



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

**ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF BİLİŞSEL BOZUKLUK
PROGRESYONU TAHMİNİNDE EEG BİYOBELİRTEÇLERİ**

Arzu Burcu KARAKUŞ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Barış METİN**

İSTANBUL-2024

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF BİLİŞSEL BOZUKLUK
PROGRESYONU TAHMİNİNDE EEG BİYOBELİRTEÇLERİ

Arzu Burcu KARAKUŞ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Barış METİN

İSTANBUL-2024

ÖZET

ALZHEİMER HASTALIĞI VE HAFİF BİLİŞSEL BOZUKLUK PROGRESYONU TAHMİNİNDE EEG BİYOBELİRTEÇLERİ

AH ve HBB progresyonu tahmininde EEG’de biyobelirteçler bulmak amacıyla planlanan ve yürütülen bu çalışma, süreli ve gözlemsel, Korelasyonel ve Nicel bir ilişkisel araştırma deseni bilimsel zemininde uygulandı.

NIA-AA kriterlerine göre AH ve HBB teşhisi konulan katılımcıların, başlangıçtaki EEG verileri ve başlangıçta, 3 ay aralıkla ve toplamda 12 aylık süre ile değerlendirme ölçek sonuçları kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan ölçekler; ADAS-Cog, GDÖ, BRİÖ, StopBang’tir. Araştırmaya, Yirmisi AH, 10’u HBB teşhisi olan, 16 erkek 14 kadın olmak üzere 30 katılımcı dahil edilmiştir. İstatistik analizlerde SPSS 27 programında Tekrarlı Ölçümlü Varyans Analizi ve Korelasyon analizi kullanılmıştır. EEG verilerinde, 4 ana bölge bulguları (P, F, T ve M) ve 4 ana frekans gücü (Delta, Teta, Alfa, Beta) esas alınmıştır.

Frontal, Parietal ve Merkez’de Delta, Merkez’de Teta ile ADAS-Cog arasında pozitif korelasyon, Parietal Beta ile negatif korelasyon olarak tespit edilmiştir. Frontal Beta, Parietal Beta ve Temporalde ise Delta, Teta ve Beta değerlerinin ADAS değişiminde etkisi olduğu tespit edilmiştir. Hastalık seyrine etki edebilecek yaş, bilişsel rezerv gibi demografik unsurların nöropsikolojik skorlarda etkisi tespit edilmemiştir.

AH olan kişide Beta değeri düşükse hastalık seyri daha olumsuz gidebilir ve Beta değerinin progresyon açısından bir biyobelirteç olarak takip edilmesi mümkündür, Frontaldeki Beta frekansı kognitif fonksiyona dair bir belirteçtir ve Betanın yüksekliği progresyonun daha olumlu olması anlamına gelir sonucuna ulaşılmıştır. AH’da prognoz takibinin faydası aşikârdır. Kullanımı cazip ve hızlı olan EEG’nin teşhis aşamasında ve erken dönemden itibaren takipte rutin uygulama haline getirilmesi gereklidir, teşhis ve prognoz takibindeki her türlü gelişmenin, bu sorunda önemli düzelmeler sağlayabileceği göz önünde tutulmalıdır, her zaman ileri çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Elektroensefalografi, Biyobelirteç, Nöropsikolojik Testler

ABSTRACT

EEG BIOMARKERS IN PREDICTING ALZHEIMER'S DISEASE AND MILD COGNITIVE IMPAIRMENT PROGRESSION

This study, planned and conducted to find biomarkers in EEG in predicting AD and MCI progression, was implemented on a scientific basis with a periodic and observational, correlational and quantitative relational research design.

Initial EEG data of participants diagnosed with AD and MCI according to NIA-AA criteria and evaluation scale results at the beginning, at 3-month intervals and for a total of 12 months were used. The scales used in the study were ADAS-Cog, GDÖ, BRİÖ, StopBang. 30 participants, 20 of whom were diagnosed with AD and 10 with MCI, 16 male and 14 female, were included in the study. Repeated Measure Variance Analysis and Correlation Analysis were used in the SPSS 27 program in statistical analyses. In the EEG data, 4 main region findings (P, F, T and M) and 4 main frequency power (Delta, Theta, Alpha, Beta) were taken as basis.

A positive correlation was found between Delta in the Frontal, Parietal and Central, Theta in the Central and ADAS-Cog, and a negative correlation was found with Parietal Beta. It was found that Delta, Theta and Beta values in the Frontal Beta, Parietal Beta and Temporal had an effect on ADAS change. Demographic factors such as age and cognitive reserve, which may affect the course of the disease, did not have an effect on neuropsychological scores.

If the Beta value is low in the patient, the course of the disease may be more negative and it can be followed as a biomarker in terms of progression. The Beta frequency in the Frontal is a marker of cognitive function and the high Beta means that the progression is more positive. The benefit of prognosis follow-up in AD is obvious. EEG, which is attractive and fast to use, should be made a routine practice in the diagnosis phase and in follow-up from the early period. It should be kept in mind that any development in diagnosis and prognosis follow-up can provide significant improvements in this problem. Further studies will always be needed.

