



Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü

Psikoloji Anabilim Dalı

DeneySEL Psikoloji Bilim Dalı

**ALZHEİMER TİPİ DEMANS HASTALARINDA DUYGUSAL
ÇALIŞMA BELLEĞİNİN FONKSİYONEL KIZIL ÖTESİNE
YAKIN SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ**

Fatma Ebru Ateş

Yüksek Lisans Tezi

Ankara, 2013

ALZHEİMER TİPİ DEMANS HASTALARINDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN
FONKSİYONEL KIZIL ÖTESİNE YAKIN SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ

Fatma Ebru Ateş

Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü

Psikoloji Anabilim Dalı

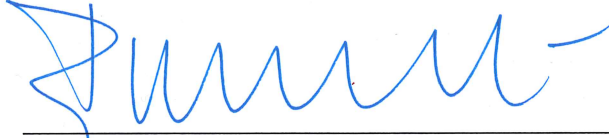
DeneySEL Psikoloji Bilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

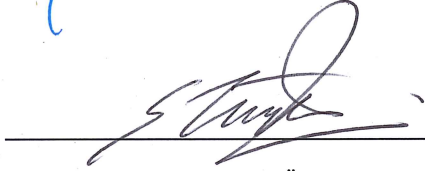
Ankara, 2013

KABUL VE ONAY

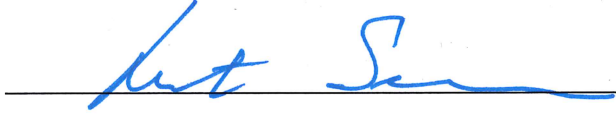
Fatma Ebru Ateş tarafından hazırlanan “Alzheimer Tipi Demans Hastalarında Duygusal Çalışma Belleğinin Fonksiyonel Kızıl Ötesine Yakın Spektroskopi ile İncelenmesi” başlıklı bu çalışma, 22.11.2013 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Banu Cangöz (Danışman) (Başkan)



Doç. Dr. Erguvan Tuğba Özel Kızıl



Yard. Doç. Levent Şenyüz

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Yusuf Çelik

Enstitü Müdürü

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin/raporun tamamen kendi çalışmam olduğunu ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt eder, tezimin/raporumun kağıt ve elektronik kopyalarının Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü arşivlerinde aşağıda belirttiğim koşullarda saklanmasına izin verdiğimi onaylarım:

- ☐ Tezimin/Raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.
- ☐ Tezim/Raporum sadece Hacettepe Üniversitesi yerleşkelerinden erişime açılabilir.
- ☐ Tezimin/Raporumun yıl süreyle erişime açılmasını istemiyorum. Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.

22.11.2013

Fatma Ebru Ateş

TEŞEKKÜR

Lisans öğrenciliğimden başlayarak bu tez çalışması boyunca yoluma, akademik bilgi ve önerileri ile ışık tutan, ihtiyacım olduğunda asla desteğini esirgemeyen, ayrıca kişisel gelişimimdeki katkılarından dolayı Prof. Dr. Banu Cangöz'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmanın temel yapıtaşı olan f-NIRS teknolojisinin kullanımına olanak veren ve bu konudaki eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Halise Devrimci Özgüven şahsında Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Araştırma ve Uygulama Merkezi (AÜBAUM) yetkililerine teşekkür ederim.

Çalışmamın veri toplama aşaması başta olmak üzere, tüm süreçlerinde değerli birikimleriyle yardımcı olan ve sıcak ilgisini her zaman hissettiğim Doç. Dr. Tuğba Özel Kızıl'a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca tavsiyeleri ile doğru yönde ilerlememi sağlayan Dr. Zeynel Baran ve Doç. Dr. Bora Baskak'a teşekkür ederim. Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca bana destek olan Prof. Dr. Cem Atbaşoğlu ve Doç. Dr. Meram Can Saka'ya teşekkür ederim.

Akademik gelişimimde tartışmasız çok büyük katkıları olan Hacettepe Üniversitesi Psikoloji bölümünün bütün değerli hocalarına, bana gösterdikleri sabır ve verdikleri emek için teşekkürü borç bilirim.

Araştırmamda yer alan tüm katılımcılara bana güvenerek, hiç bıkmadan, sabırla yanımda oldukları için minnetarım. Onlar olmasalardı bu proje de gerçekleşmezdi.

Stresli zamanlarımda bana tahammül gösterip, keyifli zamanlar yaratarak rahatlatan bütün dostlarıma destekleri için teşekkür ederim.

Canım anneme ve kardeşime hayatımı varlıklarıyla güzelleştirerek bana her türlü zorlukla mücadele etme gücü verdikleri için teşekkür ederim.

ÖZET

ATEŞ, Fatma Ebru. Alzheimer Tipi Demans Hastalarında Duygusal Çalışma Belleğinin Fonksiyonel Kızıl Ötesine Yakın Spektroskopi (f-NIRS) ile İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2013.

Alzheimer tipi demans (ATD), ilerleyici bellek kaybı ve bilişsel bozulmalarla seyreden bir hastalıktır. Çalışma belleği (ÇB) bilişsel görevler yerine getirilirken alınan bilgileri geçici olarak tutan ve düzenleyen bir sistemdir ve prefrontal bölge ile ilişkili bulunmuştur. Duygusal çalışma belleğinin (DÇB), duygusal uyaranlara ilişkin ayrı bir ÇB türü olduğu öne sürülmüştür. ATD'nin erken evresinden itibaren ÇB bozukluğu vardır. Bu nedenle ATD'de DÇB performansını araştırmak önemlidir.

Bu araştırmanın temel amacı, sağlıklı kontrol (SK) ve ATD hastalarında DÇB görevi sırasında prefrontal korteksdeki aktivasyonun f-NIRS kullanılarak gözlenmesi ve iki grubun f-NIRS ölçümü, DÇB performansı ve reaksiyon zamanı açısından karşılaştırılmasıdır.

Çalışmaya ATD tanısıyla izlenen 20 hasta ve 20 SK katılmıştır. Katılımcılara olumlu, olumsuz ve nötr olmak üzere üç ayrı duygusal yük içeren kelimelerden oluşan n-Geri görevi (herbiri 6 hedef, 14 hedef olmayan şeklinde 20 kelimeden oluşan üç blok halinde) verilmiştir. Eşzamanlı olarak prefrontal bölgeden oksihemoglobinin (O_2Hb) konsantrasyonları 24 kanallı Hitachi ETG-4000 f-NIRS cihazı aracılığıyla ölçülmüştür. Analizlerde 2 (grup: SK, ATD) x 3 (kelimenin duygusal yükü: olumlu, olumsuz ve nötr) son faktörde tekrar ölçümlü karma ANCOVA deseni kullanılmıştır. f-NIRS verilerinin (her bir duygusal koşul için O_2Hb değişim düzeyleri) analizi için ETG-4000 analiz programı kullanılmıştır.

Doğru tepki sayıları sonuçlarında iki grup arasında olumsuz ve nötr duygusal yük içeren koşullarda anlamlı bir fark bulunurken, bu fark olumlu koşulda görülmemiştir. Benzer şekilde, grupların tepki süresi sonuçları olumsuz ve nötr koşullar için anlamlı olarak farklıyken olumlu koşulda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki davranışsal ölçümde de, iki grup arasında fark bulunan koşullarda, ATD grubu SK grubuna göre daha kötü performans göstermiştir. f-NIRS analiz sonuçları ise betimsel olarak verilmiştir.

Araştırma sonuçları, evrimsel etkiler, olumluluk etkisi ve yöntemsel farklılaşmalar bağlamında tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: f-NIRS, Duygusal Çalışma Belleği, Alzheimer Tipi Demans, Prefrontal Korteks, Olumluluk Etkisi.

ABSTRACT

ATEŞ, Fatma Ebru. Investigation of Emotional Working Memory with Functional Near Infrared Spectroscopy (f-NIRS) in Alzheimer Type Dementia, Master's Thesis, Ankara, 2013.

Alzheimer Type Dementia (ATD) is a disease with progressive memory loss and cognitive impairments. Working memory (WM) is a system which temporarily holds and regulates the information during cognitive tasks and it has been found to be related with prefrontal cortex. It has been suggested that emotional working memory (EWM) is a different kind of WM concerning emotional stimuli. WM deficits are displayed at early phases of ATD. Hence, investigation of EWM in ATD is of particular importance.

The main aims of this study are to observe prefrontal activation during EWM task using f-NIRS in ATD patients and healthy elderly (HE) and compare the groups by means of f-NIRS measurements, EWM performance and reaction time.

Twenty ATD patients and 20 HE were recruited for the study. N-back task was administered in three conditions by employing neutral, positive and negative word lists as stimuli (presented in blocks each consists of 6 target and 14 non-target words in each condition). Oxyhaemoglobin (O₂Hb) concentrations were measured simultaneously in the prefrontal region with the 24 channel Hitachi-ETG-4000 f-NIRS device. A mixed ANCOVA with repeated measures was carried out for the analysis: 2 (group: HE, ATD) x 3 (emotional valence: positive, negative or neutral). For the f-NIRS data analysis (O₂Hb level changes for every emotional condition), ETG-4000 was used.

Non of correct responses were found to be statistically different between groups for negative and neutral conditions whereas there was no difference for the positive condition. It was also found that the reaction times of the groups were significantly different in negative and neutral conditions while did not differ significantly the positive condition. In both behavioural measurements, performance scores of ATD were significantly worse than the HE group. f-NIRS results were given in descriptive terms.

Research findings were discussed regarding evolutionary effects, positivity effect and methodological differences.

Key words: f-NIRS, Emotional Working Memory, Alzheimer Type Dementia, Prefrontal Cortex, Positivity Effect.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
BİLDİRİM.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLOLAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
1.1. ALZHEİMER TİPİ DEMANS	1
1.2 ÇALIŞMA BELLEĞİ.....	5
1.3. ATD'DE KISA SÜRELİ BELLEK VE ÇALIŞMA BELLEĞİ.....	7
1.4. DUYGUSAL BELLEK VE DUYGUSAL BELLEK ARTTIRIM ETKİSİ.....	9
1.5. DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİ	9
1.5.1. Sağlıklı Yaşlılarda ve ATD'de Duygusal Çalışma Belleği	11
1.5.2. Çalışma Belleği ve Duygusal Çalışma Belleğinin Nörogörüntüleme Teknikleri (f-MRI, f-NIRS ve PET) Kullanılarak İncelenmesi.....	14
1.6. FONKSİYONEL KIZIL ÖTESİNE YAKIN SPEKTROSKOPİ (FUNCTIONAL NEAR INFRARED SPECTROSCOPY: f-NIRS)	17
1.7. ARAŞTIRMANIN AMACI VE HİPOTEZLER	19
BÖLÜM 2	20
YÖNTEM.....	20
2.1. KATILIMCILAR.....	20

2.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	23
2.2.1. Tarama Amacıyla Kullanılan Nöropsikolojik Test Bataryası.....	23
2.2.1.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)	23
2.2.1.2. İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA)	24
2.2.1.3. Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ).....	24
2.2.1.4. Arttırılmış İpuçlu Hatırlama Testi (AİH).....	25
2.2.2. Deney İçin Kullanılan Araç Gereçler.....	26
2.2.2.1. Duygusal Çalışma Belleği Görevi (Emotional Working Memory Task).....	26
2.2.2.2. E-Prime Uyarıcı Hazırlama ve Sunum Programı.....	29
2.2.2.3. Fonksiyonel Kızıl Ötesine Yakın Spektroskopi (f-NIRS)	29
2.2.3. Deney Deseni	31
2.2.4. İşlem Yolu.....	31
BÖLÜM 3	34
BULGULAR.....	34
3.1. DAVRANIŞSAL ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN BULGULAR.....	34
3.1.1. Davranışsal Ölçümlere İlişkin Veri Setinin Parametrik İstatistik Yöntemlerine Uygunluğunun Sınanması	34
3.1.2. Davranışsal Verilere İlişkin Betimsel İstatistikler	36
3.1.2.1. Doğru Tepki Sayısı Ölçümleri	36
3.1.2.1.1. Doğru Tepki Sayısı Ölçümlerine İlişkin Betimsel İstatistikler	36
3.1.2.1.2. Doğru Tepki Sayısı Ölçümlerine İlişkin Parametrik Olmayan Test Sonuçları	37
3.1.2.2. Tepki Süresi Ölçümleri	38
3.1.2.2.1. Tepki Süresi Ölçümlerine İlişkin Betimsel İstatistikler	38
3.1.2.2.2. Tepki Süresi Ölçümlerine İlişkin ANCOVA Sonuçları.....	39
3.2. F-NIRS ÖLÇÜMLERİNE İLİŞKİN BULGULAR	43

BÖLÜM 4	62
TARTIŞMA	62
4.1. DAVRANIŞSAL VERİLERİN ALANYAZIN BAĞLAMINDA İNCELENMESİ	62
4.1.1. Doğru Tepki Sayısı	62
4.1.2. Tepki Süresi	64
4.2. f-NIRS SONUÇLARI	66
4.3. SINIRLILIKLAR VE ÖNERİLER	70
4.4. ÖZGÜN YÖNÜ VE KATKILARI	72
KAYNAKLAR	74
EKLER	91
EK 1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMLARI	91
EK 2 DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU	103
EK 3 STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST	104
EK 4 İŞLEVSEL FAALİYETLER ANKETİ	105
EK 5 GERİYATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	107
EK 6 ARTTIRILMIŞ İPUÇLU HATIRLAMA TESTİ	108
EK 7 ALIŞTIRMA VE DENEY YÖNERGESİ	109
EK 8 EK ANALİZ SONUÇLARI	111
EK 9 EK f-NIRS ANALİZ SONUÇLARI	112

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. DSM-IV Demans Tanı Ölçütleri:	2
Tablo 2. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri	21
Tablo 3. Katılımcıların Demografik Özellikleri.....	22
Tablo 4. Grupların Nöropsikolojik Test Bataryasından Aldıkları Puanlara Ait Betimsel İstatistikler	22
Tablo 5. Üç Farklı Duygusal Kategoride Bulunan Kelimelerin Harf ve Hece Sayıları.	27
Tablo 6. Deney Deseni	31
Tablo 7. Grup ve Duygusal Yük Koşullarına Göre Doğru Tepki Sayısı Yüzdeleri	36
Tablo 8. Gruplara Göre Farklı Duygusal Yük Koşullarındaki Doğru Tepki Sayılarına Ait Betimsel İstatistikler	37
Tablo 9. Grupların Farklı Duygusal Yüklere Verdikleri Tepki Hızlarına Ait Ortalama ve Standart Sapmalar	38
Tablo 10. Tepki Süresi (ms.) Ölçümlerine İlişkin ANCOVA (kovaryant: TES ve yaş) Sonuçları	39
Tablo 11. Tepki Süresi Ölçümlerine İlişkin Ortalama ve Standart Hatalar	40
Tablo 12. Duygusal Yük*Grup Değişkenlerinin Tepki Süresi Ölçümleri Üzerindeki Ortak Etkisine (kovaryant: TES ve yaş) İlişkin Post Hoc Karşılaştırmalar (1).....	42
Tablo 13. Duygusal Yük*Grup Değişkenlerinin Tepki Süreleri Üzerindeki Ortak Etkisine İlişkin Post Hoc Karşılaştırmalar (2)	42
Tablo 14. ATD grubunda duygusal (sözel) n-Geri testi sırasında duygusal yük koşuluna göre prefrontal optodlarda O ₂ Hb konsantrasyon değişimlerine ait ortalama ve standart sapmalar	44

Tablo 15. SK grubunda duygusal (sözel) n-Geri testi sırasında duygusal yük koşullarına göre prefrontal optodlarda O ₂ Hb konsantrasyon değişimlerine ait ortalama ve standart sapmalar	45
Tablo 16. ATD ve SK Gruplarında nötr ve olumlu duygusal yük koşulları sırasında O ₂ Hb düzey değişimlerinin karşılaştırmasına ilişkin t-test sonuçları.....	57
Tablo 17. ATD ve SK Gruplarında olumlu ve olumsuz duygusal yük koşulları sırasında O ₂ Hb düzey değişimlerinin karşılaştırması.	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Baddeley'in ÇB Modeline İlişkin Şematik Gösterim.....	7
Şekil 2. f-NIRS Cihazının Dış Görünümü	29
Şekil 3. f-NIRS'a İlişkin Kanalların (Probların) Yerleşimine İlişkin Şema.	30
Şekil 4. Kepin Katılımcı Üzerindeki Genel Görünümü	30
Şekil 5. Duygusal (Sözel) n-Geri Görevinin (Olumlu) Koşuluna Ait Bir Örnek.....	32
Şekil 6. İşlem Yolunu Gösteren Akış Şeması	33
Şekil 7. Grup Değişkeninin duygusal (sözel) n-Geri Testi Tepki Süresi Üzerindeki Temel Etkisi	40
Şekil 8. Duygusal Yük*Grup Değişkenlerinin duygusal (sözel) n-Geri Testindeki Tepki Süresi Ölçümleri Üzerindeki Ortak Etkisi (kovaryant: TES ve yaş).....	43
Şekil 9. SK grubunda nötr duygusal yük koşulunda O ₂ Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi.....	46
Şekil 10. SK grubunda olumlu duygusal yük koşulunda O ₂ Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi.....	46
Şekil 11. SK grubunda olumsuz duygusal yük koşulunda O ₂ Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi.....	47
Şekil 12. ATD grubunda nötr duygusal yük koşulunda O ₂ Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi.....	47
Şekil 13. ATD grubunda olumlu duygusal yük koşulunda O ₂ Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi.....	48
Şekil 14. ATD grubunda olumsuz duygusal yük koşulunda O ₂ Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi.....	48

Şekil 15. ATD grubunun nötr (kırmızı) ve olumlu (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	49
Şekil 16. ATD grubunun nötr (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	50
Şekil 17. ATD grubunun olumlu (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	51
Şekil 18. SK grubunun nötr (kırmızı) ve olumlu (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	52
Şekil 19. SK grubunun nötr (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	53
Şekil 20. SK grubunun olumlu (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	54
Şekil 22. 13, 15 ve 18. kanallarda (sağ dorsolateral prefrontal korteks) ATD grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O ₂ Hb değişimleri	55
Şekil 23. 2, 5 ve 7. kanallarda (sol dorsolateral prefrontal korteks) ATD grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O ₂ Hb değişimleri	55
Şekil 24. 13,15 ve 18. kanallarda (sağ dorsolateral prefrontal korteks) SK grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O ₂ Hb değişimleri	56
Şekil 25. 2, 5 ve 7. kanallarda (sol dorsolateral prefrontal korteks'te) SK grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O ₂ Hb değişimleri	56
Şekil 26. ATD (kırmızı) ve SK (mavi) grubunun nötr duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	59
Şekil 27. ATD (kırmızı) ve SK (mavi) grubunun olumlu duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	60
Şekil 28. ATD (kırmızı) ve SK (mavi) grubunun olumsuz duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O ₂ Hb değişimleri	61

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1. ALZHEİMER TİPİ DEMANS

Tıp biliminin ilerlemesiyle gelişen tedaviler, ilaçlar, aşılar, teknolojiler ve toplumda gelişen sağlık bilinci bireylerin yaşama süresinin uzamasına zemin hazırlamıştır. Bu duruma bağlı olarak toplumdaki yaşlı bireylerin popülasyonunda bir artış meydana gelmiştir. Birleşmiş Milletler'in 2011 yılı verilerine göre, Türkiye'deki yaşlı nüfus (65 yaş ve üstü) toplam nüfusun %6'sını oluşturmaktadır. Aynı kaynağa göre, bu oran Amerika'da %13, İngiltere'de %17 'dir. Bu listede Almanya %21 ve Japonya %23 ile en yüksek yaşlı popülasyonuna sahipken; Afganistan ve bazı Afrika ülkeleri %2 ile en düşük yaşlı popülasyonuna sahiptirler.

Yaşam ömrünün uzamasıyla beraber, yaşa bağlı gelişen demanslarda özellikle Alzheimer Tipi Demansta (ATD) ciddi bir artış görülmektedir. Bu hastalık beyindeki sinir hücrelerinin (nöronlar) kaybolmasıyla ortaya çıkan ilerleyici (nörodejeneratif) bir hastalık olup, fiziksel, bilişsel ve psikolojik olarak büyük yıkımlara sebep olmaktadır. ATD 65 yaş ve üzerindeki bireylerde %6–10, 85 yaş ve üzerindeki bireylerde %30–47 gibi yüksek bir yaygınlığa (prevalansa) sahiptir. 60 yaşından sonra her beş yılda bir hastalığın sıklığı iki katına çıkmaktadır (Ott, Breteler, van Harskamp, Claus, van der Cammen, Grobbee ve Hofman, 1995; Prince, Bryce, Albanese, Wimo, Ribeiro ve Ferri, 2013; Selekler, 2009).

ATD, en yaygın demans türüdür ve tüm demansların yaklaşık %50-75'ini oluşturmaktadır (APA, 1997). Bu hastalığın yaygınlığı değişkenlik gösterse de 65 yaşın üzerindeki bireylerin % 5-20'si ve 85 yaşın üzerindeki bireylerin % 50'si farklı evrelerde ATD belirtileri göstermektedirler (Bradshaw ve Mattingley, 1995). Günümüzde ATD, en önde gelen demans nedenidir ve tüm kültürlerde ölüm, engellilik ve ekonomik yükün artmasına neden olmaktadır (Matthews ve Miller, 2009).

Yaklaşık 70 yıl öncesinde demans literatürde çok az ilgi görmekteydi. Öyle ki, ABD'nin tıp alanında Ulusal Kütüphanesi olan *PubMed* Web sitesinde

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) 1935'te konuyla ilgili sadece 3 adet, 1950'de 25, 1960'ta ise yaklaşık 550 kaynak listelenmiştir. Günümüzde bu rakam 100.000'leri bulmaktadır. Bu hastalığı ilk kez Alois Alzheimer isimli Alman bir nörolog, 8 Nisan 1906 günü, 56 yaşındaki demanslı bir kadın hastasına yaptığı otopsi sonucunda elde edilen bulgularla tanımlamıştır. Hastası olan *Auguste D.* 'yi 51 yaşında iken izlemeye başlamıştır. Aile doktoru tarafından bellek zayıflığı, uykusuzluk, huzursuzluk ve fiziksel ve zihinsel işlev görememe belirtileri ile tanımlanmıştır. Alzheimer'ın bu hastanın otopsisinde tespit ettiği plaklar ve nörofibriller yumaklar başka araştırmacılar tarafından daha önce kullanılan terimler olsa da, Kraepelin'in 1910 yılında yazdığı psikiyatri kitabında Alzheimer terimini kullanmasıyla hastalığa verilen bu isim kalıcı hale gelmiştir (Geldmacher, 2009).

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA)' nin DSM-V (APA, 2013) ve Amerikan Ulusal Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar ve İnme Enstitüsü - Alzheimer Birliği' nin (NINCDS-ADRDA) (McKhann ve ark. 1984) tanı kriterleri ATD tanısında en yaygın kullanımı olan uluslararası kriterleridir.

Buna göre ATD, bilişsel işlevlerde kademeli ve ilerleyici azalma ile seyreden, bellek ve diğer bilişsel özelliklerdeki bozulmaların diğer tıbbi ve psikiyatrik hastalıklardan bağımsız olarak görüldüğü sosyal ve entellektüel işlevsellikteki bozulmalarla karakterize olan bir demans türüdür (Matthews ve Miller, 2009). DSM-IV demans tanı ölçütleri Tablo 1. de gösterilmiştir.

Tablo 1. DSM-IV Demans Tanı Ölçütleri:

A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel bozulmanın gelişmesi

1. Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma)

2. Aşağıdaki bilişsel bozukluklardan birinin (ya da daha fazlasının) bulunması:

a) Afazi (dil bozukluğu)

b) Apraksi (motor işlevlerde bozuklukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma)

c) Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesneleri tanıyamama ya da tanımlayamama)

d) Yönetici işlevlerde bozukluk (yani, tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama)

B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

C. Aşama aşama başlar ve sürekli bir bilişsel düşme görülür.

D. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozukluklar aşağıdakilerden birine bağlı değildir.

1. Bellekte ve bilişte ilerleyici bozukluklara neden olan merkezi sinir sistemini ilgilendiren diğer durumlar (örn. serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, subdural hematoma, normal başlangıçlı hidrosefali, beyin tümörü)
 2. Demansa neden olduğu bilinen sistemik durumlar (örn. hipotiroidizm, vitamin B12 ya da folik asit eksikliği, niyasin eksikliği, hiperkalsemi, nörosifiliz, HIV enfeksiyonu).
 3. Madde kullanımının yol açtığı durumlar.
-

E. Bu bozukluklar sadece deliryumun gidiş sırasında ortaya çıkmamaktadır.

F. Bu bozukluk başka bir Eksen I bozukluğuyla daha iyi açıklanamaz (örn. Majör depresif bozukluk, şizofreni)

NINCDS-ADRDA tanı kriterleri ATD tanısını üçe ayırmaktadır; olası, muhtemel ve kesin. Kesin ATD tanısı için beyin biyopsisi ya da otopsi gerekmektedir. Muhtemel ATD tanısı açısından DSM-IV ile NINCDS-ADRDA birbiriyle örtüşmektedir. NINCDS-ADRDA tanı standartlarına göre muhtemel ATD, 40 ile 90 yaşları arasında başlayan bellek başta olmak üzere en az iki bilişsel alanda ilerleyici bellek kaybının

görüldüğü ve diğer tıbbi durumların etkisinin olmadığı bir demans türüdür (Matthews ve Miller, 2009).

Muhtemel ATD'nin klinik tanısında, her iki tanı ölçütünün de ortak olduğu konular; zamanla bilişsel işlevde ilerleyici bir gerilemenin görülmesi, bellekteki bozulmanın varlığı ve bellek dışında bir ya da daha fazla bilişsel alanda bozulmaların varlığı, başlangıç yaşının 40-90 arasında görülmesi, klinik bulguların standardize nöropsikolojik testler aracılığıyla da desteklenmesi, kişisel ve sosyal alanlarda bozulmaların görülmesi, delirium ve demansın diğer muhtemel sebeplerinin dışlanması şartıdır (O'Hara, Mumenthaler ve Yesavage, 2000; Storey, Kinsella ve Slavin, 2001).

ATD, yavaş ilerleyen, belirtileri geniş bir yelpaze oluşturan ve bir çok kortikal bölgenin de etkilendiği bir hastalıktır. Başlangıç döneminde hastalık kendini daha az belli ederken, bu dönemde en çok epizodik bellek yakınmaları ile insan ve nesne adlandırmalarında bozukluk görülmektedir. Araştırmalar epizodik bellekteki bozulmaların ATD'de en sık görülen bellek bozukluğu olduğunu göstermektedir (Greene, Baddeley ve Hodges, 1996; Kalenzaga ve Clarys, 2013; Perry ve Hodges, 2000; Spinnler, Della Sala, Bandera ve Baddeley, 1988). Uzak geçmişteki olaylardan çok yakın geçmişteki olayları hatırlamada güçlük yaşanır. Bu yakınmalar nöroanatomik olarak *bazal önbeyin* ve *medial temporal* bölgeleri etkilemektedir (Fox ve Rossor, 1999; Storey, Kinsella ve Slavin, 2001; Matthews ve Miller, 2009).

Hastalığın erken evrelerinde yeni bilgilerin edinmesinin ve öğrenmenin de bozulduğu bilinmektedir (Albert, Moss, Tanz ve Jones, 2001; Grober ve Kawas, 1997). Perry ve arkadaşları (2000) ATD hastalarında materyal bir kez öğrenildikten sonra epizodik uzun süreli bellekte unutmanın hızlanmadığı ve hastalığın erken evrelerinde görülen bu epizodik uzun süreli bellek bozuklarının geri getirme sorunlarından ziyade yeni bilginin öğrenilmesindeki güçlükten kaynaklandığını tartışmaktadırlar (Perry, Watson ve Hodges, 2000). Ancak bu durumun altında yatan bilişsel mekanizmalar hakkında henüz bir fikir birliği oluşmuş değildir.

Hastalık ilerledikçe, diğer beyin bölgelerinin de etkilendiği bilinmektedir. Örneğin; hastalığın orta evresinde görünür hale gelen çalışma belleği bozukluğu beyinde *sol prefrontal kortekste*ki hücre yıkımı ile kendini göstermektedir (Kalpouzos, Eustache, de la Sayette, Viader, Chetelat ve Desgranges, 2005).

Dildeki etkilenmeler, spontan sözcük çıktılarındaki azalma ile kendini göstermektedir. Ancak bir çok hasta artan anomi ve akıcılıkta azalma ile kelime bulma güçlüğünden yakınmaktadır. Dilbilgisi ve sentaktaki değişim ise, daha basit sözel ifadelerle kendini göstermektedir. Bu durumda genellikle beyindeki yıkım *sol posterior temporal* ve *parietal* bölgelerde gerçekleşmektedir. Hastalığın ileri evresinde ise genel afazi ve mutizm bile görülebilmektedir (Öktem, 2003; Matthews ve Miller, 2009; Selekler, 2009).

Görsel uzamsal bozukluklar evden dışarı çıktıklarında kaybolma veya yönünü şaşırma ile ortaya çıkmaktadır. Eşyaların yerlerini karıştırma da aynı zamanda görsel bellek bozukluğunu yansıtmaktadır. Yön bulmadaki güçlük, *sağ posterior hipokampal* ve *parietal* bölgedeki kayıplar ile açıklanmaktadır.

Ayrıca, ATD'nin başlangıç yaşı bilişsel bozukluğun niteliğini de değiştirmektedir. Erken başlangıçlı ATD'da daha çok dil, çalışma belleği ve dikkat süreçleri etkilenirken, geç başlangıçlı ATD'da epizodik bellek kayıpları ortaya çıkmaktadır (Kalpouzos ve ark., 2005).

1.2.ÇALIŞMA BELLEĞİ

Çalışma belleği (ÇB) dikkatin kontrolü altındaki, karmaşık düşünme kapasitemizi oluşturan kısa süreli depolama sistemimizdir (Baddeley, 2007). ÇB'nin kısa süreli bellekten temel farkı, sadece depolama görevi olmaması; bilişsel görevi yerine getirmek için gerekli olan bilgiyi deposunda tutarken aynı zamanda üzerinde '*online*' işlem yapmasıdır. Kısa süreli bellek ile benzerliği ise sahip olduğu sınırlı kapasitedir (Baddeley, 2007; Cangöz, 2013; Cangöz, 2012; Terry, 2011).

ÇB terimi, ilk kez nörobilimci Karl Pribram tarafından kullanılmış olsa bile, 1970 'li yıllarda tanımını yaparak kavramı kalıcı hale getiren kişi psikolog Alan Baddeley'dir (Klingberg, 2009).

ÇB kavramı, Baddeley'in kuramsal modeli, Goldman-Rakic ve Joaquin Fuster gibi araştırmacıların deneysel çalışmalarıyla daha da sağlamlaşmıştır. Goldman-Rakic , gecikmeli periyod aktivitesi (delayed-period activity) olarak adlandırılan bir deney

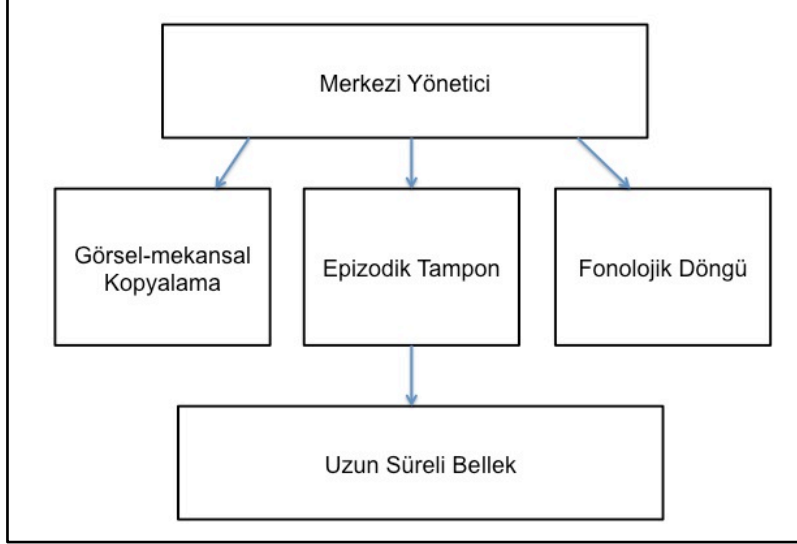
düzeni ile sinir hücrelerinin sürekli ve durmaksızın gerçekleşen *frontal* uyarımı ve *parietal* loblardaki nöral aktiviteye özgü örüntüleri tespit ederek, ÇB'nin beyindeki yeri ile ilgili çalışmalara temel oluşturmuştur (Klingberg, 2009).

ÇB bilişsel görevler yerine getirilirken bilgileri geçici olarak depolayan ve düzenleyen bir sistemdir (Solso, Maclin ve Maclin, 2007). Örneğin iki basamaklı bir çarpma işlemi yaparken ÇB, birinci basamakların çarpımını yapıp ve işleme devam ederken bunu aklımızda tutmamıza yaramaktadır. Günlük hayatımızda bunun gibi basit işlemlerin yanı sıra daha karmaşık görevleri yerine getirirken yine ÇB devrededir.

ÇB'nin temel rolü, bireyin otomatik hareketlere olan bağlılığını (reliance) azaltması ve alternatiflerin de zihinsel olarak imgelemesine izin vermesidir (Goldberg, 2001). Dolayısıyla, ÇB belli başlı bilişsel işlevlerin (bilinçli dikkat, konsantrasyon, ihtiyaç olduğunda otomatik tepkileri engelleme ve değiştirme, somut kavramlardan soyut kavramlara geçme, dili anlama, hedef belirleme, planlama, problem çözme, karar verme ve anlamlı aktiviteler yürütmek) gerçekleşmesi açısından önemlidir (Cangöz, 2013). Günlük hayatta yaptığımız fiziksel ve sosyal aktivitelerimizin birçoğu ÇB performansına bağlıdır.

ÇB modeli, orijinal olarak Baddeley ve Hitch (1974)'in ve daha yakın zamanlı olarak Baddeley (2000)'in oluşturduğu karmaşık bilişsel fonksiyonları yerine getirmek için gerekli olan geçici depolama, eşzamanlı işleme ve bilginin manipülasyonun olduğu bir kısa süreli depolama sistemi olarak tanımlanmıştır. Baddeley'in modeline göre (2000) ÇB üç ana bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; merkezi yürütücü, fonolojik döngü ve görsel mekansal kopyalamadır. Şekil 1.'de çalışma belleği modelinin şematik gösterimi sunulmuştur. Merkezi yürütücü, bilgiyi kısa süreli olarak işleyen ve kendisiyle koordine bir biçimde çalışan iki köle sistemi kontrol eder (Baddeley, Della Sala, Gray, Papagno ve Spinnler, 1997; Baddeley ve Logie, 1999). Merkezi yürütücü, fonolojik döngü sayesinde sözel malzemenin, görsel-mekansal kopyalama sayesinde görsel ve mekansal malzemenin bellekte tutulmasına, işlenmesine ve değiştirilmesine ilişkin süreçleri denetlemektedir. Daha sonra bu modele, epizodik tampon (episodic buffer) bileşeni de eklemiştir (Baddeley, 2000). Epizodik tampon ÇB'nin diğer bileşenleri arasındaki bilgi alış-verişi ve paylaşımından sorumlu tutulmaktadır. Merkezi yönetici tarafından kontrol edilen epizodik tampon, geçici

depolama, manipölasyon yapma gibi işlevlerin yanı sıra köle sistemlerden veya uzun süreli bellekten gelen görsel ve sözel bilgiyi entegre ederek tek bir epsodik temsil haline getirme becerisine sahip kısıtlı kapasitesi olan bir sistemdir.



Şekil 1. Baddeley'in ÇB Modeline İlişkin Şematik Gösterim. "The episodic buffer: A new component of working memory?" A. Baddeley, 2000, Trends in Cognitive Sciences, 4, s. 417–423 'dan alınmıştır.

ÇB performansı, görevin zorluk derecesine, akılda tutulan bilgi miktarına ya da bilginin akılda tutulma süresine bağlı olarak değişebilmektedir (Solso ve dig., 2007). ÇB genellikle karmaşık uzamsal görevlerle ölçülmektedir (Conway, Kane, Bunting, Hambrick, Wilhelm ve Engle, 2005). Bu görevler temelde hedefe yönelik bilgi ile hedefle ilgisiz çeldiricilerin bilgi işlemeyi zorlaştırması ve bilişsel yükü artırması esasına dayanmaktadır (Barrett, Tugade ve Engle, 2004). ÇB görevlerinde nötr uyarıcıların yanı sıra günlük hayatta sıkça karşılaştığımız duygusal uyarıcıların etkileri de incelenmeye başlamıştır (Conway ve ark., 2005; Schmeichel, Volokhov ve Demaree, 2008).

