

**T.C.**  
**EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**



**ALZHEİMER HASTALARININ 50-65 YAŞ ARASI BİRİNCİ DERECE**  
**AKRABALARINDA NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Hatice KAHRAMAN**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Aysın NOYAN**

**İZMİR-2010**

## İÇİNDEKİLER

<b>Teşekkür</b>	vi
<b>Tablolar Dizini</b>	vii
<b>1.GİRİŞ</b>	
1.1. Epidemiyolojik Çalışmalar	1
1.2. Ailevi ve Sporadik Alzheimer Hastalığı	2
1.3. Alzheimer Hastalığı Tanısı Konmadan Önce Beyindeki Değişiklikler	2
1.4. Bilişsel Bozulmanın Evreleri	3
1.5. Bilişin Kardiovasküler Sistemle İlişkisi	4
1.6. Beynin Nörobilişsel İşlevleri	
1.6.1. Bellek	4
1.6.2. Yürütücü İşlevler	5
1.6.3. Görsel Mekansal İşlevler	5
1.6.4. Dikkat	6
1.6.5. Lisan	6
1.7. Nörobilişsel Değerlendirmenin İlkeleri	6
<b>2. AMAÇ</b>	<b>7</b>
<b>3. VARSAYIMLAR</b>	<b>8</b>
<b>4. YÖNTEM</b>	
4.1. Örneklem	9
4.1.1. Araştırma Örnekleme	9

4.1.2. Kontrol Grubu	9
4.1.3. Çalışmaya Alınma Ölçütleri	9
4.1.4. Dışlama Ölçütleri	10
4.2. Veri Toplama Araçları	
4.2.1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi	10
4.2.2. Psikiyatrik Değerlendirme	10
4.2.3. Nörobilişsel Değerlendirme	10
4.2.4. Hipertansiyon, Lipit profili ve Tiroid İşlevlerinin Değerlendirilmesi	10
4.3. Uygulama	
4.3.1. Örneklem Seçimi	11
4.3.2. Değerlendirme Süreci	11
4.4. Değerlendirme Araçları	
4.4.1. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme	12
4.4.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	12
4.4.3. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği	12
4.4.4. Standartize Mini Mental Test	12
4.4.5. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi	13
4.4.6. WAIS Düz /Ters Sayı Dizisi Testi	13
4.4.7. Wisconsin Kart Eşleme Testi	13
4.4.8. Boston Adlandırma Testi	13
4.4.9. Kontrollü Kelime Çağrışım Testi	14
4.4.10. Trail İz sürme Testi A ve B	14

4.4.11. Saat Çizme Testi	14
4.4.12. Stroop Kelime Renk Testi	15
4.5. İstatistiksel Yöntem	15
<b>5. BULGULAR</b>	
5.1. Örneklemin Tanıtılması ve Sosyodemografik Özellikleri	16
5.2. Tıbbi ve Psikiyatrik Hastalık Özellikleri	16
5.3. Nörobilişsel İşlevler	20
<b>6. TARTIŞMA</b>	24
6.1. Araştırmanın Kısıtlılıkları	27
<b>7. SONUÇLAR</b>	28
<b>ÖZET</b>	29
<b>ABSTRACT</b>	30
<b>KAYNAKLAR</b>	31
<b>EKLER</b>	
<b>Ek-1.</b> Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	37
<b>Ek-2.</b> Sosyodemografik Veri Formu	38
<b>Ek-3.</b> Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Formu	41
<b>Ek-4.</b> Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği	43
<b>Ek-5.</b> Standardize Mini Mental Tez	44
<b>Ek-6.</b> Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi	45
<b>Ek-7.</b> Kontrollü Kelime Çağrışım Testi	47

<b>Ek-8.</b> Sayı Dizileri Testi	48
<b>Ek-9.</b> İz Sürme Testi A	49
<b>Ek-10.</b> İz Sürme Testi B	51

## **TEŞEKKÜR**

*Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında ilgi, sevgi, sabır ve anlayış ile hiçbir zaman yardımını, desteğini ve bilgisini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan keyif duyduğum sevgili tez hocam Doç. Dr. Ayşın Noyan'a;*

*Geratrik Psikiyatri Kliniğinde çalıştığım süre zarfında Geriatrik Psikiyatriyi tanıtan ve sevdiren, tezimin fikir aşamasında her türlü yardımından, desteğinden ve bilgisinden faydalandığım Dr. James Ellison'a;*

*Uzmanlık eğitimim gerekli tüm olanakları sağlayan eski anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hayriye Elbi ve yeni anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hakan Coşkunol'a;*

*Tezimde nöropsikolojik testlerin uygulanması aşamasında yer alan Uz. Psikolog Özgül Çetin ve Dilek Özcan'a*

*Tezimde Alzheimer hastalarının yakınları ile irtibat kurmam için gerekli koşulları sağlayan Prof. Dr. Emre Kumral ve Uz. Dr. Ahmet Acarer'e;*

*Çok isteyerek girdiğim ve keyifle çalıştığım kliniğimizde, mesleki yetilerimin gelişiminde emeği olan tüm öğretim üyelerine;*

*Uzmanlık eğitimim süresince kardeşlik sıcaklığında ve dostluk dayanışmasında çalıştığım, asistan arkadaşlarıma; yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen kliniğimiz hemşire ve personellerine;*

*Sabri, hoşgörüsü ve sevgisiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Murat'a, neşesi ve enerjisi ile hayatımı güzelleştiren kızım Sude'ye, destekleriyle güç bulduğum değerli aileme ve eşimin ailesine;*

*En içten duygularıyla teşekkür ediyorum.*

**Dr. Hatice Kahraman**

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>TABLO:1</b> Örneklemin Sosyodemografik Verileri ve Verilerin Karşılaştırılması	18
<b>TABLO:2</b> Örneklemin Psikiyatrik ve Tıbbi Hastalık Özellikleri	19
<b>TABLO:3</b> Örneklemin Sigara ve Alkol Kullanım Özellikleri	20
<b>TABLO:4</b> Alzheimer Hastaları ile İlgili Özellikler	20
<b>TABLO:5</b> AHÇ ve Kontrol Grubunda Nörobilişsel İşlevlerin Karşılaştırılması	23

## GİRİŞ

Alzheimer hastalığı ilerleyici bilişsel bozulma ile giden nörodejeneratif bir hastalıktır. Semptomlar tanı konmadan yıllar önce sinsi başlar ve tanı konduktan sonra ortalama yaşam süresi 6-8 yıldır. Hastalığın ilerleyici doğada olması ve etkin tedavi seçeneklerinin olmayışı riskli bireylerin belirlenmesini ve hastalığın öngörücülerinin saptanmasını daha da önemli kılmaktadır. Hastalığa yatkınlığı olan birinci derece akrabalarında bu riskin ne durumda olduğu tartışmalı bir konudur. Hastalığın histolojik değişimlerinin başladığı ancak semptomların genellikle ortaya çıkmadığı 50-65 yaş arasındaki bireylerde nörobilişsel işlevlerin ne durumda olduğu ise oldukça karmaşıktır.

### 1.1.Epidemiyolojik Çalışmalar

Alzheimer hastalığının epidemiyolojisini araştıran çok sayıda araştırma mevcuttur. Araştırmalar demans sıklığının yaşla birlikte arttığını göstermiştir. 65 yaş altında %1'den az iken, 65 ile 85 yaş arasında %25-50, 85 yaş üzerinde % 50-90 oranlarında demans görüldüğü bildirilmektedir (1).

Onsekiz epidemiyolojik çalışmanın meta analizi sonucunda Amerika'daki 65 yaş üzerindeki bireylerde % 5,7 oranında demans saptandığı bildirilmiştir. (2) Yaşa göre demans prevalansını Ritchie ve Kildae (1995) şu şekilde bildirmişlerdir (3).

Yaş (yıl)	Demans prevalansı (%)
65-69	1,5
70-74	3,5
75-79	6,8
80-84	13,6
85-89	22
90-94	32
95-99	45

Alzheimer hastalarının birinci derece akrabalarında bu alanda yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda Alzheimer hastalarının % 30-48'inde birinci derece akrabaların bu hastalıktan etkilenmişken kontrol grubunun % 13-19'unun etkilendiği (4), Alzheimer hastalarının birinci derece akrabalarında bu hastalığa yakalanma riski %15-19 iken kontrol grubunda bu riskin %5 olduğu saptanmıştır (5).

## **1.2. Ailevi ve Sporadik Alzheimer Hastalığı**

Aile çalışmaları, birinci derece yakınlarında Alzheimer hastalığı olan bireylerin, Alzheimer hastalığı olmayanlara kıyasla aile öykülerinde demansa yakalanma açısından daha riskli olduklarını göstermiştir. Bu risk yaşın ilerlemesi, kadın olma ve apolipoprotein E ε4 allelini bir veya iki kopya taşımış olmakla daha da artar. Doksan yaşına kadar yaşayan birinci derece akrabaların %50 kadarında hastalık geliştiği bildirilmiştir (6). Günümüze kadar Alzheimer hastalığında 1,14,19 ve 21. kromozomlardaki genler suçlanmıştır. Bilinen genetik mutasyonlar olguların yaklaşık % 2'sinden sorumludur. Bu mutasyonlar genellikle kuvvetli aile öyküsü olan erken başlangıçlı hastalarda görülür ve otozomal dominant olarak kalıtılmaya eğilim gösterir.

Geç başlangıçlı Alzheimer hastalığında (65 yaşından sonra hastalık başlangıcı) yapılan genetik çalışmalar, Alzheimer hastalığı ile ilişkili olabilecek birden fazla lokusun varlığını bildirir. Birçok aday gen taranmıştır ancak kesin bir sonuca ulaşılamamıştır. En tutarlı sonuçlar 19. kromozomdaki APOE (apolipoprotein E) lokusu ile ilgilidir. APOE kolesterol taşınmasında ve nörodejenerasyonla ilişkili lipitlerin yeniden dağılımında rol alır.

## **1.3. Alzheimer Hastalığı Tanısı Konmadan Önce Beyindeki Değişiklikler**

Yaşlanan beyin, demans varlığı olmadan, Alzheimer hastalığının tipik nöropatolojik özelliklerinden (amiloid plaklar ve nörofibriller yumaklar) değişen ölçülerde etkilenmektedir (7). Bu patolojik bulgular, normal yaşlanma ve Alzheimer hastalığı arasındaki nöropatolojik sınırı silikleştirmektedir (7). Amiloid birikimleri ve nörofibriller yumaklar demansa neden olmak için yeterli olmayabilir ve nöronal hücre kaybı ve sinaptik bağlantılarda kayba yol açan başka etmenlerin de bu patolojilere eşlik etmesi, demans belirtilerinin gözlenmesi için gerekiyor olabilir (8). Beyin yaşlanmasını izah etmeye yönelik çok sayıda mekanizma ileri sürülmesine karşın, biyolojik ve bilişsel yaşlanmanın temelinde yer alan birçok farklı fenomeni tek bir mekanizmanın izah etmesi mümkün değildir. Muhtemelen çok sayıda mekanizma, beynin küçülmesi, plastisite kaybı ve bilişsel kayıpların ortaya çıkmasında birlikte rol almaktadır. İleri sürülen mekanizmalar arasında serebral kan akımındaki değişiklikler, metabolizma hızında azalma, oksidatif stres ve enflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, myelin dejenerasyonu, gen ekspresyonunda değişimler, DNA hasarı, kalsiyum disregulasyonu ve nörotransmitter değişimleri (örneğin dopamin depleasyonu) sayılabilir (9-11).

Alzheimer demansının klinik tanısı konmadan yıllar önce bilişsel bozulmanın başladığı gösterilmiştir (12-14). Henüz prelinik olan bu bozulma, epizodik bellek (15), yürütücü işlevler (16), sözel beceriler (17), görsel uzaysal işlevler (18), dikkat (19) ve algılama hızı (20) alanlarındadır.

#### **1.4. Bilişsel Bozulmanın Evreleri**

Bilişsel bozulma normal sağlıklı yaşlanma ile başlayan ve demans ile sonlanan geniş bir yelpazede incelenebilir.

**Yaşla İlişkili Bellek Bozukluğu:** Crook ve ark. (1986) yaşla ilişkili bellek bozukluğunu 50 yaş üzeri sağlıklı kişilerde bellekteki kademeli bozulma olarak tanımlamıştır. Bellekteki bu bozulma entellektüel çaba gerektiren aktivitelerde ve davranımla ilgili alanlardaki ılımlı sorunları içermektedir. Crook ve ark. psikometrik değerlendirmede bu bireylerin standardize edilmiş bellek testlerinde sağlıklı genç erişkinlerin 1 standart deviasyon altında değer aldığını bildirmiştir. Diğer bilişsel alanlarda bozulma olmaz (21).