Keywords: Alzheimer's Disease, Electroencephalography, Biomarker, Neuropsychological Tests

TEŞEKKÜR

Sizi Allah yoktan yarattı, sonra günü gelince sizi vefat ettirir. İcinizden bir kısmı, biraz bir şey bildikten sonra bebekler gibi hiçbir şey bilmez hâle gelmesi için ömrün en düşkün çağına bırakılır. Şüphesiz Allah, her şeyi hakkıyla bilen, her şeye gücü yetendir (Nahl S.,70) ayetinde belirtildiği üzere ömrün en zor, bilirken hiçbir şey bilmez hale gelinen çağıyla ilgili hem de EEG tekniğinin 100.yılında böyle bir çalışmaya imza atabilmek benim için çok daha anlamlı ve önemli.

Bu yorucu süreçte benden desteklerini esirgemeyen;

Çalışmamın her aşamasında bana rehberlik eden, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Barış Metin'e şükranlarımı sunuyorum.

Tez sürecimin son virajında tanıştığım, ilgi ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Tuğba Altıntaş hocama da rehberliği için teşekkürlerimi sunuyorum.

Bana, Allah'ın ilk emri olan Oku ayetinden mülhem ilmi tavsiye eden ve tahsilim hususunda maddi manevi yardımını her daim hissettiğim canım babam Uzman ilahiyatçı müellif Bekir Ali Bilgiç'e minnet ve şükranlarımı sunuyorum. Kaderin cilvesi; çalışmamda katılımcı oldu ve bilime bir kez daha ama farklı şekilde katkıda bulunması bana bambaşka duygular yaşattı, dualarım onunla... Ona ve fedakarlıkları için anneme sonsuz sevgilerimi sunuyorum...

İstanbul Üniversitesi'nde başlayan öğrenciliğimde birçok engeli aşmamda yanımda olan ve son olarak ameliyatımı gerçekleştiren, rehber hocam olarak desteğini hep hissettiğim Prof. Dr. Harun Cansız'a; beni çoktan gönlünün bilim insanı ilan eden can dostum Uz. Dr. Ayşe Filiz Derindere'ye, Laleciğime, en kritik zorlu zamanlarımda yanımda beliriveren Dr. Arzu Tatlı ve eşi Av. Cavit Tatlı'ya, eskimeyen dostlarıma; Hamburg'daki zorunlu öğrencilik yıllarımdan beri bana hep inandıkları için YTB Uz. Ayşe Genez ve Uz. Sos. Amine Çil'e kalbi sevgilerimi sunuyorum. Bu süreçteki zorluk seviyesini arttırsa da bana kendimi hatırlatıp, 4 ay eşlik eden yavrumu da burada tarihe not olarak eklemek isterim, sonucunu sen göremedin ama başardım yavrum... Sabır ve sevgi olmadan aşılamayacak olan bu yolda, her zaman maddi manevi desteğim olan eşim E. Astsb. Arb. Av. Osman Karakuş ve en çok da kendilerine örneklik amacım olan evlatlarım Mehmet Fevzi ve Abdullah iyi ki varsınız, sizi seviyorum, bu bizim başarımız!

28 Şubat döneminin geçmiş karanlığından ilmin aydınlattığı bugünüme beni kavuşturan Rabbime şükürler olsun. Duam odur ki artık cennettesin ve biz orada kavuşuruz babacığım.

İstanbul 2024



BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim

27.11.2024

Uz. Fzt. Arzu Burcu KARAKUŞ

İmzası

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN FORMU	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLOLAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Tarihten Bugüne Alzheimer Hastalığı Tanımı.....	4
2.2. AH Histopatolojisi	5
2.3. AH ve Genetik	7
2.4. AH Evreleri.....	8
2.4.1. Hafif bilişsel bozukluk	9
2.5. AH Teşhisi Güncel Tanı Yöntemleri ve AH Biyobelirteçleri	10
2.6. AH Tanı ve Progresyonunda EEG.....	14
2.6.1. EEG tanımı	14
2.6.2. AH ve HBB’de EEG.....	17
2.6.3. AH ve HBB’de EEG dalgalarında görülen değişimler	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Araştırmanın Tipi.....	23
3.2. Araştırmanın Modeli.....	23
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	23
3.4. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	23

3.5. Veri Toplama Araçları ve Kullanılan Ölçekler.....	23
3.5.1. EEG kayıtları	24
3.5.2. Hasta bilgi formu	25
3.5.3. Nöropsikolojik testler	25
3.5.3.1. Alzheimer hastalığı değerlendirme ölçeği–kognitif alt ölçeği (AHDÖ-Kog) ...	25
3.5.3.2. Geriatrik depresyon ölçeği (GDÖ)	25
3.5.3.3. StopBang uyku apnesi ölçeği.....	26
3.5.3.4. Bilişsel rezerv indeks ölçeği (CRIQ / BRİÖ)	26
3.6. Araştırmanın Uygulanışı.....	26
3.7.Verilerin Analizi	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. Betimleyici İstatistikler (Kişisel Özellikler)	28
4.2. EEG ve Psikometrik Ölçümlerle İlgili İstatistik Analizler	32
4.3. F Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi	41
4.4. C Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi.....	43
4.5. P Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi	44
4.6. T Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi.....	45
4.7. ADAS Değişimi ve EEG Arasındaki İlişki.....	46
4.8. GDÖ, StopBang ve BRİÖ Ölçeklerinin ADAS Değişimi Üzerindeki Etkisi	46
4.9. Demografik Özelliklerin ADAS İlişkisi	48
5.TARTIŞMA.....	49
5.1.Araştırmanın sınırlılıkları	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
KAYNAKLAR	61
EKLER	70
Ek 1. Etik Kurul Onayı	70
Ek 2. ADAS Ölçeği	71

