalama, adlandırmada, anlık öğrenme testi, sözel öğrenme puanı, kendiliğinden hatırlama, ipucu ile tanıma, kategorik akıcılık, KAS toplam, anlık WMS, gecikmeli WMS, Stroop spontan düzeltme, en yüksek öğrenme puanında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). İleri sayı menzili, geri sayı menzili testlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Nöropsikolojik test puanları

	Kontrol grubu	Hasta grubu	P
	S:36	S:39	
	(ort. ±SS)	(ort. ±SS)	
En yüksek öğrenme puanı	14.25±1.105	10.56±2.542	0.000**
ÖSBST kritere ulaşma	4.22±3.979	0.00±0.000	0.000**
ÖSBST toplam bellek puanı	14.97±0.167	14.31±2.525	0.005**
İleri sayı menzili	4.86±1.150	4.41±0.966	0.566**

Geri sayı menzili	3.83±1.056	3.08±1.109	0.423**
Stroop enterferans süresi	54.91±24.404	88.11±57.473	0.016**
Stroop toplam hata sayısı	1.89±6.579	9.55±13.785	0.001**
Saat çizim testi	7.78±3.696	6.32±4.473	0.007**
İkili benzerlikler	9.42±1.697	7.40±3.767	0.000**
Atasözleri soyutlama	2.97±0.167	2.49±0.989	0.000**
Luria alternan diziler testi	0.36±1.246	2.39±5.151	0.001**
Şekil kopyalama	3.92±0.280	3.08±1.402	0.000**
Adlandırma	14.97±0.167	14.47±0.922	0.000**
ÖSBST anlık öğrenme test	4.94±1.372	3.31±1.301	0.000*
Sözel öğrenme puanı	111.75±12.164	75.87±20.125	0.000*
Kendiliğinden hatırlama	12.86±1.376	8.28±4.006	0.000*
İpucu ile tanıma	2.11±1.389	6.03±3.602	0.000*
Kategorik akıcılık	21.833±5.506	15.5385±4.718	0.000*
KAS toplam	30.36±11.105	18.37±7.889	0.000*
Anlık WMS	9.47±3.525	4.59±3.647	0.000*
Gecikmeli WMS	9.17±4.060	3.95±3.852	0.000*
Stroop toplam spontan düzeltme	3.09±2.582	7.45±5.569	0.000*

S: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÖSBST: Öktem sözel bellek süreçleri testi, KAS: Sözel akıcılık testi, WMS: Weschler bellek skalası

** Man Whitney U Testi, **T testi*

SSU'nun süre ortalaması kontrol grubunda 4.666 dakika, hasta grubunda 9.163 dakika olarak bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 17).

Tablo 15. SSU süre değerleri

	Kontrol grubu	Hasta grubu	
	S:36	S:39	P *
	(ort. \pm SS)	(ort. \pm SS)	
Süre (dk)	4.666 \pm 1.978	9.163 \pm 4.246	0.001

S: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, dk: dakika, *T testi

SSU doğru ürün alma, doğru miktar alma, listede olmayan ürün alma sayısında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 16). Doğru miktarda ödemede iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. SSU Ürün Alma, SSU Ödemenin Sayı ve Yüzdeleri

	Kontrol grubu	Kontrol grubu	Hasta grubu	Hasta grubu	
	S:36	S:36	S:36	S:36	P *
	DÜS/DÜY	YÜS/YÜY	DÜS/DÜY	YÜS/YÜY	
Doğru ürün alma	34/94.4	2/ 5.6	27/75	9/25	0.22
Doğru miktar alma	34/94.4	2/ 5.6	26/72.2	10/27.8	0.11
Listede olmayan ürün alma	33/91.7	3/8.3	25/69.4	11/30.6	0.17
Doğru miktarda ödeme	35/97.2	1/2.8	23/63.9	13/36.1	0.000

S: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, DÜS: Doğru ürün sayısı, DÜY: Doğru ürün yüzdesi, YÜS: Yanlış ürün sayısı, YÜY: Yanlış ürün yüzdesi, *Pearson Ki Kare testi

SSU süresi ile yaş arasında çok ileri düzeyde pozitif yönde ilişki saptandı ($p<0.001$). SSU süresi ile eğitim yılı arasında ileri düzeyde negatif yönde ilişki saptandı ($p<0.01$) (Tablo 17).

Tablo 17. SSU süresi ile yaş ve eğitim yılının korelasyonu

<u>SÜRE</u>	<i>r</i>	<i>p</i> *
Yaş	0.400	0.000
Eğitim yılı	-0.312	0.008

*r: Korelasyon katsayısı, *Pearson korelasyon analizi*

SSU süresi ile Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi puanları arasında ileri düzeyde negatif yönde korelasyon saptandı ($p<0.01$) (Tablo 20). Beck kaygı ölçeği, Beck depresyon ölçeği, geriatrik depresyon ölçeği ile SSU süresi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tablo 18. SSU süresi ile duygudurum ve işlevsellik testleri korelasyonu

<u>SÜRE</u>	<i>r</i>	<i>p</i> *
Beck kaygı ölçeği	-0.220	0.066
Beck depresyon ölçeği	-0.142	0.246
Geriatrik depresyon ölçeği	-0.081	0.513
Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi	-0.332	0.005

*r: Korelasyon katsayısı, *Pearson korelasyon analizi*

SSU süresi ile minimental durum test skorları arasında ileri düzeyde pozitif yönde korelasyon saptandı ($p<0.001$) (Tablo 19).

Tablo 19. SSU süresi ile minimental durum testinin korelasyonu

<u>SÜRE</u>	<i>r</i>	<i>p</i> *
MMDT	-0.425	0.000

r: Korelasyon katsayısı, *Pearson korelasyon analizi

Banforroni düzeltmesi yapıldığında SSU süresi ile nöropsikolojik testler arasındaki korelasyon analizinde P değerinin <0.002 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SSU süresi ile ikili benzerlikler, atasözleri soyutlama, Luria alternan diziler, şekil kopyalama, anlık WMS, gecikmeli WMS arasında ileri düzeyde negatif yönde korelasyon saptandı (p<0.002) (Tablo 20). SSU süresi ile ÖSBST anlık öğrenme testi, ÖSBST en yüksek öğrenme, ÖSBST sözel öğrenme puanı, ÖSBST kritere ulaşma, ÖSBST kendiliğinden hatırlama, ÖSBST ipucu ile tanıma, kategorik akıcılık arasında negatif yönde korelasyon eğilimi vardı, ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0.002) (Tablo 20). SSU süresi ile Stroop toplam spontan düzeltme arasında ileri düzeyde pozitif yönde korelasyon saptandı (p<0.002) (Tablo 20). SSU süresi ile Stroop enterferans süresi arasında pozitif yönde korelasyon eğilimi vardı, ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0.002) (Tablo 20). ÖSBST toplam bellek, adlandırma, ileri ve geri sayı menzili ile SSU süresi arasında korelasyon saptanmadı (p>0.002). SSU süresi ile KAS toplam (p=0.003) arasında negatif yönde; Stroop toplam hata (p=0.004) arasında pozitif yönde korelasyon eğilimi vardı, ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Tablo 20. SSU süresi ile nöropsikolojik testlerin korelasyonu

<u>SÜRE</u>	<i>r</i>	<i>p</i>
ÖSBST anlık öğrenme testi	-0.322	0.006
ÖSBST en yüksek öğrenme	-0.269	0.022
ÖSBST sözel öğrenme puanı	-0.306	0.009
ÖSBST kritere ulaşma	-0.269	0.022
ÖSBST kendiliğinden hatırlama	-0.245	0.038
ÖSBST ipucu ile tanıma	-0.254	0.031
ÖSBST toplam bellek	0.003	0.983
Kategorik akıcılık	-0.313	0.007
KAS toplam	-0.355	0.003

Anlık WMS	-0.650	0.000
Gecikmeli WMS	-0.595	0.000
Stroop toplam spontan düzeltme	0.442	0.000
Stroop toplam hata sayısı	0.336	0.004
Stroop enterferans süresi	0.262	0.028
Saat çizim testi	-0.208	0.080
İkili benzerlikler	-0.450	0.000
Atasözleri soyutlama	-0.522	0.000
Luria alternan diziler	-0.499	0.000
Şekil kopyalama	-0.641	0.000
Adlandırma	-0.15	0.205
İleri sayı menzili	-0.129	0.279
Geri sayı menzili	-0.157	0.188

*r: Korelasyon katsayısı, *Pearson korelasyon analizi*

ÖSBST: Ökem sözel bellek süreçleri testi, KAS: Sözel akıcılık testi, WMS: Weschler bellek skalası

SSU'nun hasta ve kontrol grubunu doğru sınıflama oranı yani tanı koyma oranı %77.8 olarak bulundu. Minimal durum testinin doğru sınıflama oranı %73'tür. Minimal durum testi ile SSU birlikte kullanıldığında grupları doğru sınıflama oranı %81.9'a yükselmiştir. SSU'nun hasta ve kontrol grubunu ayırmada spesifisitesi %14.28, sensitivite %72.72 olarak bulunmuştur. MMDT'nin hasta ve kontrol grubunu ayırmada spesifisitesi %23.5, sensitivitesi %70 olarak bulunmuştur. Minimal durum testi ile SSU birlikte kullanıldığında spesifisitesi oranı %15.1, sensitivitesi oranı ise %79.4 olarak bulunmuştur (Tablo 21) (Grafik 3).

Tablo 21. SSU ve MMDT'nin doğru sınıflama oranı, sensitivite ve spesifitesi oranları

	DSO	Sensitivite	Spesifisite
SSU %	77.8	72.72	14.28
MMDT %	73	70	23.5
SSU & MMDT %	81.9	79.4	15.1

SSU: Sanal supermarket uygulaması, MMDT: Minimal durum testi, DSO: Doğru sınıflama oranı



Şekil 3. SSU ve MMDT'nin doğru sınıflama oranı, sensitivite ve spesifitesi oranları

Doğru ürün almanın DSO, sensitivite, spesifisite yüzdeleri sırasıyla %59.7, %55.7, %18.2; doğru miktar almanın DSO, sensitivite, spesifisite yüzdeleri sırasıyla %61.1, %56.6, %16.6; listede olmayan ürün almanın DSO, sensitivite, spesifisite yüzdeleri sırasıyla %61.1, %56.9, %21.4; doğru miktarda ödemenin DSO, sensitivite, spesifisite yüzdeleri sırasıyla %66.7, %60.3, %7.1; sürenin DSO, sensitivite, spesifisite yüzdeleri sırasıyla %80.6, %75, %10.7 olarak saptanmıştır.