**Yaşla İlişkili Bilişsel Bozulma:** Levy ve ark. (1994) yaşla ilişkili bilişsel bozulmayı, en az 6 aydır devam eden ve güvenilir bir çevresel öykü ile desteklenen, bellek, dikkat, dil, öğrenme, görsel uzaysal işlevlerden birinde bozulma olarak tanımlamıştır. Bu kişiler standardize edilmiş bilişsel testlerden en az birinden kendi yaş ve eğitim seviyesindekilerin 1 standart deviasyon altında değer alırlar (22).

**Hafif Bilişsel Bozukluk:** Petersen ve ark. (1999) hafif bilişsel bozukluğu olan kişilerin, bellek testlerinde kendi yaş ve eğitim düzeyindekilerin 1.5 standart deviasyon altında değer aldığını bildirmiştir (23). Hafif bilişsel bozuklukta en çok etkilenen yeti yeni bilginin öğrenilmesi ve hatırlanmasıdır, ancak bazı olgularda dil, uzaysal beceriler, akıl yürütme gibi başka bilişsel alanlarda da sorunlar görülmektedir. Bruscoli ve Lovestone'nun 19 izlem çalışması ile yaptığı meta analizde hafif bilişsel bozukluğun yılda ortalama % 10 oranında demansa ilerlediği bildirilmektedir (24).

**Demans:** DSM IV'te demans, bellek ve en az bir bilişsel alanda (afazi, agnozi, apraksi, yönetsel işlevlerde bozukluk) olan bozulma ve bu bozulmanın kişinin toplumsal ve mesleki işlevselliğini belirgin derecede etkilemesi olarak tanımlanmıştır.

İzlem alışmaları bilişsel kayıpların özellikle 60 yaş sonrasında belirgin hal aldığını dşndrsede, kesitsel çalışmalar yaşlanma ile yeni epizodik bellek oluşturabilme, bilgiyi hızlı işleyebilme ve yürütücü işlevlerde yaşam boyunca devam eden önemli kayıplar olduğunu düşündürmektedir (25).

### **1.5. Bilişin Kardiovasküler Sistemle İlişkisi**

Kardiyovasküler hastalıklar ve risk faktörlerinin bilişsel bozulmanın gelişimi ile ilişkisine dair çok sayıda kanıt vardır. Alzheimer hastalığının demanslar içerisinde %40-70, vasküler demansın ise %15-30 oranında bulunduğu bildirilmekle birlikte son yıllarda bu iki demans türünün önemli oranda örtüştüğü, Alzheimer hastalığının vasküler bir hastalık, demansın ise multifaktöryel bir sorun olduğu gündeme gelmiştir (14). Postmortem bir çalışmada, vasküler demans olgularının % 77'sinde Alzheimer hastalığı patolojisi gösterilmiş (26) ve yüksek kan basıncının demansı olmayan bireylerde Alzheimer hastalığının karakteristik patolojisi olan nrofibriiler yumak artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (27). Hem Alzheimer hastalığının karakteristiği olan nrofibriiler yumaklar, hem de beyaz cevher lezyonları post mortem muayenede yaşlı beyinlerin çoğunda tespit edilmektedir (28). Bu bulgular bilişsel bozulmada risk faktörlerinin ortak etkilerinin önemli olabileceğini düşündürmektedir.

### **1.6. Beynin Nörobilişsel İşlevleri**

#### **1.6.1. Bellek**

Bilginin kaydedilmesi, depolanması ve geri çağrılması süreçlerini içeren işlevlerdir. Tek başına bir beyin işlevi olmaktan çok birçok beyin yapısının iletişiminin sonucudur. Bellek fonksiyonları 5 grup altında incelenebilir (29).

**Yöntemsel/prosedürel bellek**, bilişsel ve motor becerilerin öncelikle kazanılması ve ardından sergilenmesini sağlayan bellek sistemidir. Bu bellekteki bilgiler bilinçli olarak algılanmazlar, varlıkları, becerinin gösterilmesiyle ortaya konur (rneğin yürüme, bisiklete binme) .

**Algısal bellek** ise duyusal bilginin kodlanması ve kaydedilmesini sağlar ve daha önce karşılaşılan bir geyle tekrar karşılaşıldığında artmış algısal işlev hızının oluşumundan

sorumludur. Bu iki hafıza türü de örtülü (implisit) olup hatırlama eforu gerektirmezler, söze dökülemezler ve yaştan etkilenmezler.

**İşleyen/working bellek** sistemi küçük miktarda bilgileri bilinçli farkındalık kapsamında tutan sistemdir. Bu tür bellek hem bilgilerin kısa süre akılda tutulması hem de manipüle edilmesini sağlar. Sayıları basitçe akılda tutup, tekrar söyleyebilme yeteneği yaştan çok az etkilenirken, bilgiyi hem bellekte tutma hem de yeri geldiğinde kullanma becerisi (örneğin bir grup kelimeyi alfabetik sıraya göre organize etme) yaşa bağlı kayıplarda ve hafif bilişsel bozukluklarda tipik olarak etkilenmektedir.

**Semantik bellek** dünyaya dair genel bilgileri ve kavramları içermektedir. Bu tür bellekteki bilgilere örnek olarak Türkiye'nin başkentinin Ankara olduğu, 10 mm'nin bir cm'e eşit olduğu gibi bilgiler sayılabilir.

**Epizodik bellek** kişisel olarak yaşanmış olay ve tecrübelerin hatırlanmasından sorumludur. Epizodik bellek bilgilerine örnek olarak okula başlanan ilk günün hatırası, o gün yapılan işler, arabanızı nereye park ettiğiniz sayılabilir. Epizodik bellek Hafif Bilişsel Bozuklukta ve Alzheimer hastalığında değişen derecelerde etkilenmiştir.

### **1.6.2. Yürütücü İşlevler**

Yürütücü işlevler, değişen yeni durumları ele alabilme ve hedefe yönelik davranışları ileriye dönük olarak planlama, başlatma ve yürütme becerilerini, dikkat ve konu dışı bilginin bastırılması, işleyen bellekteki bilginin güncellenmesi ve konular arasında zihinsel geçiş yapabilmeyi içermektedir. Bu beceri problem çözmede, görevlerin önceliklerini belirlemede, koordinasyon sağlamada ve ardışık davranışlar sergilemede önemlidir. Klinik çalışmalar bu çoklu işlevlerin frontal ve prefrontal korteks yapılarının işlevleri olduğunu göstermektedir.

### **1.6.3. Görsel Uzaysal İşlevler**

Görsel uzaysal işlevlerin yerine getirilebilmesi algılama ve ardından görsel bilgiyi manipüle etme becerisi gerektirmektedir. Bu beceri genellikle şekillerin tanınması ya da oluşturulması ile ölçülmektedir. Yaşlanma ile görsel-uzaysal fonksiyonlarda kayıplar olmakta, karmaşık şekilleri kopyalayabilme yeteneği azalmaktadır. Görsel-uzaysal becerilerdeki kayıplara

rağmen normal yaşlanmada kayıpların boyutu demansda gözlenenden küçüktür ve bu testler normal ve patolojik yaşlanmayı ayırmada yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (30).

#### **1.6.4. Dikkat**

Seçici dikkat, dikkati sürdürme, uyanıklık, bölünmüş dikkat gibi birçok ögenin beraberce çalışmasının sonucunda oluşan bir kavramdır. Bellek işlevleri ile de yakından ilişkilidir. Belleğin bozulması dikkati olumsuz etkiler.

#### **1.6.5. Lisan**

Adlandırma, tekrarlama, okuma- yazma, anlama becerilerini içerir. Yaşla birlikte dil yeteneklerinde çeşitli kayıplar bildirilmiştir. Yazılı ya da sözel ifade oluşturma, üretme, isimlendirme ve sözel akıcılık değişen derecelerde etkilenir (31). İsimlendirme güçlüğü demansda agnozi düzeyinde iken yaşlanmada ve hafif bilişsel bozuklukta ipucu verildiğinde hatırlama sağlanabilir.

### **1.7. Nörobilişsel Değerlendirmenin İlkeleri**

Bilişsel bozuklukların değerlendirilmesi tabloya ilişkin özellikler nedeniyle oldukça güçtür. Nöro-psikiyatrik bir klinik görüntü sergiler ve biliş, davranışsal-psikoloji ve işlevsellik alanlarını etkiler. Nöropsikiyatrik bir görünüme sahip olmasından dolayı hastanın psiko-sosyal yapısından, eğitim ve zeka düzeylerinden oldukça etkilenir. Örneğin bireyin eğitim veya zeka düzeyindeki yükseklik, unutkanlık yakınması olmasına karşın, uygulanan standart test ve ölçeklerde bir bellek sorunu yokmuş sonucunu çıkarabilir. Bu nedenle değerlendirilmede iyi alınmış bir klinik öykü, dikkatli bir klinik değerlendirme ve eğitilmiş birisi tarafından yapılan klinik görüşmenin yerini alabilecek herhangi bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Ölçekler tanı koydurucu araçlar olmaktan çok hastanın kapsamlı bir şekilde taranması, hangi alanlarının fazlasıyla etkilendiğinin ortaya konması, hastanın ve hastaya verilen sağaltımın izlenmesi anlamında önemlidirler.

## **2. AMAÇ**

Kesitsel desendeki bu araştırmada amaç Alzheimer hastalığı tanısı ile izlenen hastaların 50-65 yaş arasındaki birinci derece yakınlarında, sağlıklı kontrollere göre, nörobilişsel işlevlerin etkilenip etkilenmediğini araştırmak ve varsa hangi bilişsel alanlarda bozulma olduğunu belirlemektir.

### **3. VARSAYIMLAR**

#### **Birincil Varsayımlar**

1. Alzheimer hastalarının 50-65 yaş arası kardeş ve çocuklarında epizodik bellek, yürütücü işlevler ve görsel uzaysal işlevler aynı yaş grubundaki kontrollere göre daha bozulmuştur.

#### **İkincil Varsayımlar**

1. Alzheimer hastalarının 50-65 yaş arası kardeş ve çocuklarında hiperlipidemi ve hipertansiyonu olanların yukarıda sayılan nörobilişsel işlevleri olmayanlara göre daha kötüdür.

2. Alzheimer hastalarının 50-65 yaş arası kardeş ve çocuklarında hayatlarının herhangi bir döneminde depresyon geçirenlerin yukarıda sayılan nörobilişsel işlevleri geçirmeyenlere göre daha kötüdür.

## **4. YÖNTEM**

### **4.1. Örneklem**

#### **4.1.1. Araştırma Örnekleme**

Örneklem Ege Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı Konsultasyon Liyezon Psikiyatrisi Birimi ve Ege Üniversitesi Nöroloji Polikliniğinde Alzheimer Hastalığı tanısı ile izlenen hastaların 50 ile 65 yaş arasındaki çocuklarından oluşmuştur. Araştırmaya Alzheimer hastalarının kardeşlerinin de alınması planlanmış ancak belirtilen yaş aralığında, major tıbbi hastalığı olmayan, araştırmaya katılmaya gönüllü bireylere ulaşılamadığından örneklem sadece Alzheimer hastalarının erişkin çocuklardan oluşmuştur. Araştırmaya hipertansiyon (HT) ve hiperlipidemi dışında belirgin tıbbi hastalığı olmayan ve psikiyatrik hastalıklardan şizofreni, şizoaffektif bozukluk, bipolar bozukluk ve alkol ve madde kullanım bozukluk tanılarını almayan 39 birey alınmıştır.

#### **4.1.2. Kontrol Grubu**

Kontrol grubu ,örneklemi oluşturan bireylerle yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eşleştirilmiş 50-65 yaş arasındaki 20 hastane personeli ve yakınlarından oluşmuştur. Kontrol grubu için alım kriterleri; 50-65 yaş arasında olmak, çalışmaya katılmaya gönüllü olmak ve en az ilkokul mezunu olmak olarak belirlenmiştir. Şizofreni, Şizoaffektif Bozukluk, Bipolar Bozukluk, aktif Major Depresif Epizod ve Alkol ve Madde Bağımlılığı tanılarını herhangi bir zamanda karşılama, ağır sistemik hastalık (Diabetes Mellitus, Kanser, Kalp Yetmezliği), herhangi bir nörolojik hastalık (Multipl Skleroz, Nörodejeneratif Hastalıklar), biliç kaybı ile giden kafa travması öyküsü ve birinci derece yakınlarında herhangi bir demans tanısı olması kontrol grubu için dışlama ölçütleri olarak belirlenmiştir.