Ek 3. BRİÖ Ölçeği.....	74
Ek 4. Hasta Bilgi Formu	76
Ek 5. GDÖ	78
Ek 6. Stop Bang	79
Ek 7. Özgeçmiş	80



TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Demografik özelliklere ilişkin frekans dağılım tablosu	28
Tablo 2: Ölçek düzeylerine ilişkin frekans dağılım tablosu.....	29
Tablo 3: ADAS-Cog düzeylerine ilişkin frekans dağılım tablosu.....	30
Tablo 4. Gruplara göre yaş ve ADAS-Cog düzeylerine ilişkin frekans dağılımı	30
Tablo 5. EEG ölçüm düzeylerine ilişkin frekans dağılımı	31
Tablo 6. EEG F Değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi.....	32
Tablo 7. EEG C Değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi	34
Tablo 8. EEG P Değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi.....	37
Tablo 9. EEG T Değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi.....	40
Tablo 10. ADAS Skorları Arasındaki Farkların Bonferroni Düzeltmesi ile Karşılaştırılması.....	41
Tablo 11. F Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi	42
Tablo 12. Küresellik Varsayımı Altında Zaman ve F Dalgaları Arasındaki Etkileşim	42
Tablo 13. C Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi.....	43
Tablo 14. Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile Zaman ve C Dalgaları Arasındaki Etkileşim	43
Tablo 15. P Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi	44
Tablo 16. Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile Zaman ve P Dalgaları Arasındaki Etkileşim	44
Tablo 17. T Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi.....	45
Tablo 18. Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile Zaman ve T Dalgaları Arasındaki Etkileşim	45
Tablo 19. ADAS değişimleri ile EEG arasındaki ilişki.....	46
Tablo 20. Ölçek düzeylerinin ADAS-Cog Üzerindeki Değişimi	47
Tablo 21. Demografik Özelliklerin ADAS değişimine etkisi.....	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: AH için Biomarkerlar	7
Şekil 2: AH KONTINUUMU.....	9
Şekil 3: EEG ÇEKİM VE İŞLEME TEMSİLİ	15
Şekil 4: 10/20 SİSTEMİ ELEKTROT YERLEŞİMLERİ	16
Şekil 5: ADAS Cog 0 ve F-Delta saçılım grafiği.....	33
Şekil 6: ADAS Cog 3 ve F-Delta saçılım grafiği.....	33
Şekil 7: ADAS Cog 6-12 ve F-Delta saçılım grafiği.....	34
Şekil 8: ADAS 0 ve C delta saçılım grafiği	35
Şekil 9: ADAS 3 ve C Delta saçılım grafiği.....	36
Şekil 10: ADAS 6-12 ve C Delta saçılım grafiği	36
Şekil 11: ADAS 3 ve C Teta saçılım grafiği	37
Şekil 12: ADAS 0 ve P Delta saçılım grafiği	38
Şekil 13: ADAS 3 ve P beta saçılım grafiği.....	39
Şekil 14: ADAS 6 ve P Beta saçılım grafiği	39
Şekil 15: ADAS 0, 3 ve 6 için Düzeltilmiş marjinal ortalamalar	40
Şekil 16: GDÖ 0, 3 ve 6-12 için Düzeltilmiş marjinal ortalamalar.....	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AH	: Alzheimer Hastalığı
WHO/DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DSM	: Tanısal Sayımsal El Kitabı
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRI/ MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT	: Tek Foton Emisyon Tomografi
EEG	: Elektorensfalografi
APP	: Amyloid Precursor (öncü) Protein
Aβ	: Amiloid Beta
APOE	: Apolipoprotein E
IDE	: Insulin-degrading enzyme (insülin parçalayan enzim)
DM	: Diabetes Mellitus
PHF	: Paired helicoidal filaments
NFT	: Neurofibrillary tangles
HBB/MCI	: Hafif Bilişsel Bozukluk
NIA	: Amerikan Ulusal Yaşlanma Enstitüsü
NIA-AA	: Amerikan Ulusal Yaşlanma Enstitüsü ve Alzheimer Derneği
BOS	: Beyin -Omurilik Sıvısı
T-tau	: Total Tau

P-tau	: Fosforile Tau
NFL	: Nörofilament Işık
18FDG-PET	: FluoroDeoksiGlukoz’lu Pozitron Emisyon Tomografi
F	: Frontal
T	: Temporal
C	: Santral/Merkez
P	: Parietal
O	: Oksipital
Z	: Zero
MMSE/ MMDT	: Mini Mental State Exam/ Mini Mental Durum Testi
AHDÖ-Kog /ADAS-Cog	: Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği–Kognitif Alt ölçeği / The Alzheimer’s Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale
GDÖ /GDS	: Geriatrik Depresyon Ölçeği
CRIQ / BRIÖ	: Bilişsel Rezerv İndeks Ölçeği
FFT	: Fast Fourier Transport (Hızlı Fourier Dönüşümü)