1.3. ATD'DE KISA SÜRELİ BELLEK VE ÇALIŞMA BELLEĞİ

ATD, ilerleyici bellek kaybı ve bilişsel bozulmalarla seyreden bir hastalıktır (Salmon ve Bondi, 2009). Sözü edilen bellek kaybı ise kısa zaman içinde olanları hatırlamak ve bilgiyi bellekte kısa süreli tutma işlemindeki zorluklarla kendini göstermektedir (Conway, Kane, Bunting, Hambrick, Wilhelm ve Engle, 2005; Gazzaley, Sheridan,

Cooney ve D'Esposito, 2007). Öte yandan, ATD'nin erken evresindeki ÇB bozukluğunun merkezi yürütücünün işlevini yerine getirememesinden kaynaklandığını düşünülmektedir (Baddeley, Bressi, Sala, Logie ve Spinnler, 1991; Sala ve Logie, 2001).

Merkezi yürütücünün işlev görememesi hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkan ÇB bozukluğunun kaynağı olarak gösterilmekte ve bu yüzden ATD hastalarında özel ilgi görmektedir (Baddeley, Baddeley, Bucks ve Wilcock, 2001; Collette, Van der Linden ve Salmon, 1999; Crowell, Luis, Vanderploeg, Schinka ve Mullan, 2002; Greene, Baddeley ve Hodges, 1996; Perry, Watson ve Hodges, 1999). Merkezi yürütücünün bozukluğu dikkati kontrol etme becerisini de bozacağından, ATD hastalarının günlük aktivitelerindeki güçlüklerin sebebi olabileceği düşünülmektedir (Parasuraman, Greenwood, Haxby ve Grady, 1992; Sgaramella, Borgo, Mondini, Pasini, Toso ve Semenza, 2001).

Dikkati odaklamadaki bozulma, çeldiricilerin yeni bilginin ÇB'nin köle sistemlerine girişini engellenmesiyle açıklanmaktadır. Bozulan dikkatin yeni bilginin edinilmesini etkilediğine ilişkin bulgular mevcuttur (Grober ve Sliwinski, 1991; Moscovitch, 1994).

Collette ve arkadaşları (1999) 20 hafif ve 20 orta evre ATD hastası ile 20 sağlıklı yaşlıyı çeşitli yürütücü işlevleri ölçen görevler açısından karşılaştırmış ve ATD'nin farklı evrelerindeki hastalarının sağlıklı yaşlılardan daha düşük performans gösterdiklerini bulmuşlardır. Emik ve Cangöz'ün (2012) çalışmasında ise, 26 ATD'li ile 29 sağlıklı kontrol çeşitli nöropsikolojik test profilleri açısından karşılaştırılmışlardır. Bu çalışmanın bulguları özet olarak değerlendirildiğinde, belleğin (WMS-R) yanı sıra, dikkat ve yönetici işlevlerin (Stroop-TBAG, İz Sürme Testi: İST, İşaretleme Testi: İT ve Raven Standart Progresif Matrisler Testi: RSPM) ATD grubu ile kontrol grubunu ayırt ettiği gösterilmiştir.

Epizodik tampondaki bozulmalar ise, Carlesimo ve arkadaşları (1998) tarafından yapılan 16 kelime içeren bir listenin hatırlanması görevini içeren bir çalışmada gösterilmiştir. Bu araştırmanın sonucuna göre, ATD hastaları sağlıklı yaşlılara göre kelimeleri serbest olarak hatırlarken daha az gruplama davranışı (clustering behaviour) göstermişlerdir. Bu bulgu başka araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir (Moscovitch ve Umla, 1991; Glosser, Gallo, Clark ve Grossman, 2002; Cannata,

Alberoni, Franceschi ve Mariani, 2002). Glosser ve arkadaşları (2002) ATD'nin erken evrelerinde semantik ilişkilerin kurulmasında bozukluk olduğunu göstermişlerdir.

ATD'de ÇB'deki bozuklukların özellikle geriye doğru uzamsal görevler (backward span tasks) ile tespit edilebildiğine dair bulgular mevcuttur (Carlesimo ve ark., 1998).

1.4. DUYGUSAL BELLEK VE DUYGUSAL BELLEK ARTTIRIM ETKİSİ

Duygusal bellek, belirli bir uyarıcıyla ilişkili çeşitli duyguların kodlandığı ve saklandığı bellek türüdür (LeDoux, 1998). Duygusal değeri olan uyarıcılar bilgi işleme süreçlerini de etkilemektedir (Bradley, Sabatinelli, Lang, Fitzsimmons, King ve Desai, 2003). Duygusal bilgiler genel olarak duygusal olmayan (nötr) bilgilere göre daha kolay hatırlanmaktadır. Buna duygusal bellek arttırım etkisi (DBAE)(emotional memory enhancement effect) denir. DBAE'nin varlığı resimlerle, kelimelerle, cümlelerle yapılmış değişik çalışmalarda gösterilmiştir (Baran, 2011, Baran, Ozel-Kızıl ve Cangöz, 2012; Hamann, 2001; Kensinger, Brierley, Medford, Growdon ve Corkin, 2002). Duygusal uyarıcıların varlığında artan genel uyarılmışlık düzeyi, bilgi işleme süreçlerini de nötr uyarıcılardan farklı biçimde etkilemektedir. Duygusal uyarıcılar özellikle dikkat ve belleği etkileyerek kendileriyle ilişkili bilgilerin nötr bir uyarıcıya ait bilgilerden daha iyi, canlı ve detaylı olarak kodlanıp hatırlanmasına neden olmaktadır (Baran, 2011; Baran, Özel-Kızıl ve Cangöz, 2012; Bradley, Sabatinelli, Lang, Fitzsimmons, King, Desai, 2003).

Duygusal bellek etkisinin gerçekleşmesinde *amigdalanın* etkili olduğu birçok nörogörüntüleme çalışmasıyla gösterilmiştir (Dolan, Lane, Chua ve Fletcher, 2000; Canli, Desmond, Zhao ve Gabrieli, 2002; Hamann, 2001; Maddock, Garrett ve Buonocore, 2003).

1.5. DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİ

Çeşitli bilişsel ve nöral süreçler genellikle DBAE'ye katkıda bulunmaktadır. Kodlama sırasında, bireyler duygusal bilgiyi nötr olana göre daha fazla ayrıntılandırma eğilimindedir. Ayrıca bireyler duygusal maddeleri semantik ve otobiyografik deneyimlerle ilişkilendirmeye daha yatkın olabilmektedirler. Bu gibi kodlama stratejileri duygusal bilgiyi nötr olana göre daha zengin temsillerle oluşturmaya katkı

sağlamaktadır. Bilgi işleme süreçlerindeki zenginlik ve ayrırcılığın temelinde DBAE'nin yattığı düşünülmektedir (Doerksen ve Shimamura, 2001; Kensinger ve Corkin, 2003; Ochsner, 2000).

Duygusal Çalışma Belleği (DÇB), duygusal bellek ve ÇB'nin birbiriyle etkileşmesinden ortaya çıkan bir süreçtir. DÇB'nin herkes tarafından kabul edilen belirli bir tanımı bulunmamaktadır. Tıpkı kodlanacak uyarıcının duygusal içerik taşımasının duygusal bellek olarak ele alınması gibi ÇB'nde kodlanacak ve üzerinde 'online' işlem yapılacak uyarıcıların duygusal içerik taşımasının DÇB olarak ele alınması mümkün olmaktadır.

DÇB değerlendirmede kullanılan standart bir ölçü aracı yoktur. Buna karşın bu işlevin ölçülmesinde Duygusal Stroop (Williams, Mathews ve MacLeod, 1996), Duygusal Yüzler n-Geri (Ladouceur, Silk, Dahl, Ostapenko, Kronhaus ve Philips, 2009; Marx, Domes, Havenstein, Berger, Schulze ve Herpertz, 2011), Yüz İfadesi Değerlendirme (Nomura, Ogawa ve Nomura, 2010), Kısa Cümle Değerlendirme (Takahashi, Kato, Matsuura, Koeda, Yahata, Suhara ve diğ., 2008), Duygu Şiddeti Değerlendirme (Mikels, Larkin, Reuter-Lorenz ve Cartensen, 2005) gibi çeşitli görevler kullanılmaktadır.

Duygusal bilginin ÇB performansına olan etkisine ilişkin çalışmalar incelendiğinde sonuçların birbirleriyle tutarsız olduğu görülmektedir. Kensinger ve Corkin (2003)'in yaptığı bir araştırmada, sözel ve görsel duygusal uyarıcıların çeşitli ÇB testlerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Sonuçta, n-Geri testi hariç diğer ÇB görevlerinde uyarıcının duygusal içeriğinin performans üzerinde tutarlı bir etkisi olmadığı gözlenmiştir.

DÇB'nin nörolojik temellerini inceleyen çalışmalarda *amigdala*, *ventromedial prefrontal korteks*, *anterior cingulate*, *insula*, *nucleus accumbens* ve *basal ganglia*'nın duygusal uyarıcıların işlenmesi esnasında aktif olan beyin yapıları olduğu gösterilmiştir (Hikosaka, Nakamura ve Nakahara, 2006; Kringelbach, 2005; Luu, Collins ve Tucker, 2000; Pessoa, 2009; Phelps, LaBar, Anderson, O'Connor, Fulbright ve Spencer, 1998; Wager ve Feldman-Barrett, 2004).

Rama ve arkadaşları (2001), duygusal uyarıcıların *lateral* ve *medial prefrontal korteks*, *anterior singulat korteks*, *lateral* ve *medial parietalkorteks* ile *lateral* ve *medial oksipital korteks*in fonksiyonel aktivitesinde ÇB performansına bağlı artış yarattığını göstermiştir.

ÇB ile ilişkilendirilen *prefrontal korteks* aktivasyonun DÇB'de elde edilip edilmeyeceğini araştıran Perlstein ve arkadaşlarının (2002), gençlerle yaptıkları bir f-MRI çalışmasında davranışsal olarak olumlu uyarıcının olumsuz uyarıcıya göre daha iyi bir ÇB performansına neden olduğunu; benzer şekilde nörogörüntüleme sonucunda da, olumlu ve olumsuz uyarıcıların yarattığı aktivasyonda bir ayrışma olduğunu göstermişlerdir. Bu farklılaşma *prefrontal kortekste* gerçekleşmektedir. *Dorsolateral prefrontal kortekste*ki (DLPFK) aktivite artışı olumlu (hoş) uyarıcılarla, aynı bölgedeki aktivite azalması ise olumsuz (nahış) uyarıcılarla ilişkili bulunmuştur. *Orbitofrontal korteksde* ise bu örüntünün tam tersi bir aktivasyon elde edilmiştir.

Cook ve arkadaşları (2007) ise DÇB görevleri sırasında *orbital prefrontal korteks* (OPFK) ile *dorsolateral prefrontal kortekste*ki fonksiyonel ilişkililiğin hem genç hem de sağlıklı yaşlı gruplarda arttığını bulmuşlardır.

1.5.1. Sağlıklı Yaşlılarda ve ATD'de Duygusal Çalışma Belleği

Bilişsel işlevlerde ilerleyen yaşla beraber bir gerileme olduğu çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie ve Spinnler, 2001; Colette, Van der Linden ve Salmon, 1999; Sayar ve Cangöz, 2012) Ancak tüm bilişsel işlevler yaşlanmadan aynı düzeyde etkilenmemektedir. Örneğin, örtük bellek yaşlanmadan daha az etkilenirken, *frontal* bölgelerin katılımını gerektiren bilişsel görevler daha fazla etkilenmektedir (Akdemir, Cangöz, Örsel ve Selekler, 2007; Braver ve Barch, 2002; Kaynak ve Cangöz, 2010).

Sosyo-duygusal seçicilik kuramı günümüzde yaş ve duygusal değerlik etkileşimini açıklamak için kullanılan ve deneysel olarak test edilen önemli duygu kuramlarından birisidir (Carstensen, Isaacowitz ve Charles, 1999).

Sosyo-duygusal seçicilik kuramına göre yaşlıların yaşamında meydana gelen değişikliklerin çoğu motivasyonel kaynaklıdır (Carstensen, 1995; Carstensen, Isaacowitz ve Charles, 1999). Bu kurama göre, gençler kendilerine daha çok bilgi yönelimli hedefler koyarken yaşlılar daha çok duygu yönelimli hedefler koymaktadır. Yani kişinin hangi yaş grubunda olduğu ve zamansal çizgisi (time horizon) hedeflerinin yapısını belirlemektedir. Bireyler zamanı geniş bir kavram olarak gördüklerinde hedeflerinde bilgi edinimine öncelik vermelerine karşın, zamanı kısıtlı olarak

gördüklerinde hedeflerini duygusal anlamlarına göre öncelik vermektedirler. Kronolojik yaş ve ölüm arasındaki zamansal ilişki yaşlıların geleceği daha kısa olarak algılamasına duygusal hedefler ve duygu düzenlemesi (emotional regulation) ile motive olmalarına yol açmaktadır. Kurama göre, yaşlılarda duygusal hedefler ve duygu düzenlemesine hizmet etmek üzere dikkat ve bellek fonksiyonları duygusal bilgiye özellikle de olumlu duygulara yönelmektedir (Carstensen ve Mikels, 2005). Sosyoduygusal yaşlanma duygusal işlemlenin korunduğuna ilişkin çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Yüksek duygusal değerliğe sahip günlük problemler söz konusu olduğunda, yaşlılar duygusal faktörleri daha fazla göz önünde bulundurmaktadır (Blanchard-Fields, Jahnke ve Camp, 1995). Yaşlıların duygusal bilgileri duygusal olamayanlara göre daha iyi hatırlaması DBAE'nin ilerleyen yaşla birlikte korunduğuna ilişkin bir kanıt olarak görülmektedir (Charles, Mather ve Carstensen, 2003; Denburg, Buchanan, Tranel ve Adolphs, 2003; Fung ve Carstensen, 2003; Kensinger ve diğ., 2002). Son olarak yaşlılar olumlu uyarıcılara yanlılık göstermektedir. Yaşlılar, gelen uyarıcılar üzerinde bilişsel bir filtre ve/veya kontrol mekanizması kurmaktadır. Bu mekanizma olumsuz uyarıcıyı filtrelemekte, duygusal olarak ödüllendirici olan olumlu uyarıcıyı ise aramaktadır. Bu nedenle olumlu uyarıcıları daha iyi hatırlamaya yönelik bir yanlılık ortaya çıkmaktadır. Olumlu uyarıcıların daha iyi hatırlanması durumuna olumluluk etkisi (positivity effect) denilmektedir (Carstensen ve Mikels, 2005). Yapılan araştırmalara göre yaşlılar olumlu bilgiyi olumsuz bilgiye göre daha iyi hatırlamaktadırlar (Charles ve diğ., 2003; Mather ve Carstensen, 2003). Buna karşın, bazı araştırmaların yaşlılarda olumluluk etkisini desteklemediği de göz önünde bulundurulmalıdır (Denburg ve diğ., 2003; Kensinger ve diğ., 2002).

DÇB ile ilgili ampirik bilgilerin çoğu sağlıklı bireylerle yapılan çalışmalarla elde edilmiştir (Kensinger ve Corkin, 2003; Mikels ve diğ., 2005; Perlstein ve diğ., 2002; Rama ve diğ., 2001). Bu bağlamda, davranışsal bulgular tutarsızlık göstermektedir. Kensinger ve Corkin (2003) DÇB performansında olumsuz ve nötr kelime n-Geri testi sonucunda doğru tepki sayısı ve tepki süresi açısından fark bulamazken tanıdık yüzler (familiar faces) içeren n-Geri testinde olumsuz ve nötr koşullar arasında tepki sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamakla beraber katılımcıların korku içeren (fearful) yüzlere nötr yüzlerden daha yavaş tepki verdiklerini rapor etmişlerdir.

Kensinger ve arkadaşlarının (2002) yaptığı bir çalışmada ATD hastaları, sağlıklı yaşlı ve genç kontrollerin sözel duygusal uyarıcılar için bellek artırım etkisinden faydalandığını ancak ATD'li hastaların bu etkiden faydalanamadıklarını göstermişlerdir.

Yaşın DÇB üzerindeki etkilerini inceleyen bir araştırmada, olumlu ve olumsuz kelimelerin ÇB üzerine etkileri gençler ve sağlıklı yaşlılar karşılaştırılarak incelenmiştir. Bu araştırmada bir ÇB görevi olan gecikmeli tepki görevi (delayed response task) kullanılarak katılımcılardan olumlu ve olumsuz resimleri duygusal değerliklerine; nötr resimleri ise parlaklıklarına (brightness) göre değerlendirmeleri istenmiştir. Analizler sonucunda sağlıklı yaşlı katılımcıların olumlu uyarıcılara gösterdikleri ÇB performansı olumsuz olanlardan daha iyiyken; gençlerde bu örüntünün tersi görülmüştür. Üstelik yaşlıların olumlu resimlere gösterdikleri ÇB performansı gençlerden daha iyi bulunmuştur (Mikels, Larkin, Reuter-Loren ve Carstensen, 2005).

Hafif bilişsel bozukluğu (HBB) (mild cognitive impairment) olan hastalar ile sağlıklı yaşlıları DÇB performanslarındaki farkı belirlemek üzere n-Geri performansı açısından karşılaştıran bir çalışmada, HBB hastaları olumsuz resimleri olumlu ve nötr olanlardan daha iyi hatırlarken; sağlıklı yaşlılarda farklı duygusal resimler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu iki grup arasındaki fark ise anlamlı bulunmamıştır (Döhnell, Sommer, Ibach, Rothmayr, Meinhardt ve Hajak, 2008). Aynı araştırmada görev sırasında f-MRI çekimleri de alınmış her iki grup için de sağ *prefrontal* ve *parietal* bölgelerde aktivasyon artışı görülmüştür (Döhnell ve ark., 2008).

Satler ve Tomaz (2011) ATD hastalarıyla sağlıklı yaşlıların DÇB görevinde duygusal bilgiyi akılda tutma ve değişimleme açısından farklılaşıp farklılaşmadığını incelemişlerdir. Araştırma sonucunda gruplararası bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, grup içinde de nötr ve duygusal koşullar arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Ancak tüm gruplar birleştirilerek analiz edildiğinde, iki farklı ÇB testinde olumlu ve olumsuz koşullar arasında doğru tepki sayısı bakımından anlamlı farklılık ortaya çıkmıştır.

Özetle, duygusal uyarıcılar nötr uyarıcılara göre ÇB performansını olumlu yönde etkilemektedir. Bu bulgu hem genç hem de sağlıklı yaşlılar için geçerlidir.

ATD'de DBAE olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (Baran, 2011; Baran, Ozel-Kızıl ve Cangöz, 2012, Charles ve ark, 2003; Denburg ve diğ., 2003; Fung ve Carstensen, 2003; Kensinger ve ark., 2002) Görsel ve sözel uyarıcıları içeren (kısa hikayeler, videolar, gerçek hayat olayları dahil) çeşitli uyarıcılarla yapılan araştırmalarda olumsuz uyarıcıların nötr uyarıcılara göre daha fazla bellek artırımı sağladığı gösterilmiştir (Ikeda, Mori, Hirono, Imamura, Shimomura, Ikejiri ve ark., 1998; Satler ve ark, 2007). Buna karşın aksini gösteren bulgular da mevcuttur (Schultz, de Castro ve Bertolucci, 2009, Denburg ve ark, 2003; Kensinger ve ark., 2002).

Şaşırtıcı bir şekilde duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki etkisine ilişkin bilinenler oldukça sınırlıdır. Az sayıdaki araştırmada ise duygusal içeriğin ÇB performansını destekleyip desteklemediğine odaklanılmaktadır. Bu araştırmaların çoğu sağlıklı bireyler üzerinde yürütülmüştür.

1.5.2. Çalışma Belleği ve Duygusal Çalışma Belleğinin Nörogörüntüleme Teknikleri (f-MRI, f-NIRS ve PET) Kullanılarak İncelenmesi

Prefrontal korteks (PFK) insanlar için günlük aktivitelerinde gerekli olan bilişsel işlevlerde (inhibisyon, dikkat, ÇB ve planlama gibi) önemli bir role sahiptir. Bu işlevleri düzenleyen yönetici işlevlerde de PFK rol almaktadır. PFK'nın caudal bölgeleri olan DLPFK ve *ventrolateral prefrontal korteks* (VLPFK) de ÇB gibi bilişsel işlevlerde etkin rol oynamaktadır.

Koike ve arkadaşları (2013) şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrolleri n-Geri testini kullanarak farklı bilişsel yükler içeren n-Geri görevleri açısından karşılaştırmışlardır. Araştırma sonucunda sağlıklılarda DLPFK'da deaktivasyon, şizofreni hastalarında ise DLPFK'da aktivasyon tespit etmişlerdir. Buna göre yazarlar düşen ÇB kapasitesinin tamamlayıcı (compensatory) bir fonksiyonu olarak aktivite artışının olduğunu düşünmüşlerdir.

ÇB yolları ile ilgili yapılan bir çalışmada, sağlıklı yaşlılarda f-MRI kullanılarak ÇB görevleri sırasında çeşitli beyin bölgeleri fonksiyonel ilişkililik (functional connectivity) açısından incelenmiştir. Bu çalışmada, sağlıklı yaşlılarda *orbital prefrontal korteks* ve *dorsolateral prefrontal kortekste* fonksiyonel açıdan yüksek korelasyonlar bulmuşlardır. Ayrıca sağlıklı yaşlılarda gençlerle karşılaştırıldığında görevleri tamamlayabilmek için

daha geniş alanlarda aktivasyon ortaya çıkmıştır. Nötr uyarıcılar içeren semantik ÇB görevi ve DÇB görevi karşılaştırıldığında, semantik ÇB görevinde yaşlılar gençlere göre daha az *amigdala*/ OPFK fonksiyonel ilişkililik gösterirken OPFK/ DLPFK hem semantik hem de duygusal ÇB görevinde daha yüksek korelasyonlu fonksiyonel ilişkililik göstermişlerdir. Araştırmacılar bu durumu yaşlıların bilişsel görevlerdeki gerilemelerini fonksiyonel ilişkililiği artırarak kompanse etme çabasına bağlamışlardır. Bu bulgu başka çalışmalarla da desteklenmiştir (Reuter-Lorenz, Jonides, Smith, ve ark., 2000; Rypma ve D’Esposito, 2000; Rypma, Prabhakaran, Desmond ve Gabrieli, 2001; Park, Welsh, Marshuetz ve ark, 2003; Langenecker, Nielson ve Rao, 2004; Colcombe, Kramer, Erickson ve Scalf, 2005; Rajah ve D’Esposito, 2005).

PET kullanılarak yapılan çalışmalarda ÇB görevinde performansı yüksek olan sağlıklı yaşlıların gençlere göre daha geniş alana yayılan bir aktivasyon gösterdiği bulunmuştur (Reuter-Lorenz ve ark., 2000; Cabeza, Anderson, Locantore ve McIntosh, 2002).

Rypma ve D’Esposito (2000) sağlıklı yaşlıların ÇB görevi zorlaştıkça, gençlere göre DLPFK’de daha fazla aktivasyon gösterdiklerini saptamışlardır.

Olumlu, olumsuz ve nötr resimlerin olduğu DÇB görevleri sırasında f-NIRS ölçümlerinin alındığı bir çalışmada, olumsuz resimler nötr ve olumlu resimlerle karşılaştırıldığında sol DLPF bölgede Oksihemoglobin (O₂Hb) seviyelerinde daha fazla artış meydana getirdiği bulunmuştur (Watanabe, Hosokawa, Sumitani, Yamamoto, Fukuda ve Ohmori, 2011).

Vermeij ve arkadaşlarının (2012) sağlıklı yaşlılarla gençleri karşılaştırdığı bir çalışmada, sözel n-geri testi kullanılarak *prefrontal* bölgedeki oksijen değişimleri f-NIRS ile ölçülmüştür. Artan ÇB yükünün yaşlılarda gençlere göre daha kötü bir ÇB performansına neden olduğu ve her iki grupta da ÇB görevi esnasında *prefrontal* bölgede aktivasyon artışı görülmüştür.

f-MRI kullanılarak yapılan çalışmalarda, Rama ve arkadaşları (2001) DÇB görevlerinde *lateral ve medial prefrontal korteks, anterior cingulate korteks, lateral ve medial parietal korteks* ile *lateral ve medial oksipital kortekste* aktivasyon gözlemiştir. Perlstein ve arkadaşları (2002) DÇB’de nahoş uyarıcıların hoş uyarıcılara kıyasla daha yüksek *prefrontal korteks* aktivitesine neden olduğunu bulmuşlardır. Olumlu uyarıcılara ilişkin ÇB performansı olumsuzlara göre daha iyi bulunmuştur. Çalışmanın

nörogörüntüleme aşamasında ise nötr uyarıcılarla karşılaştırıldığında DLPFK'de olumlu uyarıcılarda artmış aktivite olumsuz uyarıcılarda ise aynı bölgede azalmış aktivite saptanmıştır. *Orbitofrontal* bölge ise bunun tam tersi bir aktivasyon gözlenmiştir. Yazarlar ÇB ile ilgili beyin bölgesi olarak kabul edilen *dorsolateral* bölgedeki bu aktivasyonun aynı zamanda ÇB görevindeki performansın daha iyi olmasını sağladığını düşünmektedirler.

Kopf ve arkadaşlarının (2013) sağlıklı genç katılımcılarla yaptıkları bir çalışmada duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki etkisi incelemiştir. Duygusal ve sözel uyarıcıların (kelime) kullanıldığı çeşitli zorluk derecelerinde olan n-Geri testi (1-Geri, 2-Geri ve 3-Geri) DÇB'yi ölçmek için kullanılmıştır. Katılımcılardan DÇB görevi ile eşzamanlı olarak f-NIRS kaydı alınmıştır. Araştırmacılar davranışsal düzeyde, artan zorluk derecesine bağlı olarak tepki sürelerinde artış ve olumsuz koşulda zorluk derecesi arttıkça katılımcıların anlamlı olarak daha fazla hata yaptığını bulmuşlardır. f-NIRS ölçümlerinde ise, zorluk derecesi arttıkça DLPFK'da O₂Hb düzeyinde artış olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca görevin zorluk derecesi artınca (2-Geri ve 3-Geri) olumsuz duygusal yük koşulunda nötre göre O₂Hb düzeyinde daha fazla artışa yol açtığı bulunmuştur. Bu araştırma ile, ÇB görevinin zorluk derecesinin de O₂Hb düzeyini ve davranışsal ölçümleri etkileyebileceği gösterilmiştir.

Primatlar üzerinde yapılan bir çalışmada, ÇB görevleri sırasında f-NIRS ölçümleri alınmıştır. Araştırma sonucunda *prefrontal kortekste* belirgin bir oksihemoglobin (O₂Hb) artışı ve deoksi hemoglobin (HHb) azalması gözlemlenmiştir (Fuster, Guiou, Ardestani, Cannestra, Sheth, Zhou, Toga ve dig. 2005). Tsujimoto ve arkadaşlarının (2004) insanlarla yaptıkları bir f-NIRS çalışmasında, ÇB görevleri sırasında benzer hemodinamik değişimler gözlemlenmiştir. Çalışmada, ÇB görevi sırasında, hem yetişkinlerde hem de anaokulu öğrencilerinde, *prefrontal* bölgedeki O₂Hb düzeylerinde artış saptanmıştır. İlgili literatür (TÜBİTAK-ULAKBİM taraması-2013) incelendiğinde, DÇB'ni f-NIRS kullanarak inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

1.6. FONKSİYONEL KIZIL ÖTESİNE YAKIN SPEKTROSKOPİ (FUNCTIONAL NEAR INFRARED SPECTROSCOPY: f-NIRS)

Fonksiyonel kızıl ötesine yakın spektroskopisi (f-NIRS), *in vivo* koşullarda beyin oksijenasyonunun ölçülmesine olanak sağlayan, invazif olmayan, optik bir yöntemdir. f-NIRS, ışığın beyin dokusunda emilimini ölçmektedir. O_2Hb ve indirgenmiş formu HHb, ışığın özgül dalga boylarında farklı emilim spektrumları ortaya çıkarmaktadır. Beer-Lambert yasası, optikte kullanılan, ışığın emilimine göre maddenin transmisyonuna ilişkin bilgi edinmemizi sağlayan ve logaritmik ilişkiyi gösteren bir yasadır. f-NIRS cihazı bu yasadaki temel olarak beyin dokusunda emilen (absorbe olan) ışığın emilim miktarı ile O_2Hb ve HHb seviyelerinin hesaplanabilir olmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla cihaz aracılığıyla hesaplanan bu veriler, beyin dokusu oksijenlenmesinin bir göstergesi olarak kullanılabilir. Diğer işlevsel görüntüleme yöntemlerine göre ucuz, taşınabilir ve kolay uygulanabilir olması üstün taraflarıdır. Ayrıca, f-NIRS işlevsel MRG ve PET gibi diğer işlevsel görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak, daha uzun sürede kayıt alabilme imkanı sağlamaktadır. Denekten bilgisayarda çeşitli bilişsel testler uygulandığı sırada, oturur pozisyonda başına üzerinde optodlar bulunan bir kepi giydirilerek kayıt alınabilmektedir.

f-NIRS'ın beyin hemodinamiklerinin ölçümünde kullanılabileceği ilk olarak Jobsis (1977) tarafından keşfedilmiştir. Cihaz, ilk geliştirildiği yıllarda sadece birkaç kanala sahip olması beyin kan akımının ölçülebilmesinde önemli bir dezavantaj ve kısıtlılık olarak görülmekteyken Maki ve arkadaşları (1995) aynı anda bir çok beyin bölgesinden kayıt alınabilmesini olanaklı kılan çok kanallı (multi-channel) kullanımı yaygınlaştırmışlardır.

Oksijeni alınmış hemoglobindeki konsantrasyon değişiklikleri f-MRI'daki BOLD karşılığının temeli olarak düşünülebilmektedir (Obrig, Wenzel, Kohl, Horst, Wobst, Steinbrink, Thomas ve Villringer, 2000). f-NIRS ve f-MRI ölçümleri arasında da güçlü bir korelasyon olduğu bilinmektedir. BOLD temelli f-MRI tekniği HHb'nin paramanyetik özelliklerinden yararlanır. Ancak, f-NIRS, kanın *intrinsic optik emiliminden* yararlanmaktadır.

Kafaderisine yerleştirilmiş diodlar ile transfer edilen kızılötesi spektrum ışık aracılığıyla f-NIRS, gerçek zamanlı olarak nöral aktivasyonla oluşan üst kortikal bölgede vasküler tepkileri tespit etmektedir. f-NIRS tehlikeli radyasyon içermemektedir. İnvasif olmayan zamansal çözünürlüğü yüksek hemo dinamiklere duyarlı olan ve uzun süreli gözlemlmeyi mümkün kılan bir görüntüleme cihazıdır. Mekansal çözünürlüğünün düşük olması ve f-MRI ile PET gibi beyindeki derin (subkortikal) yapılara ulaşamaması dezavantajları olarak kabul edilmektedir (Roos, Robertson, Lochner, Vythilingum ve Stein , 2011). f-NIRS, f-MRI'a göre daha bütün bir şekilde zamansal çözünürlük elde etmeyi sağlamaktadır (Huppert, Hoge, Diamond, Franceschini ve Boas, 2006)

Beyin aktivitesinin kan akışındaki bölgesel farklılıklar ve oksijenlenmeden kestirilebileceği genel olarak kabul görmektedir (Fox ve Raichle, 1986). Ancak nöral aktivite ile vasküler tepki arasındaki ilişki henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Beyindeki hemodinamik tepkilerin araştırıldığı bir çok çalışmada genel olarak artan kan akışının bölgesel oksijenlenmedeki artışa neden olduğunu, artan kan akışının da lokalize nöral aktivasyona karşılık geldiği ortaya konmuştur (Nakato, Otsuka, Kanazawa, Yamaguchi ve Kakigi 2011).

f-NIRS görüntüleme tekniğinin temel sayıltıları şöyledir:

- a) Kızıl ötesine yakın spektrum biyolojik dokudan geçebilmektedir.
- b) Verilen bir görev sonucu ortaya çıkan kızılötesine yakın ışıktaki değişimler oksijenlenmiş ve oksijeni çıkarılmış hemoglobin konsantrasyonundaki değişimlere işaret etmektedir (Herrmann, Ehli ve Fallgatter, 2003).

Nöral aktivite ile oksijenlenme arasındaki karşılıklı ilişki şu şekilde tarif edilebilir; Bölgesel beyin aktivitesi, artan metabolizmayı takiben, artan bölgesel serebral kan akışına (regional cerebral blood flow- rCBF) neden olmaktadır. Artan rCBF oksijenasyondaki aşmaya sebep olur ve artan oksi-hemoglobin (O_2Hb) ve azalan hemoglobin (HHb) aktivasyonun bir işareti olarak kabul edilir (Fox ve Raichle, 1986). O_2Hb 'deki değişimler HHb'deki değişimlere oranla daha çarpıcı olmaktadır. O_2Hb konsantrasyonundaki daha yüksek olan değişimlerin yanı sıra daha geniş beyin alanlarına yayılmaktadır. Bu değişimin O_2Hb 'nin *arterial* kısımdan HHb'nin ise toplar damardan daha fazla etkilenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Franceschini, Fantini, Thompson ve ark., 2003).

Son yıllarda f-NIRS bilişsel görevler sırasında beyin oksijenasyonundaki değişimleri ölçmek için kullanılmaktadır. Cihazın duygusal görevlerde kullanıldığı çalışmaların sayısı giderek artmaktadır (Herrmann ve ark., 2003).

Bilişsel zorlanma (çaba) gerektiren görevlerde f-NIRS'ın kan oksijenlenmesindeki en ufak değişiklikleri bile tespit edebildiği gösterilmiştir (Herrmann ve ark., 2003). Watanabe ve arkadaşları (2011) da f-NIRS 'ın duygusal değişimleri ölçmekte kullanabileceğini belirtmişlerdir.

f-NIRS cihazına ait optodlar planlanan araştırmanın amacına göre çeşitli beyin bölgelerine karşılık gelen yerlere yerleştirilebilmektedir. Ohtani ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmada f-NIRS ile f-MRI karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 9 sağ 9 sol olmak üzere optodlar tam kaşların üstüne gelecek şekilde kafaderisine yerleştirilmiştir. Bu yerleştirme *radix nasinin* 6 cm parietal ve 9 cm laterale yerleştirilmiştir. Aynı anda f-MRI cihazına kullanılmış, sağ ve soldaki optodların f-MRI üzerinde 10. ve 46. Brodmann alanlarına karşılık geldiği bulunmuştur (Ohtani, Matsuo, Kasai, Kato ve Kato 2005).

1.7. ARAŞTIRMANIN AMACI VE HİPOTEZLER

Literatürdeki bulguların tutarsızlığı nedeniyle ATD hastalığında DÇB'nin yenilikçi (innovative) bir yöntem olan f-NIRS ile incelenmesi hedeflenmiştir. Bu araştırmanın temel amacı, sağlıklı yaşlı ve ATD hastalarında DÇB görevi sırasında *prefrontal korteks*deki aktivasyonun f-NIRS kullanılarak gözlenmesi ve iki grubun f-NIRS ölçümü, DÇB performansı ve reaksiyon zamanı açısından karşılaştırılmasıdır.

Araştırmanın hipotezleri aşağıda sıralanmıştır:

1. ATD grubunun DÇB puanı Sağlıklı Yaşlı Kontrol (SK) grubundan düşük, reaksiyon zamanı uzun ve f-NIRS ölçümü (oksijenasyon değişimi) daha azdır.
2. ATD ve SK gruplarında duygusal kelimeler için elde edilen DÇB puanı nötr kelimelerden daha fazla, reaksiyon zamanı daha düşük ve f-NIRS ölçümü (oksijenasyon değişimi) daha fazladır.