#### **4.1.3. Çalışmaya Alınma Ölçütleri**

- 1) Anne veya babada Alzheimer Hastalığı bulunması
- 2) 50-65 yaş arası olma
- 3) En az ilkokul mezunu olma
- 4) Çalışmaya katılmaya gönüllü olma

#### **4.1.4. Dışlama Ölçütleri**

- 1) Herhangi bir demans tanısı alma
- 2) Herhangi bir ağır sistemik hastalığa sahip olma (Diabetes Mellitus, Kanser, vb.)
- 3) Nörolojik hastalıklar (Multipl Skleroz, Serebro-vasküler olay, Nörodejeneratif Hastalıklar, vb.)
- 4) Öyküde bilinç kaybı ile giden kafa travmasının varlığı
- 5) Aktif Major Depresif Epizod, Şizofreni, Şizoaffektif Bozukluk, Bipolar Bozukluk, Alkol ve Madde Bağımlılığı tanılarını herhangi bir zamanda karşılamayan bireyler araştırmaya alınmıştır.

#### **4.2. Veri Toplama Araçları**

##### **4.2.1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi**

Sosyodemografik veriler, araştırmacılar tarafından hazırlanan bir form yardımıyla toplandı. Bu formda kişinin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, sosyo ekonomik durum, AH olan kişiyle yakınlık derecesi, tıbbi hastalık öyküsü, varsa kullandığı ilaç tedavileri gibi veriler sorgulandı.

##### **4.2.2 Psikiyatrik Değerlendirilme**

Katılımcıların psikiyatrik tanılarının değerlendirilmesinde yapılandırılmış klinik görüşme (Structured Clinical Interview-SCID-I), psikiyatrik belirtilerinin taranmasında ise Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) uygulandı.

##### **4.2.3 Nörobilişsel Değerlendirme**

Katılımcılara sırası ile Standardize Mini Mental Test, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Boston Adlandırma Testi, Kontrollü Kelime Çağrışım Testi, Stroop Kelime Renk Testi, WAIS Düz Sayı Dizisi ve Ters Sayı Dizisi Testi, Trail İz sürme Testi A ve B ve Saat Çizme Testi uygulandı.

##### **4.2.4 Hipertansiyon, Lipit profili ve Tiroid İşlevlerinin Değerlendirilmesi**

Son altı ay içinde yapılmış Lipid profili ve TFT olan hastalardan yeni tetkik istenmedi ancak

olmayanlardan kan tetkiki yaptirmaları istendi. HT tanısı ise özbildirime dayalı olarak değerlendirildi.

### **4.3. Uygulama**

#### **4.3.1 Örneklem Seçimi**

Nöroloji ve KLP polikliniğinde demans tanısı alan hastaların kayıtları sıra ile taranarak muayene, laboratuvar bulguları, nörobilişsel testler ve görüntüleme yöntemleri (MR, BT) kullanılarak Alzheimer Hastalığı tanısı almış 87 hasta saptandı. Hastaların kayıtlarından telefon numaraları bulunarak, 50-65 yaş arası kardeş ve çocukları olup olmadığı sorgulandı, varsa telefon numaralarına ulaşılmaya çalışıldı. Araştırma kriterlerini karşılayan toplam 78 kişi (11 kardeş ve 67 çocuk) olduğu saptandı. Telefonla yapılan çağrı görüşmelerinde bireylere araştırma kısaca anlatıldı ve katılmaya istekli olup olmama sorgulandı. Telefonla yapılan çağrı görüşmelerinde 37 kişi araştırmaya katılmayı kabul etmedi (7 erkek hasta aktif çalıştığı için, 14 kişi İzmir dışında yaşadığı için, 9 kişi herhangi bir şikayeti olmadığı için, 7 kişi ise yazlıkta olduğu için). Katılmayı kabul eden 41 kişiye randevu günü verildi. Randevuya gelen 39 kişinin (2 kişi randevuya gelmedi) bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra uygulama aşamasına geçildi. Kontrol grubu ise araştırma grubunu oluşturan bireylerle yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eşleştirilmiş hastane personeli ve yakınlarından oluşturuldu.

#### **4.3.2. Değerlendirme Süreci**

1. Bilgilendirilmiş onam formu dolduruldu ve onam alındı.
2. Sosyodemografik veri formu dolduruldu
3. Katılımcının demans olup olmadığı belirlendi (DSM –IV tanı kriterlerine göre).
4. Araştırmacı tarafından (HK) hastaya SCID I, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği uygulandı.
5. Diğer iki araştırmacı tarafından (ÖÇ, DY) bireylere nöropsikolojik testler; Standardize Mini Mental Test, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Boston Adlandırma Testi, Kontrollü Kelime Çağrışım Testi, Stroop Kelime Renk Testi, WAIS Düz Sayı Dizisi ve Ters Sayı Dizisi Testi, Trail İz sürme Testi A ve B ve Saat Çizme Testi uygulandı. Nöropsikolojik testleri yapan araştırmacıların katılımcıların durumlarına (Alzheimer hastası yakını/ kontrol) kör olması sağlandı.

#### **4.4. Değerlendirme Araçları**

##### **4.4.1. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)(Structured Clinical Interview for DSM-IV)**

DSM tanıları için geliştirilmiş yarı yapılandırılmış klinik görüşme anketidir (32). Türkçe formunun güvenilirliği Özkürkçügil ve ark. tarafından yapılmıştır (33).

##### **4.4.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)(Hamilton Depression Rating Scale)**

Hamilton (1967) tarafından geliştirilen HAM-D en yaygın kullanılan klinisyenin uyguladığı depresyon değerlendirme ölçeğidir (34). Son bir hafta içerisinde yaşanan depresyon semptomlarını sorgulayan 17 maddeden oluşur. HAM-D depresyonun, melankolik ve fiziksel semptomları üzerinde durur. Ölçek, uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri içerir. Ölçekten en yüksek 53 puan alınır. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir. Türkçeye geçerlik güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (1996) tarafından yapılmıştır (35).

##### **4.4.3. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) (Brief Psychiatric Rating Scale) (36)**

Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ) depresif, psikotik, negatif belirtilerin yanı sıra dikkat, yönelim gibi işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçek 18 maddeden oluşur ve yedili likert tipi ölçüm sağlar.

##### **4.4.4. Standardize Mini Mental Test (SMMT) (Standardized Mini Mental State Examination)**

Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında bilişsel yetilerin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir (37). Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test Molloy ve arkadaşları tarafından, uygulayıcılar arası değişkenliği azaltmak ve güvenilirliği artırmak amacıyla standardize edilmiştir (38). Uygulama kolaylığı, kısa sürmesi, testi uygulayabilmek için özel eğitim gerektirmemesi gibi özelliklerinden dolayı klinik uygulamalarda ve bilimsel

araştırmalarda sıkça kullanılır. Test, yönelim (yer, zaman), kayıt hafızası, dikkat ve hesap yapma, hatırlama, lisan (adlandırma, tekrarlama, okuma, üç aşamalı komut, yazma), yapılandırma gibi sekiz alt gruptan oluşmaktadır. Testten alınabilecek maksimum puan 30'dur. Demans tanısı için testin kesme noktası 24'dür. Standardize edilmiş formu Türkçe'ye çevrilmiş ve yaşlı örneklemede geçerlik ve güvenilirliği araştırılmıştır (39).

#### **4.4.5. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RİSÖT) (Rey Auditory Verbal Learning Test)**

Test Rey tarafından 1958'de geliştirilmiştir (40). Bu testin amacı sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir. 15 kelimededen oluşan ilk sözcük listesi beş kez tekrarlandıktan sonra, deneğin her okumadan sonra kaç sözcük kaydedebildiği ve karıştırıcı bir ikinci listenin okunmasından 20 dakika sonra birinci listenin ne kadarını hatırlayabildiği değerlendirilir. Türkçe'de standardizasyon çalışması yapılmıştır (41). Değerlendirmede sözcük listesinin beş kez okunmasının ardından geri çağrılan sözcük sayısı ve 20 dakikanın sonunda hatırlanabilen sözcük sayısı dikkate alınmıştır.

#### **4.4.6. WAIS Düz/Ters Sayı Dizisi Testi**

WAIS-R bataryasının alt testi olan Sayı Dizisi Testi (42) en sık kullanılan dikkat/kısa süreli bellek testidir. Lezak, ileriye doğru sayı dizisi testinin dikkat testi, geriye doğru sayı dizi testinin ise bellek testi olarak iki farklı test biçiminde ele alınmasını önermektedir (43).

#### **4.4.7. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test)**

Soyut düşünebilme, zihinsel esneklik, alınan geri bildirimlere göre davranışlarda değişiklik yapabilmeyi test etmektir (44). Farklı renklerde (kırmızı, yeşil, mavi, sarı) ve sayılarda (1,2,3,4) şekiller (üçgen, yıldız, daire, artı) bulunan kartlar bir kural dahilinde sıralanmalıdır. Değerlendirmede, tamamlanan kategori sayısı, perseverasyon hatası ve perseverasyon hata yüzdesi dikkate alınmaktadır. Türk toplumunda geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (45). Bu araştırmada testin bilgisayar versiyonu kullanılmıştır.

#### **4.4.8. Boston Adlandırma Testi (Boston Naming Test)**

Boston Adlandırma Testi (46) dil işlevlerini değerlendirmek için kullanılır. Test çok iyi bilinen nesnelere giderek zor tanınan nesnelere kadar değişen resimlerden oluşur. Hastadan

resme bakarak ne olduğunu doğru olarak isimlendirmesi istenir. Doğru isimlendirilen nesne sayısı toplam skoru verir.

#### **4.4.9. Kontrollü Kelime Çağırışım Testi (Controlled Word Association Test)**

Bu testin amacı verilen bir harfle başlayan sözcüklerin öngörülen zaman içinde geri çağırılmasını değerlendirmektir. En sık F, A, S harfleri kullanılmasına karşın, ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S harfleri kullanılmıştır (47). Bu çalışmada toplam hatırlanan sözcük sayısı değerlendirilmeye alınmıştır.

#### **4.4.10. Trail İz Sürme Testi A ve B (Trail Making Test A /B)**

İz Sürme Testleri, dikkat hızını, motor hızı, görsel tarama, mental esneklik, sebatlılık, cevap inhibisyonu ve interferansa yatkınlığı değerlendirmektedir (48). Testin A bölümünde, numaralandırılmış ve düzensiz olarak yerleştirilmiş 25 daire içeren bir sayfa hastaya verilir. Hastadan bu daireleri sırasıyla çizgilerle kalemi kaldırmadan birleştirmesi istenir. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan B bölümünde ise aynı sayfa üzerine 12 sayı ve 12 harften oluşan daireler karışık olarak yerleştirilmiştir. Hastadan daireleri sırası ile bir harf bir sayı ile birleştirmesi istenir (1-a-2-b gibi) (49). Türkçeye standardizasyon çalışması yapılmıştır (50). Değerlendirmede testi tamamlama süresi (sn) dikkate alınır.

#### **4.4.11. Stroop Kelime Renk Testi (Stroop Word Color Test)**

Stroop Testi algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini, odaklanmış dikkati ve bilgi işleme hızını ölçmektedir (43). Bu test uygunsuz uyaran inhibisyonunun en seçici değerlendirildiği test olarak kabul edilir ve sol frontal lob, özellikle de orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır. Kelimenin yazılımında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda “Stroop etkisi” elde edilir. Stroop bozucu etkisi olarak da bilinen interferans renk isimlerini söylemenin renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanır (49). Türkçeye standardizasyon çalışması yapılmıştır (45). Bu araştırmada interferans süresi dikkate (sn) alınmıştır.

#### **4.4.12. Saat Çizme Testi**

Saat çizme testi kavrama, planlama, görsel bellek ve yeniden yapılandırma, görsel-mekansal beceriler, sayısal bilgi, soyut düşünme ve konsantrasyon gibi bilişsel işlevleri değerlendirir. Puanlama 1 ile 10 arasında yapılır. Sağlıklı yetişkinleri bilişsel bozukluğu olanlardan (özellikle Alzheimer tip demans ve diğer demanslar) ayırt etmek için yaygın olarak kullanılan, kolaylıkla ve kısa sürede uygulanan bir bilişsel tarama testidir (51). Türkçeye standardizasyon çalışması yapılmıştır (52).

#### **4.5. İstatistiksel Yöntem**

Verilerin elektronik ortama aktarılmasında SPSS-13 programı kullanıldı. Demografik ve kategorik verilerin analizinde çapraz tablolar oluşturularak  $\chi^2$  kare analizi kullanıldı. Sayısal değişkenlerde (nöropsikolojik testler) ise gruplar arası farkın önem kontrolünde student-t testi kullanıldı. Saat çizme testinin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistik önemlilik eşik düzeyi olarak  $p < 0,05$  alındı.