Tablo 22. SSU değişkenlerinin tek tek doğru sınıflama oranı, sensitivite ve spesifitesi oranları

<i>SSU DEğİŞKENLERİ</i>	DSO	Sensitivite	Spesifisite
Doğru ürün alma (%)	59.7	55.7	18.2
Doğru miktar alma (%)	61.1	56.6	16.6
Listede olmayan ürün alma (%)	61.1	56.9	21.4
Doğru miktarda ödeme (%)	66.7	60.3	7.1
Süre (%)	80.6	75	10.7

DSO: Doğru sınıflama oranı, SSU: Sanal Süpermarket Uygulaması, Ayırıcı Fonksiyon Testi, Roc Curve Testi.*

Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan yaş, bilgisayar kullanımı, Beck depresyon ölçeğinin SSU değişkenlerinin üzerine etkisini kontrol etmek kovaryans analizi yapıldı. SSU değişkenlerinde doğru miktarda ödeme ve süre değerlerinde gruplar arasında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Gruplara ait korelasyon katsayısı ve *p* değeri Tablo 23'te verilmiştir.

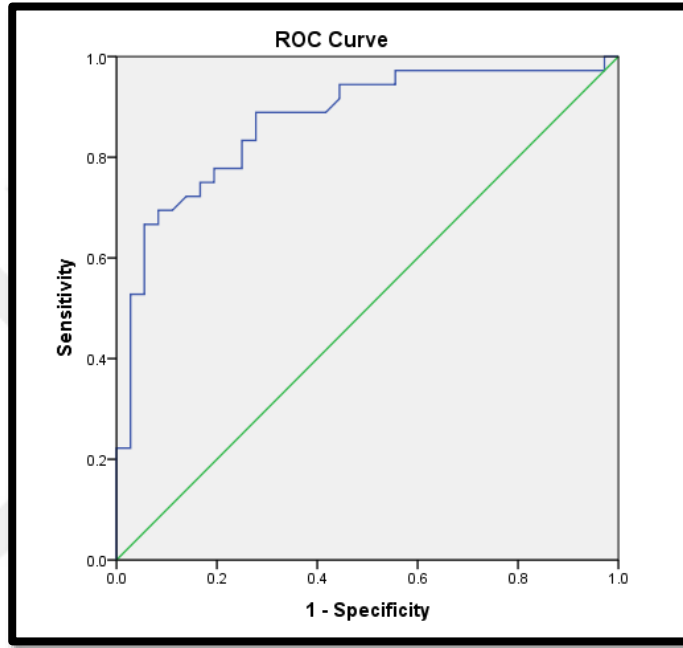
Tablo 23. Yaş, Bilgisayar kullanımı, Beck Depresyon Ölçeği Etkilerinin Kontrol Edildiği SSU Değerleri

<i>SSU değişkenleri</i>	F	P*
Doğru ürün alma	979	0.326
Doğru miktar alma	2323	0.1332
Listede olmayan ürün alma	858	0.358
Doğru miktarda ödeme	5809	0.019
Süre	14762	0.000

*SSU: Sanal süpermarket uygulaması *Covaryans analizi, ANOVA*

Sanal süpermarket değişkenlerinden süre değerinin tanı testi olarak kullanılabilirliğini göstermek amaçlı "Roc curve analizi" yapılmıştır. Sürenin kesim değeri 5 dakika 51 saniye olarak alındığında %80 sensitivite, %75 spesifisite ile tanı koyabildiği görölmüştür.

Şekil 4. SSU süre değişkeni için ROC curve analizi



5.TARTISMA

İnme, her yıl milyonlarca insanı etkileyen uzun dönem sonuçları büyük ölçüde bilinen hem hasta için hem de ailesi için ağır sonuçları olabilen önemli bir halk sağlığı problemidir. İnmeye bağlı ölümlerde son 20 yılda anlamlı düşüş yaşanmasına rağmen, inme ile ilişkili engellilik, önemli bir küresel yük olmaya devam etmektedir (Feigin ve ark., 2009; Murray ve ark., 2012). İnme, erişkinlerde uzun süreli engellilik ve işgücü kaybında dünyada birinci sıradadır. Hastalar, aileleri ve sağlık servisleri için duygusal ve sosyo-ekonomik olarak olumsuz sonuçlara neden olduğu belirtilmektedir (Feigin, 2005; Caro ve ark., 2000; Foulkes ve ark., 1988). Güncel yaklaşımlar inmenin toplam etkisini değerlendirmede yalnızca nörolojik defisit ve engelliliğin değerlendirilmesinin yetersiz kaldığı yönündedir. Çünkü inme hastalarında meydana gelen nörolojik defisit ve engelliliğin yanı sıra, kognitif, ruhsal ve sosyal bozukluklar da meydana gelmekte ve hastaların hayat kalitesini önemli oranda etkilemektedirler (Assessment of Quality, 2015; Suenkeler ve ark., 2002).

Küçük damar hastalıkları sonrasında meydana gelen özellikle yürütücü işlevlerdeki kayıpların, hastaların günlük ve sosyal yaşamlarını etkilediği bilinmektedir. Bilişsel işlevleri değerlendirmede standardize nöropsikolojik değerlendirme yöntemleri rutin olarak kullanılmaktadır. Uygulanması için nöropsikoloji eğitimi almış uzman psikologlara ihtiyaç duyulması ve uzun zaman alması rutin kullanımı zorlaştırmaktadır. Son zamanlarda sanal gerçeklik uygulamalarının kullanımı, birçok alanda olduğu gibi, inmede değerlendirme, rehabilitasyon ve izlemede kullanılmaktadır. Daha kısa sürede uygulanabilen, uzmana gerek olmadan kişilerin kendini değerlendirme potansiyelinin olduğu sanal gerçeklik uygulamaları tanısal amaçlı da kullanılabilir. Bu uygulamalardan biri SSU'dur. Sanal süpermarket uygulamasının değerlendirme ve izlemede kullanılmasıyla ilgili literatürde küçük damar hastalığında çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda küçük damar hastalığına sahip olan bireylere sanal süpermarket uygulaması ve eş zamanlı olarak nöropsikolojik testler uygulanmıştır. Küçük damar hastalığı olan ve standart nöropsikolojik değerlendirmeyle kognitif bozukluk saptanan ve saptanmayan bireyleri ayırmada sanal süpermarket uygulamasının doğru sınıflama yöntemi olarak kullanılıp kullanılmayacağı, yöntem olarak duyarlılık ve özgüllük oranları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda küçük damar hastaları nöropsikolojik test sonuçlarına göre kontrol ve hasta olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. SSU süresi ile demografik veri, duygudurum işlevsellik ölçekleri nöropsikolojik test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında; yaş, eğitim yılı, Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi, KAS toplam, anlık WMS, gecikmeli WMS, Stroop toplam spontan düzeltme, Stroop toplam hata sayısı, ikili benzerlikler, atasözleri soyutlama,

Luria alternan diziler, şekil kopyalama ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kontrol ve hasta grubu arasında yaş, bilgisayar kullanımı, eğitim yılı, Beck depresyon ölçeği, Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi puanları, Fazekas skorları anlamlı farklılık gösterdi. Yaş, bilgisayar kullanımı, Beck depresyon ölçeği puanlarındaki gruplar arası farklılık göz önüne alınarak tekrar istatistiksel analiz yapıldığında SSU değişkenlerinden doğru miktarda ödeme ve sürenin gruplar arasında hala anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. SSU süre kesim değeri 5.51 dakika olarak alındığında %80 sensitivite ve %75 spesifisite oranları ile tanı testi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Hastaların demografik özelliklerine baktığımızda, iki grubun yaş ortalamalarının farklı olduğu görülmüştür. Yaş, küçük damar hastalığı için ve küçük damar hastalığında kognitif bozukluk gelişmesi için risk faktörüdür. Olasılıkla bu nedenle, çalışmamızda yaş eşleşmesi ve bilgisayar kullanımı gruplar arasında eşleştirememiştir. Kognitif bozukluk olduğu belirlenen hasta grubunda yaş ortalaması daha yüksekti ve bilgisayar kullanabilme oranı daha düşüktü. Gruplar arasındaki bu anlamlı farklılıklar göz önüne alınarak tekrar istatistiksel analiz yapıldığında da, doğru miktar ödeme ve süre değişkenlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermeye devam ettiği bulunmuştur.

Fazekas skorları hasta grubumuzda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Küçük damar hastalığının MRG evrelemesine baktığımızda, Fazekas 1, yaşlılarda normal kabul edilir, Fazekas 2 ve 3 patolojiktir, ancak normal işlev gören bireylerde de görülebilmektedir. Bununla birlikte, engellilik riski yüksektir. Prins ve arkadaşları (2005), 602 yaşlı bireyi beş yıl boyunca takip ettikleri çalışmada, yaşla birlikte ortaya çıkan beyin infarktları, periventriküler ak madde lezyonları ve genel beyin atrofileri ile bilgi işleme hızı ve yürütücü işlevler arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Üç yıllık izlem yapıldığında, şiddetli beyaz cevher tutulumunun hızlı bir şekilde günlük yaşam işlevlerinde düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (Inzitari ve ark., 2009). Toplum bazlı yapılmış 600 kişinin izlendiği bir çalışmada Fazekas skorunun 1 yıl içinde gelişecek kısıtlılığı öngörebilme yeteneği belirlenmiştir. Fazekas puanı 3 olan grupta bir yıl içinde % 25'i oranında engellilik geliştiği gösterilmiştir (Inzitari ve ark., 2007). Üç yıllık izlem, şiddetli beyaz cevherin bağımsız olarak hızlı bir şekilde global düzeyde işlevsel düşüşe neden olduğunu göstermektedir (Inzitari ve ark., 2009).