BÖLÜM 2

YÖNTEM

2.1. KATILIMCILAR

Sağlıklı kontrol (SK) (n=20) ve Alzheimer tipi demans (ATD) (n=20) hastalarından oluşan toplam 40 gönüllü katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. SK grubu 60- 86 yaşları arasında ($\bar{X}$ =71.35, SS=6.76, ranj=26) 11 kadın, 9 erkek; ATD grubu ise 69- 87 yaşları arasında ($\bar{X}$ =76.30, SS=5.17; ranj=18) 9 kadın, 11 erkek katılımcıdan oluşmaktadır. ATD grubundaki katılımcılar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'na başvuran ve uzman psikiyatrist (T.Ö.K.) tarafından ATD tanısı alan kişiler arasından seçilirken; SK grubu ise toplum içinde veya huzurevinde yaşayan sağlıklı yaşlı bireyler arasından seçilmiştir. ATD grubunu oluşturan hastalar nörolojik muayeneleri sonucunda, Amerikan Ulusal Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar İnme ve Alzheimer Birliği (NINCDS-ADRDA) (McKhann ve ark., 1984) ölçütleri esas alınarak ve belirlenmiştir. Bu ölçütlere göre, ATD grubu katılımcıları T.Ö.K. tarafından değerlendirilerek hafif evrede oldukları belirlendikten sonra araştırmaya alınmışlardır. Bu ölçüte uygun olan ATD hastaları ile SK grubunu saptamak için, her iki gruptaki katılımcıların tümüne aynı nöropsikolojik test bataryası uygulanmıştır. Bataryada yer alan testler: Standardize Mini Mental Test: SMMT (Folstein, Folstein ve McHugh (1975); Güngen ve ark., 2002); İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA) (Preffer, Kurosaki, Harrah, Chance ve Filos, 1982; Selekler, Cangöz ve Karakoç, 2004); Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) (Scheikh ve Yesavage, 1986; Ertan ve Eker, 2000); Arttırılmış İpuçlu Hatırlama Testi (AİH) (Grober, Buschke, Crystal, Bang ve Dresner, 1988; Saka, Mihci, Topcuoğlu ve Balkan, 2006)'dir. Bu testler sonucunda, tanı ölçütlerini (SMMT puanı ≤ 24 , AİH puanı ≤ 41 , GDÖ puanı ≥ 14 ve İFA puanı ≥ 9) karşılamayan katılımcılar ile bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olabilecek fokal beyin hasarı belirtileri veya işaretleri olanlar, nöro-radyolojik testlerde (BBT veya MRI) fokal lezyonu olanlar, kafa travması olanlar, nörolojik/psikiyatrik başka bir bozukluğu olanlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya ilişkin dahil edilme/edilmeme ölçütleri Tablo 2.'de özetlenmiştir.

Tüm katılımcılar normal ya da düzeltilmiş görsel keskinliğe sahiptirler. Aynı zamanda tüm katılımcıların el tercihi sağdır. Örneklemi oluşturan katılımcılar eğitim düzeyi açısından en az ilkokul mezunu olan bireylerdir.

Tablo 2. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

SK grubu için;	ATD grubu için;
1. MMSE puanı>24	1. MMSE puanı≤24
2. İFA puanı<9	2. İFA puanı≥9
3. AİH puanı>41	3. AİH puanı≤41
Tüm gruplar için;	
1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak	6. Bilinç kaybına yol açan kafa travması öyküsü olmaması
2. 60 yaş ve üzerinde olmak	7. ATD tanısının yanı sıra, depresyon, psikoz, Parkinson ya da başka herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik ek tanı almış olmaması
3. En az ilkokul mezunu olmak	8. DÇB görevi alıştırma aşamasında üç denemeden en az birinde başarılı olmak
4. GDÖ puanı<14 olması	
5. Normal ya da düzeltilmiş görsel keskinliğe sahip olmak	
6. Psikiyatrik ölçekler ve bilişsel testlerin uygulanmasına engel olacak herhangi bir fiziksel özürün varlığının olmaması (görme, işitme kaybı, motor kayıp vb.)	

ATD ve SK grubunun demografik özellikleri Tablo 3.'te ve nöropsikolojik test bataryasından aldıkları puanların ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 4.'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların Demografik Özellikleri

	Yaş		Eğitim Düzeyi (yıl)	
Grup	ATD	SK	ATD	SK
$\bar{X}$	76.30	71.35	5.75	9.50
SS	5.17	6.76	3.52	2.01

Tablo 4. Grupların Nöropsikolojik Test Bataryasından Aldıkları Puanlara Ait Betimsel İstatistikler

Testler	SMMT		AİH		İFA		GDÖ	
Grup	ATD	SK	ATD	SK	ATD	SK	ATD	SK
$\bar{X}$	18.60	26.50	26.50	45.25	13.45	1.35	9.30	5.40
SS	4.98	1.79	11.70	2.65	8.95	3.41	8.00	4.00
Medyan	19.00	27.00	28.50	45.00	14.00	0.00	7.50	4.66

SK ve ATD'li grupların GDÖ dışındaki tarama ölçeklerinden aldıkları puanlar bakımından farklı olması beklenmektedir. İki grup arasında, çalışmada kullanılan tarama testi (GDÖ, SMMT, AİH ve İFA) puanları açısından fark olup olmadığını anlamak için istatistiksel analiz yapılmıştır. GDÖ, SMMT ve İFA testleri gruplar arasında normal dağılım göstermemektedir. Buna göre, AİH, ATD ($D=0.19$, $p=0.06$) ve SK ($D=0.25$, $p=0.002$) grupları için; İFA, ATD ($D=0.13$, $p=0.200$) ve SK ($D=0.35$, $p=0.000$) grupları için ve GDÖ, ATD ($D=0.22$, $p=0.02$) ve SK ($D=0.27$, $p=0.001$) grupları için normal dağılmamaktadır. Veriler gruplar arasında normal dağılmadığı için parametrik olmayan (non-parametric) testlerden *Mann-Whitney U* testi kullanılmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, AİH puanları açısından ATD ($Mdn=28.50$) ve SK ($Mdn=45.00$) grupları farklılaşmaktadır ($U= 3.00$, $Z=-5.36$ $p=0.000$). Aynı şekilde, İFA puanları açısından da ATD ($Mdn=14.00$) ve SK ($Mdn=0.00$) grupları farklılaşmaktadır.

($U=21.00$, $Z=-4.96$, $p=0.000$). Ancak, ATD ($Mdn=7.50$) ve SK ($Mdn=4.00$) grupları arasında GDÖ puanları açısından fark yoktur ($U=143.00$, $Z=-1.55$, $p=0.06$). Bu sonuç, araştırmada önemli bir karıştırıcı değişken olabilecek depresyon düzeyinin kontrol altında tutulması bakımından önemlidir. SMMT verilerinin gruplar arasında normal dağılım göstermesi nedeniyle, gruplar arasında fark olup olmadığını test etmek için bağımsız gruplar *t-testi* yapılmıştır. SK ($\bar{X}=26.50$, $SS=1.79$) ve ATD ($\bar{X}=18.60$, $SS=4.98$) grupları SMMT ($t(38)=-6.68$, $p=0.000$) puanları açısından farklılaşmaktadır.

Not: Bu tez çalışması Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) grubunu da içeren daha kapsamlı bir araştırma projesinin parçası olarak tasarlanmıştır. Bu nedenle Ek 1'de sunulan bilgilendirilmiş onam formunda ATD grubuna ek olarak HKB grubuna da yer verilmiştir.

2.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

2.2.1. Tarama Amacıyla Kullanılan Nöropsikolojik Test Bataryası

2.2.1.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

SMMT ilk kez Folstein, Folstein ve McHugh (1975) tarafından geliştirilmiştir. Test, yaşlıların, pratik, uygulama süresi kısa olan bilişsel bir değerlendirme aracı olarak geliştirilmiştir. Yönelim, kayıt belleği, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlıktan oluşmaktadır. Bu test 11 maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. 24–30 puan arası normal, 18–23 puan arası hafif düzeyde, 10–17 puan arası orta düzeyde, 10 puan ve altı ağır düzeyde demansa işaret etmektedir. Testin uygulama süresi yaklaşık 10 dakikadır. Pek çok ülkede yaygın olarak kullanılan bu testin Türk toplumunda hafif demans tanısı için geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Güngen ve arkadaşları (2002) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada SMMT'in, demans ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark ortaya koyduğu gösterilmiştir. Eşik değer olan 23/24 değerinin hafif demansın normalden ayırımında en uygun değer olduğu anlaşılmıştır. Bu değer 0.91 düzeyinde duyarlık, 0.95 düzeyinde özgüllük göstermiştir. Pozitif ve negatif yordayıcı değerleri ve Kappa değeri ise sırasıyla 0.90, 0.95 ve 0.86'dır. Uygulayıcılar arası güvenirlik incelemesinde yapılan

analize göre ise her iki uygulayıcıdan elde edilen toplam puanlar arasında korelasyon 0.99, Kappa değeri ise 0.92 olarak saptanmıştır. SMMT'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu saptanmıştır. SMMT formu Ek. 3'te sunulmuştur.

2.2.1.2. İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA)

İFA 10 adet karmaşık günlük hayat faaliyetlerini (örneğin, fatura ödemek, gelir ve giderleri dengelemek, para hesabı yapmak, tek başına alışverişe çıkmak, öz bakım) ve bu faaliyetleriyle ilgili performansını değerlendiren kısa bir ankettir (Pfeffer ve ark., 1982). Anket doldurulurken alınan bilgi, hastanın geçmişine ve bugününe ilişkin gerçek ve doğru (güvenilir) kişisel bilgilere sahip olmalıdır. Bu nedenle anket genellikle, yetişkin bireye ya da hasta ise o bireye bakmakla yükümlü olan birine uygulanmaktadır. Bireyin ankette yer alan 10 adet aktiviteden her biriyle ilgili performansı 0–3 arasında puanlanmaktadır. Buna göre İFA'dan alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. 60–69 yaş arası grupta 2 ya da daha fazla faaliyetten 5 ya da daha fazla ve 70 yaş ve üstü grupta üç ya da daha fazla faaliyetten 9 ya da daha fazla puan almış olmak işlevsel faaliyetlerde bozukluk olduğuna ve bireyin başka birisine bağımlılığına işaret etmektedir. Testin yaklaşık uygulama süresi 10 dakikadır. İFA' nın 50 yaş ve üstü Türk örnekleme üzerinde uyarlama ve norm belirleme çalışması yapılmıştır (Selekler, Cangöz ve Karakoç, 2004). Bu amaçla 50 yaş üzeri 213 sağlıklı gönüllüye (109 kadın ve 104 erkek) ölçek uygulanmıştır. Değişken olarak üç farklı yaş (50-59, 60-69 ve 70-79), üç farklı eğitim (ilk ve ortaokul, lise ve üniversite) grubu ve cinsiyet kullanılmıştır. Bu çalışmada, yaş ve eğitim düzeyinin İFA puanları üzerindeki etkisi anlamlı bulunurken, cinsiyetin etkili olmadığı gösterilmiştir. İFA formu EK 4'te sunulmuştur.

2.2.1.3. Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ)

Scheikh ve Yesavage (1986) tarafından geriatrik örnekleme yönelik olarak geliştirilmiş bir depresyon ölçeğidir. GDÖ geriatrik örnekleme, depresyon riski altındaki bireylerin ortaya çıkarılmasında kullanılan bir ölçektir. Ölçek 30 sorudan oluşmaktadır, sorular mümkünse, katılımcı tarafından yanıtlanmalıdır. Sorular "Evet-Hayır" biçiminde cevaplanmaktadır. Ölçek puanlanırken, her soruya depresyon lehine verilen cevap için 1

puan, depresyon aleyhine verilen cevap için 0 puan verilmekte ve sonuçta elde edilen toplam puan depresyon puanı olarak kabul edilmektedir. Bu ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. Uygulama süresi yaklaşık 15 – 20 dakikadır. Ölçeğin ülkemiz kültürü için geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Ertan ve Eker (2000) tarafından yapılmıştır. Buna göre ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0.91 ve test tekrar test güvenirliği 0.74 olarak hesaplanmıştır. Bu testten 14 puan ve üstünde alan katılımcılar depresyon riski içinde veya depresif olabileceklerinden çalışmaya dahil edilmemiştir. GDÖ formu Ek 5'te sunulmuştur.

2.2.1.4. Arttırılmış İpuçlu Hatırlama Testi (AİH)

Arttırılmış İpuçlu Hatırlama Testi (AİH) olarak Grober ve arkadaşları (1988) tarafından yaşlı popülasyonda bellek performansları üzerinden demanslı ve normalleri ayırt edebilmek üzere geliştirilmiştir. Bu testin uyarlama ve geçerlik çalışmaları Saka ve arkadaşları (2006) tarafından yapılmıştır. AİH testi 16 adet siyah-beyaz resimden oluşmaktadır. Toplamda ayrı ayrı çalışılan 4 adet kart bulunmaktadır ve her kartın üzerinde 4 adet resim bulunmaktadır. Her kart tek tek gösterilmekte ve her bir resim için ipucu soru yoluyla katılımcıya sunulur. Örneğin; "bu kartta bir meyve var adı nedir?" gibi. Her bir kart üzerindeki 4 resim semantik ipuçları yardımıyla isimlendirildikten hemen sonra "hatırlama" testi verilir. Eğer katılımcı tüm resimleri doğru olarak hatırlarsa bir sonraki karta geçilir. Aksi durumda kart tekrar gösterilir. Bu işlem en fazla iki kere yapılır. Tüm kartlar bitirildiğinde 3 adet hatırlama testi verilir. Bu hatırlama testlerinin her biri bir serbest hatırlama ve sonrasında hatırlanmayan resimler için ipucuyla hatırlama testlerinden oluşur. Türk toplumu için ATD hastası bireyleri sağlıklı olanlardan ayırt etmek için kullanılan kesim noktası 41 puan ve altıdır. Yapılan geçerlik ve güvenirlik çalışmasında, eğitim ile AİH puanı arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. AİH formu Ek 6'da sunulmuştur.

2.2.2. Deney İçin Kullanılan Araç Gereçler

2.2.2.1. Duygusal Çalışma Belleği Görevi (Emotional Working Memory Task)

Bu araştırmada Duygusal (sözel) n-Geri Görevi (n-Back task) kullanılmıştır. Duygusal (Sözel) n-Geri Görevinde duygusal anlam açısından üç kategori (olumlu, olumsuz ve nötr) için 10'ar tane olmak üzere toplam 30 sıfat kelime kullanılmıştır. Kullanılan kelime listesi ve bunlara ait harf ile hece sayılarının ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 5'te sunulmuştur. Kelimeler Baran (2011) tarafından geliştirilen kelime listesinden seçilmiştir. Araştırmada kullanılacak kelimeler frekans, harf ve hece sayıları bakımından eşdeğer olup, ülkemiz kültüründe adı geçen duyguları uyandırdığı test edilmiş olan kelimelerdir. Buna göre, her 3 duygusal kategoride bulunan kelimelerin: (1) Hepsi sıfattır (2) TDK (2009) Türkçe Sözlük'te bu kelimelerin ilk üç harfi ile başlayan en az üç kelime daha vardır (3) Kelimeler birbiriyle karşılaştırıldığında ilk üç harfi aynı olan hiçbir kelime yoktur (4) Kelimeler harf ve hece sayıları bakımından eşdeğerdir (bakınız Tablo 4). Kelime duygusal değerlik kategorilerinin harf ve hece sayıları bakımından farklı olup olmadığını belirlemek için yapılan tek yönlü ANOVA analizi sonuçlarına göre, harf ve hece sayısı bakımından kelimenin duygusal yükü kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (harf için: $F(2, 30)=1,22$, $p=0,311$ ve hece için: $F(2, 30)=2,26$, $p=0,775$).

Tablo 5. Üç Farklı Duygusal Kategoride Bulunan Kelimelerin Harf ve Hece Sayıları

Olumlu	Harf	Hece	Olumsuz	Harf	Hece	Nötr	Harf	Hece
Çalışkan	8	3	Karamsar	8	3	Bedensel	8	3
Huzurlu	7	3	Saldırgan	9	3	Sanal	5	2
Çekici	6	3	Çaresiz	7	3	Bitişik	7	3
Neşeli	6	3	Talihsiz	8	3	Yuvarlak	8	3
Hareketli	9	4	Zavallı	7	3	Silindir	8	3
Cesur	5	2	Güvensiz	8	3	Soyut	5	2
Mesut	5	2	Perişan	7	3	Haftalık	8	3
Dürüst	6	2	Tedirgin	8	3	Bileşik	7	3
Akıllı	6	3	Kızgın	5	2	Sabit	5	2
Dayanıklı	9	4	Sıkıntılı	9	4	İlişkili	8	4
$\bar{X}$	6.70	2.90		6.70	3.00		6.90	2.80
SS	1.49	0.74		1.17	0.47		1.37	0.63

Kelimelerle ilişkili Baran (2011) ‘ın çalışmasında deney sonrası yapılan değerlendirmeler 9’lu likert ölçeği (Lang ve arkadaşları (2008) tarafından duygusal değerlik boyutunu değerlendirmek için kullanılan ölçektir) ile değerlendirilmiştir.

Buna göre katılımcılardan deneyde kelimeyi gördükten hemen sonra hoş (1)- nötr (5)- nahoş (9) olarak 1’den 9’a kadar bir değerlendirme yapmaları istenmiştir. Deney materyali oluşturmadan önce, duygusal yük taşıyan kelimelerin aralarında duygusal

değerlik açısından fark olup olmadığını anlamak için tek yönlü ANOVA yapılmıştır. Analiz sonucunda, duygusal yüklü kelime grupları arasında (olumlu, olumsuz, nötr) duygusal değerlendirme açısından farklı olduğu gösterilmiştir ($F(2,30)=1044.64$, $p=0.000$). Duygusal yük gruplarının duygusal değerlendirmelerinin varyansları normal dağılmaktadır ($F(2,29)=4.21$, $p=0.26$). Yapılan *post hoc* karşılaştırmalarda Tukey HSD yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemle göre olumsuz ($\bar{X}=8.03$, $SS=0.25$), olumlu ($\bar{X}=2.29$, $SS=0.20$) ve nötr ($\bar{X}=5.37$, $SS=0.37$) kelimelerin duygusal değerlendirmelerinin hepsi birbirinden anlamlı olarak farklıdır ($p=0.000$).

Kelimeler gri zemin üzerine siyah renkte, 54 punto ve “Arial” formatında olacak şekilde 19 inçlik ekrandan sunulmuştur. Duygusal (sözel) n-Geri görevinde katılımcılar, tepkilerini bir önceki uyarıcıya göre belirlemektedirler. Yeni gelen uyarıcı, bir önce sunulan uyarıcı ile aynı ise katılımcıdan bir tuşa basarak tepki vermesi, aynı değil ise tepki vermemesi istenmiştir. Olumlu, olumsuz ve nötr uyarıcılardan oluşan her bir blok içinde uyarıcılar katılımcıya araştırmacı tarafından önceden oluşturulan düzenleme ile yarı-seçkisiz sırada sunulmuştur. Her bir blokta yer alan 20 uyarıcıdan 6 tanesi hedef, 14 tanesi ise hedef olmayan uyarıcıdır. f-NIRS ölçümleri için bir temel düzey belirlemek amacıyla bloklar arasında 0-9 arasındaki sayıları içeren bir 0-Geri Görevi verilmiştir. Bu görev, deneyin başında ve sonunda 20 uyarıcı; duygusal kelime içeren bloklar arasında ise 30 uyarıcı içermektedir. f-NIRS cihazı tarafından kaydedilen hemodinamik değişimlerin görevden sonra tekrar "0" noktasına yakın bir hale gelmesiyle ilgili teknik sorunun çözümü için bloklararası görevler 1-Geri olan bloklara göre daha uzun tutulmuştur. Bunun sebebi değişen O_2Hb düzeylerinin bir sonraki bloktan önce temel seviyeye (baseline) geri dönmesini sağlamaktır (Gusnard ve Raichle, 2001). Katılımcıların, 20 ve 30 uyarıcıdan oluşan setlerde yarı seçkisiz sırada sunulan "0" ile "9" arasındaki sayılardan sadece "5" sayısını gördüklerinde tepki vermeleri başka sayıları gördüklerinde ise tepki vermemeleri istenmiştir. Bu görevde, 20 uyarıcılık sette, 6 tanesi hedef, 14 tanesi hedef olmayan, 30 uyarıcılık sette ise 9 tanesi hedef, 21 tanesi hedef olmayan uyarıcı kullanılmıştır. Her bir uyarıcının ekranda kalış süresi, 2 saniye; uyarıcılararası zaman aralığı (ISI) ise 2 saniye olarak belirlenmiştir. Görevin tamamlanması yaklaşık 10 dk. sürmektedir.

2.2.2.2. E-Prime Uyarıcı Hazırlama ve Sunum Programı

DÇB'ini ölçmek üzere kullanılan Duygusal (Sözel) n-Geri Görevi, E-Prime 2.0 programı (Psychology Software Tools, ABD) kullanılarak hazırlanmıştır. 19" LCD monitor üzerinden yine E-Prime programı yardımıyla sunulmuştur. Ölçüm olarak, tepki zamanı ve doğru tepki sayısı kaydedilmiştir. Tepkiler bilgisayar klavyesi yardımıyla toplanmıştır.

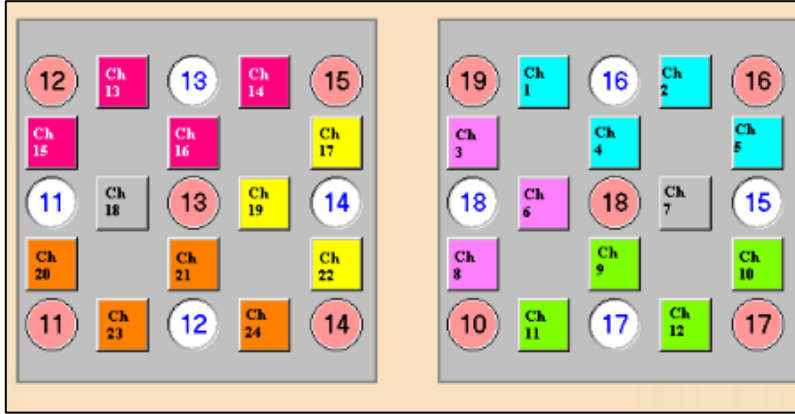
2.2.2.3. Fonksiyonel Kızıl Ötesine Yakın Spektroskopi (f-NIRS)

Kızıl ötesine yakın spektroskopi cihazı (f-NIRS), Duygusal (Sözel) n-Geri görevi sırasında *dorsolateral prefrontal* bölgedeki oksijenasyon ve deoksijenasyon seviyesini ölçmek için kullanılmıştır. Hitachi ETG-4000 marka f-NIRS Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi'nde (BAUM) bulunmaktadır. Cihazın dış görünümüne ait örnek görseller Şekil 2.1.'de sunulmuştur.



Şekil 2. f-NIRS Cihazının Dış Görünümü

BAUM'dan cihaz kullanımı için gerekli resmi izin alınmıştır. Cihazın ölçüm aldığı prob seti 3x3'lük iki kısımdan oluşmaktadır. Kepteki probların yerleşimi EEG 10/20 sistemine uygun tasarlanmıştır. Herhangi iki prob arasındaki mesafe 3 cm'dir. f-NIRS cihazı, 24 kanala sahiptir. Bu kanallar 10 tanesi emitör (kızılötesi ışık yollayan problar), 8 tanesi ise, detektör (yollanan kızılötesi ışığın dokudan geçtikten sonra Emilimini sağlayan problar) olan problar arasında yerleşmektedir (Şekil 2.2.).



Şekil 3. f-NIRS'a İlişkin Kanalların (Probların) Yerleşimine İlişkin Şema.

Not: Kırmızı daire içinde gösterilen sağdaki 11, 12, 13, 14 ve 15. ile soldaki 10, 16, 17, 18 ve 19. problar emitör, beyaz daire içinde sağdaki 11, 12, 13 ve 14. ile soldaki 15, 16, 17 ve 18. problar ise detektördür.

Plastik kılıfına geçirilerek sabitlenen problar daha sonra bir kep aracılığıyla katılımcılara uygulanmıştır. Kepin katılımcı üzerindeki genel görünümünü gösteren örnek Şekil 2.3' te sunulmuştur.



Şekil 4. Kepin Katılımcı Üzerindeki Genel Görünümü

(Not: Katılımcıdan fotoğrafının bilimsel amaçlarla kullanımına ilişkin izin alınmıştır.)

Kızılötesi ışık, görev anında ilgili kortikal alanda gerçekleşen kan akışındaki oksijen durumunu ölçerek bilgi sağlamaktadır. Bu ışık saçlı deriden yaklaşık olarak 3 cm derine

inebilmektedir. f-NIRS ülkemizde ilk kez bir bilişsel psikoloji tezi kapsamında kullanılmıştır.

2.2.3. Deney Deseni

Deneyde 2 (grup: SK, ATD) x 3 (kelimenin duygusal yükü: olumlu, olumsuz, nötr) son faktörde tekrar ölçümlü karma (mixed) ANCOVA deseni kullanılmıştır. Bağımlı değişkenler, f-NIRS kayıtları (*dorsolateral prefrontal* bölgedeki kandaki oksijenasyon ve deoksijenasyon düzeylerindeki değişimler), Duygusal (Sözel) n-Geri Görevinden alınan puan (doğru tepki sayısı) ve tepki süresi olmuştur. Deney deseni Tablo 2.5' te verilmiştir.

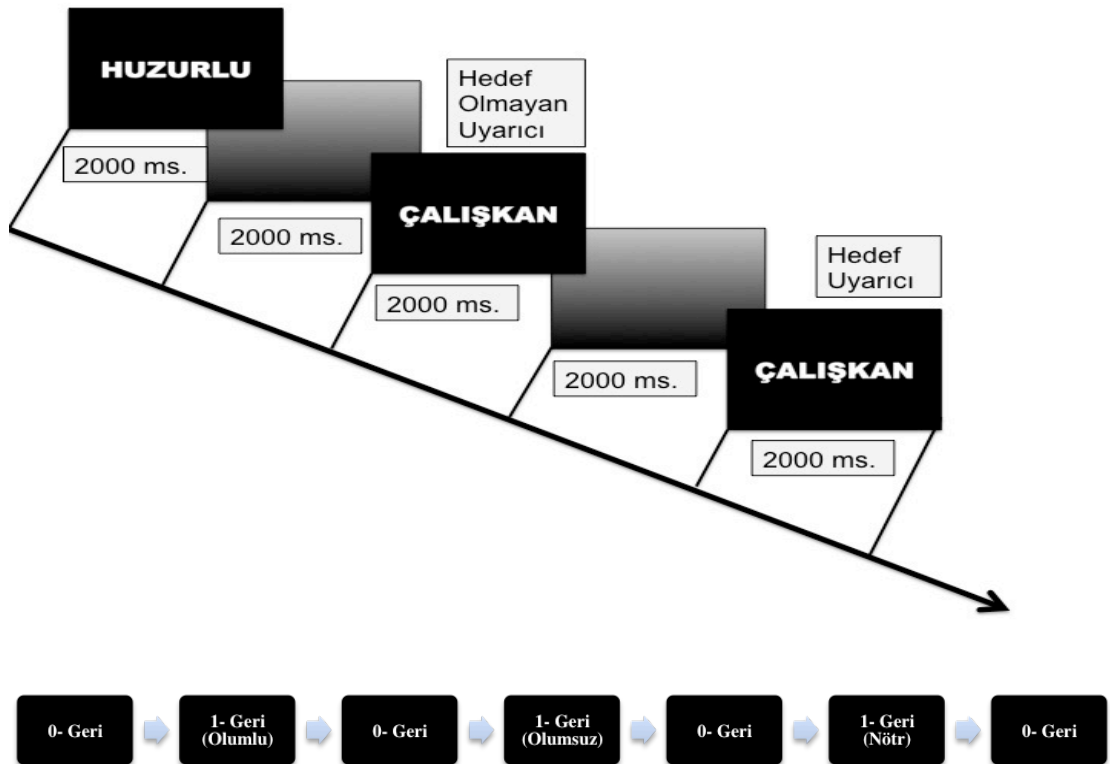
Tablo 6. Deney Deseni

		Kelimenin Duygusal Yükü		
N=40		Olumlu	Olumsuz	Nötr
ATD	n=20			
SK	n=20			

2.2.4. İşlem Yolu

Deney uygulamaları için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan etik kurul onayı (23.07.2012 Tarih ve 12-374-12 sayılı karar) alınmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden katılımcılara/yakınlarına aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır (Ek 1). ATD grubundaki katılımcılar öncelikle T.Ö.K. tarafından muayeneye tabi tutularak ATD tanısı almışlardır. Tüm katılımcılara dahil edilme ölçütlerine uygunluklarını belirlemek üzere deney öncesinde, Araç-Gereçler bölümünde belirtilen nöropsikolojik test bataryası uygulanmıştır. Ayrıca tüm katılımcılara demografik bilgileri içeren bir form uygulanmıştır (Ek 2).

Katılımcılar Ankara Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi (BAUM) (05.07.2012 Tarih ve B.20.2.ANK.O.AT.00.00/ 604.99/ 38 sayılı izin ile) Laboratuvarında deneye bireysel olarak alınmışlardır. Katılımcıların gözleri bilgisayar ekranından 60-65 cm uzaklıkta konumlandırılmış, ekranı görüş açısı (visual angle) yaklaşık $30^\circ \times 27^\circ$ ve uyarıcıları görüş açısı yaklaşık $14^\circ \times 16^\circ$ tır. Deneye başlamadan önce f-NIRS cihazının kepi araştırmacı tarafından katılımcılara giydirilmiş ve gerekli kalibrasyonlar yapılmıştır. Daha sonra katılımcılar, göreve ısınmayı sağlamak amacıyla alıştırmaya alınmıştır. Alıştırma aşamasında, üç denemede de başarısız olan katılımcılar deneye alınmamıştır. Alıştırma ve deney aşamalarında kullanılan yönerge ve uygulamacı için uyarılar Ek 7'de sunulmuştur. Bilgisayarda DÇB (Duygusal (Sözel) n-Geri Görevi) uygulanırken katılımcı oturur pozisyonda iken başına üzerinde ışık sensörleri (optod) bulunan bir kepi giydirilerek *prefrontal* bölgeden f-NIRS kaydı alınmıştır. Tüm alışırmalar, kalibrasyon ve deney yaklaşık 25 dk. sürmüştür. Duygusal n-Geri görevinin olumlu kelime koşulunun şematik gösterimi Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5. Duygusal (Sözel) n-Geri Görevinin (Olumlu) Koşuluna Ait Bir Örnek

İşlem yolunu gösteren akış şeması, Şekil 6.'da sunulmuştur.



Şekil 6. İşlem Yolunu Gösteren Akış Şeması

BÖLÜM 3

BULGULAR

Bu bölümde “Yöntem” bölümünde açıklanan uygulamalardan elde edilen verilere uygulanan istatistiksel analiz sonuçları yer almaktadır.

Davranışsal bulgular için istatistiksel analizler Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı’nın (SPSS) 18.0 sürümü ile yürütülmüştür. Demografik verilerin analizinde betimsel istatistikler, deney sonucu elde edilen doğru tepki sayısı verileri için parametrik olmayan (non-parametrik) testler ve tepki süresi verilerinin analizinde, 2 (Grup: ATD, SK) x 3 (Duygusal Yük: Olumlu, Olumsuz, Nötr) son faktörde tekrar ölçümlü Kovaryans Analizi (ANCOVA) kullanılmıştır (yaş ve toplam eğitim süresi kovaryant olarak alınmıştır). ANCOVA sonucunda anlamlı çıkan temel ve ortak etkilerin kaynağını belirlemek amacıyla *post hoc* analizler (Bonferroni Düzeltmesi) kullanılmıştır.

3.1. DAVRANIŞSAL ÖLÇÜMLERE İLİŞKİN BULGULAR

3.1.1. Davranışsal Ölçümlere İlişkin Veri Setinin Parametrik İstatistik Yöntemlerine Uygunluğunun Sınanması

Temel istatistiksel analizlere geçmeden önce ilk olarak veri girişi kontrol edilerek yanlış girilen değerlerin olup olmadığına bakılmış ve olması gerekenden küçük ya da büyük değerler saptanarak orijinal veri setine geri dönülerek gerekli düzeltmeler yapılmıştır.

Betimsel analizler ve ANCOVA uygulanmadan önce ham veriler arasında uç değerler (outlier) olup olmadığına bakılmıştır. Bunun için ham veriler z-puanına çevrilerek ± 2 standart sapmanın (z-puanı olarak ± 3.29) gerisinde kalan değerler uç değer olarak kabul edilmiştir. Araştırmada sürekli değişkenler için z puanları hesaplandığında, olumsuz ve nötr koşulların tepki süresi puanlarında 1'er katılımcının kritik z değerini aştığı görülmüş ve bu puanlar için gerekli düzeltmeler (uç değere sahip bireye en yakın olan bireyin elde ettiği puan verilmiştir) yapılmıştır.

Parametrik testlerin önemli özelliklerinden biri de normallik sayıltısıdır. Normallik sayıltısını test etmek için grup dağılımlarının kayışlık (skewness) düzeyleri incelenmiştir. Her bir değişken için dağılımların kayışlık özelliğine ait katsayıların ± 1 aralığında olup olmadığına bakılmıştır. Tüm gruplar için tepki süresi değişkeninin kayışlık katsayıları ± 1 aralığında olup normal dağılım göstermiştir. Buna karşın, doğru tepki sayısı değişkeninde SK grubunda olumlu, olumsuz ve nötr duygusal yük olmak üzere tüm koşullarda; ATD grubunda ise olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarında kayışlık değeri 1'in üzerinde olup, normal dağılım göstermediği ve negatif kayışlı olduğu belirlenmiştir.

Normallik testi sonuçları veri sayısının az olduğu durumlarda kullanılan *Kolmogorov-Smirnov* testinin sonuçlarına göre değerlendirilmiştir (Field, 2009). Normallik sayıltısının kabul edilebilmesi için her iki grubun da ilgili veri setinin normal dağılması koşulu aranmıştır. Yapılan normallik testi sonuçlarına göre, nöropsikolojik testlerden AİH (ATD grubu için, $D(20)= 0.19$, $p= 0.06$; SK grubu için, $D(20)= 0.25$, $p=0.002$), İFA (ATD grubu için, $D(20)= 0.13$, $p= 0.20$, SK grubu için; $D(20)= 0.35$, $p=0.00$) ve YDÖ'nün (ATD grubu için, $D(20)= 0.22$, $p= 0.02$; SK grubu için; $D(20)= 0.27$, $p=0.001$) normal dağılmadığı, SMMT'nin (ATD grubu için, $D(20)= 0.11$, $p= 0.20$ SK grubu için; $D(20)= 0.16$, $p=0.19$) ise normal dağılım gösterdiği bulunmuştur.

Deneydeki doğru tepki sayısı ve tepki süresi ölçümlerine bakıldığında, nötr (ATD grubu için, $D(20)= 0.23$, $p= 0.007$ SK grubu için; $D(20)= 0.54$, $p=0.00$), olumlu (ATD grubu için, $D(20)= 0.34$, $p= 0.00$ SK grubu için; $D(20)= 0.50$, $p=0.00$) ve olumsuz (ATD grubu için, $D(20)= 0.31$, $p= 0.00$ SK grubu için; $D(20)= 0.48$, $p=0.00$) doğru tepki sayılarının tümü normal dağılmamaktadır. Nötr (ATD grubu için, $D(20)= 0.12$, $p= 0.20$ SK grubu için; $D(20)= 0.15$, $p=0.20$), olumlu (ATD grubu için, $D(20)= 0.19$, $p= 0.57$ SK grubu için; $D(20)= 0.18$, $p=0.10$) ve olumsuz (ATD grubu için, $D(20)= 0.16$, $p= 0.20$ SK grubu için; $D(20)= 0.13$, $p=0.20$) koşullara ait tepki süreleri normal dağılmaktadır.

Gruplar (ATD ve SK) arasında, araştırma sonuçları açısından önemli demografik değişkenlerden olan yaş ve toplam eğitim süresi (TES) açısından fark olup olmadığını test etmek için bağımsız gruplar için *t-testi* yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, ATD ($\bar{X}=76.3$, $SS=5.17$) ve SK ($\bar{X}=71.35$, $SS= 6.76$) grupları yaş ($t(38)=2.60$, $p=0.013$) ve

ATD ($\bar{X}=5.75$, $SS= 3.52$) ve SK ($\bar{X}= 9.50$, $SS= 2.01$) grupları TES açısından farklıdır ($t(38)= -4,134$, $p=0.00$). Buna göre, SK grubunun TES'i ATD grubundan ve ATD grubunun yaş ortalaması SK grubundan anlamlı düzeyde fazladır. Bu nedenle ileri analizlerde bu iki değişken kovaryant olarak alınmıştır.