## 5. BULGULAR

### 5.1. Örneklemin Tanıtılması ve Sosyodemografik Özellikleri

Otuzbeş Alzheimer hastasının 39 erişkin çocuğundan oluşan örnekleme 28 kadın 11 erkek, kontrol grubunda ise 14 kadın, 6 erkek mevcuttu. Araştırma örnekleminin ortalama yaşı 55,15±3,63 kontrollerin ise 56,45±3,99 idi. Alzheimer hastalarının çocuklarında (AHÇ) ortalama eğitim yılı 10,62±4,03, kontrol grubunda ise 11,45±3,66 yıldı. Yaş, cinsiyet ve eğitim süreleri açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Örneklemin tanıtımı ve sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Alzheimer hastalarının çocukları grubunda 20 kişi emekli, 10 kişi ev hanımı ve 9 kişi ise aktif çalışmakta idi. Kontrol grubundan ise 11 kişi emekli, 6 kişi ev hanımı ve 3 kişi aktif çalışıyordu. AHÇ grubunda 31 kişi evli, 5 kişi boşanmış/ ayrı yaşıyor, 2 kişi bekar ve 1 kişi dul idi. Kontrol grubunda ise 17 kişi evli, 2 kişi bekar, 1 kişi ayrı yaşıyordu. Medeni durumlar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. AHÇ grubunun ve kontrol grubunun medeni durumu ve çalışma durumu Tablo1’de gösterilmiştir.

### 5.2. Tıbbi ve Psikiyatrik Hastalık Özellikleri

Yapılan SCID-I görüşmesinde 11 kişi Major Depresif Bozukluk Tek Epizot Tam Remisyonda, 4 kişi Major Depresif Bozukluk Rekürren Tam Remisyonda, 1 kişi Distimik Bozukluk, 1 kişi Panik Bozukluk Tam Remisyonda, 1 kişi Alkol Kötüye Kullanımı tanısı alıyordu. 23 kişi ise hiç bir Psikiyatrik hastalık tanı almıyordu. Alzheimer hastalarının çocukları (AHÇ) grubundaki bireylerden 36’ı hayatında ilk kez bu araştırma nedeniyle psikiyatriye başvurduğunu bildirdi. Kontrol grubunu oluşturan bireylerin ise 4’ü Major Depresif Bozukluk Tek Epizot Tam Remisyonda, 4’ü Major Depresif Bozukluk Rekürren Tam Remisyonda, 1 kişi ise Alkol Kötüye Kullanımı Tam Remisyonda tanısı alıyordu. AHÇ grubunda HAM-D puan ortalaması 5,10±4,12 kontrol grubunda ise 2,90±1,68 idi. Dört kişi SCID-I görüşmesinde aktif depresif epizod tanısı almamasında rağmen HAM-D’den 7 üzerinde puan alıyordu. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeğinden (KPDÖ) alınan ortalama puan Alzheimer hastalarının çocukları grubunda 3,72±2,50 kontrol grubunda ise 2,70±1,21 idi. HAM-D puanları açısından her iki gruptaki fark anlamlı iken KPDÖ puanları açısından gruplar arasında fark yoktu.

Alzheimer hastalarının çocukları grubunda 12 kişinin HT'i, 8 kişinin hiperlipidemisi, 5 kişinin ise hem HT hem de hiperlipidemisi mevcuttu. AHÇ grubunda HT' u olan bireylerin tamamı bu nedenle bir HT ilacı kullanıyordu, hiperlipidemisi olan bireylerin ise 4'ü bu nedenle bir ilaç kullanıyordu. Kontrol grubunda HT' u olan 9 kişi, hiperlipidemisi olan 7 kişi, her iki tanısı da olan 5 kişi mevcuttu. Kontrol grubunda HT tanısı olanların tamamı HT ilacı kullanıyordu. Kontrol grubunda hiperlipidemisi olan 2 kişi bu nedenle ilaç kullanıyordu.

Alzheimer hastalarının çocukları grubunda 2. derece akrabalarında (dayı, teyze, amca, babaanne, anneanne) demans olan 10 kişi mevcuttu. Birinci derece akrabalarında şizofreni veya bipolar bozukluk tanısı olan ise 3 kişi mevcuttu.

Örneklemin psikiyatrik ve tıbbi hastalık özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**TABLO 1. Örneklemin Sosyodemografik Verileri ve Verilerin Karşılaştırılması**

	<b>AHÇ</b> <b>N=39</b>	<b>Kontrol Grubu</b> <b>N=20</b>	<b>İstatistik</b> <b>Değerlendirme</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	55,15±3,63	56,45±3,99	p= 0,215
<b>Eğitim süresi (yıl)</b>	10,62±4,03	11,45±3,66	p=0,441
<b>Medeni durum</b>			
Evli	N=31	N=17	p=0,633
Boşanmış/Ayrı	N=5	N=3	
Dul	N=1	N=0	
Bekar	N=2	N=0	
<b>Çalışma durumu</b>			
Emekli	N=20	N=11	p=0,412
Ev hanımı	N=10	N=6	
Aktif Çalışıyor	N=9	N=3	

Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında  $\chi^2$  testi, sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik eşik değeri  $p<0,05$  alınmıştır. \*:Anlamlı

**TABLO:2 Örneklemin Psikiyatrik ve Tıbbi Hastalık Özellikleri**

	<b>AHÇ</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>İstatistik Değerlendirme</b>
<b>SCID I tanısı</b>			
M.Depresyon Tek.	N=11	N=4	p=0,498
M.Depresyon Rek.	N=4	N=2	
Panik Boz.	N=1(remisyonda)	-	
Distimi	N=1	-	
Alkol Kötüye Kul.	N=1	N=1 (remisyonda)	
<b>MD epizot sayısı</b>			
Tek Epizot	N=11	N=4	p=0,78
2 Epizot	N=4	N=2	
<b>HAM-D puanı (Sd)</b>	5,10 (4,12)	2,90 (1,68)	p=0,026
<b>KPDÖ puanı (Sd)</b>	3,72 (2,50)	2,70 (1,21)	p=0,092
<b>HT</b>	N=12	N=9	p=0,28
<b>Hiperlipidemi</b>	N=18	N=7	p=0,412
<b>İlaç kullanımı</b>	N=19	N=12	p=0,411
<b>Ailede Psk Hast</b>	N=17	N=5	p=0,162
<b>2 . Derece Akrabada Demans</b>	N=10	-	p=0,000*

Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında  $\chi^2$  testi,sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik eşik değeri  $p<0,05$  alınmıştır. \*:Anlamlı

Alzheimer hastalarının çocuklarında ve kontrol grubunda sigara ve alkol kullanım oranları Tablo 3'te gösterilmiştir. Sigara ve alkol kullanım özellikleri açısından gruplar arasında fark yoktur.

**TABLO: 3 Örneklemin Sigara ve Alkol Kullanım Özellikleri**

	<b>AHÇ</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>İstatistik Değerlendirme</b>
<b>Sigara</b>			
Kullanıyor	N=12	N=4	p=0,532
Kullanmıyor	N=18	N=9	
Bırakmış	N=9	N=7	
<b>Alkol</b>			
Kullanmıyor	N=17	N=12	p=0,378
Sosyal içici	N=21	N=7	
Kötüye kullanım	N=1	N=1(remisyon)	

$\chi^2$  analizi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik eşik değeri  $p<0,05$  alınmıştır. \*:Anlamlı

Alzheimer hastaları ile primer görüşme yapılmadı ancak kayıtlarından ve çocuklarından alınan bilgilere göre ortalama hastalık başlangıç yaşı  $74,06\pm 5,47$  idi. Onüç hasta Alzheimer hastalığı sonrası ex, 9'u başkasının bakımına muhtaç, 13 hasta ise kendi kişisel ihtiyaçlarını karşılıyor düzeyde idi. Alzheimer hastaları ile ilgili özellikler Tablo 4' te gösterilmiştir.

**TABLO:4 Alzheimer Hastaları ile İlgili Özellikler**

<b>Alzheimer Hastasının</b>	
Başlangıç yaşı (yıl) (Sd)	74,06 (5,47)
Hayatta/ ex	22/13
Bakıma muhtaç/değil	9/13
AH'nın anne /baba oluşu	26/9

### 5.3. Nörobilişsel İşlevler

Bilişsel işlevlerin genel değerlendirmesinde kullanılan Standardize Mini Mental Test (SMMT) puanı ortalaması AHÇ'de  $26,72 \pm 2,22$  kontrol grubunda  $27,70 \pm 1,83$  olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ( $P= 0,095$ ).

Bellek, anlık ve gecikmiş geri çağırma ölçmede kullanılan Rey İşitsel ve Sözel Öğrenme Testinde (REY 1-5) hatırlanan ortalama kelime sayısı AHÇ'de  $9,56 \pm 1,42$  kontrol grubunda  $10,61 \pm 1,39$  olarak değerlendirildi ( $p=0,009$ ). Rey testi gecikmiş geri çağırma (REY Gecikmeli) ise hatırlanan kelime sayısı AHÇ  $10,05 \pm 1,98$  kontrol grubunda ise  $11,35 \pm 1,49$  olarak değerlendirildi ( $p=0,013$ ). REY 1-5 ve REY D puanları açısından her iki grup arasındaki fark anlamlı idi.

Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan testlerden Wisconsin Kart Eşleme Testinde geçilen ortalama kategori sayısı (Wisconsin Kategori) AHÇ' de  $4,82 \pm 2,16$  kontrol grubunda  $6,15 \pm 2,20$  idi ( $p=0,030$ ). Perseverasyon hatası AHÇ' de  $21,72 \pm 9$ , kontrol grubunda  $18,30 \pm 7,84$  ( $p=0,179$ ), perseverasyon hata yüzdesi AHÇ de  $\% 1,99 \pm 7,54$  kontrol grubunda ise  $\% 14,25 \pm 6,12$  ( $p=0,166$ ) idi. Geçilen kategori sayısı açısından gruplar arası fark anlamlı iken perseverasyon hatası ve hata yüzdesi açısından gruplar arası fark anlamlı değildi.

Cevap inhibisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan Stroop Kelime Renk Testinde interferans (Stroop İnterferans) AHÇ'de ortalama  $50,41 \pm 20,55$  saniye iken kontrol grubunda  $41,15 \pm 8,80$  saniye idi. Gruplar arası fark anlamlı idi ( $p=0,019$ ).

Boston Adlandırma Testinde (BAT) AHÇ'de adlandırılan kelime sayısı ortalama  $26,41 \pm 3,33$  iken kontrol grubunda  $28,85 \pm 1,66$  idi. Gruplar arası fark anlamlı idi ( $p=0,000$ ).

Sözel akıcılığın değerlendirilmesinde kullanılan Kontrollü Kelime Çağırma Testinde (KKÇT) AHÇ grubu ortalama  $38,10 \pm 12,84$  kelime söylerken kontrol grubu ortalama  $46,20 \pm 11,33$  kelime söyledi. Gruplar arası fark anlamlı idi ( $p=0,021$ ).

Dikkat ve belleğin değerlendirilmesinde kullanılan İleri Sayı Dizisi Testinde AHÇ  $5,69 \pm 1,41$  puan alırken kontrol grubu  $5,50 \pm 1,05$  puan aldı ( $p=0,595$ ). Geriye Doğru Sayı Dizisi Testinde AHÇ grubu  $4,85 \pm 1,78$  kontrol grubu ise  $4,30 \pm 1,03$  puan aldı ( $p=0,143$ ). Gruplar arası fark anlamlı bulunmadı.

Psikomotor hızın değerlendirilmesinde kullanılan İz Sürme Testi A'yi AHÇ grubu  $47,97 \pm 14,29$  saniyede tamamlarken kontrol grubu  $47,80 \pm 10,46$  saniyede tamamlamıştır. Gruplar arası fark anlamlı bulunmadı ( $p=0,958$ ).

Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan İz Sürme Testi B'yi AHÇ  $139,31 \pm 55,39$  grubu saniyede tamamlarken kontrol grubu  $116 \pm 37,17$  saniyede tamamlamıştır. Gruplar arası fark anlamlı bulunmadı ( $p= 0,61$ ).

Görsel uzaysal işlevler ve planlamanın değerlendirilmesinde kullanılan Saat Çizme Testinde AHÇ  $8,56$  (min=6 max=10) puan alırken kontrol grubu  $9,05$  (min=8 max=10) puan aldı. Bu testin değerlendirmesinde non-parametrik test olan Mann Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arası fark anlamlı bulunmadı ( $p=0,098$ ).