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılında halk sağlığı önceliği verdiği Demans'ın en yaygın türlerinden olan Alzheimer Hastalığı (AH) ve Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) tanısı için temel olarak; Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (NINCDSADRDA)'nin geliştirdiği tanı kriteri ve Tanısal Sayımsal El Kitabı (DSM) kriteri olarak iki kriter söz konusudur. DSM-V kriterlerine göre kognitif bozukluklar ve bu bozuklukların toplumsal, günlük, sosyal işlevsel bozukluklara neden olması, yavaş ve sinsi kognitif azalma belirtileriyle giden, klinik seyri 7 evre ile tanımlanan bir hastalık tablosudur. Hastadaki öğrenme-bellek bozukluğu, afazi, apraksi, agnozi, planlama, organize etme, sıralama gibi yönetsel işlev bozuklukları olup olmadığı ve başkaca Merkezi Sinir Sistemi (MSS) patolojilerinin varlığıyla ilgili değerlendirmeler yapılarak tanı konulmaktadır. Hastalığın tanısında kullanılan yöntemler klinik ve bilişsel muayene, beyin görüntüleme, Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) örnekleme ve kan testleridir. Pre-klinik aşamada ya da çok erken teşhis edebilecek güvenilir bir yöntem henüz bulunamamıştır (Albert, 2011; DSM-V-TR, 2022; Jack, 2018; Wortmann, 2012).

Demansın tipini ayırt etmek ve olası diğer nedenleri dışlamak ve için bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ya da Tek Foton Emisyon Tomografi (SPECT), Elektroensefalografi (EEG) gibi farklı görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Tüm bu imkanlara rağmen, AH'nı kesin teşhis edebilmek ancak yapılacak biyopsi ya da otopsi sonucunda olabilmektedir. Klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri ancak 'muhtemel AH' teşhisi sağlayabilmektedir. Fakat yine de tüm bu ölçümler ile konulan olası AH tanısının patolojik tanılarla korelasyonu %80-90'lara ulaşmaktadır (Weller ve Budson, 2018; Özkay, 2011).

EEG yönteminin mucidi Hans Berger tarafından AH'deki değişikliklerin ilk kez gösterilmesinden sonra bu alanda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Fakat halihazırdaki araştırmada gerçekleştirildiği şekliyle, dört ana EEG dalgası ile psikometrik ölçümler

arasındaki ilişkilerin ele alınarak yapılan başkaca çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda AH'nda EEG'de genellikle görülen değişiklikler ritimlerin yavaşlaması ve beyin bölgeleri arası iletişimin zayıflamasıdır (Delbeuck, Linden, ve Collette, 2003; Jeong, 2004). Teta ve Delta aktivitelerinde artma görülürken Alfa ve Beta aktivitelerindeki azalmalar tekraren gösterilmiştir. Son yirmi yılda EEG, AH teşhisinde kullanışlı bir araç olarak görülmektedir çünkü AH, bir kortikal demans türüdür ve bu nedenle EEG'nin hassasiyeti yüksektir. Sinaptik disfonksiyon için de iyi bir gösterge olması ve noninvaziv oluşu ile EEG, teşhiste yaygın olarak kullanılmaktadır. Fonksiyonel konnektivite azalması ile demansın derecesi arasındaki korelasyon çeşitli yayınlarda gösterilmiştir. Bazı yayınlarda ise hastalığın erken teşhisi ve progresyonu izlemek için sayısal veri olarak EEG çıktılarının kullanılabilirliği önerilmektedir. EEG'nin nonlinear dinamik analizi (NDA) ile yapılan bazı çalışmalarda, EEG paternleri çözümlemesi anlaşılır hale gelmiş ve AH'nda azalan işlevsel bağlantıların kortikal alanlar ve hücre dinamiklerinin linear ve/veya nonlinear bağlantıları nedeniyle olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, AH'da EEG'nin NDA'yi geleneksel analizlerle görülemeyen hastalık prognozu hakkında, değerli bilgiler sağlayabileceği öne sürülmektedir. EEG, iyi bir zamansal çözünürlükle nöral aktiviteyi doğrudan ölçen, invazif olmayan, ucuz ve tekrarlanabilir bir teknik olduğu için birçok avantaja sahiptir (Fraga, Falk, Kanda ve Anghinah, 2013; Gaubert, 2019; de Haan, 2019).

Hızla yaşlanan dünya nüfusu ve bunun sonuçlarından olarak, artan AH sayıları bu hastalıkla ilgili teşhis ve tedavi çalışmaları yapılması ihtiyacını gündemde tutmaktadır. Hastalığın klinik seyrindeki sorunlarla ilgilenmek kadar prelinik safhada teşhisi yahut da teşhis edildiğinde prognozu hakkında fikir sahibi olmak da araştırılması gereken önemli konulardandır. Hastalık seyri tahmin için uzun yıllardır, AH da dahil pek çok konuda çalışmalarda kullanılmış olan ucuz, uygulaması nispeten kolay ve en önemlisi de noninvaziv bir yöntem olan EEG kullanımının başka koşullarla yerine getirildiği çalışmalar mevcuttur. Bu konudaki literatürde teşhis, tedavi ya da biyobelirteç bulma konularına yoğunlaştığı görülmekte ancak hastalığın prognoz tahmininin EEG ile yapılması ve biyobelirteçler tespiti üzerine yapılan çalışmaya rastlanmamaktadır. Gelişen bilgisayarlı-yapay zekalı hesaplama teknolojileri ise karmaşık EEG verilerini işleme konusunda büyük bir avantaj sunmaktadır.