3.1.2. Davranışsal Verilere İlişkin Betimsel İstatistikler

3.1.2.1. Doğru Tepki Sayısı Ölçümleri

3.1.2.1.1. Doğru Tepki Sayısı Ölçümlerine İlişkin Betimsel İstatistikler

Duygusal (sözel) n-Geri testi sırasında hedef kelimelere verilen tepki sayısı doğru tepki sayısı ölçümü olarak alınmıştır. Katılımcıların her bir duygusal yük koşulu için alabilecekleri en yüksek puan 6 en düşük puan 0'dır (Bir koşulda 6 adet hedef kelime bulunmaktadır). Olumlu koşulda ATD grubundaki katılımcıların % 60'ı hedef kelimelerin hepsine doğru olarak tepki verirken, bu oran SK grubundaki katılımcılarda %85'e ulaşmıştır. Olumsuz koşulda ATD grubundaki doğru tepki sayısı %55 iken SK grubunda %80' dir. Nötr koşulda ise ATD grubunun %40'ı hedef kelimelere doğru tepki verirken SK grubunda bu oran %95'e ulaşmaktadır (Tablo 7). Doğru tepki sayılarına ilişkin betimsel istatistikler Tablo 8' de gösterilmektedir.

Tablo 7. Grup ve Duygusal Yük Koşullarına Göre Doğru Tepki Sayısı Yüzdeleri

	ATD	SK
Olumlu	%60	%85
Olumsuz	%55	%80
Nötr	%40	%95

Tablo 8. Gruplara Göre Farklı Duygusal Yük Koşullarındaki Doğru Tepki Sayılarına Ait Betimsel İstatistikler

	Grup	Medyan	$\bar{X}$	SS	Minimum	Maksimum
Olumlu	ATD	6	4.60	2.23	0	6
	SK	6	5.75	0.64	4	6
	Toplam	6	5,18	1.72	0	6
Olumsuz	ATD	6	4.50	2.09	0	6
	SK	6	5.70	0.66	4	6
	Toplam	6	5.10	1.65	0	6
Nötr	ATD	5	4.60	1.47	2	6
	SK	6	5.95	0.22	5	6
	Toplam	6	5.28	1.24	2	6

3.1.2.1.2. Doğru Tepki Sayısı Ölçümlerine İlişkin Parametrik Olmayan Test Sonuçları

Daha önce incelendiği üzere doğru tepki sayıları değişkeni normal dağılmamaktadır. Bu nedenle grup içindeki ve gruplar arasındaki farklılıkları test etmek için parametrik olmayan (non-parametric) testlerden *Mann-Whitney-U* testi kullanılmıştır (Field, 2009). İki grup arasında; olumlu, (ATD için; *Mdn*=6 SK için; *Mdn*=6) kelimelerde doğru tepki sayıları açısından anlamlı bir farklılık yoktur ($U=145$, $z=-1.89$, $p=0.057$, $r=-0.42$). Ancak iki grup arasında, olumsuz (ATD için; *Mdn*=6 SK için; *Mdn*=6), ve nötr (ATD için; *Mdn*=5 SK için; *Mdn*=6), kelimelerde doğru tepki sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (sırasıyla; $U=138$, $z=-2.02$, $p=0.045$, $r=-0.45$; $U=85.5$, $z=-3.73$, $p=0.00$, $r=-0.83$). Buna göre, ATD ve SK gruplarının olumsuz ve nötr duygusal yük koşullarındaki doğru tepki sayıları farklı olduğu halde olumlu duygusal yük koşulunda iki grubun doğru tepki sayıları benzerdir. ATD grubu, SK grubuna göre olumsuz ve nötr duygusal yük koşullarında, olumlu duygusal yük koşuluna göre daha az doğru tepki vermiştir. Grup içi farklılıklar ise ikili karşılaştırmalar yapılarak

incelenmiştir. Bunun için parametrik olmayan testlerden *Wilcoxon Signed Ranks* testi kullanılmıştır (Field, 2009). Bu testin sonuçlarına göre, grup içi karşılaştırmalarda, farklı duygusal yük koşulları arasında iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yani, ATD ve SK grupları içinde, farklı duygusal yük koşullarında verilen doğru tepki sayıları açısından fark yoktur.

3.1.2.2. Tepki Süresi Ölçümleri

3.1.2.2.1. Tepki Süresi Ölçümlerine İlişkin Betimsel İstatistikler

Davranışsal verilere geçmeden önce yapılan betimsel istatistiklere göre, duygusal yük koşullarında gösterilen tepki süreleri gruplara göre farklılık göstermektedir. Tüm koşullarda ATD'ler SK'lere göre daha yavaş tepki verirken, olumlu koşulda ATD'ler

($\bar{X}_{ATD} = 949.97$, $SS = 568.52$) ile SK'lerin ($\bar{X}_{SK} = 732.45$, $SS = 242.40$) tepki süreleri arasındaki fark daha azdır ($\bar{X}_{ATD} - \bar{X}_{SK} = 217.53$) (Tablo 9).

Tablo 9. Grupların Farklı Duygusal Yüklere Verdikleri Tepki Hızlarına Ait Ortalama ve Standart Sapmalar

Duygusal Yük	Grup	$\bar{X}$	SS
Olumlu	ATD	949.9715	568.51893
	SK	732.4455	242.39835
	Toplam	841.2085	445.22019
Olumsuz	ATD	1080.8707	473.76988
	SK	697.9496	179.57501
	Toplam	889.410	403.30944
Nötr	ATD	1026.9358	440.73534
	SK	673.8110	178.71068
	Toplam	850.3734	377.04958

3.1.2.2.2. Tepki Süresi Ölçümlerine İlişkin ANCOVA Sonuçları

ATD ve SK gruplarının farklı duygusal yük koşullarında duygusal (sözel) n-Geri testindeki tepki süreleri arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla 2 (Grup: ATD, SK) x 3 (Duygusal Yük: Nötr, Olumlu, Olumsuz) son faktörde tekrar ölçümlü karma ANCOVA (kovaryant: TES ve yaş) yapılmıştır.

ANCOVA'nın sayıltılarından biri olan küresellik sayıltısını incelemek için *Mauchly*'nin küresellik testi yapılmıştır. Bu testin sonuçlarına göre veri küresel bir şekilde dağılmaktadır ($X^2=0.98, p=0.72$).

2 (Grup: ATD, SK) x 3 (Duygusal Yük: Nötr, Olumlu, Olumsuz) faktörlü son faktörde tekrar ölçümlü karma ANCOVA (kovaryant: TES ve yaş) sonuçlarına göre, Duygusal Yük temel etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($F(2, 72)= 3.02, p =0.055, \eta^2=0.08$). Buna karşın, grup temel etkisi ($F(2, 72)= 4.60, p =0.039, \eta^2=0.11$) ile Duygusal Yük*Grup ($F(2, 72)= 5.72, p=0.005, \eta^2= 0.14$) ortak etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır. Yapılan analizlere ilişkin ANCOVA (kovaryant:TES ve yaş) sonuçları Tablo 10'da verilmiştir. Kovaryant değişkenlerden TES (Duygusal yük* TES ortak etkisi) ve yaşa (Duygusal yük* Yaş ortak etkisi) ilişkin istatistik analiz sonuçları için bkz. Ek 8.

Tablo 10. Tepki Süresi (ms.) Ölçümlerine İlişkin ANCOVA (kovaryant: TES ve yaş) Sonuçları

Değişim Kaynağı	Kareler Toplamı	Sd	Ortalama Kareler	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
Duygusal Yük (A)	221022.92	2	110511.46	3.02	0.055	0.07
Grup (B)	539380.05	1	539380.05	4.60*	0.039	0.11
A x B	418084.42	2	9.78	5.72*	0.005	0.14
Hata A	2632041.28	72	2.55			

*** $p < .001$, * $p < .05$

ANCOVA (kovaryant: TES ve yaş) sonucunda anlamlı bulunan temel ve ortak etkilerin kaynağını ortaya koyabilmek için *post hoc* analizi (Bonferroni Düzeltmesi) yapılmıştır.

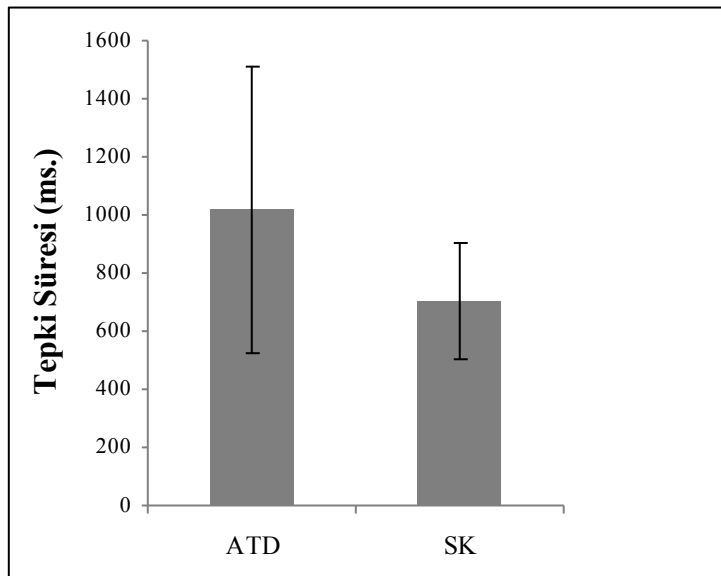
Buna göre ATD grubu ($\bar{X} = 1013.88$, SH= 89.78) ile SK grubunun

($\bar{X} = 706.78$, SH= 89.78) duygusal (sözel) n-Geri testindeki tepki süreleri arasında anlamlı bir fark vardır ($\bar{X}_{\text{fark}} = 307.10$, $p = 0.039$). ATD grubu SK grubuna göre duygusal yük koşulundan bağımsız olarak daha yavaş tepki vermiştir. *Post hoc* analizlere ilişkin sonuçlar Tablo 11. ve Şekil 7.'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Tepki Süresi Ölçümlerine İlişkin Ortalama ve Standart Hatalar

Grup	$\bar{X}$	Standart Hata	<i>Post Hoc</i> Karşılaştırmalar
ATD	1013.88	89.78	
SK	706.78	89.78	ATD>SK*

* $p < 0.05$



Şekil 7. Grup Değişkeninin duygusal (sözel) n-Geri Testi Tepki Süresi Üzerindeki Temel Etkisi

Duygusal yük değişkeninin temel etkisi anlamlı bulunmadığı için, *post hoc* analizler yapılmamıştır. Duygusal Yük*Grup değişkenlerinin ortak etkisine ilişkin *post hoc* analiz (Bonferroni Düzeltmesi) yapılmıştır. Daha önceki analizlerde olduğu gibi TES ve yaş değişkenleri kovaryant alınmıştır.

Duygusal Yük*Grup değişkenlerinin ortak etkisi iki farklı açıdan ele alınabilmektedir. Bunlar duygusal yükte gruba bağlı farklılıklar ve grup üzerinde duygusal yüke bağlı farklılıklardır. Duygusal Yük*Grup değişkenlerinin ortak etkisinde (kovaryant:TES ve yaş) grup üzerinde duygusal yüke bağlı farklılıklara ilişkin yapılan *post hoc* (Bonferroni Düzeltmesi) sonuçlarına göre, ATD grubunda olumlu ($\bar{X} = 884.77$, SH= 109.50) ve olumsuz ($\bar{X} = 1105.95$, SH= 95.58) duygusal yük koşullarındaki ortalamalar arasında tepki süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($\bar{X}_{\text{fark}} = 221.18$, $p=0.01$). Bu sonuca göre, ATD grubu olumlu duygusal yük içeren uyarıcılara, olumsuz duygusal yük içeren uyarıcılardan daha hızlı tepki vermektedirler. SK grubunda ise duygusal yük koşullarındaki ortalamalar arasında tepki süreleri açısından anlamlı bir fark yoktur. Duygusal yük üzerinde gruba bağlı (kovaryant:TES ve yaş) farklılıkları inceleyen *post hoc* (Bonferroni Düzeltmesi) sonuçlarına göre, olumsuz duygusal yük koşulunda ATD ($\bar{X}=1105.77$, SH=95.58) ve SK ($\bar{X}=672.87$, SH=95.58) ortalamaları arasında tepki süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($\bar{X}_{\text{fark}}=433.08$, $p=.007$). Aynı şekilde, nötr duygusal yük koşulunda da ATD ($\bar{X}=1050.93$, SH=89.88) ve SK ($\bar{X}=649.82$, SH=89.88) ortalamaları arasında tepki süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($\bar{X}_{\text{fark}}=401.11$, $p=0.008$). Ancak olumlu duygusal yük koşulunda iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. *Post hoc* analizlere ilişkin sonuçlar Tablo 12, Tablo 13 ve Şekil 8 'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Duygusal Yük*Grup Değişkenlerinin Tepki Süresi Ölçümleri Üzerindeki Ortak Etkisine (kovaryant: TES ve yaş) İlişkin Post Hoc Karşılaştırmalar (1)

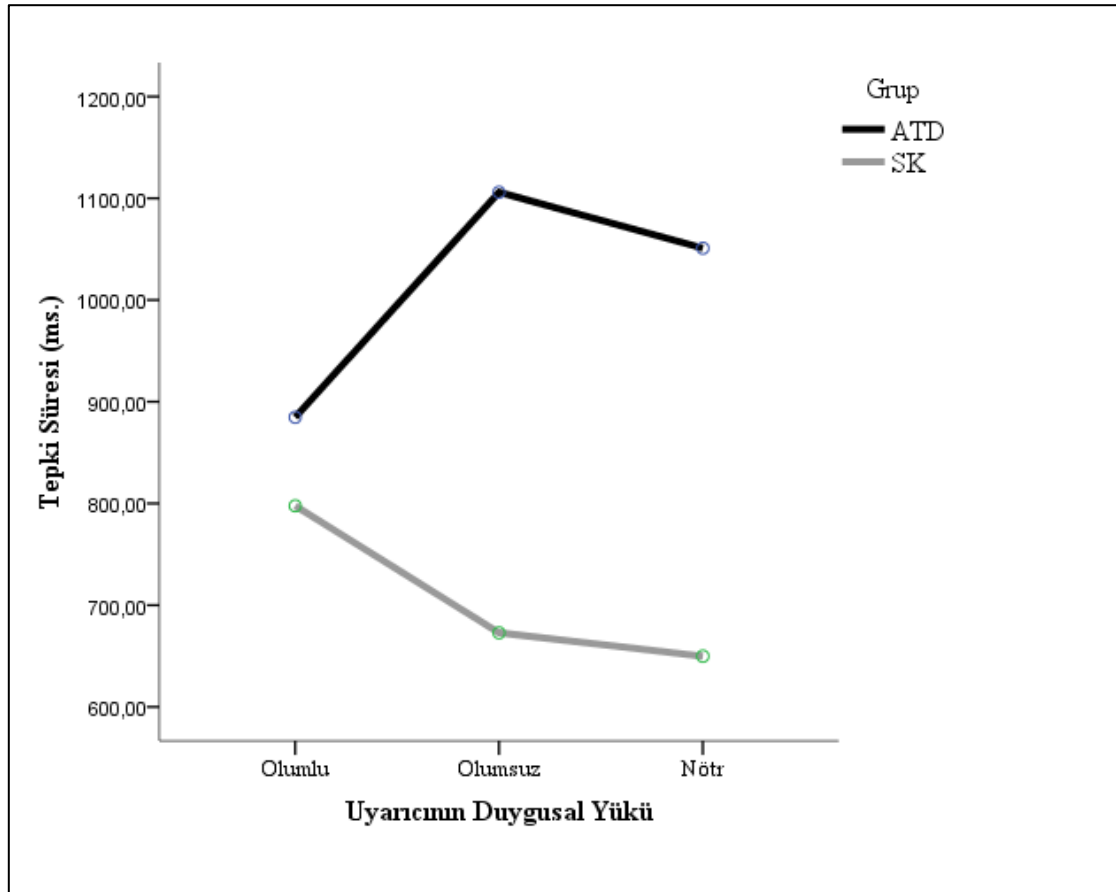
Grup	Duygusal Yük	$\bar{X}$	Standart Hata	Post Hoc Karşılaştırmalar
ATD	Olumlu	884.77	109.50	Olumlu < Olumsuz *
	Olumsuz	1105.95	95.58	
	Nötr	1050.95	89.88	
SK	Olumlu	797.65	109.50	Olumlu=Olumsuz=Nötr A.D.
	Olumsuz	672.87	95.58	
	Nötr	649.82	89.88	

* $p < 0.05$, A.D.: Anlamlı Değil

Tablo 13. Duygusal Yük*Grup Değişkenlerinin Tepki Süreleri Üzerindeki Ortak Etkisine İlişkin Post Hoc Karşılaştırmalar (2)

Duygusal Yük	Grup	Ortalama	Standart Hata	Post Hoc Karşılaştırmaları
Olumlu	ATD	884.77	109.50	A.D.
	SK	797.66	109.50	
Olumsuz	ATD	1105.95	95.58	SK<ATD*
	SK	672.87	95.58	
Nötr	ATD	1050.93	89.88	SK<ATD*
	SK	649.82	89.88	

* $p < 0.05$, A.D.: Anlamlı Değil



Şekil 8. Duygusal Yük*Grup Değişkenlerinin duygusal (sözel) n-Geri Testindeki Tepki Süresi Ölçümleri Üzerindeki Ortak Etkisi (kovaryant: TES ve yaş)

3.2. F-NIRS ÖLÇÜMLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

f-NIRS ölçümlerine ilişkin bulgular, Hitachi ETG-4000 cihazının analiz programı kullanılarak elde edilmiştir. Bu analiz programı ile çoklu data analizi (multiple data analysis) kullanılarak grup içi ve gruplararası karşılaştırmalar yapılmıştır.

Bulgulara ilişkin analizlere geçmeden önce analiz programının çoklu veri analizi ile betimsel istatistikler elde edilmiştir. Buna göre, ATD ve SK olmak üzere iki farklı gruba ait ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla Tablo 14 ve Tablo 15.'te verilmiştir. Tabloda, her bir kanal için duygusal yük koşullarına ait (olumlu, olumsuz ve nötr) betimsel istatistikler bulunmaktadır. Kanal sisteminin şematik gösteriminde görüldüğü üzere (bkz. Yöntem Bölümü Şekil 3.) 2., 5. ve 7. kanallar sol, 13, 15 ve 18. kanallar ise sağ DLPFK bölgesine denk gelmektedir.

Tablo 14. ATD grubunda duygusal (sözel) n-Geri testi sırasında duygusal yük koşuluna göre prefrontal optodlarda O₂Hb konsantrasyon değişimlerine ait ortalama ve standart sapmalar

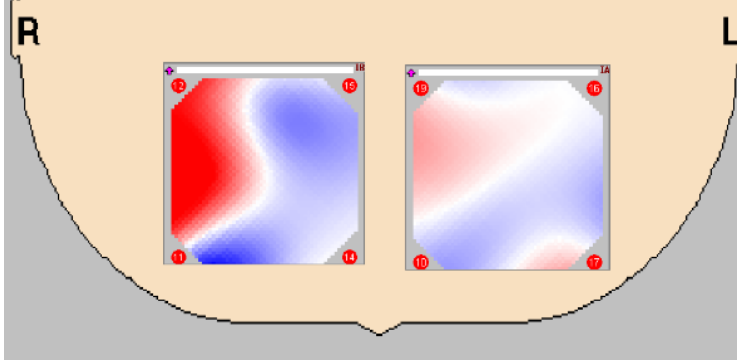
Kanal No.	Nötr		Olumlu		Olumsuz	
	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS
1	-0.000958	0.03	-0.004647	0.02	0.002394	0.02
2	0.048354	0.12	-0.012803	0.08	-0.005949	0.05
3	-0.005657	0.03	-0.019427	0.03	-0.013943	0.05
4	-0.003904	0.08	0.003472	0.04	-0.006992	0.05
5	0.030028	0.20	-0.045269	0.18	0.012480	0.04
6	-0.001535	0.05	-0.007389	0.04	0.010186	0.04
7	-0.010850	0.07	0.011570	0.07	0.019977	0.05
8	0.012885	0.03	0.003183	0.03	0.002512	0.04
9	-0.002094	0.05	-0.004267	0.03	0.009259	0.04
10	-0.000451	0.08	-0.001253	0.11	0.016308	0.09
11	-0.002159	0.05	-0.001837	0.03	-0.009277	0.03
12	0.015421	0.05	0.001323	0.07	0.000887	0.06
13	-0.023302	0.17	-0.003668	0.19	-0.016836	0.08
14	-0.018182	0.07	-0.013894	0.04	-0.020775	0.04
15	-0.056895	0.25	0.047869	0.13	-0.027856	0.21
16	-0.000637	0.06	-0.026483	0.12	-0.021656	0.05
17	-0.018737	0.05	0.002098	0.03	0.001205	0.04
18	0.011733	0.06	-0.012760	0.10	-0.006910	0.07
19	-0.000755	0.04	0.007182	0.06	-0.007923	0.06
20	0.076592	0.14	0.011190	0.09	0.002554	0.16
21	-0.008840	0.04	0.008468	0.05	0.002019	0.05
22	-0.008612	0.03	-0.000237	0.05	-0.008336	0.04
23	0.012657	0.03	0.005869	0.04	-0.004712	0.04
24	-0.004696	0.05	-0.008859	0.05	-0.012596	0.04

Tablo 15. SK grubunda duygusal (sözel) n-Geri testi sırasında duygusal yük koşullarına göre prefrontal optodlarda O₂Hb konsantrasyon değişimlerine ait ortalama ve standart sapmalar

Kanal No.	Nötr		Olumlu		Olumsuz	
	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS
1	-0.014622	0.12	-0.004390	0.08	0.000844	0.04
2	0.019443	0.12	0.012417	0.08	0.008549	0.04
3	0.021098	0.08	0.003599	0.07	-0.000116	0.03
4	0.007977	0.05	-0.006850	0.06	0.006503	0.03
5	-0.009989	0.08	0.040496	0.12	0.006953	0.05
6	0.009338	0.05	-0.008319	0.06	-0.001218	0.02
7	-0.023989	0.10	0.009320	0.14	-0.028669	0.08
8	0.005808	0.06	-0.003854	0.06	-0.005206	0.03
9	-0.000739	0.05	-0.010052	0.05	0.001724	0.02
10	-0.029932	0.08	0.007178	0.07	-0.012659	0.06
11	-0.016318	0.10	-0.026199	0.04	-0.016418	0.03
12	0.018594	0.06	0.012616	0.10	0.002703	0.04
13	0.009014	0.18	0.000546	0.05	0.037772	0.10
14	0.007038	0.06	0.004441	0.08	0.007802	0.08
15	-0.334628	2.03	-0.225174	1.05	-0.155053	1.04
16	-0.551158	2.35	-0.532430	2.33	-0.500322	2.20
17	0.000080	0.09	-0.010967	0.04	-0.007340	0.06
18	-0.968424	3.27	-0.440119	1.54	-0.610157	1.93
19	-0.022785	0.13	-0.038669	0.10	-0.042526	0.11
20	0.052548	0.14	0.096249	0.40	0.066645	0.29
21	0.896788	3.97	0.870465	3.93	0.853911	3.76
22	0.001826	0.05	-0.021025	0.04	-0.001151	0.03
23	-0.053791	0.22	-0.010842	0.06	0.003326	0.05
24	0.000952	0.05	-0.020075	0.03	0.002202	0.04

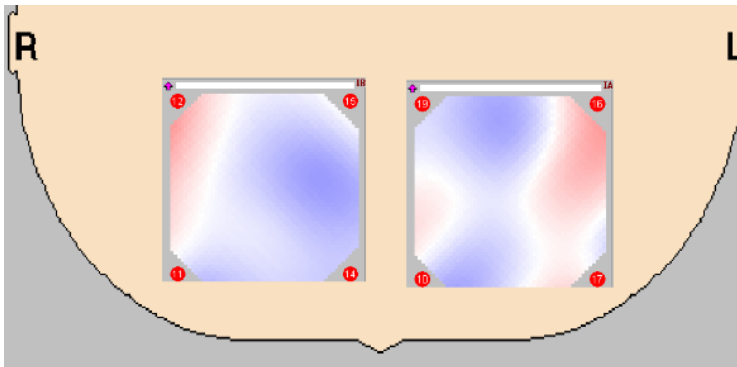
Grupların farklı duygusal yük koşulları sırasında beyinde oluşan aktivasyon ve deaktivasyonlarını inceleyebilmek için kafa üzerinde iki boyutlu topografik gösterim (2-D topo on the head) kullanılmıştır. Bu gösterim, görev süresince (tek bir koşul ve tek bir grup içinde) oluşan aktivasyon ve deaktivasyonların aritmetik ortalamalarını vermektedir.

Buna göre Şekil 9'da SK grubunun nötr duygusal yük koşulundaki O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi görülmektedir. Topografik gösterime göre sağlıklı grupta sağ DLPFK bölgede yüksek bir aktivasyon görülmektedir.



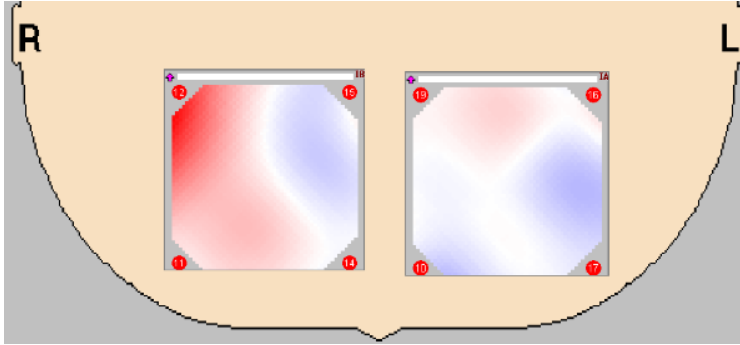
Şekil 9. SK grubunda nötr duygusal yük koşulunda O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi (Not: "L" sol, "R" ise sağ hemisferi göstermektedir.) (Not: kırmızı-aktivasyon, mavi-deaktivasyon)

Şekil 10'da SK grubunun olumlu duygusal yük koşulundaki O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi görülmektedir. Topografik gösterime göre, belirgin bir aktivasyon görülmemekle birlikte oluşan aktivasyon sağ ve sol DLPFK'ya denk gelmektedir.



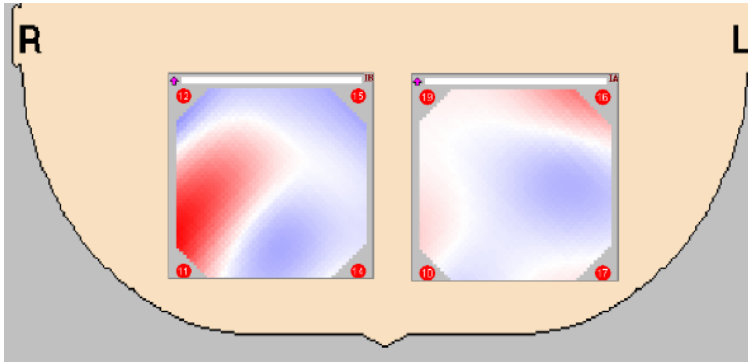
Şekil 10. SK grubunda olumlu duygusal yük koşulunda O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi (Not: "L" sol, "R" ise sağ hemisferi göstermektedir.) (Not: kırmızı-aktivasyon, mavi-deaktivasyon)

Şekil 11'de ise SK grubunun olumsuz duygusal yük koşulundaki O_2Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi görülmektedir. Topografik gösterime göre, sağ hemisferde özellikle DLPFK ve *orbitofrontal kortekte aktivasyon* görülmektedir.



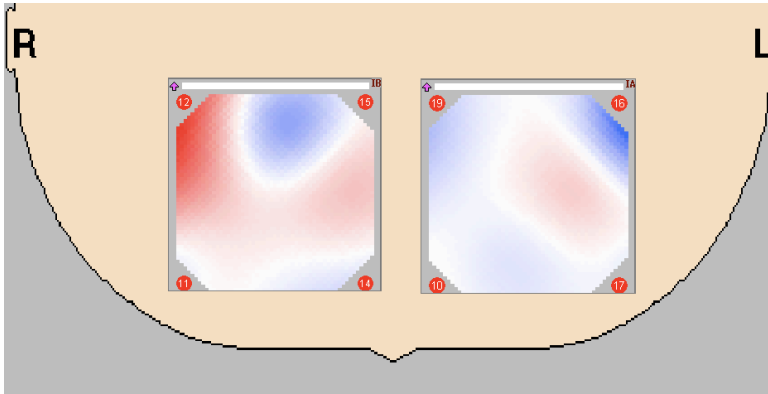
Şekil 11. SK grubunda olumsuz duygusal yük koşulunda O_2Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi (Not: "L" sol, "R" ise sağ hemisferi göstermektedir.) (Not: kırmızı-aktivasyon, mavi-deaktivasyon)

ATD grubuna ilişkin farklı duygusal koşullara ait topografik gösterimler incelendiğinde ise (Şekil 12.), nötr duygusal yük koşulunda aktivasyonun sağ *orbitofrontal kortekte* belirgin seviyede olduğu görülmektedir.



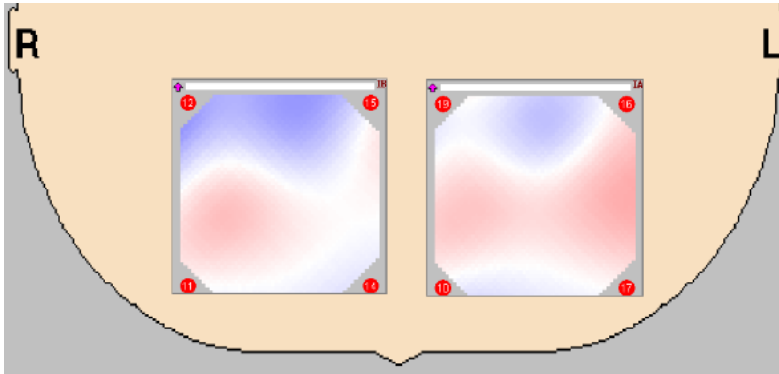
Şekil 12. ATD grubunda nötr duygusal yük koşulunda O_2Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi (Not: "L" sol, "R" ise sağ hemisferi göstermektedir.) (Not: kırmızı-aktivasyon, mavi-deaktivasyon)

Ancak Şekil 13'te görülen ATD grubunda olumlu duygusal yük koşulundaki O_2Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi incelendiğinde sağ DLPFK'da belirgin bir aktivasyonun olduğu görülmektedir. Bununla beraber sol DLPFK'da deaktivasyon görülmektedir.



Şekil 13. ATD grubunda olumlu duygusal yük koşulunda O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi (Not: "L" sol, "R" ise sağ hemisferi göstermektedir.) (Not: kırmızı-aktivasyon, mavi-deaktivasyon)

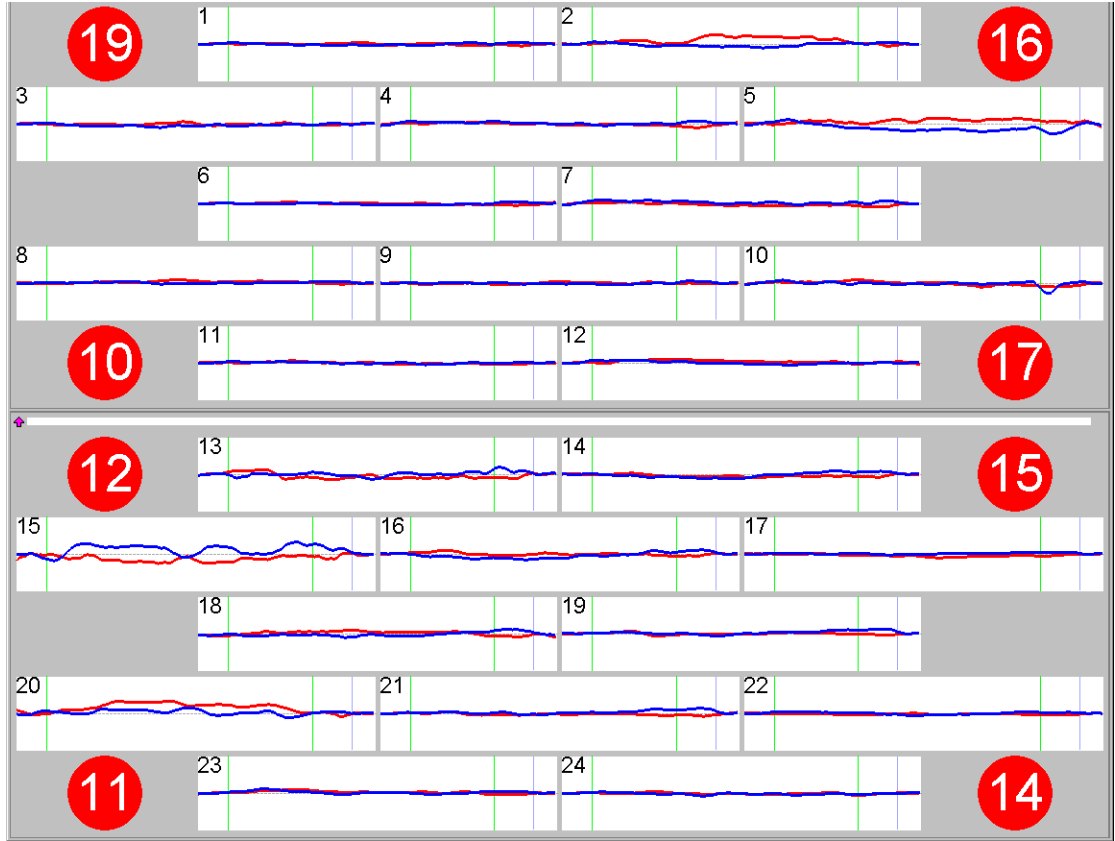
Şekil 14'te ATD grubunun olumsuz koşuldaki O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi görülmektedir. Topografik gösterime göre sağ DLPFK'da deaktivasyon görülmekte ancak ön prefrontal bölgeye gidildikçe aktivasyonda görece bir artışın ortaya çıktığı görülmektedir.



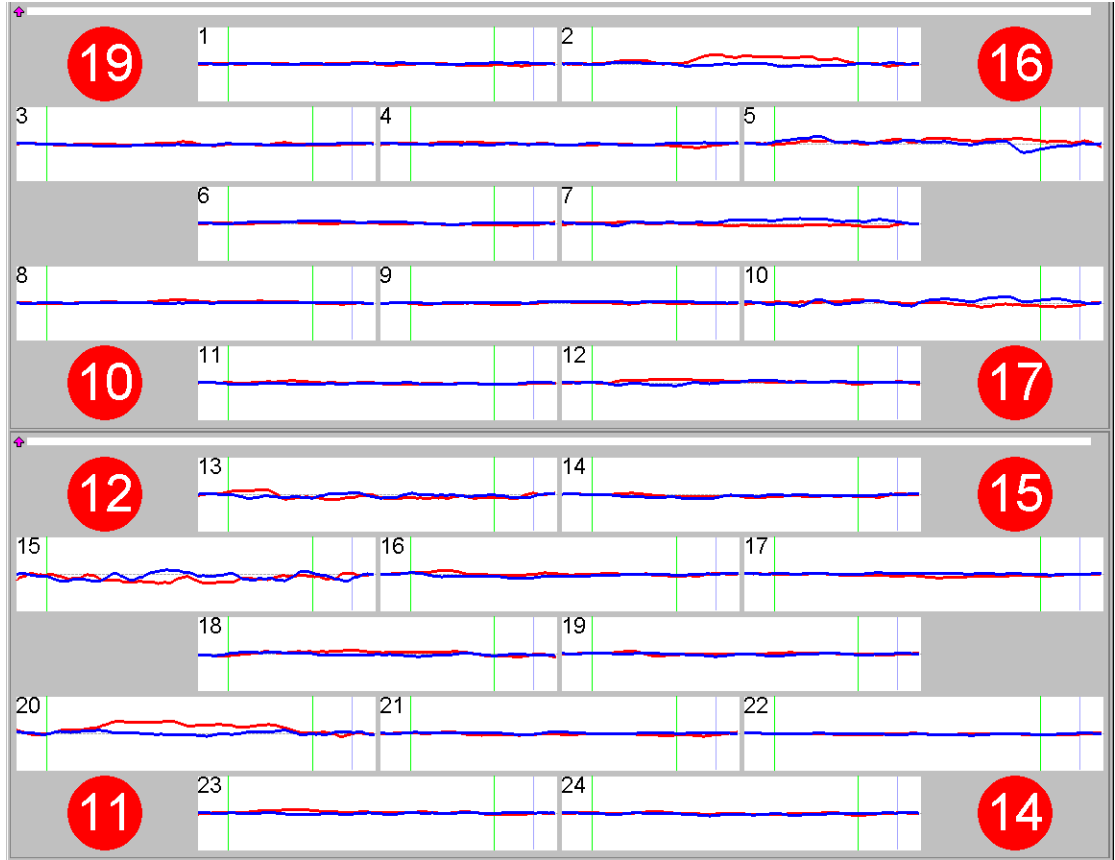
Şekil 14. ATD grubunda olumsuz duygusal yük koşulunda O₂Hb değişim değerlerinin ortalamasına ait prefrontal topografi (Not: "L" sol, "R" ise sağ hemisferi göstermektedir.) (Not: kırmızı-aktivasyon, mavi-deaktivasyon)

F-NIRS verisi üzerinde, çoklu veri analizi ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Buna göre ATD ve SK gruplarında nötr ve olumlu; nötr ve olumsuz; olumlu ve olumsuz koşullar arasındaki ortalama O₂Hb değerinde zaman içindeki karşılaştırmalar sırasıyla Şekil 15, Şekil 16, Şekil 17, Şekil 18, Şekil 19 ve Şekil 20'de gösterilmiştir.