AHÇ ve kontrol grubunda nörobilişsel işlevlerin karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Alzheimer hastalarının çocukları grubunda hayatının herhangi bir döneminde depresyon geçirenlerle ( $n=15$ ) hiç geçirmemiş olanlar ( $n=22$ ) nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırılmaya çalışıldı ancak ortalama eğitim süreleri açısından gruplar eşleşmediği için karşılaştırma yapılamamıştır.

Alzheimer hastalarının çocukları grubunda hipertansiyon ve hiperlipidemisi olanlarla ( $n=5$ ) olmayanlar ( $n=12$ ) nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırılmaya çalışılmış ancak her iki gruptaki dağılım istatistik anlam oluşturmayacak kadar küçük olduğundan bu analiz yapılamamıştır.

**TABLO:5 AHÇ ve Kontrol Grubunda Nöro bilişsel İşlevlerin Karşılaştırılması**

	<b>AHÇ</b>	<b>(Sd)</b>	<b>Kontrol</b>	<b>(Sd)</b>	<b>P</b>
SMMT	26,72	2,22	27,70	1,83	0,095
REY 1-5 (ort)	9,56	1,42	10,61	1,39	<b>0,009*</b>
REY- Gecikmeli	10,05	1,98	11,35	1,49	<b>0,013*</b>
Wisconsin Kategori	4,82	2,16	6,15	2,20	<b>0,030*</b>
Wisconsin Pers Hata %	16,99	7,54	14,25	6,12	0,166
Wisconsin Pers Hata	21,72	9,70	18,30	7,84	0,179
BAT	26,41	3,33	28,85	1,66	<b>0,000*</b>
KKÇT	38,10	12,84	46,20	11,33	<b>0,021*</b>
STROOP interferans (sn)	50,41	20,55	41,15	8,80	<b>0,019*</b>
İleri Sayı Dizisi	5,69	1,41	5,50	1,051	0,595
Geri Sayı Dizisi	4,85	1,78	4,30	1,03	0,143
İz Sürme A (sn)	47,97	14,29	47,80	10,46	0,958
İz Sürme B (sn)	139,31	55,33	116,00	37,17	0,061
Saat Çizme Testi	8,56	(6-10)	9,05	(8-10)	0,098

Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi kullanılmıştır. Saat Çizme testinin analizinde Mann Whitney U test kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik eşik değeri  $p < 0,05$  alınmıştır. \*:Anlamlı

## 6.TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarı ile bu araştırma Alzheimer hastalarının 50-65 yaş aralığındaki çocuklarında bilişsel işlevleri ölçen ilk araştırmadır. Literatürdeki araştırmalar genellikle spesifik yaş aralığı tanımlamadan ve birinci derece akrabaları (kardeş, çocuk, ebeveynler) karışık olarak içerdiğinden sonuçlar da bu durumdan etkilenmiştir. Biz bilişsel bozulmayı erken dönemde belirlemek açısından önemli olduğunu düşündüğümüz spesifik bir yaş aralığı tanımlayarak bilişsel işlevleri aynı yaş grubundakilerle karşılaştırdık.

Bizim çalışmamızda Alzheimer hastalarının çocukları grubunda aile öyküsünde demans dışı psikiyatrik hastalık sıklığı her ne kadar istatistik anlamlılık oluşturmada da ( $p=0,162$ ) kontrol grubuna göre oldukça fazla idi ( %43,6 / %25). Luchins ve ark. birinci derece akrabasında en az bir demans olan 172 Alzheimer hastası ile, ailede hiç demans olmayan 290 Alzheimer hastası ile karşılaştırdığı araştırmada ailede psikiyatrik hastalık sıklığını ailede demans öyküsü olan grupta daha fazla bildirmiştir (53). Bizde AHÇ grubunda ailede psikiyatrik hastalık sıklığını nümerik olarak daha fazla bulduk ancak bu durum örneklem sayısından etkilendiğinden araştırmamızda istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Bu durum kişilerin Alzheimer hastası olan bir yakınları olması nedeniyle genetik olarak bazı yatkınlıklara sahip olmasından ya da psikososyal stresör olarak bakım verici kişiler olmaları gibi bir çok faktörle ilişkili olabilir.

Araştırmamızda bilişsel işlevlerin genel değerlendirilmesinde kullanılan Standardize Mini Mental Testte AHÇ grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Yapılması hızlı ve kolay olan bu test, bilişsel işlevleri kabaca değerlendirildiğinden bozulmanın erken dönemdeki belirtilerini ölçmede yetersiz olabilmektedir.

Araştırmamızda AHÇ'da epizodik bellek, yürütücü işlevler ve dil ile ilgili alanların kontrollere göre anlamlı derecede bozuk olduğunu tespit ettik. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan 3 testten (Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Kelime Renk Testi, İz Sürme B testi) 2' sinde (Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Kelime Renk Testi) anlamlı fark çıkması AHÇ grubunda yürütücü işlevlerin etkilendiğini göstermektedir. Blacker ve arkadaşları ortalama yaşı 71 olan 107 normal ve 235 hafif bilişsel bozukluğu olan bireylerin 5 yıllık izlemi sonunda (54) epizodik bellek ve yürütücü işlevlerdeki bozulmanın demansa ilerlemede öngörücü olduğunu bildirmiştir. Albert ve ark. 3 yıllık izlem çalışmasında da epizodik bellek ve yürütücü işlevlerin bilişsel bozulmanın ilerleyişini öngördüğünü bildirmiştir (55).

Araştırmamız bu yönü ile Blacker, Albert ve Backman'ın çalışması ile benzerlik göstermektedir. Prodromal Alzheimer hastalığı sırasında yapılan fonksiyonel beyin görüntülemelerinde anterior singulat ve dorsolateral prefrontal kortekste fonksiyon bozukluğu da tespit edilmiştir (56). Bu beyin bölgelerindeki tahrifat, yürütücü işlevlerde bozulma ile ilişkilendirilmiştir (57). Araştırmamız kesitsel desene sahip olmasından ve beyin görüntüleme yöntemi içermemesinden dolayı bu konuda yorum yapmak mümkün değildir.

Epizodik bellek, gecikmiş geri çağırma gibi bellek işlevlerini ölçen Rey İşitsel ve Sözel Öğrenme Testinde AHÇ grubundaki bozulmanın kontrol grubuna göre anlamlı derecede farklı olması literatürle benzerlik göstermektedir. Backman ve ark. 2001'de yaptığı araştırmada epizodik bellek bozukluğunun, Alzheimer hastalığının öngörücüsü olduğunu bildirmiştir (20), AHÇ'nin demans açısından riskli bir grup olduğu düşünüldüğünde epizodik bellek bozukluğunun varlığı Backman'ın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Biz bu araştırmada AHÇ ile kontrol grubunu görsel uzaysal beceriler açısından karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark bulamadık. Small ve arkadaşlarının (23) yaptığı çalışmada görsel uzaysal becerilerin kontrollere göre etkilendiği bildirilmiştir. Araştırmamız bu yönü ile farklı bulunmuştur. Bunun nedeni araştırmada görsel uzaysal becerilerin değerlendirilmesinde sadece Saat Çizme Testinin kullanmış olması ile ilişkili olabilir.

Jarvik ve arkadaşlarının ortalama yaşları 61,5 olan Alzheimer hastalarının erişkin çocukları ile yaptığı 25 kişilik 20 yıllık izlem çalışmasında nörobilişsel performansın değişmediği bildirilmiştir. Ancak bu araştırmada kontrol grubunun olmaması, kullanılan nörobilişsel testlerin yürütücü işlevleri değerlendirmemesi ve 20 yıl sonra 132 kişiden ancak 25'ine ulaşılması ile bu sonuca ulaşıldığı dikkate alınmalıdır (58).

Bizim araştırmamızda birinci derece akrabasında şizofreni ve bipolar bozukluk bulunan 3 kişi mevcuttu. Bipolar bozukluğu olan bireylerin birinci derece akrabalarında nörobilişsel işlevleri değerlendiren çalışmalarda (59-61) bilişsel işlevlerin sağlıklı kontrollere göre etkilenmiş olduğu bildirilmiştir. Snitz ve arkadaşlarının şizofreni hastalarının birinci derece akrabalarında bilişsel işlevlerle alakalı meta analizinde de (62) bu bireylerin nörobilişsel işlevlerinin sağlıklı kontrollere göre daha kötü olduğu bildirilmiştir. Birinci derece akrabasında şizofreni ve bipolar bozukluğu olan bireyler bizim sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Depresyon geçirmenin, Alzheimer hastalığı açısından genetik yüklülüğü olan bu bireylerde nörobilişsel işlevleri nasıl etkilediğini de görmek için bu araştırmaya hayatının herhangi bir dönemde depresyon geçiren bireyleri de aldık ancak nörobilişsel işlevleri primer olarak etkileyen eğitim düzeyi kontrol grubu ile eşleşmediği için bu ilişkiye bakılamamıştır. Ailede demans öyküsünden bağımsız olarak depresyon geçirmenin bilişsel işlevlerde bozulma yaptığını gösteren çalışmalar vardır (63-66).

Hiperlipidemi Alzheimer hastalığında e4 allel taşıma ile ilişkilendirilen bir çok araştırmada lipoproteinlerin taşınması ile ilgili defekt olduğundan söz edilmektedir. Wen ve ark. (2004) hipertansiyonun beyin damarlarında yaptığı tahribat nedeniyle oluşan eksitotoksinlerin uzaklaştırılması ile ilgili sorunlara yol açarak apoptozu tetiklediği ve yüksek kan basıncının demansı olmayan bireylerde Alzheimer hastalığının karakteristik patolojisi olan nörofibriler yumak artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (28). Bu veriler ışığında HT ve hiperlipidemisi olan AHÇ de bilişsel işlevlerin, olmayanlara göre daha kötü etkileneceği varsayımımız gruplardaki kişi dağılımı (5/12) çok az olduğundan, istatistik yorum yapmaya elverişli olmadığından aydınlatılamamıştır.

Bu araştırmada sonuçlar tek değerlendirme üzerinden yapıldığından bireylerin izlemde nasıl seyredeceği hakkında yorum yapmak mümkün değildir. Ancak riskli gruplar belirlenmesi ve takip edilmesi açısından önemlidir. Tahmini olarak kimi bireylerin bilişsel durumu demansa doğru ilerleme gösterecekken kimilerinin ki ise stabil kalacaktır.

### **6.1. Araştırmanın Kısıtlılıkları**

Araştırmanın en önemli kısıtlılığı kesitsel desende olmasıdır. .

Diğer bir kısıtlılık örneklem sayısının azlığıdır. Her ne kadar güç analizi sonrası alınan örneklem sayısı yeterli kabul edilse de daha büyük örneklem grubu ile daha değerli sonuçlara ulaşabilmek mümkündür. Küçük grupların analizinde sayı yetersiz kaldığından herhangi bir zamanda geçirilmiş depresyon ile nörobilişsel işlevler arasındaki ilişkiye ve hipertansiyon ve hiperlipidemi varlığında nörobilişsel işlevlerin nasıl etkilendiğine bakılamamıştır.

Araştırmaya alınan örneklemde hiç kardeş vakaya ulaşılamaması genetik geçişteki bazı faktörlerin gözden kaçmasına neden olmuş olabilir.

Erkeklerin iş/çalışma nedeniyle araştırmaya katılmayı reddetmeleri kadın erkek oranlarının farklı olmasına neden olmuştur. Alzheimer hastalığının erkeklere oranla kadınlarda sık görüldüğünü düşünecek olursak bu eşitsizlik bir bias oluşturmuş olabilir.

Sağlıklı kontrol grubu ile tanımlanmış örneklem grubunun sayıca eşitleyememiş olmamız karşılaştırmayı zorlaştıran bir diğer faktördür.

AHC grubunda hayatının herhangi bir döneminde depresyon geçirenlerle hiç geçirmemiş olanlar eğitim durumları açısından eşleşmediği için bu grupların nörobilişsel işlevleri karşılaştırılamamıştır. Benzer şekilde hipertansiyon ve hiperlipidemisi olanlar ile olmayanlar nörobilişsel işlevler açısından gruplardaki örneklem sayısı istatistik analiz yapmaya elverişli olmadığından araştırmanın ikincil varsayımları sınanamamış olması diğer önemli kısıtlılıklarımızdandır.

## 7. SONUÇLAR

1.Bu araştırmada 35 Alzheimer hastasının 39 erişkin çocuğu yaş, cinsiyet ve eğitim durumları açısından eşleştirilmiş 20 kontrol grubu ile nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığında ;

i.AH grubunda kontrol grubuna göre varsayımımızda olduğu gibi yürütücü işlevler daha bozulmuştur.

ii.AH grubunda kontrol grubuna göre varsayımımızda olduğu gibi epizodik bellek, kayıtlama ve geri çağırmada anlamlı farklılık saptanmıştır.

iii. AH grubunda kontrol grubuna göre varsayımımızın aksine görsel uzaysal becerilerde bir farklılık bulunamamıştır.

iv.AH grubunda kontrol grubuna göre böyle bir varsayımımız olmadığı halde lisan işlevlerinden, adlandırma ve sözel akıcılık daha kötü bulunmuştur.