1.2. Araştırma Amacı

AH ve EEG ile ilgili literatüre bakıldığında; klinik öncesi AH'da EEG değişikliklerinin varlığı, EEG'nin non-invazif ve maliyeti düşük bir tarama aracı olması ve ayrıca klinik Alzheimer hastalığına gelecekteki ilerlemeyi tahmin etmeye yardımcı olabilecek olduğu yönünde mevcut olan bilgiler araştırma için gereken motivasyonu oluşturmuştur. AH ile ilgili olarak bilime yapılan her katkı gerek hastalığı yaşıyanlar gerekse de alanda çalışan uzmanlar açısından büyük kıymete haizdir ve bu sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır. Bahse konu olan bu araştırmanın ortaya koyacağı sonuçlarla bu hedef güdülmektedir.

1.3. Araştırma Hipotezi

Araştırmanın Sıfır Hipotezi (H_0); EEG verileri ile AH ve HBB progresyonu tahmini için biyobelirteçler ihtiva etmez, Araştırma Hipotezi (H_1); EEG verileri AH ve HBB progresyonu tahmininde biyobelirteçler sunar şeklindedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihten Bugüne Alzheimer Hastalığı Tanımı

İlk defa 1906 yılında Alois Alzheimer'ın 'serebral korteksin kendine has hastalığı "eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde" olarak tanımlamasıyla (Möller, 1998) anlam kazanan bir demans türüdür ve demansın en yaygın şeklidir. Demanslar ise beynin yaşlanma sürecinde bilişsel yetileri akamete uğratan bozulmalardır ve beyin dokusunun kendisinde ve işlevindeki hasardan birincil olarak oluşabileceği gibi, başka hastalıklara ikincil olarak da gelişebilirler. Sekonder demanslar damarsal, endokrin ya da beslenme kaynaklı gibi pekçok nedenle oluşabildiği için, kök nedenin tedavisiyle demansta da düzelmeye imkânı olabilmektedir. Fakat içlerinde Alzheimer Hastalığı (AH)'nın da bulunduğu primer demanslarda ise durum biraz daha karmaşık ve bilinmez olabilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2017 yılında halk sağlığı önceliği verdiği Demans'ın en yaygın türlerinden olan AH tanısı için temel olarak; Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (NINCDSADRDA)'nin geliştirdiği tanı kriteri ve Amerikan Psikiyatri Birliği'ne ait son güncellemesi 2022'de yayınlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı (DSM-V) DSM kriteri olarak iki kriter söz konusudur. DSM-V kriterlerine göre, kognitif bozukluklar ve bu bozuklukların toplumsal, günlük, sosyal işlevsel bozukluklara neden olması, yavaş ve sinsi kognitif azalma belirtileriyle giden, klinik seyri 7 evre ile tanımlanan bir hastalık tablosudur (DSM-V-TR, 2022).

DSÖ 2023 raporuna göre, 2023 Mart itibarıyla dünya çapında 55 milyondan fazla demans hastası bulunmaktadır ve bu sayıya her yıl 10 milyon artı vaka eklenmektedir, 2050 yılında bu sayının üç katına ulaşacağı öngörülmektedir. Ölüm nedenleri arasında AH, 7. sıra ile önlerde gelmekte olup, yaşlılar içinde engellilik durumu oluşturan en temel unsurdur. Gerek bakım veren olarak ve gerekse bizzat hasta olan kadınlar demansın orantısız şekilde mağduru durumundadır. AH, 2017 yılında halk sağlığı önceliği olarak kabul edilmiş ve küresel eylem planı hazırlanmıştır. 35 temel demans göstergesine ilişkin ülke verileri Küresel Demans Gözlemevi (GDO) portalında toplanmaya başlamıştır (Küresel Demans Gözlemevi,

2017), (Dünya Sağlık Örgütü, 2023). Alzheimer's Value Europe Projesi (PAVE) ise Avrupa'da AH konusunda çalışan bir konsorsiyumdur ve hesaplamalarına göre 2050 yılına kadar kıtada 16,5 milyon kişinin bu hastalıkla mücadele içinde olacağını göstermektedir (Alzheimer's Value Europe Projesi 2019, 2024). ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de 2019 yılında AH, 65 yaş ve üstü ölüm nedenleri arasında 6.sıradayken, Covid Pandemisi ile beraber 2021 yılındaki verilere göre 3.sıradaki ölüm nedeni durumuna gelmiştir. Tabii ki ölüm nedeni terimi ölüm raporuna yazılış sonucunda resmiyet kazanabilmektedir ve bu neden direkt AH'nın kendisi değil de AH'nın yol açtığı solunum güçlüğü, yutma zorluğu, beslenememe gibi pek çok neden sonucu ölüm gelişmekte olduğu düşünülürse gerçek ölüm nedenleri sıralamasının aslında çok daha farklı olduğu akıld tutulmalıdır (Alzheimer's Association, 2024).