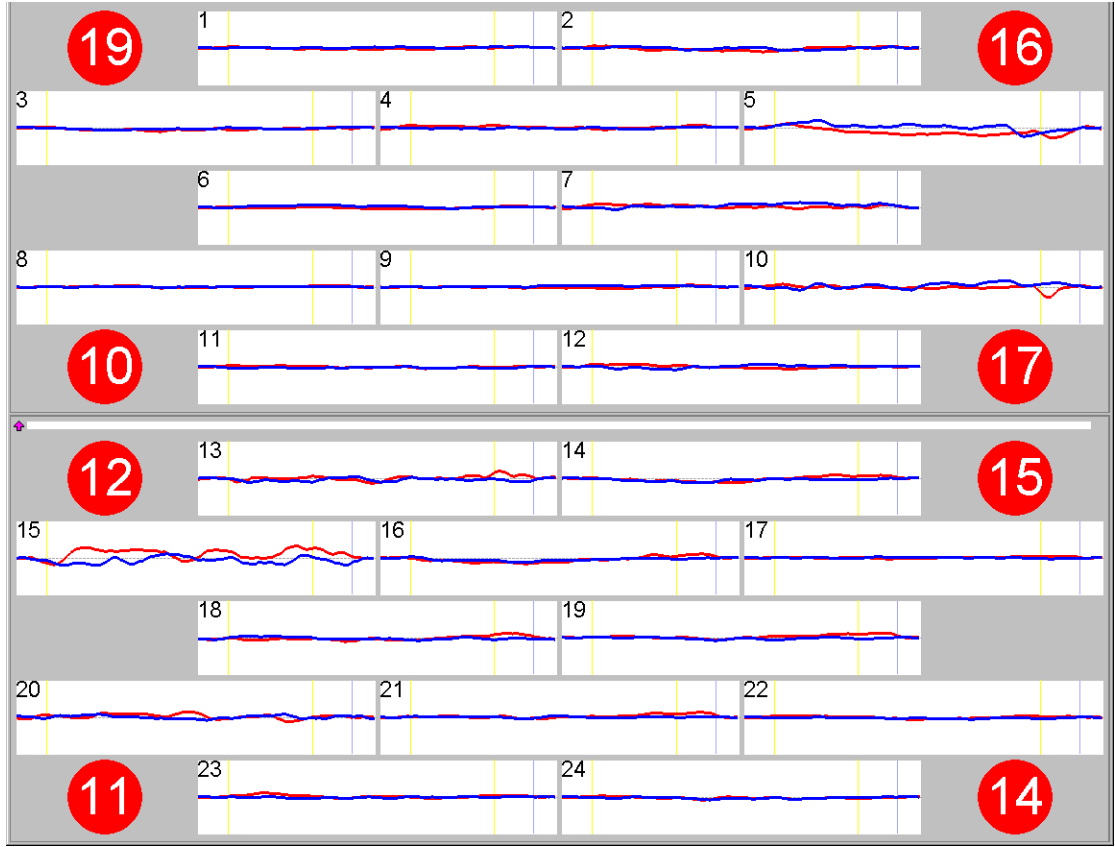
Şekil 15-20'de  ile gösterilen rakamlar problemleri, 1'den 24'e kadar olan rakamlar ise kanal numaralarını simgelemektedir.



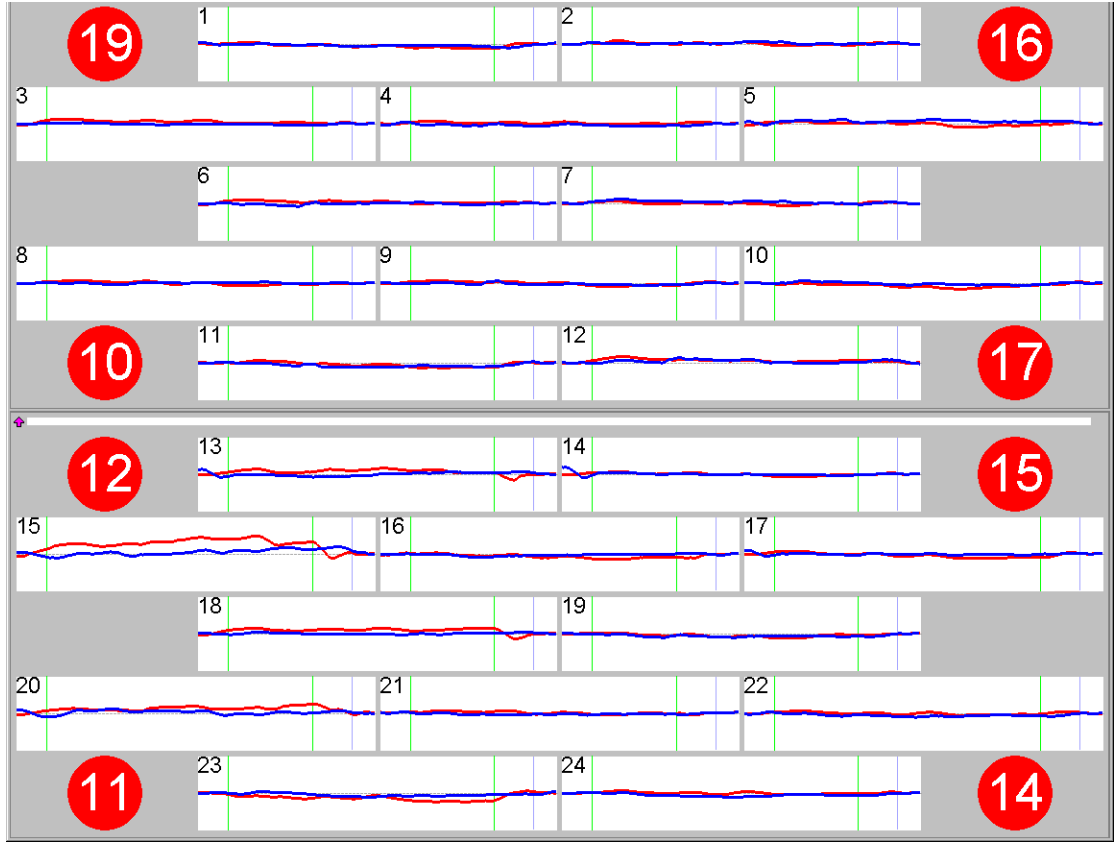
Şekil 15. ATD grubunun nötr (kırmızı) ve olumlu (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O₂Hb değişimleri



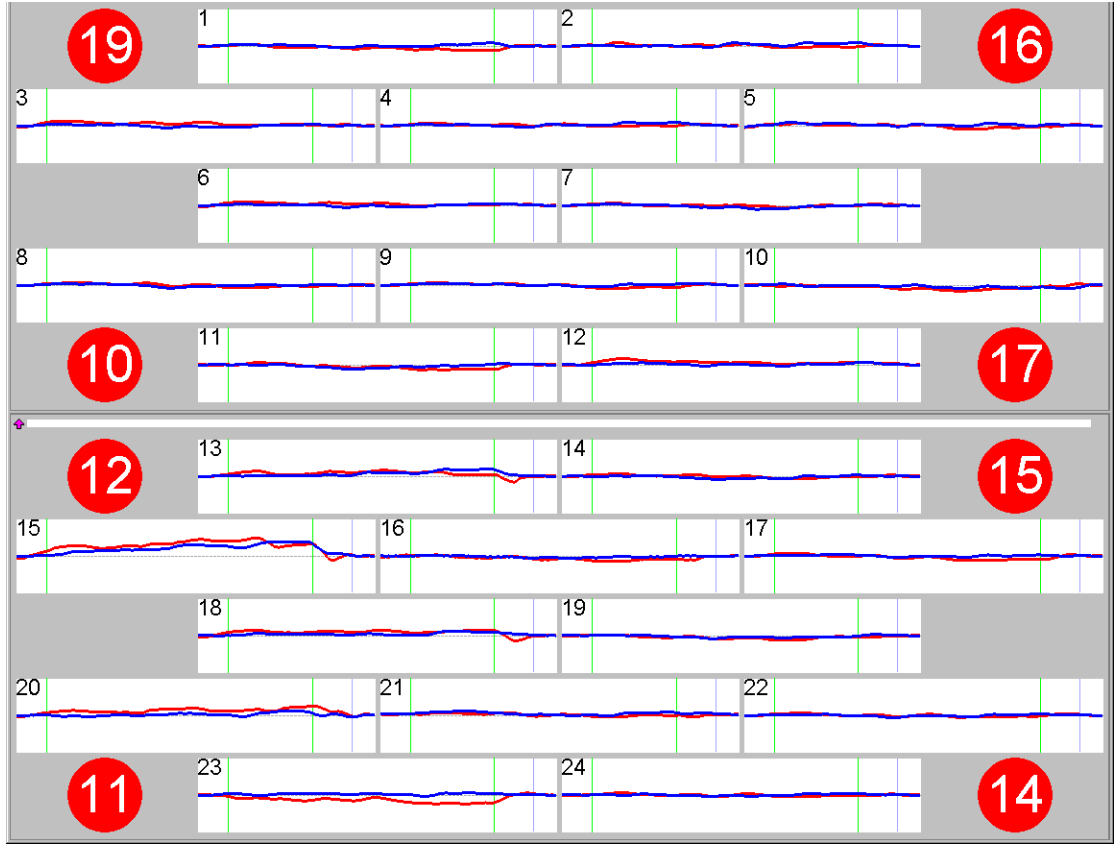
Şekil 16. ATD grubunun nötr (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O_2Hb değişimleri



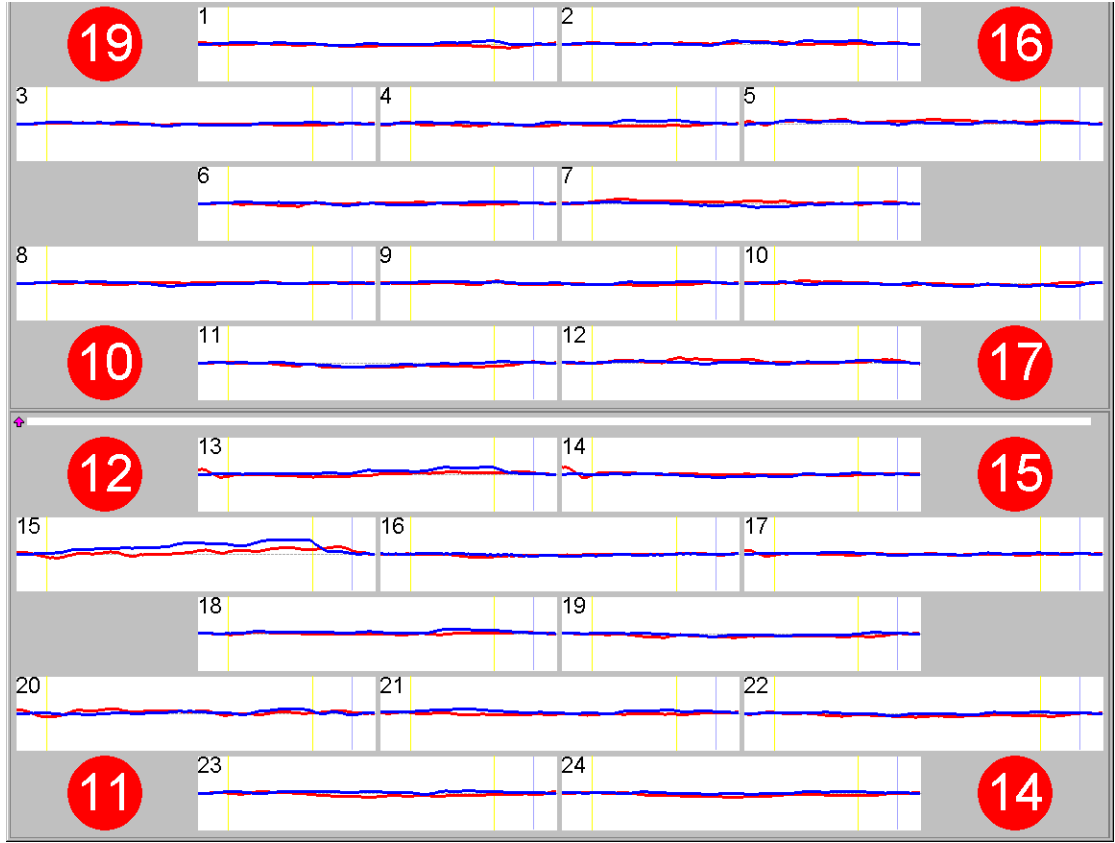
Şekil 17. ATD grubunun olumlu (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O_2Hb değişimleri



Şekil 18. SK grubunun nötr (kırmızı) ve olumlu (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O₂Hb değişimleri

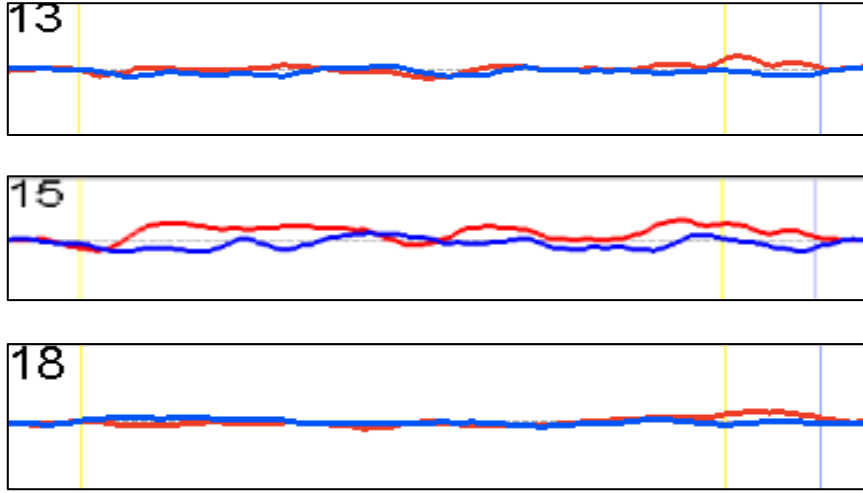


Şekil 19. SK grubunun nötr (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O_2Hb değişimleri

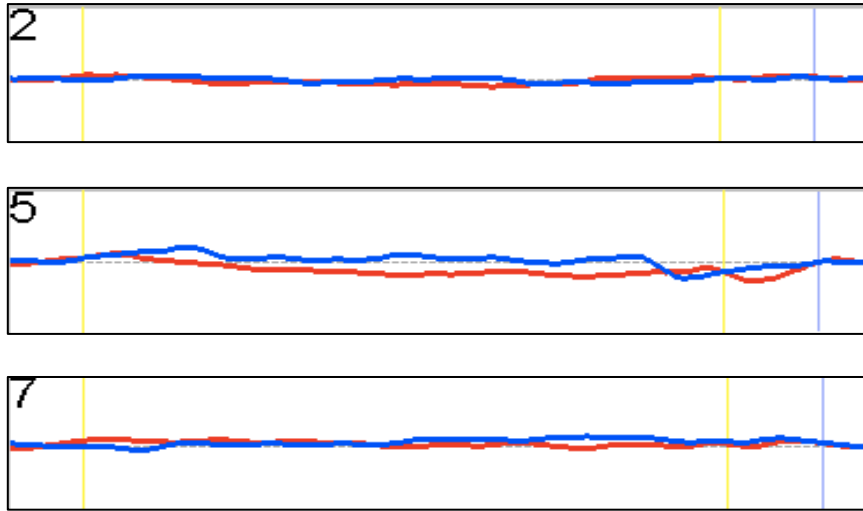


Şekil 20. SK grubunun olumlu (kırmızı) ve olumsuz (mavi) duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O_2Hb değişimleri

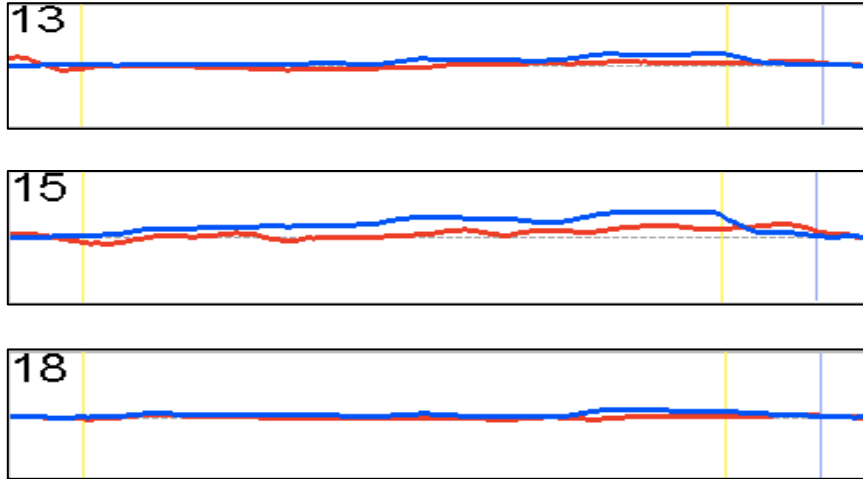
SK grubunda sağ ve sol DLPFC'e karşılık gelen kanallarda olumlu ve olumsuz duygusal uyarıcılar arasında O_2Hb değişimi açısından fark yokken, ATD grubunda O_2Hb değişimi açısından fark vardır. ATD ve SK grupları için 2,5 ve 7. (sol hemisfer) ve 13, 15 ve 18. (sağ hemisfer) kanallardan elde edilen olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O_2Hb değişimlerine ait grafikler sırasıyla Şekil 21 ve Şekil 22 ile Şekil 23 ve Şekil 24'te verilmiştir.



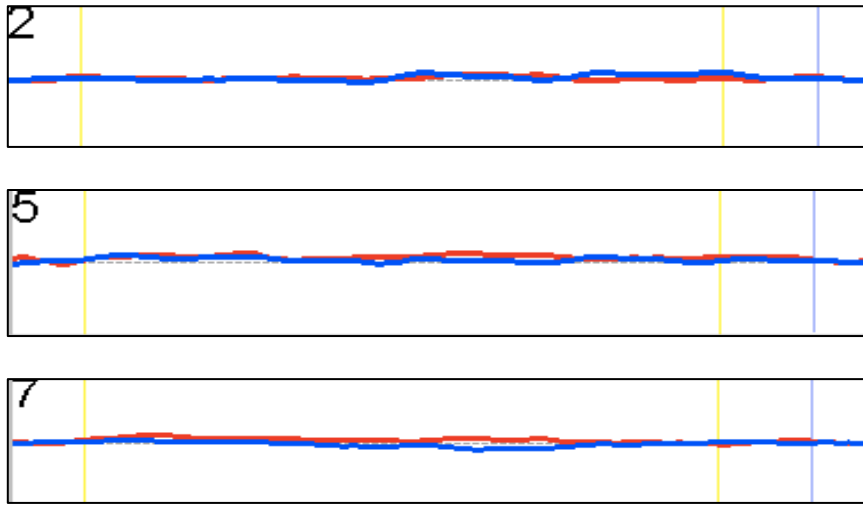
Şekil 22. 13, 15 ve 18. kanallarda (sağ dorsolateral prefrontal korteks) ATD grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O_2Hb değişimleri (mavi-olumlu, kırmızı-olumsuz duygusal yükü temsil etmektedir)



Şekil 23. 2, 5 ve 7. kanallarda (sol dorsolateral prefrontal korteks) ATD grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O_2Hb değişimleri (mavi-olumlu, kırmızı-olumsuz duygusal yükü temsil etmektedir)



Şekil 24. 13,15 ve 18. kanallarda (sağ dorsolateral prefrontal korteks) SK grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O_2Hb değişimleri (mavi-olumlu, kırmızı-olumsuz duygusal yükü temsil etmektedir)



Şekil 25. 2, 5 ve 7. kanallarda (sol dorsolateral prefrontal korteks'te) SK grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ortalama O_2Hb değişimleri (mavi-olumlu, kırmızı-olumsuz)

ATD ve SK grubunda olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarında ortalama O_2Hb değerleri arasında fark olup olmadığını belirlemek üzere Hitachi ETG-4000 cihazının analiz programı kullanılarak *t-testi* ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Cihaz bu karşılaştırmaları her bir milisaniye için yaparak *p* değerlerini rapor etmektedir. Buna göre DLPFK'ya karşılık gelen 2, 5, 7 (sol) ve 13, 15, 18 (sağ) kanallar için ve

VLPFK'ya denk gelen 10, 12 (sol) 20, 23 (sağ) kanallar için iki ayrı grupta olumlu ve olumsuz duygusal yük koşulları ile nötr ve olumlu duygusal yük koşulları arasındaki karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda elde edilen değerler Tablo 16. ve Tablo 17.'de yer almaktadır.

Tablo 16. ATD ve SK Gruplarında nötr ve olumlu duygusal yük koşulları sırasında O₂Hb düzey değişimlerinin karşılaştırmasına ilişkin t-test sonuçları

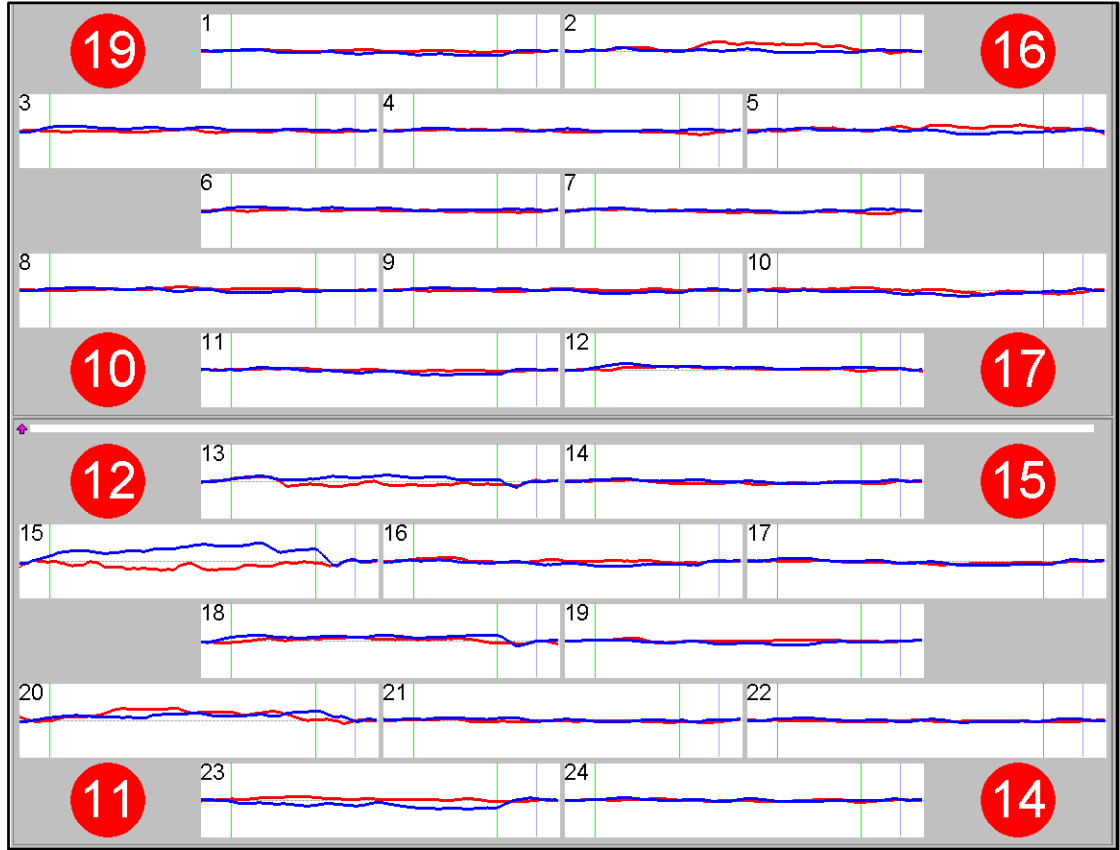
	Kanal No.	ATD	SK
Sol DLPFK	2	83- 94 ms. *	A.D.
		477- 481 ms. *	
		599- 627 ms. *	
		634- 645 ms. *	
	5	112- 127 ms. *	71- 79 ms. *
			642- 664 ms. *
Sol VLPFK	7	109- 148 ms. *	A.D.
		946- 1008 ms. *	
	10	1014- 1036 ms. *	A.D.
	12	1053- 1059 ms. *	A.D.
	13	A.D.	927- 933 ms. *
	15	157- 231 ms. *	24- 36 ms. *
Sağ DLPFK			947- 980 ms. *
	18	434-483 ms. *	29- 37 ms. *
		922-963 ms. *	
Sağ VLPFK	20	447- 465 ms. *	1- 33 ms. *
			58- 136 ms. *
	23	875- 993 ms. *	A.D.

Tablo 17. ATD ve SK Gruplarında olumlu ve olumsuz duygusal yük koşulları sırasında O₂Hb düzey değişimlerinin karşılaştırması.

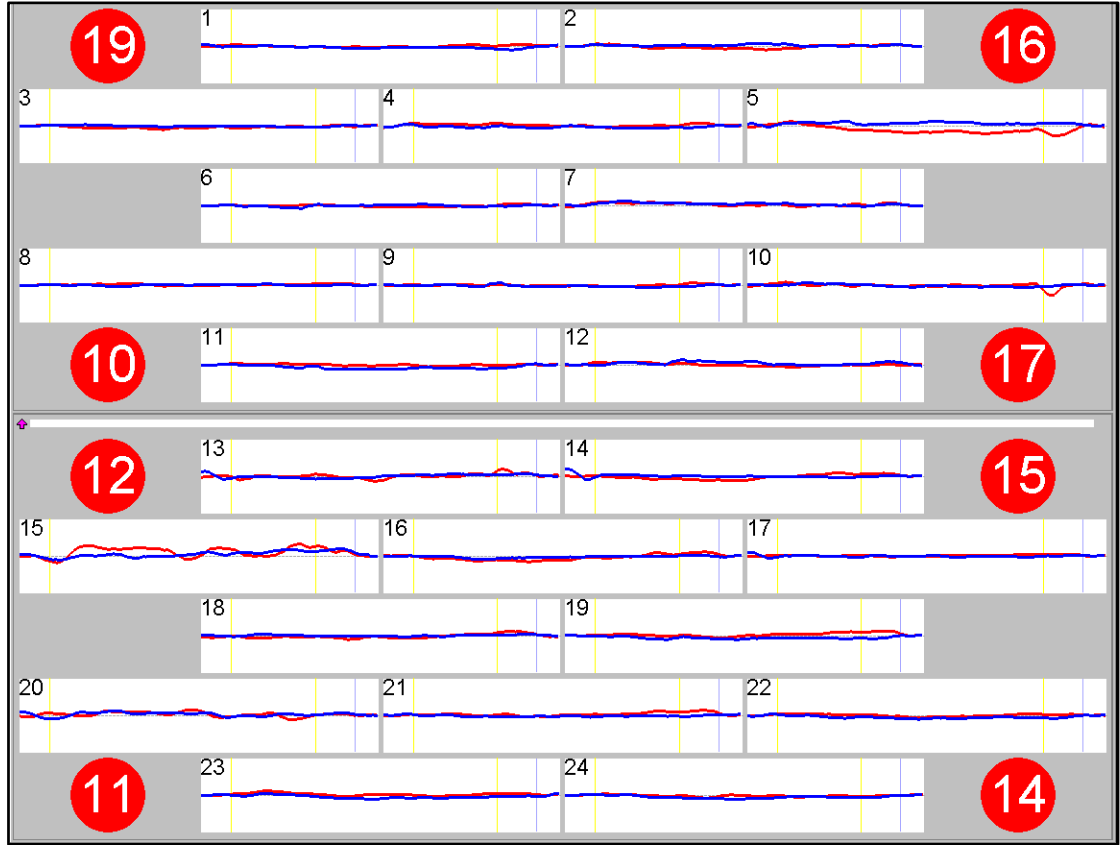
	Kanal No.	ATD	SK
Sol DLPFK	2	24- 34 ms. *	A.D.
		70- 104 ms. *	
	5	478- 511 ms. *	A.D.
	7	88- 142 ms. *	35- 48 ms. *
		702- 735 ms. *	562- 629 ms. *
Sol VLPFK	10	78- 110 ms. *	1043- 1052 ms. *
	12	A.D.	A.D.
Sağ DLPFK	13	A.D.	A.D.
	15	182- 258 ms. *	17-35 ms. *
		322- 362 ms. *	65- 106 ms. *
			354-359 ms. *
	18	A.D.	723- 744 ms. *
Sağ VLPFK	20	A.D.	A.D.
	23	A.D.	359- 419 ms. *
			486- 548 ms. *
			607- 638 ms. *
			731- 754 ms. *

Not: Yukarıdaki tablolara ait p değerleri Ek 9'da detaylı olarak sunulmuştur.

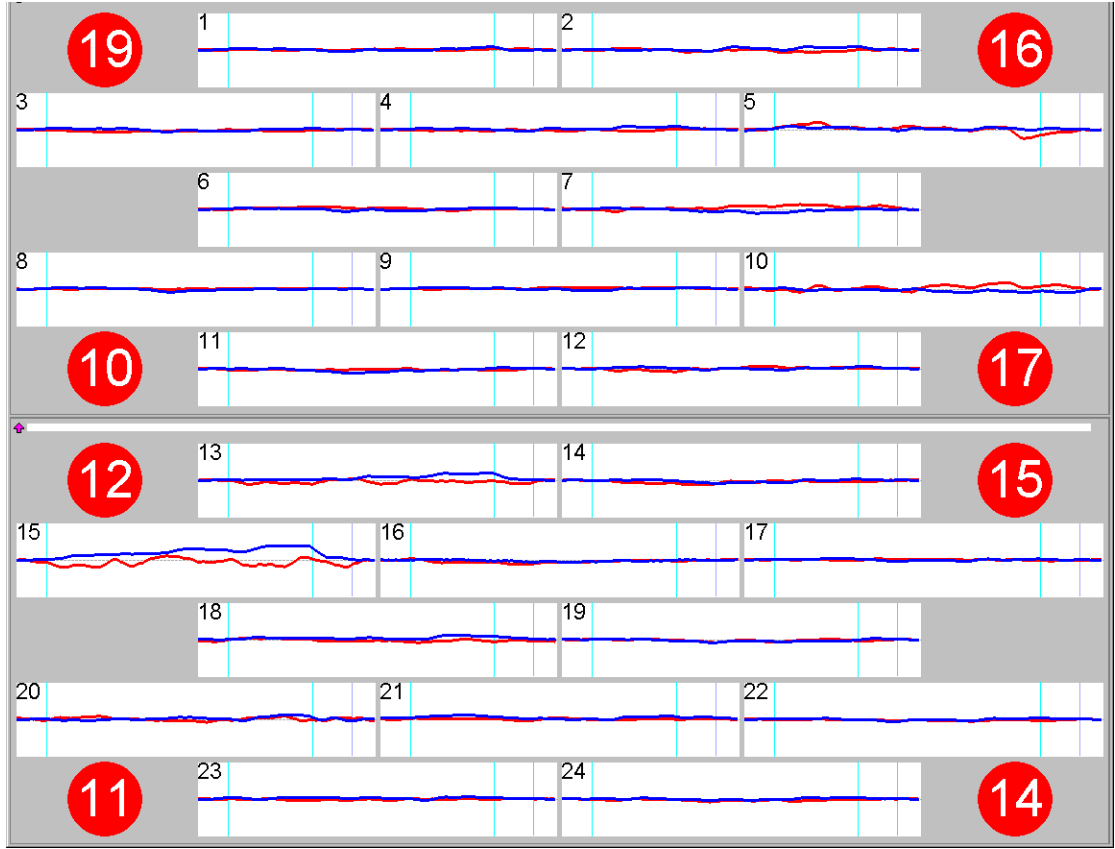
Gruplararası karşılaştırmalar incelendiğinde davranışsal bulgularla uyumlu f-NIRS sonuçları elde edilmiştir. Şekil 26, Şekil 27 ve Şekil 28'de sırasıyla nötr, olumlu ve olumsuz duygusal yük koşullarındaki ATD ve SK grup ortalamalarının zaman içindeki farkları gösterilmiştir. Buna göre, SK grubu nötr ve olumsuz duygusal yük koşulunda 15. kanalda (sağ DLPFK) daha fazla aktivasyon gösterirken, olumlu duygusal yük koşulunda ATD grubu SK grubuna benzer hale gelmiş hatta görevin başında SK'dan daha fazla aktivasyon gözlenmiştir. 5. kanalda ise (sol DLPFK) farklı olarak nötr ve olumsuz duygusal yük koşullarında gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmezken; olumlu koşulda, SK grubunda daha fazla aktivasyon gözlenmiştir.



Şekil 26. ATD (kırmızı) ve SK (mavi) grubunun nötr duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O₂Hb değişimleri



Şekil 27. ATD (kırmızı) ve SK (mavi) grubunun olumlu duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O₂Hb değişimleri



Şekil 28. ATD (kırmızı) ve SK (mavi) grubunun olumsuz duygusal yük koşulunda tüm kanallarda zaman içindeki ortalama O₂Hb değişimleri

BÖLÜM 4

TARTIŞMA

Bu bölümde, araştırmadan elde edilen bulgular alan yazın bağlamında tartışılacaktır.

Bu çalışmada, ATD hastaları ve sağlıklı yaşlılar (SK) bir duygusal çalışma belleği görevi olan duygusal (sözel) n-Geri testi puanları (davranışsal ölçümler) ve f-NIRS ölçümleri (prefrontal bölgedeki oksihemoglobin düzeyindeki değişim) açısından karşılaştırılmıştır. Duygusal (sözel) n-Geri testi puanları (tepki süresi ve doğru tepki sayısı ölçümleri) temel odak iken; f-NIRS verilerinde tekniğin özellikleri ile bağlantılı olarak, temel odak farklı duygusal uyarıcı koşullarında O₂Hb düzeylerindeki bölgesel değişimlerin incelenmesi olmuştur. Farklı bir anlatımla, f-NIRS ölçümleri ile ilgili bulgular teknik nedenlerle betimsel niteliktedir.

4.1. DAVRANIŞSAL VERİLERİN ALANYAZIN BAĞLAMINDA İNCELENMESİ

4.1.1. Doğru Tepki Sayısı

Duygusal (sözel) n-Geri testindeki doğru tepki sayısı yüzdelерinin deneysel koşullara göre dağılımı incelendiğinde, ATD hastalarında en yüksek doğru tepki yüzdesi olumlu duygusal yüklü kelimeler koşulunda ve en düşük doğru tepki yüzdesi nötr duygusal yüklü kelimeler koşulunda elde edilirken; SK grubunda, en yüksek doğru tepki yüzdesi nötr, en düşük doğru tepki yüzdesi ise olumsuz duygusal kelime koşulunda elde edilmiştir. Duygusal (sözel) n-Geri testindeki doğru tepki sayıları incelendiğinde, olumsuz ve nötr duygusal yük koşulunda SK grubu ATD grubundan daha başarılı bir performans gösterirken; olumlu duygusal yük koşulunda iki grubun performansı arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır.