2.i.AH grubunda hayatının herhangi bir döneminde depresyon geçirenlerle hiç geçirmemiş olanlar eğitim durumları açısından eşleşmediği için bu grupların nörobilişsel işlevleri karşılaştırılamamıştır. Bu nedenle ikincil varsayımımızın doğru olup olmadığı sınanamamıştır.

ii. AH grubunda hipertansiyon ve hiperlipidemisi olanlar ile olmayanlar nörobilişsel işlevler açısından gruplardaki örneklem sayısı istatistik analiz yapmaya elverişli olmadığından karşılaştırılamamış ve ikincil varsayımımızın doğru olup olmadığı bu araştırma ile sınanamamıştır.

## ÖZET

### ALZHEİMER HASTALARININ 50-65 YAŞ ARASI BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Giriş:** Alzheimer hastalığı ilerleyici bilişsel bozulma ile giden nörodejeneratif bir hastalıktır. Semptomlar tanı konmadan yıllar önce sinsiçe başlar. Tanı konduktan sonra etkin tedavinin olmayışı, hastalığın erken dönemdeki belirtilerini tanımayı daha da önemli kılmaktadır. Bu nedenle hastalığa yakalanma açısından riskli olan birinci derece akrabalar, henüz 50-65 yaş arasında iken bilişsel işlevlerinin ne durumda olduğu önemlidir.

**Yöntem :** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ve Nöroloji kliniğinde takip edilen Alzheimer hastalarının, 50-65 yaş arasındaki birinci derece akrabalarından oluşan 39 kişilik örneklem, aynı yaş, cinsiyet ve eğitim seviyesindeki kontrol grubu ile nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırıldı. Tüm katılımcılara yapılandırılmış klinik görüşme (Structured Clinical Interview-SCID-I), Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ve nörobilişsel değerlendirme için Standardize Mini Mental Test, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Boston Adlandırma Testi, Kontrollü Kelime Çağrışım Testi, Stroop Kelime Renk Testi, WAIS Düz Sayı Dizisi ve Ters Sayı Dizisi Testi, Trail İz sürme Testi A ve B ve Saat Çizme Testi uygulandı.

**Sonuçlar:** Alzheimer hastalarının çocuklarından oluşan 39 kişilik grupta epizodik bellek, yürütücü işlevler ve lisan becerileri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde bozuk iken genel bilişsel işlevler, görsel uzaysal beceriler, dikkat ve psikomotor hız düzeyleri kontrol grubu ile benzer olarak değerlendirildi. Kesitsel desendeki bu araştırma literatürdeki diğer araştırmalarla benzerlik göstermektedir. Ancak bu bireylerin ileride nasıl seyir göstereceği hakkında yorum yapabilmek için izlem çalışmasına ihtiyaç vardır. Bu araştırma henüz demans tanısı almamış 50-65 yaş arasındaki riskli bireylerin bilişsel işlevlerinin hangi alanlarda bozuk olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Alzheimer hastalığı, birinci derece akrabalar, nörobilişsel işlevler

## ABSTRACT

### NEUROCOGNITIVE FUNCTIONS ASSESSMENT OF 50-65 AGE OLD FIRST DEGREE RELATIVES OF PATIENT WITH ALZHEIMER'S DISEASE

**Introduction:** Alzheimer's disease is a neurodegenerative condition characterized by progressive cognitive decline. Symptoms begin insidiously before diagnosis. There is no effective treatment after diagnosis, therefore recognizing previous sign of disease is so important. Because of that, it is important to know neurocognitive functions of first degree relatives having risk to catch the disease when they are between 50-65 years old.

**Method:** The sample consisting of 39 participants who are 50-65 age old first degree relatives of patient with Alzheimer's disease treating at Ege University Medical School Psychiatry and Neurology Clinic compared with the control group having similar age, gender and educational level in terms of neurocognitive functions. All participants assessed by SCID-I, Hamilton Depression Rating Scale, Brief Psychiatric Rating Scale, Standardized Mini Mental State Examination, Rey Auditory Verbal Learning test, Wisconsin Card Sorting test, Boston Naming Test, Trail Making Test A and B, Digit Span Backward and Digit Span Forward, Controlled Word Association Test, Stroop Word Color Test and Clock Drawing Test.

**Conclusions:** In the group consisting of 39 children of patients with Alzheimer's disease, while episodic memory, executive functions and language abilities were significantly different from control group, general neurocognitive functions, visiospatial skills, attention and psychomotor speech were similar with control group. Our findings in this cross sectional study is similar with literature. A following up study is needed to comment about these individuals' progress in the future. This study is important for showing which neurocognitive functions are impaired for 50-65 years old risky individuals who are not demended.

**Key Words:** Alzheimer's disease, first degree relatives, neurocognitive functions

## KAYNAKLAR

- (1) Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51:728-733
- (2) General Accounting Office/Health Education Human Services- 98-16. Alzheimer's disease: estimates of prevalence in the United States. Washington, DC: General Accounting Office, 1998
- (3) Ritchie K, Kildea D. Is senile dementia age-related or ageing-related? Evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old. *Lancet* 1995;346:931-934
- (4) Liddel MB, Lovestone S, Owen MJ. *British Journal of Psychiatry* 2001;178:7-11
- (5) Breitner JCS Clinical genetics and genetic counselling in Alzheimer's disease. *Annals of Internal Medicine* 1991;115:601-606
- (6) Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Eighth Edition.
- (7) Whalley LJ, Deary IJ, Appleton CL, Starr JM. Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing Res Rev* 2004;3:369-82
- (8) Yankner BA, Lu T, Loerch P. The aging brain. *Annu Rev Pathol* 2008;3:41-66
- (9) Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J* 2006;82:84-8
- (10) Whalley LJ, Deary IJ, Appleton CL, Starr JM. Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging. *Ageing Res Rev* 2004;3:369-82
- (11) Yankner BA, Lu T, Loerch P. The aging brain. *Annu Rev Pathol* 2008;3:41-66
- (12) Chen P, Ratcliff G, Belle SH, Cauley JA, DeKosky ST, Ganguli M. Patterns of cognitive decline in pre-symptomatic Alzheimer's disease: A prospective community study. *Archives of General Psychiatry* 2001;58: 853-858
- (13) Elias MF, Beiser A, Wolf PA, Au R, White RF, D'Agostino RB. The preclinical phase of Alzheimer's disease: A 22-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology* 2000; 57: 808-813
- (14) Backman L, Small BJ, Wahlin A. Aging and memory: Cognitive and biological perspectives. In J. E. Birren & K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging* (2001, 5th ed., pp. 349-377)
- (15) Backman L, Small BJ, Fratiglioni, L. Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*, 2001;124: 96-102

- (16) Albert MS, Moss MB, Tanzi R, Jones K. Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2001;7: 631–639
- (17) Jacobs DM, Sano M, Dooneief G, Marder K, Bell KL, Stern Y. Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 317–324
- (18) Small BJ, Herlitz A, Fratiglioni L, Almkvist O, Backman L. Cognitive predictors of incident Alzheimer's disease:A Prospective longitudinal study. *Neuropsychology* 1997;11: 413-420
- (19) Linn RT, Wolf PA, Bachman DL, Knoefel J. The “preclinical phase” of probable Alzheimer's disease: A 13-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology* 1995; 52: 485– 490
- (20) Fabrigoule C, Rouch I, Taberly A, Letenneur L, Commenges D, Mazaux JM. Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain* 1998; 121:135–141
- (21) Crook T, Bartus R, Ferris SH ve ark. Age-associated memory impairment:Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Dev Neuropsycholo* 1986;2:261-276
- (22) Levy R. Aging-associated cognitive decline. *Int Psychogeriatr* 1994;41:1006-1009
- (23) Petersen RC, Smith GE, Waring SC. Mild cognitive impairment:clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-308
- (24) Bruscoli M, Lovestone S: Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr* 2004;16:129-140
- (25) Hedden T, Gabrieli JD. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat RevNeurosci* 2004;5:87-96
- (26) Barker WW, Luis CA, Kashuba A, Luis M, Harwood DG, Loewenstein D ve ark. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16:203-12
- (27) Sparks DL, Scheff SW, Liu H, Landers TM, Coyne CM, Hunsaker JC 3rd. Increased incidence of neurofibrillary tangles (NFT) in non-demented individuals with hypertension. *J Neurol Sci* 1995;131:162-9

- (28) Wen W, Sachdev P. The topography of white matter hyperintensities on brain MRI in healthy 60- to 64-year-old individuals. *Neuroimage* 2004;22:144-54
- (29) Luo L, Craik FI. Aging and memory: a cognitive approach. *Can J Psychiatry*. 2008;53:346-53
- (30) Ashman TA, Mohs RC, Harvey PD. Cognition and aging. In: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander JG, eds. *Principles of Geriatric Medicine & Gerontology*. Fourth Edition, USA: McGraw-Hill Co; 1999.p.1219-1228
- (31) Burke DM, Mackay DG. Memory, language, and ageing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1997 29;352:1845-56
- (32) First MB, Spitzer RL, Gibbon M ve ark. (1997) *Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV)*. American Psychiatric Pres, Washington D.C.
- (33) Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçe'ye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:233-236
- (34) Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br. J. Soc. Clin. Psychology* 1967;6:278-296
- (35) Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4(4): 251-259
- (36) Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports* 1962;10: 790 –812
- (37) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12, 189–198.
- (38) Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R. Reliability of a Standardized Mini-Mental State Examination compared with traditional Mini-Mental State Examination. *Am J Psychiatry* 1991; 148:102-105
- (39) Can Güngen, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Testin Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13(4):273-281
- (40) Rey A. *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presse Universitaire de France.1958

- (41) Açıkgöz DG. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısının görgül ve istatistiksel yollardan değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.1995
- (42) Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale Revised Manual. The Psychological Corporation, San Antonio, TX 1981
- (43) Lezak MD. Neuropsychological Assessment, 3rd edition. Oxford University Press, New York 1995
- (44) Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Psychological Assessment Resources, Inc, Florida 1981
- (45) Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı. İkinci basım. Ankara: Eryılmaz Offset Matbaacılık Gazetecilik Ltd. Şti, 2006
- (46) Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. The Boston Naming Test (2nd ed.), Lea and Febiger, Philadelphia 1983
- (47) Umaç A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 1997
- (48) Libon DJ, Glosser G, Malamut BL. Age, executive functions, and visiospatial functioning in healthy older adults. Neuropsychology 1994; 8: 38-4
- (49) Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. M.-Marsel Mesulam. İkinci baskı. Çeviri Editörü: İ. Hakan Gürvit. Yelkovan yayıncılık. Ocak 2004
- (50) Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. İz sürme testinin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örnekleme için standardizasyon çalışması. Türk Geriatri Dergisi 2007; 10(2):73- 82
- (51) Schulman KI .Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? Int J Geriatr Psychiatry 2000; 15: 548-561
- (52) Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. Saat çizme testinin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örnekleme üzerindeki norm belirleme ve geçerlik-güvenirlik çalışmaları. Türk Geriatri Dergisi 2006; 9(3):136-142
- (53) Luchins DJ, Cohen D, Hanrahan P, Eisdorfer C. Are there clinical differences between familial and nonfamilial Alzheimer's disease? Am J Psychiatry 1992;149,1023-1027
- (54) Blacker D, Lee H, Muzikansky A, Martin EC. Neuropsychological measures in normal individuals that predict subsequent cognitive decline. Arch Neurology, 2007; 64:862-871

- (55) Albert MS, Moss MB, Tanzi R, Jones K. Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2001;7 631-639
- (56) Milham MP, Erickson K, Banich MT, et al. Attentional control in the aging brain: insights from an fMRI study of the Stroop task. *Brain Cogn*. 2002;49:277-296
- (57) Bush G, Vogt BA, Holmes J, et al. Dorsal anterior cingulate cortex: a role in rewardbased decision making. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99:523-528
- (58) Jarvik LF, Rue A, Gokhman I, Harrison T, Holt L, Steh B. Middle-Aged Children of Alzheimer Parents, A Pilot Study: Stable Neurocognitive Performance at 20-Year Follow-up. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*.2005;18:187-191
- (59) Ferrier IN, Chowdhury R, Thompson JM, Watson S, H Young. Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2004;6(4):319-22
- (60) Trivedi JK, Goel D, Dhyani M, Sharma S. Neurocognition in first-degree healthy relatives (siblings) of bipolar affective disorder patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.2008;62(2) 190-196
- (61) Bora E, Vahip S, Akdeniz F, İlerisoy H, Aldemir E, Alkan M. Executive and verbal working memory dysfunction in first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Research* 2008;161, 318–324
- (62) Snitz BE, MacDonald AV, Carter CS. Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: A Meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin* 2006; 32(1):179-194
- (63) Jaracz J, Borkowska A, Chlopocka-Wozniak M, Rybakowski J. Cognitive functions in remitted unipolar female depressive patients during maintenance treatment with antidepressants. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*. 2002; 4, 15–23
- (64) Marcos T, Salamero M, Gutierrez F, Catalan R, Gasto C, Lazaro L. Cognitive dysfunctions in recovered melancholic patients. *Journal of Affective Disorders*. 1994; 32, 133–137
- (65) Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Lelplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorders*. 2005; 89, 125–135

- (66) Weiland-Fiedler P, Erickson K., Waldeck T, Luckenbaugh D, Pike D, Bonne O, et al. Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *Journal of Affective Disorders*.2004; 82, 253–258

## **EK-1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Bu araştırma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda yürütülen bir tez çalışmasıdır. Çalışmanın amacı, Alzheimer Demansı olan hastaların kan bağı olan birinci derece akrabalarında (kardeş ve çocuklarında) bilişsel durumun nasıl olduğunu araştırmaktır. Alzheimer demansı olan hastaların kan bağı olan birinci derece akrabalarına SCID-I (Yapılandırılmış Klinik Görüşme) formu, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği ve bazı nöropsikolojik testler uygulanacaktır.