Serebral küçük damar hastalıklarının, yürütücü işlevler, bilgi işleme hızı, dikkat, çalışma belleği, belleğin kodlama ve geri çağırma alanlarında bozulmalarla karakterize olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Grau-Olivares ve Arboix, 2009; Jokinen ve ark., 2009; Kramer ve ark., 2002; Lesage ve ark., 2009; Prins ve ark., 2005; Baker ve ark., 2012). Bu nöropsikolojik profil ise enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bozulmayla ilişkilidir (Charlton ve ark.,

2006; Zhou ve Jia, 2009; Lawrence ve ark., 2013; Lawrence ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda da literatür bilgisini destekler nitelikte kognitif bozukluk gelişmiş olan hasta grubunda Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi anlamlı derecede bozuk olarak bulunmuştur. Duygudurum test puanlarından sadece Beck depresyon ölçeğinde zayıf değerlilikte fark bulunmuştur, ancak geriatrik depresyon ölçeği anlamlı farklılık göstermemiştir. Beck depresyon ölçeğinde 17 puandan fazla alan hastalar çalışmaya alınmamasına rağmen, depresyon puanlarının hasta ve kontrol grubunda farklı olması kognitif bozulmanın depresyona da yol açabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca kognitif bozukluğunun farkında olan hastalarda depresyon puanlarının yüksek olması da mümkündür. Depresyon puanlarındaki farklılığın etkisini ortadan kaldırarak tekrar istatistik yapıldığında da, doğru miktarda ödeme ve süre değişkenlerinin hala gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Sanal gerçeklik uygulaması inmeli hastaların rehabilitasyonunda (Broeren ve ark., 2002; Merians ve ark., 2002), tek taraflı uzaysal ihmalden muzdarip hastaların görsel uzaysal dikkat eksikliği eğitimi ve güvenli sokak geçişi eğitiminde (Katz ve ark., 2005; Weiss ve ark., 2003) ve demanslı kişilerde fonksiyonel davranışın değerlendirilmesinde başarılı bulunmuştur (Flynn ve ark., 2003). Sanal gerçeklik uygulamaları sanal ortamda günlük yaşamdaki çevreleri taklit ederek kişilerin özellikle yürütücü işlevlerini değerlendirmeyi sağlar. Yürütücü işlevleri değerlendiren geleneksel testler inhibisyon gibi izole belirli bir kognitif alanı ölçer. Yürütücü işlevleri değerlendirmek için planlama, organizasyon ve değişen çevreye adaptasyonu da içeren kompleks aktiviteleri ölçmek daha net bilgi verebilmektedir. SG'nin bilişsel değerlendirme için kullanımı geçerli yöntem olarak öngörülmektedir. Nöropsikolojik testlerle karşılaştırıldığında, daha eğlenceli ve daha az riskli bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Zygouris ve ark., 2015). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde SSU süreleri hasta grubunda anlamlı olarak daha uzun süreli olarak bulunmuştur ve istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur. Doğru miktarda ödeme de istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiştir ve kontrol grubumuzun daha başarılı olduğu bulunmuştur. Doğru ürün alma, doğru miktar alma gibi kognitif açıdan sağlam olduğu belirlenen grubun yapabilmesi beklenen SSU değişkenlerinde de hasta grubumuz istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmasa da daha başarısız olmuşlardır. Aynı şekilde listede olmayan ürün alma kognitif açıdan normal sınırlarda olduğu belirlenen grubun yapmaması beklenen SSU verisidir. Hasta grubumuz daha fazla listede olmayan ürünü almıştır, ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Sanal süpermarket uygulaması süresi ile duygudurum ve işlevsellik testleri ilişkisine bakıldığında Lawton-Brody enstrümental günlük aktivite indeksi ile süre arasında güçlü ilişki bulunmuştur. SSU'lar sanal ortamda günlük yaşam aktivitelerini taklit ederek kognitif

fonksiyonlardaki bozuklukları tespit etmeyi amaçlamaktadır. Çalışmamızda SSU süresi ile günlük yaşam aktivite indeksi arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup, SSU'nun hasta grubunun günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesini başarıyla yaptığı bulunmuştur.

Çalışmamızda sanal süpermarket uygulaması süre değeri ile MMDT puanları arasında çok ileri derecede negatif yönde ilişki bulunmuştur. Kognitif bozukluk izlem ve değerlendirilmesinde tüm dünyada sıklıkla kullanılan ve kabul görmüş bir test olan MMDT ile SSU arasında ilişki bulunması SSU'nun izlem ve değerlendirme amaçlı kullanılabilirliğini desteklemektedir. Küçük damar hastalığında izlem ve değerlendirme amaçlı SSU kullanılması ile ilgili literatür bulunmamaktadır. Ancak hafif kognitif bozukluk (HKB) tanısı için sanal ortamın uygulanabilirliğini ve geçerliliğini incelemek için yapılmış olan Perla ve arkadaşlarının (2009) çalışmasında SSU'larından süpermarket uygulaması 30 HKB tanılı ve sağlıklı erişkine uygulanmıştır. SSU yürütücü işlevleri değerlendirmede HKB hastalarında uygulanabilir bir yöntem olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da ÖSBST toplam bellek, adlandırma, ileri ve geri sayı menzili dışında tüm nöropsikolojik test verileri ile SSU süresi arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Bu kognitif bozukluk tanısı koymada SSU'nun kullanışlı olduğunu göstermektedir.

Zygouris ve arkadaşlarının bir çalışmasında (2015), Sanal Süpermarket Uygulaması'nı kullanarak % 87.30 doğru sınıflama oranıyla standardize nöropsikolojik değerlendirme kadar sağlıklı ve hafif bilişsel bozukluk olgularını ayırt etme gücüne sahip olduğunu ve hafif kognitif bozukluğu izleme için önemli bir araç olduğunu göstermişlerdir. Hafif kognitif bozukluk alt gruplarını (tek alan amnestik-çoklu alan amnestik) doğru sınıflama oranı %70.6 olarak bulmuşlardır. Ayrıca hafif kognitif bozulmayı çok erken dönemde tespit ederek hastaların yaşam kalitelerini artırabileceğini ve yaşamlarını bağımsız sürdürmelerine yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda SSU'nun doğru sınıflama oranı %77.8, MMDT'nin DSO'su %73 olarak saptanmış olup SSU'nun DSO'su MMDT'den daha yüksek bulunmuştur. Zygouris ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında, hasta grupları arasında yaş ve eğitim yılı istatistiksel açıdan farklılık yokken, bizim çalışmamızda yaş ve bilgisayar kullanımında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmaktadır. Bu nedenle bizim çalışmamızda SSU'nun DSO değerinin Zygouris ve arkadaşlarının (2015) çalışmasından daha düşük bulunduğu düşünülmüştür. Bilişsel bozuklukların saptanması, demansiyel sendromların seyri ve tedaviye alınan yanıtların izlenmesinde; araştırma sahasında da toplum içerisinde veya bir kurumda yaşamını sürdüren yaşlılarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başvurulan popüler bir test olan MMDT'den daha yüksek DSO'ya sahip olması SSU'nun önemini ortaya koymaktadır. Sensitivite oranı MMDT'den daha düşük iken spesifisite oranı MMDT'den daha yüksektir.

SSU değişkenlerinin tek tek doğru sınıflama oranı, sensitivite ve spesifitesi oranlarının analizi incelendiğinde SSU süresinin DSO'su %80.6, sensitivitesi %10.7, spesifitesi %75, olarak saptanmış olup, kognitif bozukluk değerlendirilmesinde tek başına sürenin doğru sonuç verebileceğini düşündürmektedir. Tanı testi olarak SSU'nun kullanılabilirliğine bakıldığında; SSU sürenin kesim değeri 5 dakika 51 saniye olarak alındığında %80 sensitivite ve %75 spesifisitede tanı koyabileceği görülmüştür. Zygouris ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında sürenin kesim değeri 9 dakika 48 saniye olarak alındığında %85 sensitivite ve %81 spesifisite değeri elde edilmiştir. Süre değerinde iki çalışma arasındaki farklılığın SSU test uygulayıcıların yönergeleri anlatmalarındaki farklılıktan; bizim çalışmamıza göre daha fazla ürün içeriyor olmasından ya da testin daha zor seviyede uygulanmasından; testi yapmada kullanılan cihazların hızlarının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünölmüştür. Ayrıca, sanal süpermarket uygulamasında hedeflenen alışveriş listesi dört zorluk seviyesinden oluşmaktadır. Çalışmamızda birinci seviye uygulama yapılmış olup seviye farklılığı nedeni ile süre değerleri arasında farklılık olabileceği düşünölmüştür.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcısı yaş ve bilgisayar kullanımının gruplar arasında eşleştirememiş olduğudur. Yaş VKB için önemli risk faktörlerindedir. Yaş arttıkça inme ve vasküler NKB riski artar ve inme sonrası demans gelişme riski de ileri yaşta daha yüksektir (Gorelick ve ark., 2011). Düşük eğitim seviyesi ve sosyal destek eksikliği vasküler NKB ile ilişkili bulunmuştur (Gorelick ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde SSU süresi ile yaş arasında anlamlı pozitif ilişki bulunmuştur. Yaş VKB için risk faktörü olduğunda gruplar arasında eşleştirme yapılamamıştır. Benzer şekilde kognitif bozukluğu olan hastaların günlük yaşam aktivitelerinde engellilik daha fazla olduğundan bilgisayar kullanmayı öğrenememiş olmaları nedeni ile bilgisayar kullanımı açısından eşleştirme yapılamamıştır. Ayrıca bazı hastalar SSU'nun önemini tam kavrayamadıklarından, teste olan güvensizliklerinden dolayı uygulamaya hevesli olmamışlardır. Toplumumuzda uygulama ile ilgili bilinçlendirme yapılması gerekliliği olduğu düşünölmektedir.

Cicerone (2000)'a göre bilişsel müdahale, bireyin beyin-davranış defisitlerini anlama ve değerlendirmeye odaklanan sistematik aktivitelerdir. Nörolojik hastalıklarda kullanılan bilişsel müdahale yöntemleri, tanı ve değerlendirme amacıyla kullanılabilirdiği gibi bireyin çevreye uyumunu artırmak amacıyla eğitim ve öğrenme gibi telafi edici stratejileri içeren alternatif bir tedavi yöntemi olduğuna belirtilmektedir (Zucchella ve ark., 2014; Sohlberg ve ark., 2000; Fasotti ve ark., 2000; O'Brien ve ark., 2008; Gehring ve ark., 2009; Zucchella ve ark., 2013; Ceresa ve ark., 2013; Ladavas ve ark., 2011; Cha ve Kim, 2013). Bilişsel rehabilitasyonda düşük maliyet ve diğer avantajları olması nedeni ile SGU'nun inme hastalarının nöropsikolojik

rehabilitasyonunda etkinliğini test etmek için yapılmış olan Pedro ve ark.,2017 çalışmasında inme geçiren hastaların SGU yapılanlarında dikkat ve bellek işlevlerinde belirgin iyileşmeler görülürken yapılmayanlarda iyileşme görülmemiştir.

Toplumumuzda bilgisayar kullanımının ileri yaşta daha az olması nedeni ile bilişsel müdahale zor olabilmekle birlikte tedavi sağlayabilmesi nedeni ile SGU'lar ile ilgili çalışmalar yapılması gerekmektedir. İlerleyen yıllarda yaşlı popülasyonda bilgisayar kullanım oranlarının artacağı düşünüldüğünde, rehabilitasyon amaçlı SGU'ların kullanımı daha kolay olacaktır. Ayrıca SGU'ların tanı ve rehabilitasyon amaçlı kullanımları yanı sıra izlem amaçlı kullanılabilirlikleri ile ilgili de çalışmalar yapılmalıdır.