2.2. AH Histopatolojisi

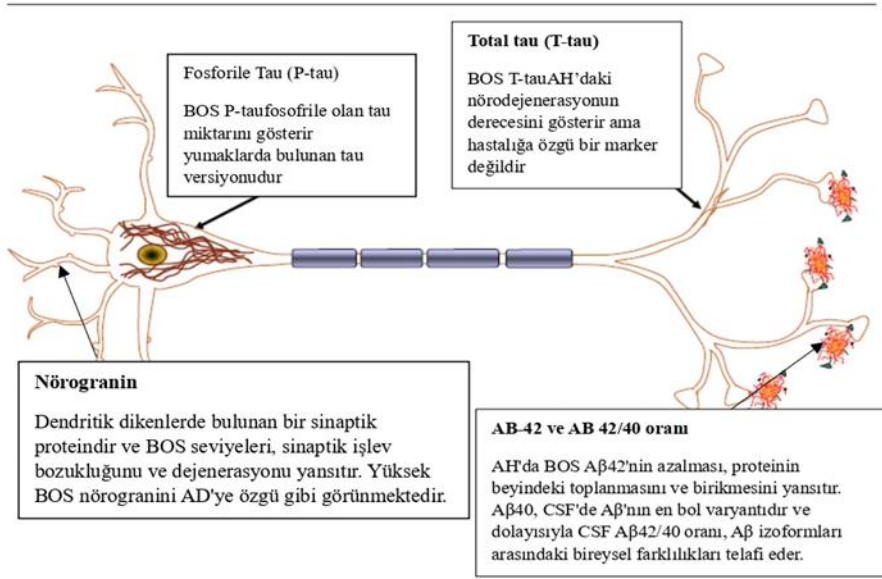
İnsan vücudunda pekçok doku ve organelde bulunan bir protein olan Amyloid Precursor (öncü) Protein (APP) isimli proteinin değişik sıralanma ve uzunluklarda aminoasit dizilimleri mevcuttur. Bunlardan Amiloid Beta ($A\beta$) 40 ve 42 numaralı olanlar beyinde en çok bulunan türüdür. APPler β , α , γ sekretaz enzimleri ile bölünerek $A\beta$ 'lara dönüşürler ve sonuçta bu monomerler birleşerek fibril ve yumaklara dönüşmüş olurlar. 42 numaralı $A\beta$, bu fibrilleşmeye en yatkın peptit olarak, en nörotoksik olma özelliğiyle AH'da kritik role sahiptir. Bu özelliği ise, enflamatuvar süreçlere neden olarak, mitokondrial fonksiyon bozuklukları, oksidatif stres oluşturma, sinyal ve sinaptik plastisitede bozulmaları, Tau fosforilasyonu artışı, kalsiyum metabolizma bozulması, hücre ölümü gibi çok sayıda yolla oluşmaktadır. $A\beta$ 'ların beyinden nasıl temizlendiği bilgisi hala netleşmemiş olsa da geçerli kabul edilen mekanizmada 2 enzim rol oynamaktadır; Apolipoprotein E (APOE) ve İnsulin-degrading enzyme (insülin parçalayan enzim-IDE). Bu enzimlerin, $A\beta$ 'ların birleşip birikmesine engel olup atılmasını sağladığı düşünülmektedir ve genetik polimorfizmler ya da Diabetes Mellitus (DM) gibi insülin mekanizmasında bozulmaya yol açan etkenlerin varlığı ile işlevlerinde bozulmalar olabilmektedir. Mikrotübül yapıyla ilişkili bir protein olan Tau, nöron iskeletinin bir bileşenidir. Tau fosforillenmesi, Tübülün yapının stabilizasyonu için gereklidir. Mikrotübüller ise aksonal taşınım ve nöroplastisite korunumu için gereklidir. Tau'nun

foforilasyonundaki bozulma mikrotübül yapı ve bağlanma özelliklerinin de bozulması demektir. Bağlanmadaki bozulma sonucu proteinlerden çiftli sarmallar (paired helicoidal filaments PHF) ya da yumaklar (Tangle, neurofibrillary tangles NFT) oluşur. Erken gelişim safhalarında hiperfosforile olan Tau sonraki evrelerde nöron iskeletinin sağlamlığı için defosforile olarak bulunmakta olduğu kadar Tau mekanizmasının dinamik değişimler içinde olması, sinaptik plastisite açısından gereklidir ve hiperfosforile olarak bulunması patolojik durumları işaret eder. Aksonal transportta, sinapslarda bozukluklara ve nöral ölümlere yol açabilir (De-Paula, Radanovic, Diniz, & Forlenza, 2012).

A β 'ların üretiminin artması ve temizlenmesinin azalması AH patogenezinin temelini oluşturur ve "Amiloid Hipotezi" olarak adlandırılır. Plakların neden olduğu sorunlar (mitokondrial disfonksiyonlar, sinaptik bozulmalar, oksidatif stres artışı, Tau hiperfosforilasyonu, apoptoz, kalsiyum metabolizması bozuklukları) nöronal homesostazisin bozulması ile sonuçlanır. İn vivo ve in vitro çalışmalarla kanıtlanan bu hipotez, genetik mutasyon sonucu oluşan ailevi veya erken AH formlarının da tespitiyle güçlenmiştir ancak Amiloid Plak yoğunluğu ile demans şiddeti arasında bir ilişki bulunamaması, otopside amiloid plaklar tespit edilmesine rağmen bireylerde demansın olmaması, anti-amiloid terapilerin demansın ilerlemesini durduramaması gibi haklı itirazlar bulunmaktadır (De-Paula, Radanovic, Diniz, & Forlenza, 2012). Ulusal Yaşlanma Enstitüsü- Alzheimer Derneği (NIA-AA) Araştırma Çerçevesinin 2018 yılında daha önce yayınlanan çerçevenin güncellemesinde belirtildiği şekliyle AH'nı demansa yol açabilen farklı bozukluklar arasında benzersiz bir nörodejeneratif hastalık olarak tanımlayan şey bu anormal protein birikimleridir (Jack, 2018).