Araştırma iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada araştırmacı HK tarafından sosyodemografik veri formunu dolduracak ve klinik görüşme yapılarak ikinci aşama için randevu verecektir. İkinci aşamada ise diğer araştırmacılar (AE, DÖ) tarafından katılımcıya nöropsikolojik testler uygulanacaktır.

“Bu çalışmaya katılmam durumunda ismimin kesinlikle gizli tutulacağı konusunda Dr. Hatice Kahraman tarafından bilgilendirildim. Bu çalışmanın sonuçlarının bilimsel olarak yayınlanmasında benim haklarım açısından herhangi bir sakınca yoktur. Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul ediyorum.”

Katılımcı

Tanıklık yapan kurum görevlisinin

Ad-Soyad:

Adı Soyadı:

Telefon:

İmzası:

İmza:

Tarih:

**EK-2**

**SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU**

Olgunun Adı-Soyadı:

Tarih:

Olgu No:

Adres:

Tel:

**Sosyodemografik Özellikler:**

AD olan hastanın: 1.Kızı 2.Oğlu 3.Kız kardeşi 4.Erkek kardeşi

Cinsiyet: \_\_ ( 1.Kadın 2.Erkek)

Doğum yılı: \_\_

Medeni durum: \_\_ (1.Evli, 2.Bekar, 3.Boşanmış, 4.Ayrı yaşıyor, 5.Dul, 6.Diğer)

Gelir düzeyi: \_\_ (1.1000 TL altı 2. 1000-2000 TL 3.2000 ve üzeri)

Öğrenim yılı: \_\_

Mesleği:

Anne: (isim, yaş, cinsiyet)	AD var	AD yok
Baba: (isim, yaş, cinsiyet)		
Kardeşler: (isim, yaş, cinsiyet)		
1.		

2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Ailedeki AD olan hastanın yaşı:

Ailedeki AD olan hastanın hastalık başlangıç yaşı:

1.Erken başlangıçlı

2.Geç başlangıçlı

Ailedeki AD demansı olan hastanın demansının evresi:

Ailedeki AD olan hastanın şu an bakıma muhtaç olup olmadığı:

Katılımcının Komorbid 1. eksen tanısı: \_\_ (1.var, 2.yok) varsa

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Geçirilmiş kaza/ ameliyat: (1.var, 2.yok)

Tıbbi hastalık: (1.var, 2.yok) varsa..... 1.Hipertansiyon

2.Hiperlipidemi

3.Tiroid İşlevleri:

İlaç kullanım öyküsü: (1.var, 2.yok) varsa.....

Özgeçmiş: Sigara kullanımı: \_\_ (1.var, 2.yok)

Alkol kullanımı: \_\_ (1.var, 2.yok)

Madde kullanımı: \_\_ (1.var, 2.yok)

Ailede psikiyatrik/ nörolojik hastalık öyküsü:

## HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Doktor Adı - Soyadı : ..... Test Tarihi : .....

Hasta Adı - Soyadı : .....

Hasta Yaşı : ..... Cinsiyeti : .....

Her maddede, hastayı en iyi karakterize eder cevabı belirleyen numarayla seçin

<b>1. Depresif ruh hali</b> <small>(Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)</small>	<p>0. Yok.</p> <p>1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşıyor.</p> <p>2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.</p> <p>3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.</p> <p>4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.</p>	<input type="text"/>
<b>2. Suçluluk duyguları</b>	<p>0. Yok.</p> <p>1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.</p> <p>2. Eski yaptıklarından veya hatalarından dolayı suçluluk hissediyor.</p> <p>3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk hezeyanları.</p> <p>4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve / veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyon görüyor.</p>	<input type="text"/>
<b>3. İntihar</b>	<p>0. Yok.</p> <p>1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.</p> <p>2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.</p> <p>3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.</p> <p>4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim, 4 puanla değerlendirilir).</p>	<input type="text"/>
<b>4. Uykuya dalamamak</b>	<p>0. Bu konuda zorluk çekmiyor.</p> <p>1. Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.</p> <p>2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.</p>	<input type="text"/>
<b>5. Geceyarısı uyanmak</b>	<p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.</p> <p>2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın).</p>	<input type="text"/>
<b>6. Sabah erken uyanmak</b>	<p>0. Herhangi bir sorunu yok.</p> <p>1. Sabah erken uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.</p> <p>2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.</p>	<input type="text"/>
<b>7. Çalışma ve aktiviteler</b>	<p>0. Herhangi bir sorun yok.</p> <p>1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.</p> <p>2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından biliniyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).</p> <p>3. Aktivitelerinde harcadığı süre ve üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.</p> <p>4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yarımsız yapamayanlara 4 puan verilir..</p>	<input type="text"/>
<b>8. Retardasyon</b>	<p>0. Düşünceleri ve konuşması normal.</p> <p>1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.</p> <p>2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.</p> <p>3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.</p> <p>4. Tam stuporda.</p>	<input type="text"/>

### 9. Ajitasyon

0. Yok.  
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.  
2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

### 10. Psikik anksiyete

0. Herhangi bir sorun yok.  
1. Subjektif gerilim ve irritabilite.  
2. Küçük şeylere üzülüyor.  
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.  
4. Korkularını, daha sorulmadan anlatıyor,

### 11. Somatik anksiyete

0. Yok  
1. Hafif  
2. İlimli  
3. Şiddetli  
4. Çok şiddetli
- Anksiyeteye eşlik eden şu gibi fizyolojik sorunlar:  
Gastrointestinal: Ağız kuruması, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme.  
Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı.  
Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme.  
Sık idrara çıkma.  
Terleme.

### 12. Gastrointestinal somatik semptomlar

0. Yok.  
1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.  
2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

### 13. Genel somatik semptomlar

0. Yok.  
1. Ekstremitelerinde, sırtında ya da başında ağırlık hissi.  
Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama.  
Enerji kaybı, kolayca yorulma.  
2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

### 14. Genital semptomlar

(Libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

0. Yok.  
1. Hafif  
2. Şiddetli  
3. Anlaşılamadı

### 15. Hipokondriyazis

0. Yok.  
1. Kuruntulu  
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda  
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.  
4. Hipokondriyak hezeyanlar.

### 16. Zayıflama

(A ya da B'yi işaretleyiniz)

- A. Tedavi öncesinde (anamnez bulgular)  
0. Kilo kaybı yok.  
1. Önceki hastalığına bağlı olarak zayıflama  
2. Hastaya göre kesin kilo kaybı  
B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan, hastanın tartıldığı kontrollerde.  
0. Haftada 0.5 kg.'dan daha az zayıflama  
1. Haftada 0.5 kg.'dan daha fazla zayıflama  
2. Haftada 1 kg.'dan daha fazla zayıflama

### 17. Durumu hakkında görüşü

0. Hasta ve depresyonda olduğunu bilincindedir.  
1. Hastalığını biliyor ama bunu iklim, kötü yiyecekler, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.  
2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Bütün maddelerin tamamen cevaplandırıldığını kontrol ediniz.

Toplam puan:

Düşünceler:

Değerlendirme

0-13: Depresyon yok

14-27: Hafif depresyon

28-41: Orta depresyon

42-53: Şiddetli depresyon

## KISA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0=yok, 1=çok hafif, 2=hafif, 3=orta, 4=orta-şiddetli, 5=şiddetli, 6=aşırı derecede şiddetli

1. SOMATİK UĞRAŞLAR: Beden sağlığıyla uğraşma, fiziki hastalıktan korkma, hipokondriyazis	0	1	2	3	4	5	6
2. ANKSİYETE: Hal veya gelecek için aşırı endişe, korku	0	1	2	3	4	5	6
3. DUYGUSAL İÇE KAPANMA: Spontan interaksyonun kaybı, izolasyon, kişiler arası ilişkilerde yetersizlik	0	1	2	3	4	5	6
4. DÜŞÜNCE ÇÖZÜLMESİ: Konfü, kopuk, bağlantısız dezorganize düşünce süreçleri	0	1	2	3	4	5	6
5. SUÇLULUK DUYGULARI: Kendini suçlama, utanma, geçmişteki davranışlardan pişmanlık duyma	0	1	2	3	4	5	6
6. GERGINLİK: Sınırlılık, aşırı hareketlilik, gerginliğin fizik ve motor belirtileri	0	1	2	3	4	5	6
7. MANİYERİZM VE POSTÜR: Tuhaf, acayip, doğal olmayan motor davranış (tikler dışında)	0	1	2	3	4	5	6
8. GRANDİYOZİTE: Kendisi hakkında abartmalı düşünceler, gurur, olağan dışı güç ve yeteneğe sahip olduğu inancı	0	1	2	3	4	5	6
9. DEPRESSİF DUYGUDURUM: Elem, keder, umutsuzluk, kötümserlik	0	1	2	3	4	5	6
10. DÜŞMANCA DAVRANIŞ: Başkalarına karşı düşmanlık, kavgacılık, nefret.	0	1	2	3	4	5	6
11. KUŞKUCULUK: Güvensizlik, başkalarının kasıtlı olarak kötülük yapacağına inanma	0	1	2	3	4	5	6
12. HALLÜSİNATUVAR DAVRANIŞ: Normal dışı, uyarıcı olmaksızın algılama	0	1	2	3	4	5	6
13. MOTOR YAVAŞLAMA: Yavaşlamış, zayıflamış hareket veya konuşma, beden kuvvetinde azalma	0	1	2	3	4	5	6
14. İŞBİRLİĞİ KURMAMA: Direnç, temkinlilik, otoriteyi reddetme	0	1	2	3	4	5	6
15. OLAĞAN DIŞI DÜŞÜNCELER: Olağan dışı, garip, tuhaf, acayip düşünce kavramı	0	1	2	3	4	5	6
16. DUYGUSAL KÜNTLÜK: Azalmış duygusal ton, duyguların normal şiddetinde azalma	0	1	2	3	4	5	6
17. TAŞKINLIK: Artmış emosyonel ton, ajitasyon, tepkisellikte artma	0	1	2	3	4	5	6
18. DEZORYANTASYON: Konfüzyon veya kişi, yer, zamana ait çağrışımların kaybı	0	1	2	3	4	5	6

ÖLÇEĞİN TOPLAM SKORU ( )

## STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

### YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz . . . . . ( )  
 Hangi mevsimdeyiz . . . . . ( )  
 Hangi aydayız . . . . . ( )  
 Bu gün ayın kaçı . . . . . ( )  
 Hangi gündeyiz . . . . . ( )  
 Hangi ülkede yaşıyoruz . . . . . ( )  
 Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız . . . . . ( )  
 Şu an bulunduğunuz semt neresidir . . . . . ( )  
 Şu an bulunduğunuz bina neresidir . . . . . ( )  
 Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız . . . . . ( )

### KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın  
 (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan . . . . . ( )

### DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

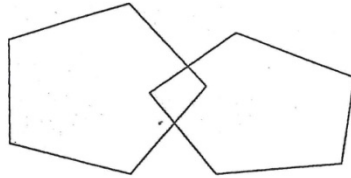
- 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.  
 Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) . . . . . ( )

### HATIRLAMA (Toplam puan 3)

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

### LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) . . . . . ( )  
 b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.  
 "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan . . . . . ( )  
 c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.  
 "Masada duran kâğıdı 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 kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. (1 puan) . . . . . ( )  
 f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) . . . . . ( )



## EK-6

### REY İŞİTSEL-SÖZEL ÖĞRENME TESTİ

Hasta Ad-Soyad:

Tarih:

**Deneme I:** Size bir kelime listesi okuyacağım. Dikkatle dinleyin ben bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana tekrarlayacaksınız. Onları hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Sadece olabildiğince çok kelimeyi hatırlamaya çalışın.