6.SONUC:

Serebrovasküler olaylar sonrasında görülen kognitif bozukluklar hafif vasküler kognitif bozukluk ile vasküler demans arasında herhangi bir düzeyde görülebilmektedir. Bütün spektrumu içine alan vasküler kognitif bozukluk tanımı daha yaygın kullanılmaktadır. Küçük damar hastalığına bağlı vasküler kognitif bozukluk, normal bilişsel durumdan demansa (Pantoni ve ark., 2009) ilerleyici bir durumdur. Küçük damar hastalığının vasküler kognitif bozukluğun en sık nedeni olması; klinik ve nörogörüntüleme terimlerinin (Erkinjuntti ve ark., 2000; Román ve ark., 2002) homojen olması nedeni ile çalışma yapılması ve tedavi denemeleri için uygun olması, (Inzitari ve ark., 2000); in vivo olarak uygun bir şekilde incelenebilmesi; önlenbilir olması, ilerlemesinin durdurulabilmesi; son olarak da bu tip bilişsel bozuklukların homojen klinik ve nörogörüntüleme özellikleri ve ilerleyici bir seyri olması nedeniyle, inme sonrası demans ile karşılaştırıldığında, bir durum olmaktan çok bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Küçük damar hastalığı ilişkili vasküler kognitif bozukluk son zamanlarda bu 5 nedenden dolayı özel ilgi görmektedir (Pantoni L., 2010).

Çalışmamızda vasküler kognitif bozukluk gelişen küçük damar hastalarında SGU'lardan biri olan SSU ile kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi incelenmiş olup geleneksel nöropsikolojik testler ile sonuçlar karşılaştırılmıştır. MMDT ile SSU süre değeri arasında anlamlı güçlü ilişki bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubunu doğru sınıflama oranı SSU'nun %77.8 iken MMDT'nin %73'tür. SSU süre ve doğru miktarda ödeme değişkenleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir. En anlamlı ilişki nöropsikolojik testlerle süre arasında bulunmuştur. Bu durum sadece süreye bakılarak tanı koyabileceğini düşündürmüştür. SSU süre kesim değeri 5 dakika 51 saniye olarak alındığında %80 sensitivite ve %75 spesifisite oranları ile tanı testi olarak kullanılabilmesi görülmüştür.

SGU'lar ekolojik olarak geçerliliğe sahip; hastalar dinamik geribildirim almakta; öğrenme, tekrarlama sağlamak ve kullanıcıların gereksinimlerine göre ayarlar ve görevler özelleştirilebilmekte, test sırasında oluşabilecek olan bir hatanın fiziksel sonuçları bulunmamaktadır. En önemli avantajlarından biri de uzun nöropsikolojik testlere göre daha kısa sürede yapılabildiğinden daha fazla hastaya test uygulanabilmesidir. Zaman avantajı yanı sıra nöropsikolojik test uygulama uzmanlığı da gerektirmemektedir. Böylelikle daha hızlı ve daha erken tanı konulabilecektir. Standart nöropsikolojik muayene yöntemleri içerisinde bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirebilmek amacıyla kullanılan testlerin çok fazla soru içermeleri ve uygulamada 30 dakikadan daha fazla zaman almalarından dolayı yaşlıların, özellikle de deliryumda olan ve/veya demanslı yaşlıların muayenesinde uygulaması kısa süren bir bilişsel değerlendirme aracı olarak üretilmiş olan minimal testten daha yüksek DSO'ya

sahip olması kognitif fonksiyon bozukluğu tanısı ve izlem amaçlı kullanılacaklerini düşündürtmektedir. Sonuç olarak, birçok bilgisayarlı sistem geliştirilmekte ve yaşlılarda kognitif değerlendirme için kullanımı onaylanmaktadır (Dwolatzky ve ark.,2003; Fillit ve ark., 2008). Gelecekte ileri yaşta bilgisayar kullanım oranları artacağından SGU'ların uygulanabilirliği artacaktır. Tanı ve izlem yanı sıra kognitif rehabilitasyon amaçlı da kullanılabilirliği öngörülmektedir.



7. KAYNAKLAR

Adachi T, Kobayashi S, Yamaguchi S, et al. MRI findings of small subcortical “lacunar-like” infarction resulting from large vessel disease. *J Neurol* 2002; 247: 280–85.

Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678184>. Accessed February 6, 2015.

Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient Ischemic Attack — Proposal for a New Definition. *N Engl J Med*. 2002;347(21):1713-1716. doi:10.1056/NEJMs020987.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Edition)*. American Psychiatric Association, VA, USA 2013.

American Psychiatric Association. Major or mild vascular neurocognitive disorder. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013:621-624.

Anderson SW, Tranel D: Neuropsychological consequences of dysfunction in human dorsolateral prefrontal cortex; in Boller F, Grafman J (eds): *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam, Elsevier, 2002.

Assessment of Quality-of-Life Outcomes—NEJM. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199603283341306>. Accessed October 3, 2015.

Auchus AP, Brashear HR, Salloway S, Korcsyn AD, De Deyn PP, Gassmann-Mayer C, GAL-INT-26 Study Group. Galantamine treatment of vascular dementia: a randomized trial. *Neurology* 2007;69:448-458.

Baker J G, Williams AJ, Ionita CC, Lee-Kwen P, Ching M, Miletich RS. Cerebral Small Vessel Disease: Cognition, Mood, Daily Functioning, and Imaging Findings From a Small Pilot Sample. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2012, (2): 169-179.

Balkan S: Serebrovasküler Hastalıklar, Güneş Kitabevi Yayınları 2002;5:51-52.

Ballabio E, Bersano A, Bresolin N, Candelise L. Monogenic vessel diseases related to ischemic stroke: a clinical approach. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27: 1649–62.

Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community : the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-86. 1990;(Ci):16-22.

Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI). *Archives of General Psychiatry*. 1961, 4(6): 561-571.

Belarbi K, Jopson T, Tweedie D, Arellano C, Luo W, Greig NH, Rosi S. TNF- α protein synthesis inhibitor restores neuronal function and reverses cognitive deficits induced by chronic neuroinflammation. *J Neuroinflammation* 2012;9:23.

Berr C, Wancata J, Ritchie K: Prevalence of dementia in the elderly in Europe. *European Neuropsychopharmacology* 15: 463-471,2005.

Biler J, Love BB. Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley WG (Ed.). *Neurology in Clinical Practice*. 14th ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2004;p:1197-1251.

Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S. Distinguishing silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces: a magnetic resonance imaging and pathological study. *J Neurol* 1998; 245: 116–22.

Bonita R. Epidemiology of Stroke. *Lancet*. 1992, 239: 342-344.

Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardio. *Stroke*. 2009;40(6):2276-2293.
doi:10.1161/STROKEAHA.108.192218.

Bowler JV. Vascular cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl 5):35-44.

Brainin M, Gugging M, Foulkes MA. Stroke Data Banks: Challenges for Research. *Neuroepidemiology*. 1994, 13: 250-346.

Brainin M. Overview of Stroke Data Banks. *Neuroepidemiology*. 1994, 13: 250-8.

Broeren J, Bjorkdahl A, Pascher R, Rydmark M: Virtual reality and haptics as an assessment device in the postacute phase after stroke. *Cyberpsychol Behav* 2002; 5: 207– 211.

Burgess PW, Veitch E, de Lacy Costello A, Shallice T: The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia* 2000; 38: 848–863.

Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989; 39:1246.

Caro JJ, Huybrechts KF, Duchesne I. Management Patterns and Costs of Acute Ischemic Stroke: An International Study. *Stroke*. 2000, 31: 582-90.

Changes in white matter as determinant of global functional decline in older independent outpatients: three year follow-up of LADIS (leukoaraiosis and disability) study cohort. by Inzitari D, Pracucci G, Poggesi A, Carlucci G, Barkhof F, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Ferro JM, Hennerici M, Langhorne P, O'Brien J, Scheltens P, Visser MC, Wahlund LO, Waldemar G, Wallin A, Pantoni L; LADIS Study Group. *BMJ*. 2009 Jul 6;339:b2477.

Christiansen C, Abreu B, Ottenbacher K, et al. Task performance in virtual environments used for cognitive rehabilitation after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:888–92.

Chui HC, Mack W., Jackson JE, Mungas D., Reed BR., Trinklenberg J., et al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia: a multicenter study of comparability and interrater reliability. *Arch Neurol* 2000;57 (2):191-6.

Coskun AK, O.I. Sağlıklı kişilerde mrg'de izlenen insidental beyaz cevher hiperintensiteleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002;8:330-334.

Cummings JL, Mega MS. Dementia. In: Cummings JL, Mega MS, eds. *Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience*. New York: Oxford University Press, 2003, pp 146–164.

Das RR, Seshadri S, Beiser AS, et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham Off spring study. *Stroke* 2008; 39: 2929–35.

De Reuck J. The human periventricular arterial blood supply and the anatomy of cerebral infarctions. *Eur Neurol* 1971; 5: 321–34.

Devrim CO, Emel U, Demir OU, Bengi Y, Yusuf O. The effect of simvastatin treatment on behavioral parameters, cognitive performance, and hippocampal morphology in rats fed a standard or a high-fat diet. *Behav Pharmacol* 2012;23:582-592.

Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2007; 6: 149–61.

Dwolatzky T, Whitehead V, Doniger GM, Simon ES, Schweiger A, Jaffe D, et al: Validity of a novel computerized cognitive battery for mild cognitive impairment. *BMC Geriatr* 2003; 3: 4.

Edmans J, Gladman J, Hilton D, et al. Clinical evaluation of a nonimmersive virtual environment in stroke rehabilitation. *Clin Rehabil* 2009;23:106–16.

Emre M. Classification and diagnosis of dementia: a mechanism-based approach. *Eur J Neurol* 2009 Feb; 16(2):168-73.

Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl* 2000; 59: 23–30.

Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik Depresyon Ölçeği'nin Türk Yaşlı Nüfusunda Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 1997, 34, (2): 62-71.

Etherton-Ber CD. Vascular cognitive impairment in dementia. *Maturitas* 2014;79:220-226.

Fazekas, F., Chawluk, J.B., Alavi, A., Hurtig, H.I. & Zimmerman, R.A. 1987. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJRAmJ Roentgenol*, 149, 351-6.

Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383:245.

Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-collins SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies : a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):355-369. doi:10.1016/S1474-4422(09)70025-0.

Feigin VL. Stroke Epidemiology in the Developing World. *Lancet*. 2005, 365 (9478): 2160–1.

Fillit HM, Simon ES, Doniger GM, Cummings JL: Practicality of a computerized system for cognitive assessment in the elderly. *Alzheimers Dement* 2008; 4: 14–21.

Flynn D, van Schaik P, Blackman T, Fencott C, Hobbs B, Calderon C: Developing a virtual reality-based methodology for people with dementia: a feasibility study. *Cyberpsychol Behav* 2003; 6: 591–611.

Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR. "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975, 12: 189-198.

Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: Design, Methods, and Baseline Characteristics. *Stroke*. 1988, 19: 547–54.

Frankel T, Penn C, Ormond-Brown D. Executive Dysfunction As An Explanatory Basis for Conversation Symptoms of Aphasia: A Pilot Study. *Aphasiology*. 2007, 21: 814–28.

Fucetola R, Connor LT, Strube MJ, Corbetta M. Unravelling Nonverbal Cognitive Performance In Acquired Aphasia. *Aphasiology*. 2009, 23: 1418–26.

Furuta A, Nobuyoshi N, Nishihara Y, Honie A. Medullary arteries in aging and dementia. *Stroke* 1991; 22: 442–46.

Gamito P, Oliveira J, Coelho C, Morais D, Lopes P, Pacheco J, Brito R, Soares F, Santos N, Barata AF. Cognitive Training on Stroke Patients via Virtual Reality-Based Serious Games. *Disability Rehabilitation*. 2015, 2: 1-4.

Gamito P, Oliveira J, Morais D, et al. Serious Games for Serious problems: from Ludicus to Therapeuticus. In: Kim JJ, ed. *Virtual reality*. Rijeka, Croatia: InTech Publishing; 2011:527–48.

Gamito P, Oliveira J, Pacheco J, et al. Traumatic brain injury memory training: a virtual reality online solution. *Int J Disabil Hum Dev* 2011;10:309–15.

Godefroy O: Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J Neurol* 2003; 250: 1–6.

Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council. *Circulation*. 2006;113(24):e873-e923. doi:10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1.

Gorelick P, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S. Vascular contributions to cognitive impairment: a statement for healthcare professionals from the American Heart and Dementia Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:2672-2713.

Grau-Olivares M, Arboix A. Mild Cognitive Impairment in Stroke Patients with Ischemic Cerebral Small-Vessel Disease: A Forerunner Of Vascular Dementia? *Expert Review of Neurotherapy*. 2009, 9: 1201–1217.

Gray F, Dubas F, Rouleff E, Escourelle R. Leukoencephalopathy in diffuse hemorrhagic cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 1985; 18: 54–59.

Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R. Standardize Mini Mental Testin Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002, 13(4): 273-281.

Güngör L., "vasküler kognitif bozukluk" Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2016;9(1):41-55.

Hallstrom B, Jonsson A-C, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke Incidence and Survival in the Beginning of the 21st Century in Southern Sweden: Comparisons With the Late 20th Century and Projections Into the Future. *Stroke*. 2007;39(1):10-15.

doi:10.1161/STROKEAHA.107.491779.

Hara K, Shiga A, Fukutake T, et al. Association of HTRA1 mutations and familial ischemic cerebral small-vessel disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 1729–39.

Henriques IL, Bogousslavsky J. Value of Stroke Data Banks for the Analysis of Clinical Syndromes. *Neuroepidemiology*. 1994, 13: 296-300.

Hıslı N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*. 1988, 6(22): 118-122.

Hirabuki N, Fujita N, Fujii K, Hashimoto T, Kozuka T. MR appearance of Virchow-Robin spaces along lenticulostriate arteries: spin-echo and two-dimensional fast low-angle shot imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 277–81.

Hoffmann M. Higher Cortical Function Deficits After Stroke: An Analysis of 1,000 Patients from a Dedicated Cognitive Stroke Registry. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2001, 15: 113-127.

Iadecola C. The overlap between neurodegenerative and vascular factors in the pathogenesis of dementia. *Acta Neuropathol* 2010; 120(3):287-96.

Imaoka K, Kobayashi S, Fujihara S, Shimode K, Nagasaki M. Leukoencephalopathy with cerebral amyloid angiopathy: a semiquantitative and morphometric study. *J Neurol* 1999; 246: 661–66.

Inzitari D, Erkinjuntti T, Wallin A, del Ser T, Romanelli M, Pantoni L. Subcortical vascular dementia as a specific target for clinical trials. *Ann NY Acad Sci* 2000; 903: 510–21.

Jokinen H, Kalska H, Mäntylä R, et al. White matter hyperintensities as a predictor of neuropsychological deficits post-stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1229–33.

Jokinen H, Kalska H, Ylikoski R, Madureira S, Verdelho A, van der Flier WM, Scheltens P, Barkhof F, Visser MC, Fazekas F, Schmidt R, O'Brien J, Waldemar G, Wallin A, Chabriat H, Pantoni L, Inzitari D, Erkinjuntti T, LADIS Group. Longitudinal Cognitive Decline in Subcortical Ischemic Vascular Disease-the LADIS Study. *Cerebrovascular Disease*. 2009, 27(4): 384-91.

Jong G, Kessels F, Lodder J. Two types of lacunar infarcts: further arguments from a study on prognosis. *Stroke* 2002; 33: 2072–76.

Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. *Boston Naming Test* (2nd edition). Austin, TX: Pro-Ed. 2001.

Kaplan HI, Sadock BJ (1998) *Synopsis of Psychiatry Behavioral Science & Clinical Psychiatry*. 8. baskı, Mass Publishing, s. 328.

Katz N, Ring H, Naveh Y, Kizony R, Feintuch U, Weiss PL: Interactive virtual environment training for safe street crossing of right hemisphere stroke patients with unilateral spatial neglect. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 1235–1243.

Keskinoğlu P., Uçku R., Yener G., Yaka E., Kurt P., Tunca Z. Reliability and validity of revised Turkish version of Minimental State Examination (rMMSE-T) in community-dwelling educated and uneducated elderly.

Kim GH, Lee JH, Seo SW, Kim JH, Seong JK, Ye BS, Cho H, Noh Y, Kim HJ, Yoon CW, Oh SJ, Kim JS, Choe YS, Lee KH, Kim ST, Hwang JW, Jeong JH, Na DL. Hippocampal volume and shape in pure subcortical vascular dementia. *Neurobiol Aging* 2015;36:485-491.

Kimberly WT, Gilson A, Rost NS, et al. Silent ischemic infarcts are associated with hemorrhage burden in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2009; 72: 1230–35.

Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, et al. Stroke Incidence Is Decreasing in Whites But Not in Blacks: A Population-Based Estimate of Temporal Trends in Stroke Incidence From the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study * Supplemental Material. *Stroke*. 2010;41(7):1326-1331. doi:10.1161/STROKEAHA.109.575043.)

Knopman DS, Parisi JE, Boeve BF, Cha RH, Apaydin H, Salviati A, et al. Vascular dementia in a population-based autopsy study. *Arc Neurol* 2003;60(4);596-75.

Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI: prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology* 2006; 66: 165–71.

Kramer JH, Reed BR, Mungas D, Weiner MW, Chui HC. Executive Dysfunction in Subcortical Ischaemic Vascular Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002, 72: 217–220.

Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 8(5):278-288. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9712926>. Accessed October 18, 2015.

Kumral E. (2009). Serebrovasküler hastalıkların epidemiyolojisi. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. (s. 37-50). Ankara, Güneş Tıp Kitabevi.

Kumral E., Özgören O. Majör Vasküler Nörokognitif Bozukluk: Vasküler Demansa Yeni Yaklaşım. *Turk J Neurol* 2017;23:1-8.

Langa KM, Foster NL, Larson EB. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA* 2004;292:2901-8.

Lange B, Requejo P, Flynn S, et al. The potential of virtual reality and gaming to assist successful aging with disability. *Phys Med Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. Lancet Neurol* 2009;8:741–54.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist*. 1969, 9(3): 179-86.

Lesage SR, Mosley TH, Wong TY, Szklo M, Knopman D, Catellier DJ, Cole SR, Klein R, Coresh J, Coker LH, Sharrett AR. Retinal Microvascular Abnormalities And Cognitive Decline: The ARIC 14- Year Follow-Up Study. *Neurology*. 2009, 73: 862–868.

Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, et al. Sex Differences in Incidence, Mortality, and Survival in Individuals With Stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke*. 2009;40(4):1038-1043. doi:10.1161/STROKEAHA.108.542787.

Li XM, Zhou MT, Wang XM, Ji MH, Zhou ZQ, Yang JJ. Resveratrol pretreatment attenuates the isoflurane-induced cognitive impairment through its anti-inflammation and-apoptosis actions in aged mice. *J Mol Neurosci* 2014;52:286-293.

Lipton SA. Failures and successes of NMDA receptor antagonists: Molecular basis for the use of open-channel blockers like memantine in the treatment of acute and chronic neurologic insults. *NeuroRx* 2004;1:101-110.

Loeb C, Meyer JS. Vascular Dementia: Still a Debatable Entity? *Journal of Neurology Science*. 1996, 143: 31–40.

Luria AR. Higher Cortical Functions in Man. Second Edition. Consultants Bureau, New York. 1980.

McCarron MO, Nicoll JA. Cerebral amyloid angiopathy and thrombolysis-related intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol* 2004; 3: 484–92.

Meguro K, Akanuma K, Ouchi Y, Meguro M, Nakamura K, Yamaguchi S. Vascular dementia with left thalamic infarction: neuropsychological and behavioral implications suggested by

involvement of the thalamic nucleus and the remote effect on cerebral cortex. The Osaka-Tajiri project. *Psychiatry Res* 2013;213:56-62.

Mendez MF, Cummings JL. Differential diagnosis of dementing diseases. In: Mendez MF, Cummings JL, eds. *Dementia: A Clinical Approach*. Philadelphia: Butterworth-Heinemann, 2003, pp 51–58.

Merians AS, Jack D, Boian R, Tremaine M, Burdea GC, Adamovich SV, et al: Virtual reality-augmented rehabilitation for patients following stroke. *Phys Ther* 2002; 82: 898–915.

Miyao S, Takano A, Teramoto J, Takahashi A. Leukoaraiosis in relation to prognosis for patients with lacunar infarction. *Stroke* 1992; 23: 1434–38.

Mok VC, Lam WW, Fan YH, Wong A, Ng PW, Tsoi TH, Yeung V, Wong KS. Effects of statins on the progression of cerebral white matter lesion: Post hoc analysis of the ROCAS (regression of cerebral artery stenosis) study. *J Neurol* 2009;256:750-757.

Moody DM, Brown WR, Challa VR, Anderson RL. Periventricular venous collagenosis: association with leukoaraiosis. *Radiology* 1995; 194: 469–76.

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go a. S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2015 Update: A Report From the American Heart Association. Vol 131.; 2015.

doi:10.1161/CIR.0000000000000152

Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197-2223. doi:10.1016/S0140-6736(12)61689-4.

Nelgroschl JA, Kolevzon A, Samuels AC et al: *Dementia*, Kaplan&Sadock 2005. s: 1068-1093.

O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet* 2015;386:1698-1706.

Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A, Mobius HJ, Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. *Stroke* 2002;33:1834-1839.

Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)- Bir Ön Çalışma. Nöropsikiyatri Arşivi. 1992, 29(4): 196-206.