Mekanizmayı açıklamaya yönelik bir diğer teori ise Tau üzerine kuruludur. Bu hipotez, A β bulunmadığı halde hiperfosforile Tau bulunabilen hafif demans vakalarının varlığıyla açığa çıkmıştır ve böylece AH patolojisinin ilk basamağının Tau hiperfosforilasyonu olabileceği, bozulan nöronal homeostazın sonucu tüm diğer patolojilerin gelişmiş olabileceği öne sürülmektedir. Fakat amiloid hipotezine göre daha az ve zayıf kanıtların varlığı, bu teoriyi zayıflatmaktadır (De-Paula, Radanovic, Diniz, & Forlenza, 2012).

Şekil 1'de AH histopatolojisinin temsil edildiği bir çizim bulunmaktadır.



Şekil 1: AH için Biomarkerler

(Prospects for the Future isimli yayından değiştirilerek alınmıştır (Blennow & Zetterberg, 2018))

Uzmanlar tarafından klinik olarak AH demansı tanısı alan bireylerin %10 ila %30'u otopside AH nöropatolojik değişiklikleri göstermemektedir (Nelson, 2011). Yine başka bir çalışmada; bilişsel bozukluğu olmayan yaşlıların yüzde otuz ila kırkı arasında otopside AH nöropatolojik değişikliklere ve benzer bir oranda anormal amiloid biyobelirteçlere sahip olduğu görülmüştür (Jack, 2018).

2.3. AH ve Genetik

APP-Ch21, PS1-2-Ch14 ve Apo-ε2, ε3, genlerinde çeşitli mutasyonlar sonucu protein metabolizması ve mitokondri sorunları ve enflamasyon gelişimi gibi sorunlara yol açarak hastalık gelişimine katkıda bulunmaktadır (Karch ve Goate, 2015; Scheuner, 1996; Chávez-Gutiérrez, Bammens, ve Benilova, 2012; Scheltens, 2021).

Genetik kısmı, resmi olarak araştırma çerçevesine dahil edilmemektedir, çünkü hastalık kavramı nöropatolojik değişime (biyobelirteçler tarafından tespit edilebilen) dayanmaktadır. Bunun aksine, gen varyantları patolojik değişimi ölçmeyip daha ziyade bireyin patolojik değişim geliştirme riskini gösterir. Örneğin, bir APOE ε4

alelinin kalıtımı ne Alzheimer'ın patolojik değişikliğinin ya da AH'nın varlığını tanımlar ne de hastalığın aşaması hakkında bilgi sağlar (Jack, 2018).

2.4. AH Evreleri

Bir hastalıęın evrelenmesi, hasta ve yakını aęısından nerede durduęunun bilinmesi, saęlıkęılar aęısından ise takip ve tedavide kolaylık saęlamak amacıyla uygulanagelen bir sistemdir. AH için de bu evreleme hastaların klinik durumlarına bakılarak genel bir çerçeveye oturtulmuřtur. Amerikan Ulusal Yařlanma Enstitüsü (NIA) ve Alzheimer Derneęi (NIA-AA), 2011 yılında hastalık sūreciyle ilgili (preklinik AH, AH'na baęlı hafif biliřsel bozukluk, AH'na baęlı demans) tanı kılavuzları ve bu hastalıęın ilerlemesine yōnelik çalıřma gruplarını bir araya getirdi ve arařtırma erevesi yayınladı. Sonrasında, 2018'de bu rapor gūncellendi ve özellikle arařtırmacıların kullanması aęısından, AH'nın biyolojik bir hastalık olduęu ve 3 ayrı evre demektense Alzheimer sūreci/ devamlılıęı anlamına gelen **Alzheimer Kontinuumu** teriminin kullanılmasın gōrūřlerine yer verildi (Jack, 2018). AH devamlılıęı sūrecinde hastalıęın ū geniř ařamaya ayrıldıęı gōrūlūr (bkz Őekil 2): klinik ūncesi Alzheimer hastalıęı, Alzheimer hastalıęına baęlı Hafif Biliřsel Bozukluk (HBB) Alzheimer demans ařaması yani asıl hastalıęın tūm etkileriyle gōrūnūr olduęu ařama ve bu ařama kendi içinde Hafif, Orta ve Őiddetli Demans olarak 3'e ayrılmıřtır. Alzheimer Hastalıęının sūreklilięinin klinik ūncesi Alzheimer hastalıęıyla (semptomsuz evre) bařladıęını ve Őiddetli Alzheimer demansı (řiddetli semptomlar) ile bittięini bilsek de bireylerin sūreklilięin her bir bōlūmūnū ne kadar sūre yařayacakları farklılık gōsterir. Sūreklilięin her bir parçasının uzunluęu yař, genetik ve dięer faktōrlerden etkilenir (Alzheimer'sAssociation, 2024).