**Deneme II-V:** Şimdi aynı listeyi size tekrar okuyacağım ve bir kere daha bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi, ilk seferde söyledikleriniz de dahil olmak üzere hatırlamanızı istiyorum. Hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Daha önce söylemiş olun ya da olmayın sadece hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi söyleyin.

**Deneme B:** Şimdi size ikinci bir kelime listesi okuyacağım. Bu sefer, yine bu ikinci listeden hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi söylemeniz gerekiyor. Yine hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Sadece olabildiğince çok kelimeyi hatırlamaya çalışın.

**Deneme VI:** Şimdi ilk listeden olabildiğince çok kelimeyi tekrar hatırlamanız gerekiyor.

Deneme VI ve VII arasında 20 dakika bekleyiniz.

**Deneme VII:** Deneme VI'deki aynı yönerge geçerli.

A Listesi	I	II	III	IV	V	Toplam I-V	B Listesi	B		VI	VII
1. masa							1. ev		(masa)		
2. anne							2. parmak		(anne)		
3. okul							3. havlu		(okul)		
4. burun							4. anahtar		(burun)		
5. zil							5. kuş		(zil)		
6. kitap							6. altın		(kitap)		
7. köpek							7. fırın		(köpek)		
8. çiçek							8. ayakkabı		(çiçek)		
9. düğme							9. kalem		(düğme)		
10. elma							10. bahçe		(elma)		
11. bulut							11. gözlük		(bulut)		
12. renk							12. tuz		(renk)		
13. balık							13. kahve		(balık)		
14. halı							14. perde		(halı)		
15. ay							15. dağ		(ay)		
Toplam geri çağırma											
Tekrar											

## SÖZEL ÖĞRENME TESTİ TANIMA LİSTESİ

Bu kelime listesine bakın. Bu kelimelerden 15'ini daha önce 5 kez duydunuz. Diğerleri ya bir kez duyduğunuz ikinci listeden ya da tamamen yeni. Daha önce 5 kez duymuş olduğunuz kelimeleri işaretleyiniz.

Bahçe	Dağ	Pil	Kitap	Gözlük
Zil	Kasa	Ayakkabı	Kilit	Bağ
Sözlük	Kalem	Öğrenci	Armut	Buz
Parmak	Bulut	Yağmur	Okul	Altın
Baba	Ev	Perde	Burun	Deniz
Havlu	Halı	Fırın	Anahtar	Kepek
Yalı	Çiçek	Renk	Kahve	El
Elma	Ekmek	Düğme	Masa	İlik
Banyo	Defter	Ay	Tuş	Anne
Köpek	Böcek	Tuz	Balık	Kuş

1. Doğru Hatırlama:
2. Yanlış Pozitifler:
3. Doğru Reddetme oranı:

## EK-7

### KONTROLLÜ SÖZCÜK ÇAĞRIŞIM TESTİ (KAS) (SÖZEL AKICILIK TESTİ)

“Bu test için sizden 60 saniye içinde vereceğim harfle başlayan olabildiğince çok sözcüğü sıralamanızı istiyorum. Size verdiğim harfle başlayan her türlü sözcük olabilir, özel isimlerin (Ankara, Hasan gibi) veya aynı sözcüğün farklı eklerle sonlandırılması dışında (kim, kimi, kiminle gibi). Ben durmanızı söyleyene dek sözcükleri saymaya devam edin .”

“Sormak istediğiniz bir şey var mı? Eğer yoksa başlayacağız.”

“Ben başlayın dediğimde ‘K’ harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın.”

Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)

“Ben başlayın dediğimde ‘A’ harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın.”

Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)

“Ben başlayın dediğimde ‘S’ harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın.”

Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)

K	A	S

## EK-8

Toplam Sözcük sayısı

Perseverasyon

İntrüzyon

### SAYI DİZİLERİ TESTİ (DİĞİT SPAN TEST)

#### İleriye doğru sıralama

“Size bazı sayılar söyleyeceğim, dikkatle dinleyin ve ben bitirdiğimde hemen arkandan tekrar edin.”

(Her 1 sayıyı 1 saniye hızında söylemelisiniz)

#### Geriye doğru sıralama

Şimdi size bazı sayılar söyleyeceğim, bu sefer ben bitirdiğimde bu sayıları sondan başa doğru sıralamanızı istiyorum. Örneğin; eğer ben size 7-1-9 dersem siz nasıl sıralayacaksınız?

Eğer denek doğru yanıtlarsa (9-1-7) “doğru deyin” ve teste başlayın.

(Her 1 sayıyı 1 saniye hızında söylemelisiniz)

Eğer denek örneği yapamazsa şöyle deyin:

“9-1-7 demeliydiniz, ben size 7-1-9 dedim. O nedenle sizin sondan başa doğru sıralamanız ve 9-1-7 demeniz gerekiyordu. Şimdi şu sayıları deneyin, sondan başa doğru sıralamanız gerektiğini hatırlayın, 3-4-8”

**Denek, bir maddeye ait her 2 aşamada da başarısız olursa test sonlandırılır.  
Hasta, ilk denemeyi geçse bile her maddeye ait her 2 deneme de uygulanır**

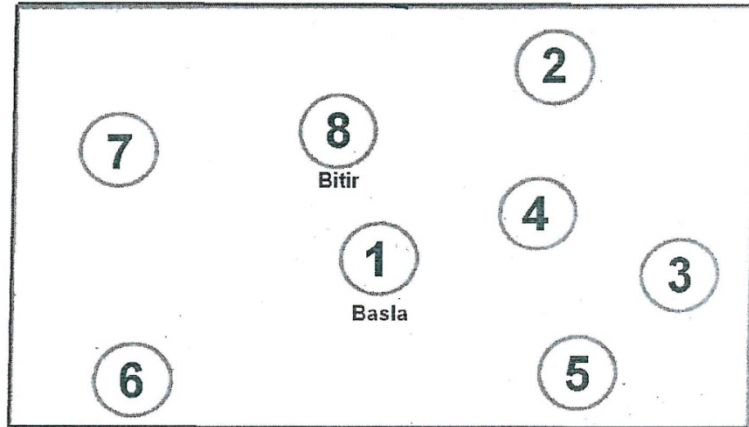
		Puan (0,1,2)			Puan (0,1,2)
1	5-8-2		1	2-4	
	6-9-4			5-8	
2	6-4-3-9		2	6-2-9	
	7-2-8-6			4-1-5	
3	4-2-7-3-1		3	3-2-7-9	
	7-5-8-3-6			4-9-6-8	
4	6-1-9-4-7-3		4	1-5-2-8-6	
	3-9-2-4-8-7			6-1-8-4-3	
5	5-9-1-7-4-2-8		5	5-3-9-4-1-8	
	4-1-7-9-3-8-6			7-2-4-8-5-6	
6	5-8-1-9-2-6-4-7		6	8-1-2-9-3-6-5	
	3-8-2-9-5-1-7-4			4-7-3-9-1-2-8	
7	2-7-5-8-6-2-5-8-4		7	9-4-3-7-6-2-5-8	
	7-1-3-9-4-2-5-6-8			7-2-8-1-9-6-5-3	

EK-9

TARİH: \_\_\_\_\_

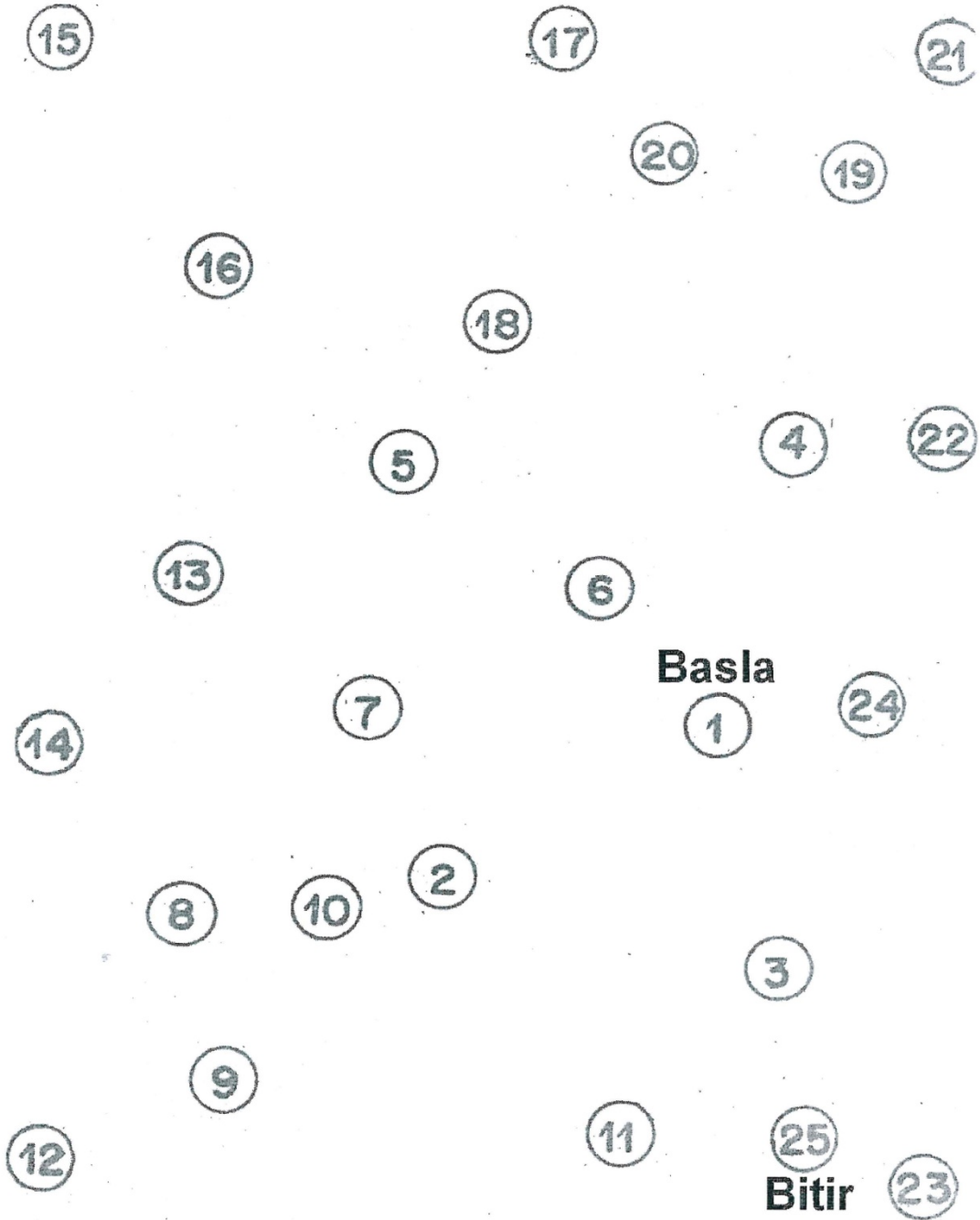
AD, SOYAD: \_\_\_\_\_

### İZ BULMA A



SURE: \_\_\_\_\_

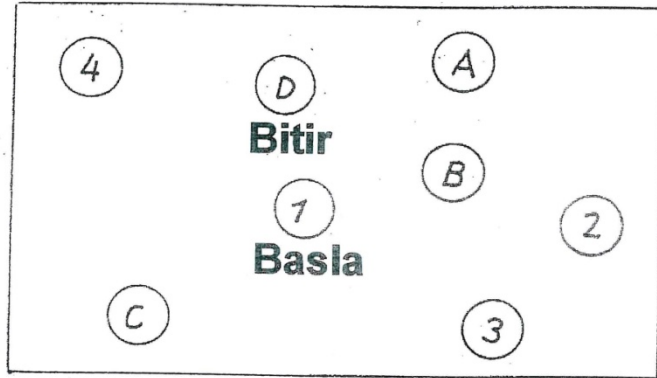
IZ A



Tarih: \_\_\_\_\_

Ad, Soyad: \_\_\_\_\_

**Iz Bulma B**



Süre: \_\_\_\_\_

52 Adet  
Görüşünüz...

# IZ B

**Bitir**

13

8

9

B

4

I

D

10

3

**Basla**

1

7

5

H

C

12

G

A

J

2

6

L

E

F

11

K