Özdemir G, Özkan S, Uzuner N ve ark (İzmir, Ege Üniv. Hastanesi). Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri: Türk çok merkezli strok çalışması. Türk BDH Derg 2000;6:31-35.

Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. Stroke 1997; 28: 652–59.

Pantoni L, Poggesi A, Inzitari D. The relation between white matter lesions and cognition. Curr Opin Neurol 2007; 20: 390–97.

Pantoni L. (2010) Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. Lancet Neurol vol 9: (s:689–701).

Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis. Stroke 2008; 39: 1401–03.

Paula SD, Greggio S, Marinowic DR, Machado DC, Dacosta JC. The dose-response effect of acute intravenous transplantation of human umbilical cord blood cells on brain damage and spatial memory deficits in neonatal hypoxia-ischemia. Neuroscience 2012;210:431-441.

Pedro Gamito^{1,2}, Jorge Oliveira^{1,2}, Carla Coelho¹, Diogo Morais^{1,2}, Paulo Lopes^{1,2}, Jose ´ Pacheco³, Rodrigo Brito^{1,2}, Fabio Soares¹, Nuno Santos¹, and Ana Filipa Barat¹. Cognitive training on stroke patients via virtual reality-based serious games. Disabil Rehabil, 2017; 39(4): 385–388.

Perla Werner, Sarit Rabinowitz, Evelyne Klinger, Amos D. Korczyn, Naomi Josman. Use of the Virtual Action Planning Supermarket for the Diagnosis of Mild Cognitive Impairment. Dement Geriatr Cogn Disord 2009;27:301–309.

Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T, et al. Cerebral white matter lesions and the risk of dementia. Arch Neurol 2004; 61: 1531–34.

Prins ND, Van Dijk EJ, den Heijer T, Vermeer SE, Jolles J, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MMB. Cerebral Small-Vessel Disease And Decline In Information Processing Speed, Executive Function And Memory. *Brain*. 2005, 128: 2034-2041.

Pugnetti L, Mendozzi L, Attree E, et al. Probing memory and executive functions with virtual reality: past and present studies. *Cyberpsychol Behav* 1998;1:151–61.

Pullicino PM, Miller LL, Alexandrov AV, Ostrow PT. Infraputaminal ‘lacunes’. Clinical and pathological correlations. *Stroke* 1995; 26: 1598–602.

Razvi SS, Bone I. Single gene disorders causing ischaemic stroke. *J Neurol* 2006; 253: 685–700.

Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-926.
doi:10.1016/S1474-4422(08)70193-5. *Rehabil Clin N Am* 2010;21:339–56.

Risk of rapid global functional decline in elderly patients with severe cerebral age-related white matter changes: the LADIS study. Inzitari D, Simoni M, Pracucci G, Poggesi A, Basile AM, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Ferro JM, Hennerici M, Langhorne P, O'Brien J, Barkhof F, Visser MC, Wahlund LO, Waldemar G, Wallin A, Pantoni L; LADIS Study Group. *Arch Intern Med*. 2007 Jan 8;167(1):81-8.

Rizzo A, Buckwalter JG. Virtual reality and cognitive assessment and rehabilitation: the state of the art. *Stud Health Technol Inform*. Volume 44: Virtual Reality in Neuro-Psychophysiology. page: 123-145. Doi: 10.3233/978-1-60750-888-5-123.

Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, Pantoni L, Chui HC. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426.

Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T., Cummings JL., Masdeu JC., Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2):250-60.

Roman GC. Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment, and prevention. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(5 Suppl Dementia):S296-S304.

Ropper AH, Brown RH. Dementia and the amnesic (Korsakoff) syndrome with comments on the neurology of intelligence and memory. In: Ropper AH, Brown RH, eds. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. New York: McGraw-Hill, 2005, pp 367–84.

Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet (London, England)*. 2005;366(9499):1773-1783. doi:10.1016/S0140-6736(05)67702-1.

Rouhl RP, van Oostenbrugge RJ, Knottnerus IL, Staals JE, Lodder J. Virchow-Robin spaces relate to cerebral small vessel disease severity. *J Neurol* 2008; 255: 692–96.

Rowbotham GF, Little E. Circulation of the cerebral hemispheres. *Br J Surg* 1965; 52: 8–21.

Sachdev P., Kalra R., O'Brien J, Skoog I., Alladi S., Black SE, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2014;28(3):206-18.

Samuelsson M, Söderfelt B, Olsson GB. Functional outcome in patients with lacunar infarction. *Stroke* 1996; 27: 842–46.

Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International Trends in Mortality from Stroke, 1968 to 1994. *Stroke*. 2000, 31: 1588–01.

Schmidt R, Petrovic K, Ropele S, Enzinger C, Fazekas F. Progression of leukoaraiosis and cognition. *Stroke* 2007; 38: 2619–25.

Scott KR, Barrett AM. Dementia syndromes: evaluation and treatment *Expert Rev Neurother* 2007 April; 7(4): 407–22.

Selnes OA, Vinters HV. Vascular cognitive impairment. *Nature* 2006;2:538-547.

Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37(2):345-350. doi:10.1161/01.STR.0000199613.38911.b2.

Small SA, Mayeux R. Alzheimer disease and related dementias. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Neurology*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005, pp 771–80.

Smith EE, Eichler F. Cerebral amyloid angiopathy and lobar intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol* 2006; 63: 148–51.

Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*. 1989;20(10):1407-1431. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2799873>. Accessed October 14, 2015.

Stroop JR. Studies of Interference in Serial Verbal Reaction. *Journal of Experimental Psychology*. 1935, 18: 643-662.

Suenkeler IH, Nowak M, Misselwitz B, et al. Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression. *J Neurol*. 2002;249(9):1160-1167. doi:10.1007/s00415-0020792-3.

Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I, et al. Confusion and memory loss from capsular genu infarction: a thalamocortical disconnection syndrome? *Neurology* 1992; 42: 1966–79.

Tegin B. Depresyonda Bilişsel Bozukluklar: Beck Modeline Göre Bir İnceleme. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Ankara. 1980.

Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113(6):e85-e151. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600.

Tumaç A. 1997. Normal Deneklerde Frontal Hasarlara Duyarlı Bazı Testlerde Performansa Yaş Ve Eğitimin Etkisi. İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Psikoloji Yüksek Lisans Tezi.

Türkiye hastalık yükü Çalışması 2004- (Ed) Ünivar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Ankara 2006, RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Aydoğdu Ofset Matbaacılık, 2007, pp 24-41.

Utku U, Çelik Y. (2009). İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt Balkan S. Serebrovasküler Hastalıklar. (s. 51-62). Ankara: Güneş T1 Kitabevi.

Van den Bergh R. Centrifugal elements in the vascular pattern of the deep intracerebral blood supply. *Angiologica* 1969; 20: 88–98.

Venkat P, Chopp M, Chen J. Models and mechanisms of vascular dementia. *Exp Neurol* 2015;272:97-108.

Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007; 6: 611–19.

Vermeer, SE, Prins MD, Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003; 348: 1215–22.

Vincelli F, Molinari E, Riva G: Virtual reality as clinical tool: immersion and three-dimensionality in the relationship between patient and therapist. *Stud Health Technol Inform* 2001; 81: 551–553.

Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy. A critical review. *Stroke* 1987; 18: 311–24.

Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006; 37: 550–55.

Vitali P, Migliaccio R, Agosta F, Rosen HJ, Geschwind MD. Neuroimaging in Dementia *Semin Neurol* 2008 September ; 28(4): 467–83.

Vonsattel JP, Myers RH, Hedley-Whyte ET, Ropper AH, Bird ED, Richardson EP. Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study. *Ann Neurol* 1991; 30: 637–49.

Wall KJ, Isaacs ML, Copland DA, Cumming TB. Assessing Cognition After Stroke. Who misses out? A Systematic Review. *World Stroke Organization*. 2015, 10: 665-671.

Wardlaw JM. What causes lacunar stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 617–19.

Wardlaw, J. M., Doubal, F., Armitage, P., Chappell, F., Carpenter, T., MuñozManiega, S., Farrall, A., Sudlow, C., Dennis, M. & Dhillon, B. 2009. Lacunar stroke is associated with diffuse blood-brain barrier dysfunction. *Ann Neurol*, 65, 194-202.

Wardlaw, J. M., Smith, E. E., Biessels, G. J., Cordonnier, C., Fazekas, F., Frayne, R., Lindley, R. I., O'Brien, J. T., Barkhof, F., Benavente, O. R., Black, S. E., Brayne, C., Breteler, M., Chabriat, H., Decarli, C., de Leeuw, F. E., Doubal, F., Duering, M., Fox, N. C., Greenberg, S., Hachinski, V., Kilimann, I., Mok, V., Oostenbrugge, R., Pantoni, L., Speck, O., Stephan, B. C., Teipel, S., Viswanathan, A., Werring, D., Chen, C., Smith, C., van Buchem, M., Norrving, B., Gorelick, P. B., Dichgans, M. & nEuroimaging, S. T. f. R. V. c. o. 2013. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*, 12, 822-38.

Wechsler D. Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. 1987.

Weiss PL, Naveh Y, Katz N: Design and testing of a virtual environment to train stroke patients with unilateral spatial neglect to cross a street safely. *Occup Ther Int* 2003; 10: 39–55.

WHO. ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. WHO, Geneva, Switzerland 1993.

Wilkinson D, Doody R, Helme R, Taubman K, Mintzer J, Kertesz A, Pratt RD, Donepezil 308 Study Group. Donepezil in vascular dementia: A randomized, placebo controlled study. *Neurology* 2003;61:479-486.

Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, Hayashi M, Kasai T, Ozasa K. Twenty-four-hour blood pressure and MRI as predictive factors for different outcomes in patients with lacunar infarct. *Stroke* 2002; 33: 297–305.

Yan T, Venkat P, Ye X, Chopp M, Zacharek A, Ning R, Cui Y, Roberts C, Kuzmin-Nichols N, Sanberg CD, Chen J. HUCBCs increase angiopoietin 1 and induce neurorestorative effects after stroke in T1DM rats. *CNS Neurosci Ther* 2014;20:935-944.

Zhang L, Abreu B, Seale G, et al. A virtual reality environment for the evaluation of a daily living skill in brain injury rehabilitation: reliability and validity. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1118–24.

Zygouris S.,Giakoumis D.,Votis K.,Doumpoulakis S.,Ntovas K.,Segkouli S.,Karagiannidis C.,Tzovaras D. Ve Tsolaki M. Can a Virtual Reality Cognitive Training Application Fulfill a Dual Role? Using the Virtual Supermarket Cognitive. *Journal of Alzheimer's Disease* 44 (2015) 1333–1347.DOI 10.3233/JAD-141260.