Nötr ve olumsuz duygusal yük koşullarında ATD hastalarının doğru tepki sayısı SK grubundan düşüktür. ATD hastalarının nötr koşuldaki doğru tepki sayısının SK grubundan daha az olması beklenen bir sonuçtur. ATD hastalığının başlangıcından

itibaren ÇB işlevlerinin bozulduğu ve buna bağlı olarak da, ATD hastalarının ÇB görevlerinde SK'lerden daha başarısız olduğu çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (Colette ve ark, 1999; Herrmann ve ark., 2008; Emik ve Cangöz, 2012). Buna karşın, olumlu duygusal yük koşulunda iki grup arasındaki doğru tepki farkı ortadan kalkmakta ve eşdeğer hale gelmektedir. Bu bulgu, incelenen her iki grupta da gençlerin olumsuz yaşlıların ise olumlu olayları ve uyarıcıları hatırlama eğiliminde olduklarını ifade eden “olumluluk yanlılığı” görüşünü (Carstensen ve Mikels, 2005; Charles ve ark, 2003; Mather ve Carstensen, 2003; Mikels, Larkin, Reuter-Loren ve Carstensen, 2005) desteklemektedir. Aynı şekilde bu bulgu, Yang ve arkadaşlarının (2011) duygusal içerikli resimler kullanarak yaptıkları bir çalışmada, otomatik ve bilinçdışı bir süreç olan örtük belleğin (implicit memory) göstergesi kabul edilen, hazırlama (priming) etkisi en fazla olumsuz resimler için elde edilirken; Kempwheeler ve Hill’in (1992) olumsuz uyarıcıların diğer duygusal yük kategorilerine göre daha fazla hazırlama etkisine yol açtığını gösteren bulgularıyla da paraleldir. Bu bağlamda, olumsuz uyarıcılar evrimsel niteliği (yaşamsal önceliği) nedeniyle, dikkati otomatik olarak (bilinçdışı şekilde) ve bilişsel çaba gerektirmeksizin kendisine çekerek, uyanıklık düzeyini arttırmakta ve bu yönüyle örtük bellek performansında da artışa neden olmaktadır. Çalışmamızda kullanılan ÇB (sözel n-Geri) görevi ise otomatik ve bilinçsiz örtük belleğin tersine, olumsuz kelime koşulunda, yaşlılıkta gözlenen olumluluk yanlılığının temeli olan bilinçli farkındalık ve bilişsel çaba gerektiren duygu düzenlemesinin (emotional regulation) sonucu olarak hatırlama performansında (açık bellek) başarısızlığa neden olmaktadır (Mather ve Carstensen, 2005; Baumeister ve ark., 2001; Carstensen ve Mikels, 2005). Olumlu kelime koşulunda ATD ve SK grupları arasında fark olmaması ise duygu düzenlemeye bağlı olumluluk yanlılığı görüşü ile açıklanabilir. Farklı bir anlatımla ATD hastalarının duygu düzenlemesi (emotional regulation) için SK grubundan daha fazla bilişsel çaba gösterdiği söylenebilir (Kensinger ve diğ. 2002).

Diğer taraftan, ATD grubunda olumsuz ve nötr kelimeler için doğru tepki sayısının SK grubundan düşük olması pek çok çalışmanın bulguları ile uyumludur (Baran, 2011, Baran, Özel-Kızıl ve Cangöz, 2012, Bradley ve ark., 2003).

4.1.2. Tepki Süresi

ATD hastaları bir ÇB görevi olan duygusal (sözel) n-Geri testinde SK grubundan daha yavaş tepki vermişlerdir. ATD hastalarının ÇB işlevlerinde bozukluk olduğu bilinmektedir (Colette ve ark., 1999; Emik ve Cangöz, 2012; Baddeley ve ark., 1991; Sala ve Logie, 2001). Alan yazınla paralel olarak, ATD hastalarının ÇB (nötr uyarıcılar için) işlevlerindeki bozulma gibi, duygusal ÇB (olumlu-olumsuz uyarıcılar için) işlevlerin de bozulma olmakta; buna bağlı olarak da tepki vermekte gecikmektedirler (Satler ve ark., 2011). Aynı bulguya ilişkin bir başka açıklama ise ATD hastalarında motor tepkilerin yavaşlaması olabilir (Cangöz ve ark., 2013; Knopman, 2003).

Araştırmada, duygusal yük*grup ortak etkisi anlamlı bulunmuştur. Buna göre, ATD hastaları olumsuz duygusal yük koşulunda SK'lerden daha yavaş tepki vermiştir. Aynı etki nötr koşulda da görülmüştür. Ancak, olumlu duygusal yük koşulunda gruplar arasındaki fark ortadan kalkmıştır. Yani, ATD hastaları olumsuz ve nötr koşullarda SK'ya göre daha yavaş, olumlu koşulda ise SK'lere benzer hızda tepki vermişlerdir. Bu bulgu ATD hastalarında, tıpkı doğru tepki sayısında olduğu gibi olumluluk yanlılığının varlığı ile açıklanabilir. Buna karşın, DÇB görevindeki tepki süresinin SK grubunda uyarıcının duygusal yükünden etkilenmemesi bu grupta tepki süresi açısından DBAE'nin ortaya çıkmadığını gösterir. Bu bulgu, Döhnelt ve arkadaşları'nın (2008) bulgularıyla paralellik göstermektedir. Döhnelt ve arkadaşları (2008) da SK grubunda duygusal yükün ÇB görevinde performansı artırıcı etkisini bulamamış yani DBAE'nin varlığını gösterememişlerdir. Sağlıklı yaşlılarda duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki sözü edilen etkiyi elde eden tek bir araştırma mevcuttur (Mikels ve ark., 2005). Araştırmacılar, sağlıklı yaşlılarda ÇB görevinde olumlu uyarıcılarda olumsuz uyarıcılara üstün gelen DBAE ortaya çıktığını rapor etmiş ve bu durumu yaşlanmada olumluluk etkisi'ne bağlamışlardır (Mikels ve ark., 2005; Mather ve Carstensen, 2005). Ancak bu bulgular bizim araştırma bulgularımızla örtüşmemektedir. Bir başka deyişle, sağlıklı yaşlıların ÇB performansı üzerinde duygusal uyarıcıların etkisi bulunamamıştır. Bu bulguları yorumlarken bazı yöntemsel kısıtlılıklardan bahsedilebilir. Bunlardan ilki SK grubunda 1-Geri görevinde tavan etkisinin görülmesi olabilir. Benzer sonuçlar elde eden araştırmacılar da bu durumu tavan etkisinden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir (Döhnelt ve ark., 2008; Satler, 2011). Bu etkinin giderilmesi için 2-Geri, 3-Geri gibi daha zor görevlerin kullanılması mümkün olabilir. Ancak bu durumda ATD

hastalarının başarı ölçütünü karşılayamaması çok yüksek bir ihtimal olacaktır. Mevcut çalışmada ana odak ATD hastalığı olduğu için 1-Geri görevinin kullanılması tercih edilmiştir.

Kopf ve arkadaşlarının (2013) sağlıklı kontrollerle DÇB üzerine yaptıkları bir çalışmada ÇB yükü arttıkça (1-Geri, 2-Geri ve 3-Geri) yapılan hata oranlarında artış olduğu bulunmuştur. Olumsuz ve olumlu koşullarda 1-Geri ile 3-Geri ve 2-Geri ile 3-Geri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ve karşılaştırmalarda 3-Geri görevinde hata oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, bilişsel kayıplarla ilerleyen nörodejeneratif bir hastalığa sahip olan ATD'li hastalarla çalışılmıştır; özellikle 2-Geri görevi gibi bilişsel kaynak kullanımı yani ÇB yükü fazla olan (zor) görevlerde ATD'li bireyler görevi anlama ve yerine getirmede güçlükler yaşadıkları gözlenmiştir. Bu nedenle çalışmamızda ÇB görevi olarak 1- Geri görevi kullanılması uygun görülmüştür. SK grubunda farklı duygusal yük koşulları arasında anlamlı bir fark bulunmamış olması 1-Geri görevinin SK grubundaki bireylere daha kolay gelmiş olması ve bu nedenle duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki beklenen etkilerin ortaya çıkmaması ile açıklanabilir. Ancak, Moayeri ve arkadaşlarının (2000) duygusal uyarıcıların uzun süreli bellek üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmasında ATD hastalarına daha kolaylaştırılmış bir tanıma testi sunulurken, aynı test SK grubundakilere kolaylaştırma yapılmaksızın uygulanmıştır. Buna rağmen araştırmacılar ATD hastalarında DBAE'ni bulmuşlar ancak SK grubunda bu etkiyi görememişlerdir. Bu durum araştırmacılar tarafından tavan etkisine bağlanmıştır. İkinci olarak, örneklem sayısının az olması sağlıklı bireylerde güçlü davranışsal etkilerin görülmesini engellemiş olabilir. Kısaca, daha fazla bilişsel yüke (cognitive load) sahip bir n-Geri testi (örneğin 2-Geri) ve daha geniş bir örneklem ile bu yöntemsel kısıtlılıkların giderilmesi mümkün olabilir. Sağlıklı yaşlılarda DBAE'nin varlığını gösteren Mikels ve arkadaşlarının (2005) sonuçlarıyla bu araştırmanın sonuçlarının farklı olmasının sebeplerinden biri de kullanılan ÇB görevinin farklı olması olabilir. Nitekim, Mikels ve arkadaşları (2005) ÇB görevi olarak, gecikmeli tepki görevinin (delayed-response task) farklı bir versiyonunu kullanmışlar sözel uyarıcılar yerine duygusal görsel uyarıcılar sunmuşlardır. Katılımcılardan görevdeki duygusal uyarıcıların önce birincisini inceleyip bu uyarıcı ile ilgili duyguları hissetmeleri daha sonra aynı işlemi ikinci uyarıcı ile yapmaları en sonunda iki uyarıcıdan hangisinin duygusal olarak daha yoğun olduğu ile ilgili karar vermelerini

istemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bizzat n-Geri görevinin bir parçası olan uyarıcının hatırlanması istenmektedir. Aynı zamanda bizim araştırmamızda duygusal yük içeren uyarıcı olarak Mikels ve arkadaşlarının (2005) çalışmasındaki gibi görsel değil sözel materyal kullanılmıştır. Önceki çalışmalarda da görsel uyarıcılar söz konusu olduğunda DBAE'nin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Fernandes, Ross, Wiegand ve Schryer, 2008; Baran ve ark., 2012). Araştırmamızda SK grubunda duygusal uyarıcı türünün ÇB performansı üzerinde bir etkisinin bulunmaması sağlıklı gençlerle yapılan bir başka çalışma ile uyumludur (Kensinger ve Corkin, 2003); burada da n-Geri görevinde doğru tepki ölçümleri için duygusal uyarıcı türüne bağlı bir etki elde edilmemiştir. Araştırmacılar, duygusal bilginin işlenmesinde kullanılan görev tipinin ÇB süreçlerini etkilemiş olabileceğini ve duygusal uyarıcının ÇB performansı üzerindeki etkisini baskılamış olabileceğini önermişlerdir. Buradan hareketle, araştırmamızda da kullanılan ÇB görevinin sağlıklı yaşlılarda farklı duygusal uyarıcıların ÇB performansı üzerinde etkili olmamasına sebep olduğu düşünülmektedir.

4.2. f-NIRS SONUÇLARI

f-NIRS cihazı beyindeki oksijenasyon ve deoksijenasyon düzeylerini ölçmektedir. Alanyazın incelendiğinde O₂HB değerlerinin HHB (deoksihemoglobin) değerlerinden bölgesel serebral kan oksijenasyonu (regional cerebral blood oxygenation) değişimlerini daha doğru bir şekilde yansıttığı düşünülmektedir (Hoshi, 2003). Bu nedenle, bu çalışmada sadece O₂HB değerleri incelenmiştir.

DBAE'ne ilişkin çalışmaların büyük bir bölümü duygusal içeriğin epizodik bellek üzerindeki etkilerini incelemektedir (Baran, 2011; Özel-Kızıl ve Cangöz, 2012; Hamann, 2001; Kensinger, Brierley, Medford, Growdon ve Corkin, 2002; Bradley ve ark., 2003). Buna karşın, duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki etkileri üzerinde yapılan az miktarda araştırma vardır (Döhnelt ve ark. 2008; Satler ve ark. 2011; Schweizer ve ark. 2011). Bu nedenle sözü edilen duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki etkileri ile ilişkili bilgilerimiz oldukça sınırlıdır. Duygusal ÇB incelenirken duygusal uyarıcılar ÇB görevi içinde dikkat dağıtıcı (distractor) (Dolcos ve ark., 2013; Kerestes, 2012) olarak ya da uyarıcının kendisi (content) (Kopf, Dresler, Reichertz, Herrmann ve Reif, 2013; Döhnelt, 2008; Mikels, Larkin, Reuter-Lorenz ve Carstensen, 2005) olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada duygusal uyarıcılar uyarıcının kendisi olarak

kullanılmıştır. Kensinger ve arkadaşları (2002)'na göre duygusal bağlamda bulunan nötr uyarıcı nötr bağlamda bulunan uyarıcıdan daha iyi hatırlanmaktadır.

Sağlıklı yaşlılarda nötr uyarıcı koşulunda sağ DLPFK da belirgin bir aktivasyon oluşurken; olumlu uyarıcı koşulunda bu aktivasyon azalmaktadır. Bu bulgu ÇB görevinde olumlu duygusal uyarıcıların sebep olduğu kolaylaştırıcı etkinin DLPFK aktivitesinde azalmaya yol açması ile açıklanabilir. ÇB'nin nörolojik temellerini inceleyen araştırmalarda *amigdala* aktivasyonunun duygusal bilgi işlemde sorumlu olduğu bilinmektedir (Hamann, 2001; Dolan, Lane, Chua ve Fletcher, 2000; Canli, Desmond, Zhao ve Gabrieli, 2002; Maddock, Garrett ve Buonocore, 2003). Bu çalışmada DLPFK' daki aktivasyon azlığı korteks altı bir yapı olan ve duygusal işlemde sorumlu *amigdalanın* olumlu duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki etkisini destekleyerek, kolaylaştırmış olabileceğini akla getirmektedir. Buna karşın ATD'da *amigdalanın* işlevlerini yerine getiremediği bilgisi de gözardı edilmemelidir (Schultz, de Castro ve Bertolucci, 2009; Kromer, Hyman, van Hoesen ve Damasio, 1990). f-NIRS cihazının korteks altı yapılara ilişkin bilgi verememesi bu çalışmanın bir sınırlılığı olup, amigdalanın ÇB performansı esnasındaki eş zamanlı etkilerini görmemizi engellemektedir .

SK grubunda, tüm koşullarda sağ DLPFK'da aktivasyon görülmekle birlikte sırasıyla en çok nötr, sonra olumsuz ve en az olumlu koşullarda aktivasyon görülmektedir. Özetle, duygusal (olumlu ve olumsuz) uyarıcılar nötr olanlardan daha az DLPFK aktivasyona neden olurken; olumsuz uyarıcılar olumlu olanlardan daha fazla DLPFK aktivasyonu yaratmıştır.

Niu ve arkadaşları (2012) sağlıklı yaşlılarla HBB grubunu sayısal n-Geri görevini (ÇB görevi) kullanarak karşılaştırmışlardır. HBB grubunda SK grubuna göre prefrontal bölgede azalmış aktivasyon göstermişlerdir. Yazarlar bu durumu HBB'lilerin frontal bölge kaynaklarını kontroller kadar etkin kullanamadıklarına bağlamışlardır. Aynı şekilde Saykin (2004) de HBB olanlarda SK grubuna göre n-Geri görevinde fronto-parietal bölgede aktivasyonun azaldığını saptamışlardır. Arai ve arkadaşları (2006) ise HBB grubunda sözel akıcılık testi esnasında sağ parietal, ATD grubunda ise bilateral parietal bölgede O₂Hb'de azalma saptamışlardır. Bu çalışmada ise sözü edilen önceki

bulgularla uyumlu olarak sözel ÇB görevinde (nötr koşul için) DLPFK'da ATD hastalarında SK grubundakilerden daha az aktivasyon görülmüştür.

Herrman ve arkadaşları (2008) sağlıklı yaşlı ve ATD hastalarını bir sözel ÇB testi olan sözel akıcılık testini kullanarak f-NIRS aktivasyonları açısından karşılaştırmış ve ATD hastalarında sağlıklı yaşlılara göre daha az aktivasyon tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da sağlıklı yaşlılar sözel n-Geri testinde (nötr koşulda) ATD grubuna göre sağ ve sol hemisferde daha fazla aktivasyon (sağ DLPFK'da) ve deaktivasyon (sağ VLPFK ve sol DLPFK'da) göstermişlerdir. Ancak bu aktivasyon farkı mevcut çalışmada, Herrman ve arkadaşlarının (2008) çalışmasındaki gibi homojen bir biçimde ortaya çıkmamıştır.

Bazı beyin görüntüleme çalışmaları duygusal ÇB paradigmalarında VLPFK ve DLPFK gibi frontal bölgelerin duygusal çeldiricilere (distractor) karşı dikkatin modülasyonunda görev aldığını göstermektedir. Broadmann 45/47 bölgesine denk gelen VLPFK'nın dikkatin modülasyonunda (Banich, 2008; Dolcos, 2006) ve ÇB'de bulunan bilginin sürdürülebilirliği (maintenance) (Petrides, 1995) ile tepki ketlemesinde (inhibition) (Aran, 2004) görev aldığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Phillips (2008) VLPFK'nın DLPFK ile güçlü bir ilişkisinin olduğunu ve bu iki prefrontal bölgenin amigdala üzerinde ketleyici bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada ise SK grubunda VLPFK'ya karşılık gelen kanallarda duygusal yük koşulları arasındaki farka bakılmıştır. Buna göre, nötr ve olumlu duygusal yük koşulları karşılaştırıldığında sadece sol VLPFK'da kısıtlı bir alanda (kanal 20) anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur. ATD grubunda ise sağ ve sol VLPFK'da anlamlı farklar elde edilmiştir. Bir başka deyişle, ATD grubunda nötr uyarıcı koşulunda, olumlu uyarıcı koşuluna göre sağ ve sol VLPFK'da anlamlı bir aktivasyon artışı saptanmıştır. Ancak bu artış SK grubunda sadece olumlu uyarıcı koşulunda meydana gelmektedir. Buradan yola çıkarak, SK grubunda olumlu duygusal uyarıcı koşulunda sağ ve sol VLPFK, nötr uyarıcı koşuluna göre daha fazla aktive olarak duygusal etkiyi ketlemiş olabilir. Buna karşın sözü edilen ketleme etkisi ATD grubunda görülmemiştir. Davranışsal tepki süresi verileri göz önünde bulundurulduğunda ATD grubunun olumlu duygusal uyarıcı koşulundaki tepki süresi nötr koşuldakinden daha hızlıdır. Bu davranışsal bulgu, ATD grubunda olumlu duygusal uyarıcının VLPFK'da aktiviteye yol açmamasına bağlanabilir.

ATD grubunda nötr uyarıcı koşulunda aktivasyonun DLPFK'dan VLPFK'e doğru yer değiştirdiği görülmektedir. Ayrıca olumlu uyarıcı koşulunda sağ DLPFK'da belirgin bir aktivasyon göze çarpmaktadır. Bununla beraber olumsuz koşulda aktivasyon her iki hemisferde de çok azalmaktadır. Sağ DLPFK'da belirgin bir deaktivasyon oluşmaktadır. Duygusal ÇB ile ilgili yapılan kısıtlı sayıdaki beyin görüntüleme araştırmasında çoğunlukla DLPFK ile olan ilişkisi incelenmiştir. Neta ve Whalen (2011) DLPFK'nın aktivitesinde genel bir artış bulmuşlardır. Perlstein ve arkadaşları (2002) DLPFK'nın duygusal değerlik (emotional valence) tarafından etkilendiğini göstermişlerdir. Sözü edilen çalışmada olumlu uyarıcılar sırasında DLPFK'nın nöral aktivasyonunda artış, olumsuz uyarıcılar sırasında ise aktivasyonda azalmanın meydana geldiğini bulmuşlardır. Buna karşın Döhnell ve arkadaşları (2008) duygusal uyarıcının DLPFK aktivitesinde bir artış ya da azalma meydana getirmediğini göstermişlerdir. Grimm ve arkadaşları (2012) ise olumlu uyarıcılar sırasında sağ DLPFK'nın aktivasyonunda artış bulmuşlardır. Weigand ve arkadaşlarının (2013) tekrarlayıcı transkraniyal manyetik uyarm (repetitive transcranial magnetic stimulation- rTMS) ile yaptığı bir çalışmada sağ DLPFK'nın stimülasyonunun sonucunda korku ilişkili kelimelere yapılan 3-Geri testinde artmış performans elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise SK grubunda ÇB performansı ile ilişkili olarak nötr koşulda sağ DLPFK'da ciddi bir aktivasyon artışı görülmekle beraber O₂HB (aktivasyon) seviyesi daha azdır. Olumsuz koşulda ise sağ DLPFK aktivasyonu görülmektedir. ATD grubunda ise nötr koşulda sol DLPFK ve sağ VLPFK aktive olmuştur. Ancak olumlu uyarıcılar için içine girdiğinde aktivasyon soldan sağa doğru kaymıştır. Buna karşılık sol DLPFK'da deaktivasyon görülmektedir. ATD grubunda en az aktivasyon olumsuz koşulda ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber olumsuz koşulda sağ DLPFK'da da deaktivasyon görülmektedir.

Sol hemisferin olumlu duygular için sağ hemisferin ise olumsuz duygular için baskın olduğu bazı araştırmalarla gösterilmiştir (Baeken, 2010; Leyman, 2008; Padberg, 2001; van Honk ve Schutter, 2006). Bu bulgular duygu işlemede hemisferik lateralizasyonun hipotezi ile örtüşmektedir (Davidson 1992; Davison, 1999). Ancak sağ hemisferin tüm duyguların işlenmesinden sorumlu olduğu hipotezine ters düşmektedir (Borad, 1998). Bu çalışmada sağlıklı yaşlılarda olumlu duygusal uyarıcılar için ÇB görevi sırasında DLPFK'nın hemisferik olarak baskınlığı ortadan kalkarken; olumsuz uyarıcılar için sağ DLPFK'ın baskın olduğu görülmektedir. ATD'de ise tam tersi bir örüntü görülmüş

olumlu uyarıcı koşulunda sağ DLPFK baskınken olumsuz uyarıcı koşulunda her iki hemisferde de benzer aktivasyon örüntüleri görülmüştür. Kerestes ve arkadaşları (2012) remisyonunda olan majör depresif sendromda (rMDS) olan hastalar ile sağlıklı kontrolleri korkulu, mutlu ve nötr yüzlerin kullanıldığı duygusal görsel 2-Geri testi sonuçları açısından karşılaştırmışlardır. Sağlıklılar, olumlu (mutlu) yüzlerde sağ DLPFK ve sol VLPFK'da rMDS'dakilere göre daha fazla aktivasyon göstermişlerdir. Olumsuz (korkulu) yüzlerde ise rMDS'ler sağlıklı kontrollere göre sol orbitofrontal, sol amigdala, sol DLPFK ve sağ VLPFK'da daha fazla aktivasyon göstermişlerdir. Kerestes ve arkadaşlarının (2012) bulguları ile bu çalışmanın sonuçları arasındaki uyumsuzluk, her iki çalışmadaki yöntem farkı ile açıklanabilir. Buna göre, o çalışmada duygusal uyarıcılar dikkat dağıtıcı ve görsel olarak kullanılırken, çalışmamızda sözel duygusal uyarıcılar uyarıcının kendisi (içerik) olarak kullanılmıştır.

Yöntemsel olarak bu çalışmaya en çok benzeyen araştırma Kopf ve arkadaşları (2013) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada da duygusal uyarıcılar içeren n-Geri testi kullanılmış ve f-NIRS kullanılarak O₂Hb düzeyleri incelenmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak Kopf ve arkadaşlarının (2013) çalışması sağlıklı gençler üzerinde yapılmıştır. Aynı zamanda 3 farklı zorlukta duygusal sözel n-Geri görevleri (1-Geri, 2-Geri ve 3-Geri) oluşturmuşlardır. Araştırma bulgularına göre; duygunun temel etkisi görülmezken zorluk derecesinin temel etkisi ve duygu ile zorluk derecesinin etkileşimi anlamlı bulunmuştur. Görevin zorluk derecesi arttıkça O₂Hb seviyesinde artış bulunurken; 1-Geri testi sırasında olumsuz koşulda nötr koşula göre de O₂Hb seviyesinde artış bulunmuştur. Ayrıca, bu çalışmadan farklı olarak Kopf ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında sağ ve sol hemisfer arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

4.3. SINIRLILIKLAR VE ÖNERİLER

Kwee ve Nakada'ya (2003) göre, ATD'de motor becerilerdeki yavaşlama ve/veya bozulmadan dolayı bilişsel görevlerde tepki süresi ölçümleri almak doğru değildir. Bu belirlemeye karşın ATD hastalarında tepki süresi farklılıkları anlamlı bulunmuş olup yine de bulguların bu uyarı doğrultusunda değerlendirilmesi önemlidir.

Beyin görüntüleme (bilgisayarlı tomografi-BT ve manyetik rezonans görüntüleme - MRI) teknikleri ve nöropsikolojik testler genellikle ATD'nin teşhis ve takibinde kullanılan araçlardır. Bunların yanı sıra pozitron emisyon tomografisi (PET) ve SPECT (single photon emission topography) de tanı gücü (tanı gücü: %70-90) ve duyarlılığı yüksek beyin görüntüleme cihazlarıdır. Ancak bunlar klinik rutin uygulamalar için oldukça pahalı ve hastalar için uygulanması güç olan yöntemlerdir. f- NIRS bunlara alternatif olarak kortikal bölgelerden oksijen ve deoksijen hemoglobinin değişimlerini ölçen invazif olmayan ve '*in-vivo*' ölçümü sağlayan bir cihazdır (Yamashita, Maki, Ito, Watanabe, Mayanagi ve Koizumi, 1996). Hastalardan otururken kayıt alınabilmekte, çekim sırasında kağıt-kalem testleri de kullanılabilir. Ancak bu gibi avantajlarına rağmen kesin (absolute) sayısal değerler verememesi tekniğin sınırlılığıdır. Çünkü mevcut analiz yöntemleri ile Hb konsantrasyonları kesin sayısal değerler şeklinde hesaplanamamaktadır (Arai, Takano, Miyakawa, Ota, Takahashi, Asaka ve Kawaguchi, 2006).

f-NIRS cihazının EEG'ye kıyasla zamansal (temporal), f-MRI'a göre ise mekansal (uzaysal-spatial) çözünürlüğü görece zayıftır. Yine f- NIRS korteks dokusunun en fazla 3 cm. derinliğine inebilmesi nedeniyle korteks altı yapılardaki kan akışına dair fikir vermemektedir. Bu teknik sınırlılıklar nedeniyle, duygusal uyarıcılarla yapılan çalışmalarda duygularla ilişkili *amigdala* gibi korteks altı yapılardaki kan akışı ve hemodinamik değişimler hakkında bilgi edinmek mümkün değildir.

ATD hastaları tüm uyarılara ve bilgilendirmelere rağmen, kontrol grubundakilere göre verilen yönergelere uymak konusunda (daha hareketli ve çekim sırasında konuşmaya daha yatkındırlar) daha başarısızdırlar. Özellikle ATD grubunda, f-NIRS çekiminde görülen dalgalanmaların büyük bölümü bu durumla açıklanabilir.

Saç kalınlığı ve renginin koyuluğu çekimin kalitesini etkilemektedir (Cui, Bray, Bryant, Glover ve Reiss, 2011; Arai ve ark., 2006). Bu çalışmada katılımcıların hepsi beyaz saçlı/saçsız olduğu için bu durum çekimin kalitesini olumlu yönde etkilemiştir.

ATD, ÇB ve diğer bilişsel işlevlerin yanı sıra diğer alanlarda da bir takım yıkımlarla seyreden bir hastalıktır. Sağlıklı yaşlılar gibi bağımsız olamamakta ve genellikle bir bakım verenin yardımına ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle ATD hastalarını araştırmaya dahil edebilmek sağlıklı yaşlılara göre daha zordur. Ayrıca ATD hastaları genellikle

bilişsel bir kayıpları olduğunun bilincinde olup bu durumla ilgili depresif duygular yaşamaktadırlar. Bu gibi pratik nedenlerle ATD grubunda bu tür çalışmaları red oranı oldukça yüksektir. Seçilen sağlıklı yaşlı bireyler ile ATD'liler arasında çeşitli demografik özellikler (yaş ve TES) açısından başlangıçta planlandığı gibi bir eşleşme sağlanamamış, bu sorun bir istatistiksel kontrol yöntemi olan kovaryans analizi ile kontrol edilebilmiştir.

İleride yapılacak çalışmalar için daha karmaşık ve günlük hayatla ilişkili yani dış geçerliği yüksek ÇB görevler kullanılması önerilebilir.

Bu çalışmanın sınırlılıklarından biri de ATD grubundaki katılımcıların hepsinin demans tedavisinin gereği olan ilaç kullanıyor olmalarıdır. Ancak, tanıya yönelik ilaç tedavisinin (örneğin, *Memantin*) etkililiği ile O₂HB konsantrasyonları arasındaki ilişkiye dair bir çalışma bulunmamaktadır. Buna karşın, bir tarama makalesinde bu ilaçların HBB hastalarında beyin fonksiyonlarını normalize ettiğinden söz edilmektedir.

İkinci olarak f-NIRS cihazındaki kanal sayılarının azlığı nedeniyle ölçümleri frontal bölge ile sınırlı kalmıştır. İleriki çalışmalarda, daha fazla kanal kullanarak tüm korteks yapısındaki değişimler incelenebilir. Aynı zamanda f-MRI gibi diğer görüntüleme teknikleri kullanılarak daha derin beyin yapıları veya frontal bölge ile diğer kortikal bölgeler arasındaki ilişkiler hakkında bilgi sağlanabilir.

4.4. ÖZGÜN YÖNÜ VE KATKILARI

Bu çalışma ATD'de duygusal uyarıcıların ÇB üzerindeki etkilerini f-NIRS aracılığıyla inceleyen ilk çalışma olması açısından önemlidir. Bu çalışma duygusal uyarıcıların ÇB işlevlerinden sorumlu olan DLPFK üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışma f-NIRS'ın ve geliştirilen duygusal ÇB görevinin özellikle ATD hasta grubunda frontal bölge işlevlerinden sorumlu kortikal bölgeleri inceleyen betimleyici çalışmalarda ve pratik uygulamalarda (takip ve tedavi) kullanılabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Bu çalışma sonucunda ATD'li bireyler üzerindeki olumluluğun hızlandırıcı etkisi ortaya konulmuştur. Sözü edilen hızlandırıcı etki, ATD'ye yönelik geliştirilecek nöropsikolojik testler ve bilişsel eğitim (cognitive training) açısından önemli bir bulgudur.

Konuyla ilgili araştırmalar incelendiğinde daha kısıtlı bir alandan ölçüm alan iki kanallı f-NIRS cihazının kullanıldığı görölmektedir (Hock, Villringer, Müller-Spahn, Hofmann, Schuh-Hofer, Heekeren ve ark., 1996; Nishitani, Doi, Koyama ve Shinohara, 2011). Oysa bu çalışmada 24 kanallı f-NIRS cihazının kullanılması elde edilen verilerin güvenilirliği ve kalitesini arttırmıştır.

KAYNAKLAR

- Akdemir, A., Cangöz, B., Örsel, S. & Selekler, K. (2007). Hafif kognitif bozukluğu olan hastalarla alzheimer tipi demans hastalarının örtük bellek performansı açısından karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 18(2), 118-128.
- Albert, M. S., Moss, M. B., Tanzi, R., & Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(5), 631-639.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Arai, H., Takano, M., Miyakawa, K., Ota, T., Takahashi, T., Asaka, H., & Kawaguchi, T. (2006). A quantitative near-infrared spectroscopy study: A decrease in cerebral hemoglobin oxygenation in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and Cognition*, 61(2), 189-194.
- Baeken, C., De Raedt, R., Van Schuerbeek, P., Vanderhasselt, M. A., De Mey, J., Bossuyt, A., & Luypaert, R. (2010). Right prefrontal HF-rTMS attenuates right amygdala processing of negatively valenced emotional stimuli in healthy females. *Behavioural Brain Research*, 214(2), 450-455.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 417-423.
- Baddeley, A.D. (2007). Working memory, thought, and action. Oxford: Psychology Series.
- Baddeley, A. D. & Logie, R. H. (1999). Working memory: The multiple-component model. In A. Miyake, & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 28-61). Cambridge University Press, Cambridge.
- Baddeley, A. D., Baddeley, H. A., Bucks, R. S. & Wilcock, G. K. (2001). Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain*, 124(8), 1492-1508.

- Baddeley, A. D., Bressi, S., Della Sala, S., Logie, R. & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease A longitudinal study. *Brain*, 114(6), 2521-2542.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G.A. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (pp. 47-89). Academic Press: New York.
- Baddeley, A., Della Sala, S., Gray, C., Papagno, C. & Spinnler, H. (1997). Testing central executive functioning with a paper and pencil test. In M.A.Conway (Ed.), *Cognitive models of memory* (pp. 61–80). MIT Press, Cambridge.
- Banich, M.T., Mackiewicz, K.L., Depue, B., Whitmer, A., Miller, G.A., & Heller, W., (2008). Cognitive control mechanisms, emotion, & memory: a neural perspective with implications for psychopathology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.09.010>.
- Baran, Z. (2011). Genç, sağlıklı yaşı, ve alzheimer tipi demanslı grupların duygusal bellek performansları açısından karşılaştırılması. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
- Baran, Z., Ozel-Kizil, E.T. & Cangöz, B. (March 2012). Emotional Conflict Resolution Processes in Patients With Alzheimer's Type of Dementia. *27th International Conference of Alzheimer's Disease International*, London, United Kingdom.
- Barrett, L. F., Tugade, M. M., & Engle, R. W. (2004). Individual differences in working memory capacity and dual-process theories of the mind. *Psychological Bulletin*, 130(4), 553.
- Blanchard-Fields, F., Jahnke, H. C., & Camp, C. (1995). Age differences in problem-solving style: the role of emotional salience. *Psychology and Aging*, 10(2), 173-180.
- Borod, J. C., Cicero, B. A., Obler, L. K., Welkowitz, J., Erhan, H. M., Santschi, C., ... & Whalen, J. R. (1998). Right hemisphere emotional perception: Evidence across multiple channels. *Neuropsychology*, 12(3), 446.

- Bradley, M. M., Sabatinelli, D., Lang P. J., Fitzsimmons, J.R., King, W., & Desai, P. (2003). Activation of the visual cortex in motivated attention. *Behavioral Neuroscience* 117(2), 369- 380.
- Bradshaw, J. L. & Mattingley, J. B. (1995). *Clinical neuropsychology: Behavioral and brain science*. New York: Academic Press.
- Braver, T. S. & Barch, D. M. (2002). A theory of cognitive control, aging cognition, and neuromodulation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(7), 809-817.
- Braver, T.S., Gray, J.R. & Burgess, G.C. (2007). Variation in working memory. In A.R.A. Conway, C. Jarrold, M. J. Kane, A. Miyake, & J.N. Towse (Eds), *Explaining the many varieties of working memory variation: Dual mechanisms of cognitive control* (pp 76-109). Oxford University Press.
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*, 17(3), 1394-1402.
- Cangöz, B. (2012). Öğrenme, Bellek ve Unutma: Bilişsel Yaklaşım. In *Her Yönüyle Alzheimer Hastalığı*. Geriatrik Sendromlar Dizisi-5. (Ed. A.T. Işık). İstanbul: Som Kitap, (s. 81-104).
- Cangöz, B. (2013). Sağlıklı Bilişsel Yaşlanma ve Demansların Bilişsel Süreçler Üzerindeki Etkileri. In *Sağlık Psikolojisi* (Ed. Ü. Okyayuz). Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları, (s.136-155).
- Cangöz, B., Demirci, S. & Uluç, S.(2013). İz sürme testi: Türk Alzheimer tipi demans hastalarında yordayıcı geçerlik çalışması. *Turkish Journal of Geriatrics*, 16(1), 69-76.
- Canli, T., Desmond, J. E., Zhao, Z., & Gabrieli, J. D. (2002). Sex differences in the neural basis of emotional memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(16), 10789-10794.
- Cannata, A. P., Alberoni, M., Franceschi, M., & Mariani, C. (2002). Frontal impairment in subcortical ischemic vascular dementia in comparison to Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 13(2), 101-111.

- Carlesimo, G. A., Mauri, M., Graceffa, A. M., Fadda, L., Loasses, A., Lorusso, S., & Caltagirone, C. (1998). Memory performances in young, elderly, and very old healthy individuals versus patients with Alzheimer's disease: evidence for discontinuity between normal and pathological aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(1), 14-29.
- Carstensen, L. L. (1995). Evidence for a life-span theory of socioemotional selectivity. *Current Directions in Psychological Science*, 4(5), 151-156.
- Carstensen, L. L. & Mikels, J. A. (2005). At the intersection of emotion and cognition: Aging and the positivity effect. *Current Directions in Psychological Science*, 14(3), 117-121.
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist*, 54(3), 165.
- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: the forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(2), 310-324.
- Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., & Scalf, P. (2005). The implications of cortical recruitment and brain morphology for individual differences in inhibitory function in aging humans. *Psychology and Aging*, 20(3), 363-375.
- Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex*, 35(1), 57-72.
- Conway, A. R., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O., & Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*, 12(5), 769-786.
- Cook, I. A., Bookheimer, S. Y., Mickes, L., Leuchter, A. F., & Kumar, A. (2007). Aging and brain activation with working memory tasks: an fMRI study of connectivity. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(4), 332-342.
- Crowell, T. A., Luis, C. A., Vanderploeg, R. D., Schinka, J. A., & Mullan, M. (2002). Memory patterns and executive functioning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 9(4), 288-297.