8.EKLER

8.1. Ek-1. Bilgilendirilmiş onam formu

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

Küçük Damar Hastalığı, ileri yaşta görülen kılcal damarların daralması veya tıkanması ile oluşan bir hastalıktır. Bu hastalık sonucunda sıklıkla bilişsel işlevlerde bozulmalar olmaktadır. Bu durum vasküler kognitif bozukluk (VKB) olarak adlandırılmaktadır. Vasküler kognitif bozukluğa sahip bireylerin, unutkanlıkların yoğun olarak görüldüğü bir durum olan demans geliştirme riskleri oldukça yüksektir.

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) normal yaşlanma ile ortaya çıkan bilişsel performansta meydana gelen bozulmalar ile erken dönem demans arasında kalan bir geçiş sürecidir.

Sanal Süpermarket Uygulaması, bilişsel işlevlerdeki bozulmayı ayırt edebilen bir yazılım programıdır. Bu program laboratuvar ortamındaki tabletler üzerinden uygulanabilmektedir. Bu program aracılığıyla bellek, dikkat, kategorize etme, bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevler değerlendirilecektir.

Bu çalışmada, VKB ve HKB olguları ve sağlıklı yetişkinlere tablet üzerinden Sanal Süpermarket Uygulaması, nöropsikolojik değerlendirme ile karşılaştırılacaktır. Bu yazılım programının nöropsikolojik testler kadar ayırt etme gücü olup olmadığı değerlendirilecektir. Çalışmaya katılırsanız, geliş sıranıza göre bu gruptan birine otomatik olarak atanacaksınız.

Çalışmada, bilişsel işlevleri değerlendirmek üzere tasarlanmış bilgisayar oyunu benzeri Sanal Süpermarket Uygulaması yalnızca bir kez uygulanacaktır. Hafif kognitif bozukluk olgularında meydana gelen bilişsel bozulmaları bu yazılım programının ayırt edebileceği ile ilgili bir çalışma bulunmaktadır. Bu yazılım programında sanal ortamda bir süpermarket bulunmaktadır. Katılımcıdan istenen verilen alışveriş listesinde bulunan maddeleri sepete yerleştirmesi ve kasaya gidip bu maddelerin bedelini tam olarak ödemesidir. Bu uygulama, toplamda 15-20 dakika sürmektedir. Bu işlem rutin olarak nöropsikoloji laboratuvarına gelen bireylere yapılacaktır. Bu program, laboratuvarımız tabletlerinde bir araştırmacı eşliğinde uygulanacaktır. Herhangi bir yan etkisi ve hastaya yararı bulunmayan bu işlemler için gerekli masraflar siz veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bilişsel işlevleri değerlendiren ve soru cevap şeklinde uygulanan nöropsikolojik testler bu çalışma kapsamında kullanılacaktır. Nöropsikolojik testler dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekansal beceriler ve lisan becerileri gibi bilişsel alanları değerlendiren bir uygulamadır. Sağlıklı gönüllünün genel zihinsel durumu hakkında bilgi vermektedir. Yaklaşık bir saat kadar sürmektedir. Yalnızca görsel materyaller kullanılarak sözel olarak devam eden bir süreçtir.

Çalışmaya, 37 vasküler kognitif bozukluk, 37 hafif kognitif bozukluk olguları ve 37 sağlıklı gönüllünün dahil edilmesi planlanmıştır. Sağlıklı gönüllüler, bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya başlamanız veya başladıktan sonra ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da sağlıklı gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kişisel ya da sağlık kayıt kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve verileri izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Sağlıklı Gönüllünün:

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin:

Adı:

Adı:

Soyadı:

Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

Araştırma Ekibinde Yer Alan Araştırmacının:

Gerekliyse Yasal Temsilcinin:

Adı:

Adı:

Soyadı:

Soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

8.2. Ek-2. Nöropsikolojik test bataryası

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİMDALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUARI

NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMU

Adı Soyadı:	Tarih:
Yaşı: Doğum Tarihi:	Protokol No:
Eğitim Durumu:	Mesleği:
Adres:	Medeni Hali:
Sosyal Güvence: ES SSK/Bağ-Kur YK Yok	Tel:
Gönderen Hekim:	Cinsiyeti: K E
Tanı:	El Tercih: Sağ Sol

YAKINMA - ÖYKÜ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ
(B Listesi)

An.Bel :
Öğ. P :

EYÖ :
Ken.Hat :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	SKOR
	Kıtap	Çiçek	Tren	Halı	Çayır	Keman	Tuz	Parmak	Elma	Baca	Düğme	Anahtar	Köpek	Bardak	Çingirak	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
U																
S																
B																
T																
																Top.Hat :

KİLİT
KİTAP
DEFTER
ÇİÇEK
ÇELİK
BAHÇE
TÜMEN
GEMİ
TREN
KİLİM
HALI
HALA
ÇİMEN
ÇAYIR
KEMAN
KEMER
PIYANO
TOK
TUZ
BİBER
EL
PARMAK
PARLAK

ELMA
ARMUT
ELEM
BACAK
DUMAN
BACA
CEKET
DÜVEN
DÜĞME
KAPI
ANAHTAR
ANALIK
KÖPEK
KÜPE
KEDİ
TABAK
BARDAK
BARAKA
ÇİNGIRAK
ÇARDAK
ZİL

SBST Puanları	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kritere Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlış Puanı	
Kendiliğinden Hatırlama	
Tanıma	
Toplam Hatırlama	
USB Yanlış Puanı	

WMS IV/A (HİKAYE / MANTIKSAL BELLEK)

WMS I (aktüel)

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)
- 6)

WMS II (zaman-yer)

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)

WMS III (mental kontrol)

1) 20'den geri

2) a) Haftanın günleri tersten

b) Aylar tersten

3) 1,4,7.....40

4) 100,93,86....

WMS V (sayı dizileri)**DÜZ**

582	6439	42731	619473	5917423	58192647
694	7286	75836	392487	4179386	38295174

skor:**TERS**

24	283	3279	15286	539418	8129365
58	415	4968	618463	724856	4739128

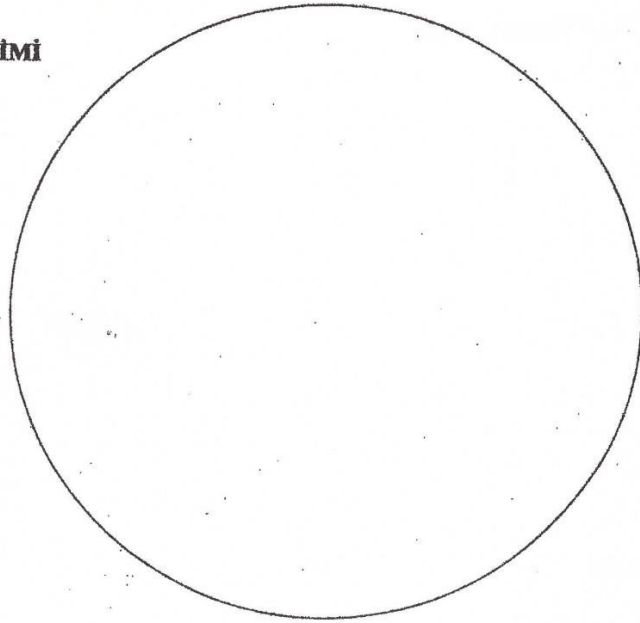
skor:**HAYVAN**

0 - 15sn	15 - 30 sn	30 - 45 sn	45 - 60 sn

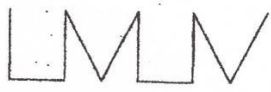
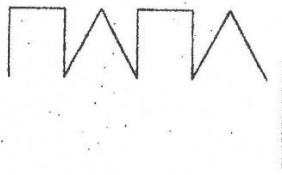
MEYVE - İNSAN

0 - 15 sn	15 - 30 sn	30 - 45 sn	45 - 60 sn

SAAT ÇİZİMİ



LURIA



WMS IV/A (MANTIKSAL USB)

BENZERLİKLER

Portakal – Muz	:
Palto – Elbise	:
Köpek – Aslan	:
Balta – Testere	:
Masa – Sandalye	:
Batı – Kuzey	:
Göz – kulak	:
Odun – İspirto	:
Hava – Su	:
Yumurta – Tohum	:
Şiir – Heykel	:

ATASÖZLERİ

Ağaç yaşken eğilir:

Armut dibine düşer:

Ateş olmayan yerden duman çıkmaz:

K		toplam:	pers:

A		toplam:	pers:

S		toplam:	pers:

Genel Toplam:

Perseverasyon:

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

STROOP TESTİ

Kare Rengi Söyleme

K Y M Y K M M Y K Y
K M Y K M K Y Y M M
K M Y M K Y K M Y K
K Y M K Y K M Y K Y
Y K M Y M Y K M M K
K Y M Y K Y M K M Y

Süre:

Renkli Kelimeleri Okuma:

K Y M Y K M M Y K Y
K M Y K M K Y Y M M
K M Y M K Y K M Y K
K Y M K Y K M Y K Y
Y K M Y M Y K M M K
K Y M Y K Y M K M Y

Süre:

Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme:

M K Y K M Y K M Y K
M Y M M K Y K M Y K
Y K M Y M K Y K M Y
M K Y M K Y K M Y K
M Y K M K M Y K Y M
M K Y M Y K Y M Y M

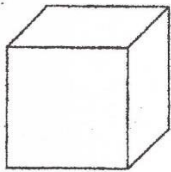
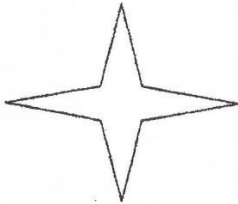
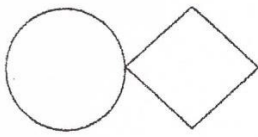
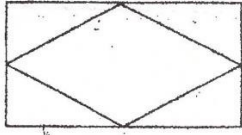
Süre:

Toplam Süre:

Toplam Yanlış:

Toplam Spontan Düzeltme:

Süre Farkı:



HESAPLAMA

$5+3=$

$15+7=$

$13 \times 5=$

$31-8=$

$39/3=$

Bostan Adlandırma Testi

Ağaç	Sandal	Hamak
Karyola	Diş Fırçası	Huni
Düdük	Yanardağ	Mızıka
Çiçek	Deve	Maske
Okul	Maşa	Domino

Toplam Adlandırma:

Fonemik İpucu:

Semantik İpucu:

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUVARI



Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

Mini Mental Durum Muayenesi	Puan
------------------------------------	-------------

Oryantasyon

İlk olarak bugünün tarihi sorulur: "Bugünün tarihi ne?" eğer eksik yanıt geldiyse her bir <u>item</u> tek tek sorulur:	Hangi yıldayız?	/1
	Hangi mevsimdeyiz?	/1
	Hangi aydayız?	/1
	Bugün ayın kaçı?	/1
	Hangi gündeyiz?	/1
Neredesiniz?	Hangi ülkedeyiz?	/1
	Hangi şehirdeyiz?	/1
	Hangi semtteyiz?	/1
	Hangi binadayız?	/1
	Kaçıncı kattayız?	/1