- Cui, X., Bray, S., Bryant, D. M., Glover, G. H., & Reiss, A. L. (2011). A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *Neuroimage*, 54(4), 2808-2821.
- Della Sala, S. & Logie, R. H. (2001). Theoretical and practical implications of dual-task performance in Alzheimer's disease. *Brain*, 124(8), 1479-1481.
- Denburg, N. L., Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2003). Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion*, 3(3), 239-253.
- Doerksen, S. & Shimamura, A. P. (2001). Source memory enhancement for emotional words. *Emotion*, 1(1), 5-11.
- Dolan, R. J., Lane, R., Chua, P., & Fletcher, P. (2000). Dissociable temporal lobe activations during emotional episodic memory retrieval. *Neuroimage*, 11(3), 203-209.
- Dolcos, F., Iordan, A. D., Kragel, J., Stokes, J., Campbell, R., McCarthy, G., & Cabeza, R. (2013). Neural correlates of opposing effects of emotional distraction on working memory and episodic memory: an event-related fMRI investigation. *Frontiers in Psychology*, 4.
- Dolcos, F. & McCarthy, G. (2006). Brain systems mediating cognitive interference by emotional distraction. *Journal of Neuroscience* 26, 2072–2079.
- Davidson, R. J. (1992). Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain and Cognition*, 20(1), 125-151.
- Davidson, R. J., Abercrombie, H., Nitschke, J. B., & Putnam, K. (1999). Regional brain function, emotion and disorders of emotion. *Current Opinion in Neurobiology*, 9(2), 228-234.
- Döhl, K., Sommer, M., Ibach, B., Rothmayr, C., Meinhardt, J., & Hajak, G. (2008). Neural correlates of emotional working memory in patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46(1), 37-48.
- Emik, G. (2009). Alzheimer tipi demans hastaları ve hafif bilişsel bozukluğu olan hastalar ile sağlıklı yaşlı bireylerin dikkat ve yönetici işlevlere ilişkin

- nöropsikolojik test profilleri açısından karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.
- Emik, G. & Cangöz, B. (2012). Alzheimer Tipi Demans ve Hafif Bilişsel Bozukluğu olan hastaların dikkat, bellek ve yönetici işlevler açısından karşılaştırılması. *Turkish Journal of Geriatrics*, 15(3), 306-318.
- Ertan, T. & Eker, E. (2000). Reliability, validity and factor structure of the geriatric depression scale in Turkish elderly: Are the different factor structures for different cultures? *International Psychogeriatrics*, 12(2), 163-172.
- Fernandes, M., Ross, M., Wiegand, M., & Schryer, E. (2008). Are the memories of older adults positively biased? *Psychology and Aging*, 23(2), 297-306.
- Field, A. (2009). *Discovering statistics using SPSS*. Sage publications.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Fox, N. C. & Rossor, M. N. (1999). Diagnosis of early Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, 155, 4S33-4S37.
- Fox, P. T. & Raichle, M. E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(4), 1140-1144.
- Franceschini, M. A., Fantini, S., Thompson, J. H., Culver, J. P., & Boas, D. A. (2003). Hemodynamic evoked response of the sensorimotor cortex measured noninvasively with near-infrared optical imaging. *Psychophysiology*, 40(4), 548-560.
- Fung, H. H. & Carstensen, L. L. (2003). Sending memorable messages to the old: age differences in preferences and memory for advertisements. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(1), 163-178.
- Fuster, J., Guiou, M., Ardestani, A., Cannestra, A., Sheth, S., Zhou, Y. D., ... & Bodner, M. (2005). Near-infrared spectroscopy (NIRS) in cognitive neuroscience of the primate brain. *Neuroimage*, 26(1), 215-220.

- Gazzaley, A., Sheridan, M. A., Cooney, J. W., & D'Esposito, M. (2007). Age-related deficits in component processes of working memory. *Neuropsychology*, 21(5), 532.
- Geldmacher, D.S. (2009). Alzheimer's Disease. M.F., Weiner. & A.M. Lipton (Ed.) In *Textbook of Alzheimer and other dementias* (pp.155-173). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Glosser, G., Gallo, J. L., Clark, C. M., & Grossman, M. (2002). Memory encoding and retrieval in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 16(2), 190-196.
- Goldberg, E. (2001). The executive brain: Frontal lobes and the civilized mind. New York: Oxford University Press.
- Greene, J. D., Baddeley, A. D., & Hodges, J. R. (1996). Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, 34(6), 537-551.
- Grimm, S., Weigand, A., Kazzer, P., Jacobs, A. M., & Bajbouj, M. (2012). Neural mechanisms underlying the integration of emotion and working memory. *Neuroimage*, 61(4), 1188-1194.
- Grober, E. & Kawas, C. (1997). Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 12(1), 183-188.
- Grober, E. & Sliwinski, M. J. (1991). Dual-task performance in demented and nondemented elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(5), 667-676.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening dementia by memory testing. *Neurology*, 54(4), 900-903.
- Güngen, C., Ertan T., Eker, E., Yaşar, R. & Engin F. (2002). Standardize Mini Mental Testin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273-281.
- Gusnard, D. A. & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(10), 685-694.

- Hamann, S. (2001). Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(9), 394-400.
- Herrmann, M. J., Ehlis, A. C., & Fallgatter, A. J. (2003). Prefrontal activation through task requirements of emotional induction measured with NIRS. *Biological Psychology*, 64(3), 255-263.
- Hikosaka, O., Nakamura, K., & Nakahara, H. (2006). Basal ganglia orient eyes to reward. *Journal of Neurophysiology*, 95(2), 567-584.
- Hitachi Medical Corporation. (2011). *Hitachi ETG- 400 Kullanım talimatı kitabı (sistem yazılım versiyonu 2.05)*. Tokyo: Hitachi Medical Corporation.
- Hock, C., Villringer, K., Müller-Spahn, F., Hofmann, M., Schuh- Hofer, S., Heekeren, H., ... & Villringer, A. (1996). Near Infrared Spectroscopy in the Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 777(1), 22-29.
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: Utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, 40(4), 511-520.
- Huppert, T. J., Hoge, R. D., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2006). A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *Neuroimage*, 29(2), 368-382.
- Ikeda, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y., & Yamashita, H. (1998). Amnestic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *The British Journal of Psychiatry*, 172(5), 425-428.
- Jobsis, F. F. (1977). Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198(4323), 1264-1267.
- Kalenzaga, S. & Clarys, D. (2013). Relationship between memory disorders and self-consciousness in Alzheimer's disease. *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie de Vieillesse*, 11(2), 187-196.
- Kalpouzos, G., Eustache, F., de la Sayette, V., Viader, F., Chételat, G., & Desgranges, B. (2005). Working memory and FDG-PET dissociate early and late onset Alzheimer disease patients. *Journal of Neurology*, 252(5), 548-558.

- Kaynak, H. & Cangöz, B. (2010). Anlık ve gecikmeli örtük bellek yaşlanmadan etkilenir mi? *Türk Geriatri Dergisi*, 13(1), 26-35.
- Kempwheeler, S. M. & Hill, A. B. (1992). Semantic and emotional priming below objective detection threshold. *Cognition & Emotion*, 6(2), 113-128.
- Kensinger, E. A. & Corkin, S. (2003). Effect of negative emotional content on working memory and long-term memory. *Emotion*, 3, 378-393.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, 2(2), 118-134.
- Kerestes, R., Ladouceur, C. D., Meda, S., Nathan, P. J., Blumberg, H. P., Maloney, K., & Phillips, M. L. (2012). Abnormal prefrontal activity subserving attentional control of emotion in remitted depressed patients during a working memory task with emotional distracters. *Psychological Medicine*, 42(1), 29-40.
- Klingberg, T. (2009). *The Overflowing Brain Information Overload and the Limits of Working Memory*. Oxford University Press, Oxford, UK
- Knopman, D. (2003). Clinical picture. In N. Qızılbaş (Ed.), *Evidence based dementia practice* (pp 234-237). Oxford University Press, Oxford, UK
- Koike, S., Takizawa, R., Nishimura, Y., Kinou, M., Kawasaki, S., & Kasai, K. (2013). Reduced but broader prefrontal activity in patients with schizophrenia during n-back working memory tasks: A multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Journal of Psychiatric Research*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.05.009>
- Kopf, J., Dresler, T., Reicherts, P., Herrmann, M. J., & Reif, A. (2013). The effect of emotional content on brain activation and the late positive potential in a word n-back task. *PloS one*, 8(9), e75598.
- Kringelbach, M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(9), 691-702.

- Kwee, I. L. & Nakada, T. (2003). Dorsolateral prefrontal lobe activation declines significantly with age Functional NIRS study. *Journal of Neurology*, 250(5), 525-529.
- Ladouceur, C. D., Silk, J. S., Dahl, R. E., Ostapenko, L., Kronhaus, D. M., & Phillips, M. L. (2009). Fearful faces influence attentional control processes in anxious youth and adults. *Emotion*, 9(6), 855-64.
- Langenecker, S. A., Nielson, K. A., & Rao, S. M. (2004). fMRI of healthy older adults during Stroop interference. *Neuroimage*, 21(1), 192-200.
- LeDoux, J. (1998). *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Simon & Schuster.
- Leyman, L., De Raedt, R., Vanderhasselt, M. A., & Baeken, C. (2009). Influence of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex on the inhibition of emotional information in healthy volunteers. *Psychological Medicine*, 39(6), 1019.
- Luu, P., Collins, P., & Tucker, D. M. (2000). Mood, personality, and self-monitoring: Negative affect and emotionality in relation to frontal lobe mechanisms of error monitoring. *Journal Experimental Psychology: General*, 129(1), 43–60.
- Maddock, R. J., Garrett, A. S., & Buonocore, M. H. (2003). Posterior cingulate cortex activation by emotional words: fMRI evidence from a valence decision task. *Human Brain Mapping*, 18(1), 30-41.
- Maki, A., Yamashita, Y., Ito, Y., Watanabe, E., Mayanagi, Y., & Koizumi, H. (1995). Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography. *Medical Physics*, 22(12), 1997-2005.
- Marx, I., Domes, G., Havenstein, C., Berger, C., Schulze, L., & Herpertz, S. C. (2011). Enhanced emotional interference on working memory performance in adults with ADHD. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 12 (1), 70-5.
- Mather, M. & Carstensen, L. L. (2005). Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 496-502.

- Mattews, B.R. & Miller, B.L. (2009). Alzheimer's Disease. B.L., Miller, B.F., Boeve (Eds.), In *The behavioural neurology of dementia* (pp.56-74). Cambridge: Cambridge University Press.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939-939.
- Mikels, J. A., Larkin, G. R., Reuter-Lorenz, P. A., & Cartensen, L. L. (2005). Divergent trajectories in the aging mind: changes in working memory for affective versus visual information with age. *Psychology and Aging*, 20(4), 542-53.
- Moscovitch, M. (1994). Cognitive resources and dual-task interference effects at retrieval in normal people: The role of the frontal lobes and medial temporal cortex. *Neuropsychology*, 8(4), 524-534.
- Moscovitch, M. & Umiltà, C. (1991). Conscious and nonconscious aspects of memory: A neuropsychological framework of modules and central systems. In: R. L., Lister & H. J. Weingartner (Eds.), *Perspectives on cognitive neuroscience* (pp. 229–266). Oxford University Press, New York.
- Nakato, E., Otsuka, Y., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2011). Distinct differences in the pattern of hemodynamic response to happy and angry facial expressions in infants- A near-infrared spectroscopic study. *NeuroImage*, 54(2), 1600-1606.
- Nishitani, S., Doi, H., Koyama, A., & Shinohara, K. (2011). Differential prefrontal response to infant facial emotions in mothers compared with non-mothers. *Neuroscience research*, 70(2), 183-188.
- Nomura, Y., Ogawa, T., & Nomura, M. (2010). Perspective taking associated with social relationships: a NIRS study. *Behavioral, Integrative and Clinical Neuroscience*, 21(17), 1100-1105.
- O'Hara, R., Mumenthaler, M. S., & Yesavage, J. A. (2000). Update on Alzheimer's disease: Recent findings and treatments. *Best Practice*, 172, 115–120.

- Obrig, H., Wenzel, R., Kohl, M., Horst, S., Wobst, P., Steinbrink, J., ... & Villringer, A. (2000). Near-infrared spectroscopy: does it function in functional activation studies of the adult brain? *International Journal of Psychophysiology*, 35(2), 125-142.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, 129(2), 242-261.
- Ohtani, T., Matsuo, K., Kasai, K., Kato, T., & Kato, N. (2005). Hemodynamic response to emotional memory recall with eye movement. *Neuroscience Letters*, 380(1), 75-79.
- Öktem, Ö. (2003). Demansların nöropsikolojik değerlendirilmesi. Alzheimer ve Diğer Demanslar, Modern Tıp Seminerleri: 26, K Selekler (Ed), Ankara: Güneş Yayınevi.
- Ott, A., Breteler, M. M., van Harskamp, F., Claus, J. J., van der Cammen, T. J., Grobbee, D. E. ve Hofman, A. (1995). Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ: British Medical Journal*, 310(6985), 970.
- Padberg, F., Juckel, G., Präbl, A., Zwanzger, P., Mavrogiorgou, P., Hegerl, U., ... & Möller, H. J. (2001). Prefrontal Cortex Modulation of Mood and Emotionally Induced Facial ExpressionsA Transcranial Magnetic Stimulation Study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13(2), 206-212.
- Parasuraman, R., Greenwood, P. M., Haxby, J. V., & Grady, C. L. (1992). Visuospatial attention in dementia of the Alzheimer type. *Brain*, 115(3), 711-733.
- Park, D. C., Welsh, R. C., Marshuetz, C., Gutchess, A. H., Mikels, J., Polk, T. A., ... & Taylor, S. F. (2003). Working memory for complex scenes: age differences in frontal and hippocampal activations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15(8), 1122-1134.
- Perlstein, W. M., Elbert, T., & Stenger, V. A. (2002). Dissociation in human prefrontal cortex of affective influences on working memory-related activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(3), 1736-1741.

- Perry, R. J. & Hodges, J. R. (2000). Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*, 54(12), 2277-2284.
- Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, 38(3), 252-271.
- Pessoa, L. (2009). How do emotion and motivation direct executive control? *Trends in Cognitive Science*, 13(4), 160-166.
- Petrides, M., Alivisatos, B., Evans, A.C., (1995). Functional activation of the human ventrolateral frontal cortex during mnemonic retrieval of verbal information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92, 5803-5807.
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T.T., Harrah C. H., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323-329.
- Phelps, E. A., LaBar, K. S., Anderson, A. K., O'Connor, K. J., Fulbright, R. K., & Spencer, D. D. (1998). Specifying the contributions of the human amygdala to emotional memory: A case study. *Neurocase*, 4(6), 527-540.
- Phillips, M.L., Ladouceur, C.D., Drevets, W.C. (2008). A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular Psychiatry* 13 (9), 833-857.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 63-75.
- Rajah, M. N. & D'Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: a review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain*, 128(9), 1964-1983.

- Rama, P., Martinkauppi, S., Linnankoski, I., Koivisto, J., Aronen, H. J., & Carlson, S. (2001). Working memory of identification of emotional vocal expressions: An fMRI study. *Neuroimage*, 13(6), 1090–1101.
- Reuter-Lorenz, P. A., Jonides, J., Smith, E. E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., & Koeppel, R. A. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 174-187.
- Roos, A., Robertson, F., Lochner, C., Vythilingum, B., & Stein, D. J. (2011). Altered prefrontal cortical function during processing of fear-relevant stimuli in pregnancy. *Behavioural brain research*, 222(1), 200-205.
- Rypma, B. & D'Esposito, M. (2000). Isolating the neural mechanisms of age-related changes in human working memory. *Nature Neuroscience*, 3(5), 509-515.
- Rypma, B., Prabhakaran, V., Desmond, J. E., & Gabrieli, J. D. (2001). Age differences in prefrontal cortical activity in working memory. *Psychology and Aging*, 16(3), 371.
- Saka, E. Mıhçı, E., Topçuoğlu, M. A. & Balkan, S. (2006). Enhanced cued recall has a high utility as a screening test in the diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in Turkish people. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(7), 745-751.
- Salmon, D. P. & Bondi, M. W. (2009). Neuropsychological assessment of dementia. *Annual Review of Psychology*, 60, 257.
- Satler, C. & Tomaz, C. (2011). Emotional working memory in Alzheimer's disease patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 1(1), 124-138.
- Satler, C., Garrido, L. M., Sarmiento, E. P., Leme, S., Conde, C., & Tomaz, C. (2007). Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 116(6), 355-360.
- Sayar, F. & Cangöz, B. (2013). Genç ve yaşlı bireylerin duygusal bellek işlevleri açısından karşılaştırılması. *Turkish Journal of Geriatrics*, 16(2), 177-184.

- Saykin, A. J., Wishart, H. A., Rabin, L. A., Flashman, L. A., McHugh, T. L., Mamourian, A. C., & Santulli, R. B. (2004). Cholinergic enhancement of frontal lobe activity in mild cognitive impairment. *Brain*, 127(7), 1574-1583.
- Schmeichel, B. J., Volokhov, R. N. & Demaree, H. A., (2008). Working memory capacity and the self-regulation of emotional expression and experience. *Journal of Personality and Social Psychology*, 95(6), 1526–1540.
- Schultz, R. R., De Castro, C. C., & Bertolucci, P. H. F. (2009). Memory with emotional content, brain amygdala and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 120(2), 101-110.
- Selekler, K. (Ed.)(2009). *Nörolojide Yeni Ufuklar: Alzheimer Hastalığı ve Diğer Demanslar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
- Selekler, K., Cangöz, B. & Karakoç, E. (2004). İşlevsel Faaliyetler Anketi'nin 50 yaş ve üzeri grupta Türk kültürü için uyarlama ve norm belirleme çalışması. *Türk Nöroloji Dergisi*, 10(2), 102-107.
- Sgaramella, T. M., Borgo, F., Mondini, S., Pasini, M., Toso, V., & Semenza, C. (2001). Executive deficits appearing in the initial stage of Alzheimer's disease. *Brain and cognition*, 46(1), 264-268.
- Solso, L. R., Maclin, K. M. & Maclin, H. O. (2007). *Bilişsel Psikoloji*. (Çev. A.Ayçiçeği-Dinn) İstanbul: Kitabevi.
- Spinnler, H., Della Sala, S., Bandera, R., & Baddeley, A. (1988). Dementia, ageing, and the structure of human memory. *Cognitive Neuropsychology*, 5(2), 193-211.
- Storey, E., Kinsella, G. J., & Slavin, M. J. (2001). The neuropsychological diagnosis of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 3(3), 261-285.
- Takahashi, H., Kato, M., Matsuura, M., Koeda, M., Yahata, N., Suhara, T., & Okubo, Y. (2008). Neural correlates of human virtue judgment. *Cerebral Cortex*, 18(8), 1886-1891.
- Terry, W.S. (2011). *Öğrenme ve Bellek*. (Çev. Ed. B.Cangöz). Ankara:ANI Yayıncılık. (Orijinal eser 2009).

- Tsujimoto, S., Yamamoto, T., Kawaguchi, H., Koizumi, H., & Sawaguchi, T. (2004). Prefrontal cortical activation associated with working memory in adults and preschool children: an event-related optical topography study. *Cerebral Cortex*, 14(7), 703-712.
- van Honk, J., & Schutter, D. J. (2006). From affective valence to motivational direction the frontal asymmetry of emotion revised. *Psychological Science*, 17(11), 963-965.
- Vermeij, A., van Beek, A. H., Rikkert, M. G. O., Claassen, J. A., & Kessels, R. P. (2012). Effects of Aging on Cerebral Oxygenation during Working-Memory Performance: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *PloS one*, 7(9), e46210.
- Vogt, L. J., Hyman, B. T., Van Hoesen, G. W., & Damasio, A. R. (1990). Pathological alterations in the amygdala in Alzheimer's disease. *Neuroscience*, 37(2), 377-385.
- Wager, T. D. & Feldman Barrett, L. (2004). From affect to control: Functional specialization of the insula in motivation and regulation. *PsycExtra*. <http://www.psychinfo.com/psycextra/>
- Watanabe, Y., Hosokawa, M., Sumitani, S., Yamamoto, M., Fukuda, S. T., & Ohmori, T. (2011). Prefrontal activation during emotional experience as measured by NIRS. *徳島大学総合科学部人間科学研究*, 19, 49-57.
- Weigand, A., Grimm, S., Astalosch, A., Guo, J. S., Briesemeister, B. B., Lisanby, S. H., & Bajbouj, M. (2013). Lateralized effects of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on emotional working memory. *Experimental Brain Research*, 1-10.
- Williams, J. M., Mathews, A., & MacLeod, C. (1996). The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychological Bulletin*, 120(1), 3-24.
- Yamashita, Y., Maki, A., Ito, Y., Watanabe, E., Mayanagi, Y., & Koizumi, H. (1996). Noninvasive near-infrared topography of human brain activity using intensity modulation spectroscopy. *Optical Engineering*, 35(4), 1046-1049.

- Yang, Jiongjiong, Xu, Xiaohong, Du, Xiaoya, Shi, Cuntong, & Fang, Fang. (2011). Effects of unconscious processing on implicit memory for fearful faces. *PLoS One*, 6(2), e14641.
- Yesavage, J. A. & Sheikh, J. I. (1986). 9/Geriatric Depression Scale (GDS) Recent Evidence and Development of a Shorter Version. *Clinical Gerontologist*, 5(1-2), 165-173.

EKLER

EK 1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMLARI

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU- Sağlıklı yaşlı kontrol grubu için

Araştırmanın adı: ALZHEİMER TİPİ DEMANS VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ

Araştırmanın kolay anlaşılır adı: ALZHEİMER TİPİ DEMANS HASTALARINDA DUYGUSAL BELLEĞE İLİŞKİN BEYİN AKTİVİTESİNİN GÖRÜNTÜLENMESİ

Sorumlu araştırmacı: Doç. Dr. E. Tuğba Özel Kızıl

Araştırmanın yapılacağı yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, NIRS Laboratuvarı

Alzheimer tipi demans (ATD) hastaları, Hafif Kognitif-Bilişsel Bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı kontrollerde bilişsel işlevleri ölçen testler sırasında ortaya çıkan beyin aktivitesini değerlendirmek için planlanan bu araştırma projesine katılmak için davet edilmektesiniz.

ATD'si olan hastaların bilişsel işlevlerinde gerileme olduğu bilinmektedir. ATD 65 yaş ve üzeri yaşlı grupta sık görülen, sosyal ve mesleki hayatta büyük zorluklara neden olan kronik bir hastalıktır. Hafif kognitif bozukluk (HKB) ise ATD'nin öncülü olduğu düşünülen sadece unutkanlık-bellek bozukluğu bulunan, gündelik aktiviteleri ATD kadar etkilemeyen bir durumdur. Önceki çalışmalarda hastalıktan etkilenen

değişik bilişsel işlevler çalışılmıştır. Ancak duygusal içerikli bilişsel işlevlerin çalışıldığı çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada ATD’da duygusal içerikli bilişsel bir görev yapılırken ilişkili beyin bölgelerinin araştırılması hedeflenmektedir. Böylece ATD’da bozulan bilişsel işlevlerin farklı bir türüne yönelik ipuçları da elde edilebilecektir. Bu çalışmaya ATD hastaları, HKB hastaları ve sağlıklı yaşlı kontroller olmak üzere üç grup ve toplam 60 kişi dahil edilecektir. Eğer kabul ederseniz siz bu çalışmanın ‘sağlıklı kontrol grubu’na dahil edileceksiniz. Her katılımcıya beyin görüntülemesi öncesi bir psikiyatrist ve bir psikolog tarafından klinik değerlendirme amacıyla klinik ve bilişsel testler yapılacaktır. Bu testler yaklaşık olarak 1 saat sürecektir. Katılımcılara beyin görüntülemesi Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde bulunan ve beyin kan akımını ölçmeye yarayan, Near Infrared Spektroskopi (NIRS) adı verilen bir cihaz yardımıyla yapılacaktır. Katılımcılardan oturur pozisyonda başlarına bir kep giydirilerek, bilgisayarda verilen yaratıcılık ile ilgili testleri yaptığı sırada kayıt alınacaktır. Bu uygulama yaklaşık olarak 30dk sürecektir olup, size herhangi bir fiziksel zarar vermeyecektir.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararı verebilmeniz için riskleriniz ve kazançlarınız hakkında yeterli bilgi sahibi olmanız gereklidir. Bu bilgilendirilmiş olur formu size bu amaçla bilgi vermek üzere hazırlanmıştır. Aynı zamanda araştırma grubumuzun bir üyesi de size bilgi verecektir. Bu görüşmede araştırmanın bütün yönleri tanıtılacaktır.

Bu çalışmanın hiçbir safhasında sizden kan alınması/enjeksiyon yapılması gibi girişimsel işlemler uygulanmayacaktır. Ayrıca bu çalışma size ya da kurumunuza herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bu çalışma sırasında size uygulanacak ölçeklerde sorulan soruların ya da NIRS görüntülemesinin herhangi bir ruhsal ya da bedensel rahatsızlığa yol açma, alevlendirme riski bulunmamaktadır. Fakat yine de bir takım sorular size saçma ya da anlamsız gelebilir ya da ölçekler uygulanırken sıkılabilirsiniz. NIRS görüntülemesi sırasında başa takılan kep ve kep üzerindeki alıcı ve vericiler başınızda hafif bir rahatsızlık hissine yol açabilir. Böyle bir durumda istediğiniz zaman çalışmayı yarıda bırakıp çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bunun dışında bu çalışmanın ruhsal/bedensel sağlığını tehlikeye atacak hiçbir özelliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları ATD hastalığının nedenlerini anlamak konusunda yardımcı olabilir. Bunun size doğrudan bir faydası olmasa bile, uzun vadede bu hastalığın tedavisine katkıda bulunacağını ümit ediyoruz.

Bu çalışmada hakkınızda sağlanan tüm bilgiler gizli tutulacak ve sadece araştırmacıların bilgisine sunulacaktır. Bu çalışmadan herhangi bir rapor veya yayın yapılması halinde okuyucuların sizleri tanınmasına yol açacak hiçbir kişisel bilgi bulunmayacaktır.

Çalışmaya katılmamayı da seçebilirsiniz. Eğer kabul ederseniz çalışma süresince herhangi bir zamanda çalışmadan çıkma isteğiniz olumlu karşılanacaktır. Çalışmaya katılmamayı ya da çalışmadan çıkmayı seçmeniz halinde doktorlarımız ve kliniğimiz ile olan ilişkileriniz bu durumdan hiçbir şekilde etkilenmeyecektir. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın tıbbi ya da ruhsal durumunuz nedeni ile araştırma ekibi tarafından araştırmadan çıkarılmanız planlanabilir.

Konuyla ilgili başka sorunuz/sorunuz olduğu takdirde proje sorumlusu Doç. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL'ı 0-312-5956934 ve 0-312-5956672 no'lu telefonlardan dilediğiniz zaman arayabilirsiniz

İZİN ONAYI:

Ben _____ bu formu okudum. Formun içeriğinde açıklanan çalışmanın özelliklerini tamamen anladım. Bu çalışmanın temel prensipleri ve olası zararları tarafıma ayrıntılı olarak açıklandı ve sorularım yanıtlandı. Kendi özgür irademle, hiç bir baskı ve zorlama olmadan “ALZHEİMER TİPİ DEMANS VE HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ” adlı çalışmaya katılmayı kabul ettiğimi ve bu formun bir kopyasının bana verildiğini aşağıdaki imzamlarla beyan ederim.

İmza:

Tarih:

Adres ve telefon:

Araştırmacının adı-soyadı ve imzası:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı ve imzası:

EK 1 (devam)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU- Alzheimer tipi demans grubu için

Araştırmanın adı: ALZHEİMER TİPİ DEMANS VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ

Araştırmanın kolay anlaşılır adı: ALZHEİMER TİPİ DEMANS HASTALARINDA DUYGUSAL BELLEĞE İLİŞKİN BEYİN AKTİVİTESİNİN GÖRÜNTÜLENMESİ

Sorumlu araştırmacı: Doç. Dr. E. Tuğba Özel Kızıl

Araştırmanın yapılacağı yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, NIRS Laboratuvarı

Alzheimer tipi demans (ATD) hastaları, Hafif Kognitif-Bilişsel Bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı kontrollerde bilişsel işlevleri ölçen testler sırasında ortaya çıkan beyin aktivitesini değerlendirmek için planlanan bu araştırma projesine katılmak için davet edilmektesiniz.

ATD'si olan hastaların bilişsel işlevlerinde gerileme olduğu bilinmektedir. ATD 65 yaş ve üzeri yaşlı grupta sık görülen, sosyal ve mesleki hayatta büyük zorluklara neden olan kronik bir hastalıktır. Hafif kognitif bozukluk (HKB) ise ATD'nin öncülü olduğu düşünülen sadece unutkanlık-bellek bozukluğu bulunan, gündelik aktiviteleri ATD kadar etkilemeyen bir durumdur. Önceki çalışmalarda hastalıktan etkilenen

değişik bilişsel işlevler çalışılmıştır. Ancak duygusal içerikli bilişsel işlevlerin çalışıldığı çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada ATD’da duygusal içerikli bilişsel bir görev yapılırken ilişkili beyin bölgelerinin araştırılması hedeflenmektedir. Böylece ATD’da bozulan bilişsel işlevlerin farklı bir türüne yönelik ipuçları da elde edilebilecektir. Bu çalışmaya ATD hastaları, HKB hastaları ve sağlıklı yaşlı kontroller olmak üzere üç grup ve toplam 60 kişi dahil edilecektir. Eğer kabul ederseniz siz bu çalışmanın ‘Alzheimer tipi demans grubu’na dahil edileceksiniz. Her katılımcıya beyin görüntülemesi öncesi bir psikiyatrist ve bir psikolog tarafından klinik değerlendirme amacıyla klinik ve bilişsel testler yapılacaktır. Bu testler yaklaşık olarak 1 saat sürecektir. Katılımcılara beyin görüntülemesi Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde bulunan ve beyin kan akımını ölçmeye yarayan, Near Infrared Spektroskopi (NIRS) adı verilen bir cihaz yardımıyla yapılacaktır. Katılımcılardan oturur pozisyonda başlarına bir kep giydirilerek, bilgisayarda verilen yaratıcılık ile ilgili testleri yaptığı sırada kayıt alınacaktır. Bu uygulama yaklaşık olarak 30dk sürecektir olup, size herhangi bir fiziksel zarar vermeyecektir.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararı verebilmeniz için riskleriniz ve kazançlarınız hakkında yeterli bilgi sahibi olmanız gereklidir. Bu bilgilendirilmiş olur formu size bu amaçla bilgi vermek üzere hazırlanmıştır. Aynı zamanda araştırma grubumuzun bir üyesi de size bilgi verecektir. Bu görüşmede araştırmanın bütün yönleri tanıtılacaktır.

Bu çalışmanın hiçbir safhasında sizden kan alınması/enjeksiyon yapılması gibi girişimsel işlemler uygulanmayacaktır. Ayrıca bu çalışma size ya da kurumunuza herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bu çalışma sırasında size uygulanacak ölçeklerde sorulan soruların ya da NIRS görüntülemesinin herhangi bir ruhsal ya da bedensel rahatsızlığa yol açma, alevlendirme riski bulunmamaktadır. Fakat yine de bir takım sorular size saçma ya da anlamsız gelebilir ya da ölçekler uygulanırken sıkılabilirsiniz. NIRS görüntülemesi sırasında başa takılan kep ve kep üzerindeki alıcı ve vericiler başınızda hafif bir rahatsızlık hissine yol açabilir. Böyle bir durumda istediğiniz zaman çalışmayı yarıda bırakıp çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bunun dışında bu çalışmanın ruhsal/bedensel sağlığını tehlikeye atacak hiçbir özelliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları ATD hastalığının nedenlerini anlamak konusunda yardımcı olabilir. Bunun size doğrudan bir faydası olmasa bile, uzun vadede bu hastalığın tedavisine katkıda bulunacağını ümit ediyoruz.

Bu çalışmada hakkınızda sağlanan tüm bilgiler gizli tutulacak ve sadece araştırmacıların bilgisine sunulacaktır. Bu çalışmadan herhangi bir rapor veya yayın yapılması halinde okuyucuların sizleri tanınmasına yol açacak hiçbir kişisel bilgi bulunmayacaktır.

Çalışmaya katılmamayı da seçebilirsiniz. Eğer kabul ederseniz çalışma süresince herhangi bir zamanda çalışmadan çıkma isteğiniz olumlu karşılanacaktır. Çalışmaya katılmamayı ya da çalışmadan çıkmayı seçmeniz halinde doktorlarımız ve kliniğimiz ile olan ilişkileriniz bu durumdan hiçbir şekilde etkilenmeyecektir. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın tıbbi ya da ruhsal durumunuz nedeni ile araştırma ekibi tarafından araştırmadan çıkarılmanız planlanabilir.

Konuyla ilgili başka sorunuz/sorunuz olduğu takdirde proje sorumlusu Doç. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL'ı 0-312-5956934 ve 0-312-5956672 no'lu telefonlardan dilediğiniz zaman arayabilirsiniz

İZİN ONAYI:

Ben _____ bu formu okudum. Formun içeriğinde açıklanan çalışmanın özelliklerini tamamen anladım. Bu çalışmanın temel prensipleri ve olası zararları tarafıma ayrıntılı olarak açıklandı ve sorularım yanıtlandı. Kendi özgür irademle, hiç bir baskı ve zorlama olmadan “ALZHEİMER TİPİ DEMANS VE HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ” adlı çalışmaya katılmayı kabul ettiğimi ve bu formun bir kopyasının bana verildiğini aşağıdaki imzamlarla beyan ederim.

İmza:

Tarih:

Adres ve telefon:

Araştırmacının adı-soyadı ve imzası:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı ve imzası:

EK 1 (devam)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU- ATD olan hastaların yakınları için

Araştırmanın adı: ALZHEİMER TİPİ DEMANS VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ

Araştırmanın kolay anlaşılır adı: ALZHEİMER TİPİ DEMANS HASTALARINDA DUYGUSAL BELLEĞE İLİŞKİN BEYİN AKTİVİTESİNİN GÖRÜNTÜLENMESİ

Sorumlu araştırmacı: Doç. Dr. E. Tuğba Özel Kızıl

Araştırmanın yapılacağı yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, NIRS Laboratuvarı

Yakınınız Alzheimer tipi demans (ATD) hastaları, Hafif Kognitif-Bilişsel Bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı yaşlı kontrollerde bilişsel işlevleri ölçen testler sırasında ortaya çıkan beyin aktivitesini değerlendirmek için planlanan bu araştırma projesine katılmak için davet edilmektedir.

ATD'si olan hastaların bilişsel işlevlerinde gerileme olduğu bilinmektedir. ATD 65 yaş ve üzeri yaşlı grupta sık görülen, sosyal ve mesleki hayatta büyük zorluklara neden olan kronik bir hastalıktır. Hafif kognitif bozukluk (HKB) ise ATD'nin öncülü olduğu düşünülen, sadece unutkanlık-bellek bozukluğu bulunan, gündelik aktiviteleri ATD kadar etkilemeyen bir durumdur. Önceki çalışmalarda hastalıktan etkilenen değişik bilişsel işlevler çalışılmıştır. Ancak duygusal içerikli bilişsel işlevlerin çalışıldığı çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada ATD'da duygusal içerikli zihinsel/bilişsel bir görev yapılırken ilişkili beyin bölgelerinin araştırılması

hedeflenmektedir. Böylece ATD’da bozulan bilişsel işlevlerin farklı bir türüne yönelik ipuçları da elde edilebilecektir. Bu çalışmaya ATD hastaları (20 kişi), HKB hastaları(20 kişi), ve sağlıklı yaşlı kontroller (20 kişi) olmak üzere üç grup ve toplam 60 kişi dahil edilecektir. Eğer kabul ederseniz yakınınız bu çalışmanın ‘ATD grubu’na dahil edilecektir. Her katılımcıya beyin görüntülemesi öncesi bir psikiyatrist ve bir psikolog tarafından klinik değerlendirme amacıyla klinik ve bilişsel testler yapılacaktır. Bu testler yaklaşık olarak 1 saat sürecektir. Katılımcılara beyin görüntülemesi Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde bulunan ve beyin kan akımını ölçmeye yarayan, Near Infrared Spektroskopi (NIRS) adı verilen bir cihaz yardımıyla yapılacaktır. Katılımcılardan oturur pozisyonda başlarına bir kep giydirilerek,

bilgisayarda verilen testleri yaptığı sırada kayıt alınacaktır. Bu uygulama yaklaşık olarak 30dk sürecektir olup, herhangi bir fiziksel zarar vermeyecektir.

Yakınınızın bu araştırmaya katılıp katılmamasına kararı verebilmeniz için riskler ve kazançlar hakkında yeterli bilgi sahibi olmanız gereklidir. Bu bilgilendirilmiş olur formu size bu amaçla bilgi vermek üzere hazırlanmıştır. Aynı zamanda araştırma grubumuzun bir üyesi de size bilgi verecektir. Bu görüşmede araştırmanın bütün yönleri tanıtılacaktır.

Bu çalışmanın hiçbir safhasında yakınınızdan kan alınması/enjeksiyon yapılması gibi girişimsel işlemler uygulanmayacaktır. Ayrıca bu çalışma size ya da hastanızın kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir. Bu çalışmaya katılmanız/katılmamanız herhangi bir şekilde yakınınızın tedavi sürecini etkilemeyecektir.

Bu çalışma sırasında yakınınıza uygulanacak ölçeklerde sorulan soruların ya da NIRS görüntülemesinin herhangi bir ruhsal ya da bedensel rahatsızlığa yol açma, alevlendirme riski bulunmamaktadır. Fakat yine de bir takım sorular yakınınıza saçma ya da anlamsız gelebilir ya da ölçekler uygulanırken sıkılabilir. NIRS görüntülemesi sırasında başa takılan kep ve kep üzerindeki alıcı ve vericiler başınızda hafif bir rahatsızlık hissine yol açabilir. Böyle bir durumda istediğiniz zaman yakınınız çalışmayı yarıda bırakıp çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Bunun dışında bu çalışmanın yakınınızın ruhsal/bedensel sağlığını tehlikeye atacak hiçbir özelliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları ATD hastalığının nedenlerini anlamak konusunda yardımcı olabilir. Bunun size ya da yakınınıza doğrudan bir faydası olmasa bile, uzun vadede bu hastalığın tedavisine katkıda bulunacağını ümit ediyoruz.

Bu çalışmada yakınınız hakkında sağlanan tüm bilgiler gizli tutulacak ve sadece araştırmacıların bilgisine sunulacaktır. Bu çalışmadan herhangi bir rapor veya yayın yapılması halinde okuyucuların sizleri tanımasına yol açacak hiçbir kişisel bilgi bulunmayacaktır.

Çalışmaya katılmamayı da seçebilirsiniz. Eğer kabul ederseniz çalışma süresince herhangi bir zamanda yakınınızın çalışmadan çıkmasına yönelik isteğiniz olumlu karşılanacaktır. Çalışmaya katılmamayı ya da çalışmadan çıkmayı seçmeniz halinde doktorlarımız ve kliniğimiz ile olan ilişkileriniz bu durumdan hiçbir şekilde etkilenmeyecektir. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın yakınınızı tıbbi ya da ruhsal durumu nedeni ile araştırma ekibi tarafından araştırmadan çıkarılabilir.

Konuyla ilgili başka sorunuz/sorununuz olduğu takdirde proje sorumlusu Doç. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL'ı 0-312-5956934 ve 0-312-5956672 no'lu telefonlardan dilediğiniz zaman arayabilirsiniz

İZİN ONAYI:

Ben _____ bu formu okudum. Formun içeriğinde açıklanan çalışmanın özelliklerini tamamen anladım. Bu çalışmanın temel prensipleri ve olası zararları tarafıma ayrıntılı olarak açıklandı ve sorularım yanıtlandı. Kendi özgür irademle, hiç bir baskı ve zorlama olmadan hastamın/yakınımın “ALZHEİMER TİPİ DEMANS VE HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA DUYGUSAL ÇALIŞMA BELLEĞİNİN NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPİ İLE İNCELENMESİ” adlı çalışmaya katılmasını kabul ettiğimi ve bu formun bir kopyasının bana verildiğini aşağıdaki imzama beyan ederim.

İmza:

Tarih:

Adres ve telefon:

Araştırmacının adı-soyadı ve imzası:

Olur alma işleme başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı ve imzası:

EK 2 DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU**Tarih:****Değerlendirici:****Grup (ATD hastası/HKB hastası/sağlıklı kontrol) :****SOSYO-DEMOGRAFİK BİLGİLER****Adı – Soyadı:****Cinsiyeti:****Doğum tarihi ve yaşı:****Doğum Yeri:****Eğitim düzeyi (yıl olarak):****İş durumu:****Medeni durum:**☐ Ücretli çalışıyor☐ Serbest çalışıyor☐ Evli☐ Bekar☐ Öğrenci☐ Ev hanımı☐ Boşanmış☐ Eşi Ölmüş☐ Normal emekli☐ Malulen emekli☐ Ayrı yaşıyor☐ Bekar, eşi var☐ İş yok**Ekonomik durum****Aylık geliri var mı (evet/hayır)?:****Aylık gelir miktarı: TL****Aile ekonomisine katkıda bulunan diğer girdi kaynakları neler ve miktarları ne kadar?**

.....

.....

İkamet adresi:**Telefon numarası: Cep telefonu:****Ev telefonu:****e-posta adresi:****El tercihi (sağlak/solak/iki eli):**

EK 3 STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:
Eğitim (yıl):
T. Puan:

Tarih:
Meslek:

Yaş:
Aktif El:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçtı ()
Hangi gündeysiz ()

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

KAYIT HAFİZASI (Toplam puan 3)

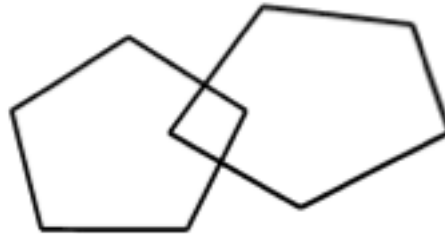
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100,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

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

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

LİSAN (Toplam puan 9)

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



EK 4 İŞLEVSEL FAALİYETLER ANKETİ

İFA 10 adet karmaşık günlük hayat faaliyetine ilişkin performansı değerlendiren kısa ve bilgi kaynağı kişiye ait dayalı bir ankettir. Bilgi kaynağı hastanın geçmişine ve bugününe ilişkin gerçek ve doğru (güvenilir) kişisel bilgilere sahip olmalıdır. Anket genellikle, hastaya bakmakla yükümlü aile fertlerinden birine uygulanmaktadır. Bu anket kurum personeli tarafından, doktor muayenesi öncesinde ya da muayene sırasında uygulanabilir. Ölçeğin orijinali Pfeffer ve ark. (1982-*Journal of Gerontology*) tarafından geliştirilmiş olup 50+ yaş üstü Türk örnekleme üzerindeki norm belirleme çalışması Selekler ve ark.(2004) tarafından yapılmıştır.

Puanlama:

Puanlar	Hastanın her bir faaliyetteki performansı
3	Performans göstermekte tamamen başarısız
2	Yardım gerekiyor
1	Güçlük çekmesine rağmen görevi yapmayı başarıyor ya da Görevi hiçbir zaman yapmadı ancak hakkında bilgi veren kişi hastanın bu görevi güçlükle de olsa yapabileceğini düşünüyor
0	Normal performans gösteriyor ya da Görevi hiçbir zaman yapmadı ancak hakkında bilgi veren kişi hastanın şu anda bu görevi yapabileceğini düşünüyor.

Yorumlama: 50-69 yaş grubunda iki ya da daha fazla faaliyetten '5 ya da daha fazla' puan; 70 yaş ve üstü grupta üç ya da daha fazla faaliyetten '9 ya da daha fazla' puan almış olmak işlevsel faaliyetlerde bozukluk olduğuna ve bağımlılığa işaret etmektedir. Günlük hayat aktivitelerinde meydana gelen değişim ve bu değişimin hızı özellikle demans tanısı ile ilgili olabilecek işlevlerin değerlendirilmesinde klinisyen açısından kritiktir. Buna karşın, ankettten alınan puan tek başına demansı belirleyici bir ölçüt değildir. Daha ileri bilişsel değerlendirmelerin yapılması gerekir.

Madde No	Günlük Hayat Faaliyetleri	Puan
1	Fatura ödemek, gelir ve giderleri dengelemek, para hesabı yapmak.	
2	Vergi, aidat, elektrik-su-telefon makbuzlarını, KDV fişlerini, işe ait evrakları tasnif etmek.	
3	Giyecek, ev ihtiyaçları veya yiyecek almak için tek başına alışverişe çıkmak.	

4	Beceri gerektiren oyun oynamak, bir hobiyle uğraşmak.	
5	Su kaynatmak, bir bardak hazır kahve ya da çay yapmak, ocağı söndürmek.	
6	Besin dengesi olan bir öğün (yemek) hazırlamak.	
7	Gündelik olayları takip etmek.	
8	Bir TV programını, kitabı veya gazeteyi dikkatle izlemek ya da okumak, anlamak, tartışmak.	
9	Randevuları, ailenin özel günlerini, tatilleri, ilaç tedavilerini (ilaç dozlarını ve ne zaman alınacağını) düzenli olarak sürdürebilmek.	
10	Şehiriçi ulaşım araçları (taksi, dolmuş, belediye otobüsü) ile bulunduğu semtin dışına seyahat etmek, şehirlerarası ulaşım araçlarından (otobüs, tren, uçak) yer ayırtmak ya da otomobil kullanmak.	
PUAN		TOPLAM

*Selekler,K., Cangöz, B., Karakoç, E.(2004). İşlevsel Faaliyetler Anketi'nin 50 yaş ve üzeri grupta Türk kültürü için uyarlama ve norm belirleme çalışması. *Türk Nöroloji Dergisi*, 10 (2), 102-107.

EK 5 GERİYATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

GERİYATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Ad Soyad:

Tarih:

Yaşı:

Toplam Puan:

Geçen hafta kendinizi nasıl hissettiniz? Buna göre aşağıdaki sorulara en doğru cevapları veriniz.

1) Genel olarak yaşamınızdan memnun musunuz ?	Evet	Hayır
2) Faaliyet ve ilgilerinizin çoğunu bıraktınız mı?	Evet	Hayır
3) Hayatınızın anlamsız olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır
4) Sıklıkla canınız sıkın mıdır?	Evet	Hayır
5) Gelecekte ümitli misiniz?	Evet	Hayır
6) Sizi rahatsız eden ve kafanızdan bir türlü atamadığınız düşünceler var mı?	Evet	Hayır
7) Keyfiniz çoğu zaman yerinde mi?	Evet	Hayır
8) Sanki size kötü birşey olacaktı gibi bir korku yaşıyor musunuz?	Evet	Hayır
9) Kendinizi çoğu zaman mutlu hisseder misiniz?	Evet	Hayır
10) Sıklıkla çaresiz hisseder misiniz?	Evet	Hayır
11) Sıklıkla huzursuz ve yerinde duramaz olur musunuz?	Evet	Hayır
12) Dışarıya çıkıp değişik birşeyler yapmaktansa, evde kalmayı mı tercih edersiniz?	Evet	Hayır
13) Gelecekle ilgili olarak sık sık endişelenir misiniz?	Evet	Hayır
14) Bir çok kişiye göre daha fazla unutkanlığınız var mı?	Evet	Hayır
15) Hayatta olmak sizin için güzel birşey mi?	Evet	Hayır
16) Çoğu zaman kederli ve üzgün müsünüz?	Evet	Hayır
17) Kendinizi oldukça değersiz buluyor musunuz?	Evet	Hayır
18) Geçmiş düşünmek canınızı oldukça sıkıyor mu?	Evet	Hayır
19) Hayat size oldukça heyecan verici geliyor mu?	Evet	Hayır
20) Yeni bir şeylere kalkışmak size oldukça zor geliyor mu?	Evet	Hayır
21) Gücünüz kuvvetiniz yerinde mi?	Evet	Hayır
22) Durumunuz size ümitsiz geliyor mu?	Evet	Hayır
23) Çoğu insanın sizden daha iyi durumda olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	Hayır
24) Küçük şeyler sık sık canınızı sıkıyor mu?	Evet	Hayır
25) Sıklıkla ağlamaklı olur musunuz?	Evet	Hayır
26) Dikkatinizi toplama güçlüğüünüz var mı?	Evet	Hayır
27) Sabahları yataktan kalmak çok zor geliyor mu?	Evet	Hayır
28) Başkaları ile birlikte olmayı eskisi gibi istiyor musunuz?	Evet	Hayır
29) Kolayca karar verebiliyor musunuz?	Evet	Hayır
30) Eskisi kadar iyi düşünebiliyor musunuz?	Evet	Hayır

EK 6 ARTTIRILMIŞ İPUÇLU HATIRLAMA TESTİ

Arttırılmış İpucuyla Hatırlama Testi (AİH) Formu

ADI SOYADI:

Tarih:

Protokol:

No:

<i>Kategori</i>	<i>Kelime</i>	<i>1. SH</i>	<i>1. İH</i>	<i>2. SH</i>	<i>2. İH</i>	<i>3. SH</i>	<i>3. İH</i>
Meyve	Üzüm						
Hayvan	Kaplan						
Vucut parçası	Ayak						
Mobilya	Masa						
Alet	Tornavida						
Giyim Eşyası	Ayakkabı						
Müzik aleti	Gitar						
Araç çeşidi	Motorsiklet						
Oyuncak	Topaç						
Sebze	Domates						
Böcek	Örümcek						
Mutfak eşyası	Tava/Kap						
Deniz aracı	Yelkenli						
Bina parçası	Kapı						
Kuş	Kartal						
Silah	Top						
	Puan						
GENEL TOPLAM							

EK 7 ALIŞTIRMA VE DENEY YÖNERGESİ

Burada sizin beyninizin kan akımını ölçeceğiz. Ama bunu yaparken sizin bir görev yapmanız (oyun oynamanız) gerekiyor. Bunu nasıl yapacağınız ben size anlatacağım. Önce alıştırmaya yapacağız daha sonra da asıl göreve geçeceğiz. Bunu yaparken başınıza bir kep yerleştireceğim. Bu kep size biraz rahatsızlık verebilir ama herhangi bir zararı yoktur. Sormak istediğiniz bir şey var mı?

Alıştırma Aşaması PowerPoint

(Üç aşamadan oluşacak önce sayı 0-Back daha sonra 1-Back verilecek.)

Şimdi ekranda bazı sayılar göreceksiniz. Bu sayılardan sadece "5"i gördüğünüz zaman buradaki yeşil tuşa basın. Şimdi daha değişik bir şey yapacağız. Ekranda bazı kelimeler/resimler göreceksiniz. Göreceğiniz kelimelerin/resimlerin aynısı üstüste geldiğinde yeşil tuşa basın.

Alıştırma aşaması E-Prime

Şimdi bu öğrendiklerimizi tekrar edelim. Burada ekranda sırayla bazen sayılar bazen de kelimeler/resimler göreceksiniz. Sayılar ekrana geldiğinde sadece "5"i görünce tuşa basın. Kelimeler/resimler geldiğinde ise, aynı kelime/resim üstüste geldiğinde yeşil tuşa basın.

Alıştırma Aşamasıyla İlgili Genel Uyarılar

1. Hastanın anladığından emin olmak için "Şimdi burada ne yapacağız?", "Neden tuşa bastınız/basmadınız?" gibi sorular sorulabilir.
2. Hasta doğru yaptığında "Aferin" ya da "Çok iyi" gibi geribildirimler verilebilir.
3. Anlaşılması için "Pişti" örneği verilebilir.
4. Hastanın baskın olan eli öğrenilip bu eliyle tuşa basma egzersizi yaptırılır. Tüm alıştırmaya ve deney boyunca hastanın baskın olan elini kullanması önemlidir.

Deney Aşaması

Şimdi az önce yaptıklarımızın aynısını yapacağız. (Az önceki alıştırmalar tekrar hatırlatılır) Ancak bu sefer başınızda kep varken, ***hareket etmeyin, gözlerinizi çok kırpmayın, dişlerinizi sıkmayın ve konuşmayın***. Çünkü bunlar görüntüyü bozuyor. Cep telefonunuz varsa kapatın. Tuvalet ihtiyacınız varsa şimdi gidebilirsiniz. Sormak istediğiniz bir şey var mı? Hazırsanız başlayalım.

Deney aşamasıyla İlgili Genel Uyarılar

1. Hasta çalışma başlamadan mümkün olduğunca rahat oturtulmalı.
2. Hasta mümkün olduğunca masaya yaklaştırılmalı ve böylece hareket etmesi engellenmeli.
3. Hareket etmemesi gerektiği tekrar tekrar hatırlatılmalı.
4. Denekler bazen çekim sırasında donakalıyor. Bu durumda araştırmacı fazla yüksek sesli olmadan “5’i görünce bas” ya da “öncekiyle aynıysa bas” komutunu 1 kez olmak üzere verebilir.

EK 8 EK ANALİZ SONUÇLARI

Toplam Eğitim Süresi (TES) ve Yaş Değişkenleri ile Duygusal Yük Değişkeni Ortak Etkilerine İlişkin Ek Analiz Sonuçları

TES ve Yaş değişkenleri araştırmada kovaryant olarak kontrol edilmiştir. Buna rağmen, araştırma hipotezleri içinde yer almayan, bu iki demografik değişkenin duygusal yük değişkeni ile olan ortak etkileri ek analizlerle incelenmiştir. Yapılan ek analizler sonucunda, Duygusal Yük*TES ($F(2, 36) = 9.57$, $p = .000$, $\eta^2 = 0.21$) ortak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunurken; Duygusal yük*Yaş ortak etkisi anlamlı bulunmamıştır. Ek analiz sonuçları Tablo 18 ve Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 18. Tepki Süresi (ms.) Ölçümlerine İlişkin ANOVA sonuçları

Değişim Kaynağı	Kareler Toplamı	Sd	Ortalama Kareler	F	p	η^2
Duygusal Yük x TES	699769.32	2	349884.66	9.57***	.000	0.21

*** $p < 0.001$

Duygusal Yük*TES ortak etkisine ilişkin *Post Hoc* (Bonferroni Düzeltmesi) karşılaştırmalar Tablo 8.2. ‘de verilmiştir.

Tablo 19. Duygusal Yük*TES ortak etkisine ilişkin *Post Hoc* (Bonferroni Düzeltmesi) karşılaştırmalar

Duygusal Yük x TES	Ortalama	Standart Hata	<i>Post Hoc</i> Karşılaştırmalar
Olumlu	841.21	66.05	Olumsuz > Olumlu * Olumsuz > Nötr *
Olumsuz	889.41	57.65	
Nötr	850.37	54.21	

* $p < 0.05$

EK 9 EK f-NIRS ANALİZ SONUÇLARI

Tablo 20. *ATD Grubunun Nötr ve Olumlu Duygusal Yük Koşulundaki t-test Karşılaştırmaları Sonucunda Elde Edilen p Değerleri*

Kanal No. 2		Kanal No. 5		Kanal No. 7		Kanal No. 10		Kanal No. 12	
Zaman (ms.)	p	Zaman (ms.)	p	Zaman (ms.)	p	Zaman (ms.)	p	Zaman (ms.)	p
83	0.04682	109	0.04512	112	0.04946	1014	0.04846	1053	0.04853
84	0.04232	110	0.03966	113	0.04793	1015	0.04027	1054	0.04683
85	0.03886	111	0.03492	114	0.04694	1016	0.03370	1055	0.04667
86	0.03628	112	0.03083	115	0.04630	1017	0.02853	1056	0.04757
87	0.03449	113	0.02734	116	0.04586	1018	0.02453	1057	0.04922
88	0.03344	114	0.02438	117	0.04554	1019	0.02147	1058	0.04818
89	0.03315	115	0.02189	118	0.04529	1020	0.01913	1059	0.04975
90	0.03367	116	0.01982	119	0.04510	1021	0.01734		
91	0.03510	117	0.01810	120	0.04497	1022	0.01596		
92	0.03759	118	0.01671	121	0.04497	1023	0.01488		
93	0.04132	119	0.01559	122	0.04512	1024	0.01404		
94	0.04651	120	0.01473	123	0.04546	1025	0.01338		
477	0.04994	121	0.01408	124	0.04606	1026	0.01289		
478	0.04920	122	0.01365	125	0.04691	1027	0.01256		
479	0.04879	123	0.01341	126	0.04807	1028	0.01243		
480	0.04876	124	0.01335	127	0.04952	1029	0.01255		
481	0.04917	125	0.01347			1030	0.01300		
599	0.04876	126	0.01377			1031	0.01391		
600	0.04750	127	0.01424			1032	0.01551		
601	0.04638	128	0.01489			1033	0.01817		
602	0.04540	129	0.01570			1034	0.02253		
603	0.04455	130	0.01666			1035	0.02967		
604	0.04383	131	0.01776			1036	0.04150		
605	0.04324	132	0.01896						
606	0.04276	133	0.02024						
607	0.04240	134	0.02155						
608	0.04214	135	0.02287						
609	0.04198	136	0.02416						
610	0.04191	137	0.02539						
611	0.04193	138	0.02658						
612	0.04203	139	0.02772						

613	0.04222	140	0.02886						
614	0.04248	141	0.03004						
615	0.04282	142	0.03132						
616	0.04322	143	0.03279						
617	0.04370	144	0.03451						
618	0.04424	145	0.03659						
619	0.04483	146	0.03911						
620	0.04547	147	0.04216						
621	0.04615	148	0.04584						
622	0.04684	946	0.04303						
623	0.04754	947	0.03661						
624	0.04822	948	0.03110						
625	0.04885	949	0.02640						
626	0.04941	950	0.02241						
627	0.04987	951	0.01906						
634	0.04982	952	0.01625						
635	0.04948	953	0.01391						
636	0.04915	954	0.01198						
637	0.04885	955	0.01039						
638	0.04863	956	0.00909						
639	0.04849	957	0.00803						
640	0.04845	958	0.00718						
641	0.04853	959	0.00651						
642	0.04872	960	0.00598						
643	0.04901	961	0.00557						
644	0.04938	962	0.00526						
645	0.04982	963	0.00503						
		964	0.00486						
		965	0.00473						
		966	0.00463						
		967	0.00455						
		968	0.00448						
		969	0.00441						
		970	0.00433						
		971	0.00426						
		972	0.00418						
		973	0.00410						

		974	0.00403						
		975	0.00396						
		976	0.00391						
		977	0.00386						
		978	0.00384						
		979	0.00382						
		980	0.00383						
		981	0.00385						
		982	0.00390						
		983	0.00397						
		984	0.00407						
		985	0.00420						
		986	0.00437						
		987	0.00457						
		988	0.00483						
		989	0.00514						
		990	0.00551						
		991	0.00594						
		992	0.00645						
		993	0.00704						
		994	0.00772						
		995	0.00851						
		996	0.00943						
		997	0.01051						
		998	0.01178						
		999	0.01328						
		1000	0.01506						
		1001	0.01718						
		1002	0.01970						
		1003	0.02268						
		1004	0.02619						
		1005	0.03029						
		1006	0.03505						
		1007	0.04052						
		1008	0.04678						

Tablo 21. ATD Grubunun Nötr ve Olumlu Duygusal Yük Koşulundaki t-test Karşılaştırmaları Sonucunda Elde Edilen p Değerleri (devam)

Kanal No. 15		Kanal No. 18		Kanal No. 20		Kanal No. 23	
Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>
157	0.04418	434	0.04547	447	0.04951	875	0.04998
158	0.03401	435	0.03927	448	0.04785	876	0.04545
159	0.02673	436	0.03428	449	0.04623	877	0.04134
160	0.02160	437	0.03037	450	0.04470	878	0.03762
161	0.01801	438	0.02742	451	0.04334	879	0.03428
162	0.01551	439	0.02528	452	0.04217	880	0.03128
163	0.01378	440	0.02382	453	0.04124	881	0.02860
164	0.01260	441	0.02294	454	0.04057	882	0.02622
165	0.01181	442	0.02256	455	0.04019	883	0.02412
166	0.01132	443	0.02260	456	0.04010	884	0.02227
167	0.01106	444	0.02301	457	0.04030	885	0.02066
168	0.01098	445	0.02370	458	0.04078	886	0.01927
169	0.01104	446	0.02463	459	0.04153	887	0.01808
170	0.01121	447	0.02571	460	0.04251	888	0.01709
171	0.01146	448	0.02686	461	0.04370	889	0.01627
172	0.01176	449	0.02798	462	0.04506	890	0.01561
173	0.01206	450	0.02899	463	0.04657	891	0.01510
174	0.01233	451	0.02978	464	0.04818	892	0.01472
175	0.01253	452	0.03030	465	0.04988	893	0.01446
176	0.01265	453	0.03048			894	0.01432
177	0.01265	454	0.03033			895	0.01427
178	0.01256	455	0.02985			896	0.01432
179	0.01236	456	0.02909			897	0.01444
180	0.01208	457	0.02811			898	0.01464
181	0.01175	458	0.02700			899	0.01489
182	0.01138	459	0.02581			900	0.01519
183	0.01102	460	0.02463			901	0.01554
184	0.01067	461	0.02349			902	0.01591
185	0.01037	462	0.02244			903	0.01630
186	0.01012	463	0.02149			904	0.01670
187	0.00995	464	0.02068			905	0.01710
188	0.00986	465	0.02000			906	0.01750

189	0.00987	466	0.01945			907	0.01788
190	0.00998	467	0.01904			908	0.01826
191	0.01021	468	0.01877			909	0.01862
192	0.01056	469	0.01865			910	0.01897
193	0.01106	470	0.01867			911	0.01932
194	0.01172	471	0.01885			912	0.01968
195	0.01256	472	0.01920			913	0.02006
196	0.01361	473	0.01975			914	0.02047
197	0.01489	474	0.02052			915	0.02093
198	0.01642	475	0.02154			916	0.02144
199	0.01821	476	0.02288			917	0.02200
200	0.02026	477	0.02459			918	0.02262
201	0.02254	478	0.02675			919	0.02329
202	0.02499	479	0.02946			920	0.02398
203	0.02755	480	0.03281			921	0.02470
204	0.03011	481	0.03693			922	0.02541
205	0.03254	482	0.04193			923	0.02609
206	0.03472	483	0.04791			924	0.02671
207	0.03654	922	0.04743			925	0.02725
208	0.03790	923	0.04379			926	0.02769
209	0.03873	924	0.04041			927	0.02802
210	0.03902	925	0.03733			928	0.02821
211	0.03878	926	0.03460			929	0.02829
212	0.03809	927	0.03225			930	0.02824
213	0.03702	928	0.03031			931	0.02810
214	0.03570	929	0.02878			932	0.02787
215	0.03424	930	0.02767			933	0.02758
216	0.03277	931	0.02699			934	0.02724
217	0.03138	932	0.02675			935	0.02689
218	0.03018	933	0.02695			936	0.02654
219	0.02923	934	0.02759			937	0.02620
220	0.02859	935	0.02868			938	0.02589
221	0.02832	936	0.03018			939	0.02559
222	0.02845	937	0.03207			940	0.02531
223	0.02899	938	0.03426			941	0.02504
224	0.02998	939	0.03665			942	0.02478
225	0.03142	940	0.03910			943	0.02452

						981	0.01652
						982	0.01679
						983	0.01726
						984	0.01797
						985	0.01897
						986	0.02030
						987	0.02204
						988	0.02427
						989	0.02709
						990	0.03064
						991	0.03504
						992	0.04049
						993	0.04718

Tablo 22. ATD Grubunun Olumlu ve Olumsuz Duygusal Yük Koşulundaki t-test Karşılaştırmaları Sonucunda Elde Edilen p Değerleri

Kanal No. 2		Kanal No. 5		Kanal No. 7		Kanal No. 10		Kanal No. 15	
Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>
24	0.04344	478	0.04893	88	0.04952	78	0.04995	182	0.04951
25	0.03765	479	0.04746	89	0.04581	79	0.04835	183	0.04863
26	0.03398	480	0.04622	90	0.04235	80	0.04733	184	0.04795
27	0.03161	481	0.04518	91	0.03908	81	0.04680	185	0.04744
28	0.03095	482	0.04434	92	0.03600	82	0.04666	186	0.04710
29	0.03164	483	0.04367	93	0.03309	83	0.04681	187	0.04691
30	0.03343	484	0.04316	94	0.03035	84	0.04718	188	0.04683
31	0.03618	485	0.04279	95	0.02779	85	0.04767	189	0.04686
32	0.03981	486	0.04254	96	0.02545	86	0.04822	190	0.04697
33	0.04424	487	0.04238	97	0.02334	87	0.04874	191	0.04713
34	0.04942	488	0.04228	98	0.02148	88	0.04916	192	0.04732
70	0.04660	489	0.04224	99	0.01990	89	0.04942	193	0.04752
71	0.03056	490	0.04221	100	0.01859	90	0.04947	194	0.04772
72	0.02062	491	0.04219	101	0.01755	91	0.04926	195	0.04790
73	0.01450	492	0.04216	102	0.01678	92	0.04876	196	0.04804
74	0.01072	493	0.04211	103	0.01626	93	0.04799	197	0.04813
75	0.00837	494	0.04203	104	0.01597	94	0.04697	198	0.04817
76	0.00689	495	0.04193	105	0.01590	95	0.04575	199	0.04813

77	0.00596	496	0.04181	106	0.01601	96	0.04438	200	0.04800
78	0.00536	497	0.04170	107	0.01627	97	0.04296	201	0.04777
79	0.00497	498	0.04160	108	0.01664	98	0.04156	202	0.04741
80	0.00471	499	0.04154	109	0.01705	99	0.04025	203	0.04690
81	0.00452	500	0.04154	110	0.01744	100	0.03910	204	0.04623
82	0.00435	501	0.04162	111	0.01770	101	0.03816	205	0.04537
83	0.00419	502	0.04180	112	0.01776	102	0.03747	206	0.04433
84	0.00402	503	0.04209	113	0.01753	103	0.03709	207	0.04309
85	0.00385	504	0.04250	114	0.01694	104	0.03704	208	0.04169
86	0.00369	505	0.04306	115	0.01599	105	0.03739	209	0.04013
87	0.00354	506	0.04376	116	0.01471	106	0.03819	210	0.03846
88	0.00343	507	0.04461	117	0.01320	107	0.03949	211	0.03672
89	0.00339	508	0.04561	118	0.01158	108	0.04135	212	0.03497
90	0.00343	509	0.04676	119	0.00998	109	0.04378	213	0.03324
91	0.00359	510	0.04806	120	0.00853	110	0.04677	214	0.03159
92	0.00391	511	0.04951	121	0.00731			215	0.03006
93	0.00445			122	0.00637			216	0.02868
94	0.00526			123	0.00569			217	0.02747
95	0.00645			124	0.00529			218	0.02646
96	0.00812			125	0.00513			219	0.02566
97	0.01038			126	0.00521			220	0.02505
98	0.01331			127	0.00552			221	0.02466
99	0.01697			128	0.00606			222	0.02446
100	0.02136			129	0.00684			223	0.02445
101	0.02640			130	0.00789			224	0.02462
102	0.03198			131	0.00921			225	0.02495
103	0.03793			132	0.01084			226	0.02542
104	0.04410			133	0.01279			227	0.02600
				134	0.01509			228	0.02668
				135	0.01774			229	0.02742
				136	0.02075			230	0.02819
				137	0.02413			231	0.02896
				138	0.02787			232	0.02970
				139	0.03196			233	0.03038
				140	0.03637			234	0.03098
				141	0.04106			235	0.03150
				142	0.04601			236	0.03191

								337	0.03328
								338	0.03251
								339	0.03166
								340	0.03071
								341	0.02967
								342	0.02854
								343	0.02735
								344	0.02614
								345	0.02495
								346	0.02384
								347	0.02286
								348	0.02205
								349	0.02146
								350	0.02113
								351	0.02109
								352	0.02138
								353	0.02203
								354	0.02306
								355	0.02452
								356	0.02643
								357	0.02882
								358	0.03170
								359	0.03506
								360	0.03887
								361	0.04306
								362	0.04755

Tablo 23. SK Grubunun Nötr ve Olumlu Duygusal Yük Koşulundaki t-test Karşılaştırmaları Sonucunda Elde Edilen p Değerleri

Kanal No. 5		Kanal No. 13		Kanal No. 15		Kanal No. 18		Kanal No. 20	
Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>
71	0.04913	927	0.04928	24	0.04769	29	0.04643	1	0.03042
72	0.04304	928	0.04825	25	0.04518	30	0.04062	2	0.03053
73	0.03787	929	0.04766	26	0.04254	31	0.03534	3	0.03062
74	0.03390	930	0.04749	27	0.03826	32	0.03082	4	0.03073
75	0.03143	931	0.04773	28	0.03393	33	0.02735	5	0.03088

76	0.03088	932	0.04836	29	0.02981	34	0.02528	6	0.03107
77	0.03277	933	0.04932	30	0.02620	35	0.02516	7	0.03133
78	0.03791			31	0.02345	36	0.02800	8	0.03166
79	0.04737			32	0.02193	37	0.03588	9	0.03206
642	0.04877			33	0.02214			10	0.03253
643	0.04698			34	0.02493			11	0.03306
644	0.04554			35	0.03195			12	0.03365
645	0.04442			36	0.04640			13	0.03426
646	0.04361			947	0.04922			14	0.03489
647	0.04309			948	0.04625			15	0.03552
648	0.04282			949	0.04371			16	0.03613
649	0.04279			950	0.04150			17	0.03669
650	0.04294			951	0.03953			18	0.03719
651	0.04326			952	0.03777			19	0.03760
652	0.04371			953	0.03618			20	0.03792
653	0.04425			954	0.03476			21	0.03812
654	0.04485			955	0.03352			22	0.03820
655	0.04547			956	0.03247			23	0.03815
656	0.04609			957	0.03162			24	0.03797
657	0.04669			958	0.03097			25	0.03767
658	0.04725			959	0.03053			26	0.03724
659	0.04777			960	0.03030			27	0.03781
660	0.04825			961	0.03027			28	0.03854
661	0.04869			962	0.03042			29	0.03949
662	0.04910			963	0.03074			30	0.04071
663	0.04952			964	0.03121			31	0.04229
664	0.04996			965	0.03179			32	0.04431
				966	0.03246			33	0.04690
				967	0.03319			58	0.04972
				968	0.03397			59	0.04340
				969	0.03477			60	0.03879
				970	0.03559			61	0.03540
				971	0.03642			62	0.03288
				972	0.03728			63	0.03102
				973	0.03817			64	0.02965
				974	0.03913			65	0.02866
				975	0.04019			66	0.02798

Tablo 24. SK Grubunun Olumlu ve Olumsuz Duygusal Yük Koşulundaki t-test Karşılaştırmaları Sonucunda Elde Edilen p Değerleri

Kanal No. 7		Kanal No. 10		Kanal No. 15		Kanal No. 18		Kanal No. 23	
Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>	Zaman (ms.)	<i>p</i>
35	0.04736	1043	0.04253	17	0.04764	723	0.04939	359	0.04982
36	0.03782	1044	0.02921	18	0.04092	724	0.04679	360	0.04720
37	0.03121	1045	0.02193	19	0.03496	725	0.04453	361	0.04466
38	0.02671	1046	0.01817	20	0.02993	726	0.04261	362	0.04221
39	0.02380	1047	0.01671	21	0.02586	727	0.04103	363	0.03983
40	0.02210	1048	0.01706	22	0.02269	728	0.03975	364	0.03755
41	0.02141	1049	0.01923	23	0.02031	729	0.03878	365	0.03535
42	0.02163	1050	0.02365	24	0.01859	730	0.03809	366	0.03327
43	0.02271	1051	0.03115	25	0.01743	731	0.03766	367	0.03130
44	0.02468	1052	0.04303	26	0.01673	732	0.03747	368	0.02947
45	0.02762			27	0.01861	733	0.03751	369	0.02779
46	0.03160			28	0.02101	734	0.03777	370	0.02628
47	0.03672			29	0.02399	735	0.03821	371	0.02493
48	0.04304			30	0.02754	736	0.03883	372	0.02377
562	0.04779			31	0.03158	737	0.03961	373	0.02279
563	0.04494			32	0.03596	738	0.04053	374	0.02198
564	0.04238			33	0.04046	739	0.04159	375	0.02135
565	0.04009			34	0.04489	740	0.04276	376	0.02088
566	0.03806			35	0.04915	741	0.04404	377	0.02058
567	0.03625			65	0.04705	742	0.04542	378	0.02041
568	0.03466			66	0.04417	743	0.04688	379	0.02039
569	0.03324			67	0.04117	744	0.04843	380	0.02048
570	0.03198			68	0.03801			381	0.02067
571	0.03084			69	0.03480			382	0.02095
572	0.02982			70	0.03168			383	0.02130
573	0.02887			71	0.02880			384	0.02170
574	0.02798			72	0.02627			385	0.02215
575	0.02712			73	0.02414			386	0.02261
576	0.02628			74	0.02241			387	0.02309
577	0.02544			75	0.02106			388	0.02357
578	0.02460			76	0.02006			389	0.02405
579	0.02375			77	0.01938			390	0.02452

[illegible]