Bellek

Şimdi biraz hafızanızı muayene etmek istiyorum. Şu söyleyeceğim üç cismi benden sonra tekrarlayın ve aklınızda tutun. Sonra tekrar bu üç cismi soracağım. (İlk tekrar skoru belirler. Hasta tümünü tekrar edinceye dek en fazla 6 kez tekrarlanır).	Divan <input type="radio"/> Patates <input type="radio"/> Yeşil <input type="radio"/>	/3
---	---	----

Dikkat ve Hesaplama

Şimdi 100'den geriye doğru 7'şer 7'şer sayın. (Her doğru çıkarma için 1 puan verilir. Eğer bunda hata yaparsa DÜNYA kelimesinin harflerini önce düzden söyleterek hasta <u>oryante</u> edilir, ardından harfleri tersten söylemesi istenir.	93 <input type="radio"/> 86 <input type="radio"/> 79 <input type="radio"/> 72 <input type="radio"/> 65 <input type="radio"/>	/5
	A <input type="radio"/> Y <input type="radio"/> N <input type="radio"/> Ü <input type="radio"/> D <input type="radio"/>	

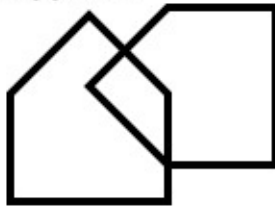
Hatırlama

Daha önce tekrarlamanızı istediğim üç cismi hatırlayabilecek misiniz?	Divan <input type="radio"/> Patates <input type="radio"/> Yeşil <input type="radio"/>	/3
---	---	----

Dil

Şunun adı nedir? (Göstererek)	Kalem <input type="radio"/> Saat <input type="radio"/>	/2
Şunu aynı benim söylediğim gibi tekrarlayın: (Yalnız bir defa söylenir, eğer aynı şekilde tekrar edemezse puan verilmez.)	Bugün hava çok güzel değil	/1
Yalnız bir defa ve hastaya doktor sözünü bitirene dek beklemesi söylenir. Hasta tamamen söylenenlere uyuyorsa puan alır. Ancak <u>kağıdı</u> sağ eli yerine sol eliyle alırsa veya kağıdı 2 yerine 4'e katlırsa veya yere atacağı yerde masaya koyarsa puan alamaz).	Bu <u>kağıdı</u> sağ elinizle alın <input type="radio"/> İki elinizle katlayın <input type="radio"/> Sonra yere atın <input type="radio"/>	/3
Bu yazıyı okuyun ve ne diyorsa yapın: (Ancak 1 defa söylenir ve hasta gözünü yumarsa puan alır).	GÖZÜNÜ YUM	/1
Aklınıza gelen bir cümleyi yazın (Cümle anlamlı olmalıdır. Gramer hataları veya kelimeyi yazarken harf atlamaları affedilir).		/1

Kopyalama



/1

Toplam: 30/

8.3. Ek-3. Duygudurum ve işlevsellik testleri

YESAVAGE GERİATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Lütfen yaşamınızın son bir haftasında kendinizi nasıl hissettiğinize ilişkin aşağıdaki sorularda uygun olan yanıtı daire içine alınız.

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

0-10: Normal 11-20: Hafif Depresyon 21-30: Ciddi Depresyon

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyordum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güc yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uyku her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilirliğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

Lawton & Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Hastaya en çok uyan yanıtı işaretleyin. Formu hastanın kendisinden, yakınlarından ya da hastaya ait yakın tarihli kayıtlardan yararlanarak doldurabilirsiniz.

A	Telefonu kullanabilme; <input type="checkbox"/> 1 Telefonu rahatlıkla kullanabilir <input type="checkbox"/> 1 Birkaç iyi bilinen numarayı çevirebilir <input type="checkbox"/> 1 Telefona cevap verir, ancak arayamaz <input type="checkbox"/> 0 Telefonu hiç kullanamaz	E	Çamaşır; <input type="checkbox"/> 1 Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar <input type="checkbox"/> 1 Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir <input type="checkbox"/> 0 Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır
B	Alışveriş; <input type="checkbox"/> 1 Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar <input type="checkbox"/> 0 Küçük alışverişlerini kendisi yapar <input type="checkbox"/> 0 Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar <input type="checkbox"/> 0 Alışveriş yapamaz	F	Yolculuk; <input type="checkbox"/> 1 Toplu taşıma araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır <input type="checkbox"/> 1 Taksiye biner, toplu taşıma araçlarını kullanamaz <input type="checkbox"/> 1 Başkalarının yardımı ile toplu taşıma araçlarından faydalanabilir <input type="checkbox"/> 0 Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobille sınırlıdır <input type="checkbox"/> 0 Yolculuk yapamaz
C	Yemek hazırlama; <input type="checkbox"/> 1 Yeteri kadar yemeği planlar, hazırlar ve servis edebilir <input type="checkbox"/> 0 Kullanılacak malzeme sağlanırsa yeteri kadar yemek hazırlayabilir <input type="checkbox"/> 0 Hazır yemeği ısıtır ve sunar veya yemek hazırlar ancak yeterli diyeti sağlayamaz <input type="checkbox"/> 0 Yemeklerin hazırlanması ve servis edilmesine ihtiyacı vardır	G	İlaçlarını kullanabilme sorumluluğu; <input type="checkbox"/> 1 İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir <input type="checkbox"/> 0 İlaçları önceden farklı dozlarda hazırlanırsa düzenli kullanabilir <input type="checkbox"/> 0 İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz
D	Ev temizliği; <input type="checkbox"/> 1 Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir <input type="checkbox"/> 1 Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir <input type="checkbox"/> 1 Günlük hafif işleri yapar ancak yeterli temizliği sağlayamaz <input type="checkbox"/> 0 Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir	H	Mali işler; <input type="checkbox"/> 1 Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelebilir <input type="checkbox"/> 1 Günlük mali işlerini halleder ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir. <input type="checkbox"/> 0 Mali işlerini takip edemez

Skorlama: Hasta her A-H arasındaki sorulardan; bir harf için 1 puan ile puanlandırılır. Skor aralığı 0-8'dir. Düşük skor daha fazla bağımlılık anlamına gelir.

Lawton MP, Brody EM Gerontologist. 1969;9(3):179-186.



Toplam Puan:

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

8.4. Ek-4. Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar Et.
Sayı:

22.04.2016

Sayın Dr. Vesile Özdoğan,

Kurulunuz tarafından 21.04.2016 tarih ve 2611-GOA protokol numarası 2016/1-33 karar numarası ile görüşülen "Yaşadıklar Kognitif Bozukluk ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Dilgisayarlı Dil İşletme Değerlendirme" konulu araştırmanızın ilişkin Kurulunuz kararı ekte sunulmuştur.

Elgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Seyhan UÇKLU
Başkan Yard.

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerişikisi, maralı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel: 0 232 412224 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik postane: etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ACIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 7. Kat İzmirli-İZMİR
TELEFON	0 332 412 22 54-0 332 412 22 58
FAKS	0 332 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	261 -GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRILANIN AÇIK ADI	Yaşlılar Kognitif Bezeklik ve Hafız Kognitif Bezeklik Olgularında Diğışayın İle Bilişsel Değerlendirme
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANIDANSOYADI ve UZMANLIK ALANI	Dr. Vesile Ozdik Nöroloji a.D.
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCESİ VE ADRESİ	-
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarih	Versiyon Numarası	Dili
	Araştırma dilekçesi	19.12.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Kurur No:2017/29-31	Tarih:21.12.2017
	Dr. Vesile Öznik'in sorumlusu olduğu "Vasküler Kognitif Bozukluk ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Dilgisel Değerlendirme" isimli klinik araştırmaya ait 19.12.2017 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Kıvrık damar hastalarına bağlı vasküler kognitif bozukluk olgularının kontrol grubu kognitif semptom ve bulguları olmayan küçük damar hastaları olması ile ilgili değişiklik inceleyerek bilgi edilir ilmi ve uygun bulunmuştur.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Gönümler Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kuralları	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Gözetimlik Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Dinç ONVURAL (Başkan)	Tabii Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tabii Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ş Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevine ERASLAN	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZELTÜK	Tabii Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tabii Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Milge KIRAY	Fizyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Silen SARIOĞLU	Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Dilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEÜ Tıp Fakültesi Tabii Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ayhan ABAZCI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.M.Ayhan ARICI	Tabii Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Murat BERTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Uzm.Dr.Ahmet Can NİĞİN	Hukuk	DEÜ Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Mehmet Ertan ÖZKUL	Sağlık mesnehi olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Müdürlükler	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar İki,
Sayı : 3687

22.12.2017

Sayın Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK,

Kurulumuz tarafından 21.12.2017 tarih ve 2611-GGA protokol numaralı 20.7/29-31 karar alınması ile görüşülen "Yasadışı Kognitif Destekler ve Hafif Kognitif Destekli Uygulamada Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme" konulu araştırması ilişkin Kurulumuz karar çıktı sunulmuştur.

Filialinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr. Babu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerileşkesi İnönü Cad. 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel: +90 232 4122234 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik postamtbkkuu@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARAR

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ACIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 411 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

DOKÜMAN NO: BAŞVURU BİLGİLERİ	DOEYA NO:	3611-G0A	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yükseköğretim Kurumlarında Bilgisayarlı Öğretim Değerlendirmesi	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVAN ADI/SOY ADI ve UZMANLIK ALANI	Dr. Vesile Öztürk Nöroloji A.D.	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YAŞAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarifi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLARAK FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/11-33	Tarih:21.04.2016			
	Dr. Vesile Öztele'nin zorunluluğu olduğu "Yasküler Kognitif Bozukluk ve Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Bilgisayarlı Bilişsel Değerlendirme" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yöntem ve yöntem etiğine ilişkin incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL DİTİGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşbirliği Yönergesi İyili Klinik Uygulamaları Katılımı				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili mi?	İmza
Prof.Dr. Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tabii Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tabii Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. S.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Nejat SARIÖZMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Ecce BÖBER	Pediketik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Mukaddes GÖNÜŞTEKİN	Tabii Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tabii Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Ayşe Aycan ÖZKÜTÜK	Tabii Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tabii Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Nilal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr. Şeyda SEREN İNTEPELİ	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr. Sefa KIZILDAĞ	Tabii Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tabii Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr. Sevil ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Uzman Dr. Ahmet Cem BILGIN	Hukuk	DEU Tıp Fakültesi Etik A.D.	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mesleği olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK çalışmaya görüşülmeden toplantıda bulunmamıştır.