Şekil 2: AH Kontinuumu

Alzheimer's Association Alzheimer's Disease Facts And Figures Special Report'dan alınmıştır (Alzheimer's Association, 2024)

2.4.1. Hafif bilişsel bozukluk

AH'ya bağlı HBB; klinik, bilişsel ve fonksiyonel kriterlerle tanımlanan bir sendromdur. Halihazırdaki araştırmada AH ile beraber ele alınan hastalık aşaması olan HBB, AH'dan önceki aşamadır ve bu aşamada teşhiste net ayırım yapmak çok daha zor olabilmektedir. Hafif Bilişsel Bozukluk aşamasından Alzheimer'a dönüşüm hakkında yılda %12, 6 yıllık takipte ise %80 AH'ya dönüşme gibi oranlardan bahsedilmektedir (Peterson, 2004). AH'da olduğu gibi HBB konusunda da NIA-AA bazı teşhis kriterleri ortaya koymuştur.

Teşhis edebilmek için hastanın bilişi değerlendirilir ve hastanın yaşı ve eğitim geçmişi açısından normal işlev aralığının dışında olduğu, ancak bunama oluşturacak kadar bozulmadığı ayırt edilmelidir. Bozulma bir veya daha fazla bilişsel alanı içerebilir. Klinisyen, hafızanın belirgin şekilde bozulup bozulmadığını veya dil bozukluğu gibi diğer bilişsel alanlardaki bozuklukların baskın olup olmadığını belirler. Zaman içinde AH bunamasına ilerleyen hastalarda, en yaygın olarak bozulma görülen alan hafızadır. Karmaşık görevlerde genelde hafif işlevsel bozukluk olmakta, ancak günlük yaşamın temel aktiviteleri korunmuş olmalıdır ve kişinin kriterleri bunama kriterlerine uymamalıdır. NIA-AA'nın belirttiği kriterler şu şekildedir (Albert, 2011);

- Hasta, bilgi veren veya klinisyen tarafından bildirilen bilişsel bir değişikliği yansıtan bilişsel endişe (yani, zaman içinde gerilemeye dair tarihsel veya gözlemsel kanıt),
- Bir veya daha fazla bilişsel alanda, tipik olarak hafızayı da içeren, bozulmaya dair nesnel kanıt (yani, birden fazla alanda bilişsel işlev düzeyini belirlemek için yapılan testler),
- Fonksiyonel yeteneklerde bağımsızlığın korunması,
- Bilişsel değişikliklerin hafif olması ve sosyal veya mesleki işlevsellikte önemli bir bozulmaya dair kanıt bulunmamalıdır.

AH progresyonu tahmininde EEG biyobelirteçleri bulmak amacıyla tasarlanan bu araştırmada, kliniğe başvuran hastalar dahil edilmeye başlandığında dahil edilenlerin tamamının AH olması planlanmıştır. Zaman ilerledikçe başvuruların arasında HBB teşhisi alanların da belli sayıya geldiği fark edilince örneklem grubunun AH ve HBB olarak uygulanmasının uygun olacağı düşünülmüş ve uygulamaya HBB de dahil edilmiştir. Zaman açısından katılımcı alımının sonlandırılması gerekliliği sonucunda katılımcı alımına son verilmiş ve örneklem sayısının çok büyük olmaması nedeniyle analizlerde iki ayrı grup olarak hesap yapılmamıştır.

2.5. AH Teşhisi Güncel Tanı Yöntemleri ve AH Biyobelirteçleri

Alzheimer hastalığının gerçek bilişsel semptomların ortaya çıkmasından yıllar, hatta on yıllar önce başladığı ileri sürülmektedir (Sperling, 2011) ve semptomlar normal yaşlanmayla karıştırılabildiği için teşhis süreci uzayabilmektedir (Alberdi, Aztiria, & Basarab, 2016).

NIA-AA'nın kriterlerine göre AH teşhisi ABC esaslarına dayanmalıdır: A (amiloid plak varlığı), B (nörofibriler yumakların varlığı, yumaklarla ilgili çalışması olan Braak ve Braak'a atfen) ve C (nöritik plakların varlığı). Ayrıca "normal yaşlanma" da da nöritik plaklar (nörofibriler yumakların yanı sıra) mevcut olabilir. Buna rağmen AH 'da klinik ve patolojik tanı arasındaki uyum %70 ile %90 arasında değişmektedir (Swerdlow, 2007; De-Paula, Radanovic, Diniz ve Forlenza, 2012).

Araştırmada bulunması hedeflenen biyobelirteçler; biyolojik süreçlerin doğal akışını ya da bu akışa yapılan müdahalelerin etkilerini izlemek için, ölçüm ve değerlendirmesi yapılabilen özellikler olarak tanımlanmaktadır (Wagner, 2009). AH

teşhisinde biyobelirteç tespiti için çok sayıda çalışma yapılagelmektedir. Belirteçlerin arandığı yerler ise kan ve BOS olarak temel vücut sıvıları ve nörogörüntüleme teknikleri olarak farklı arama zeminlerine sahiptir. Sıvı zeminindeki araştırmalar, BOS A β ve Tau proteini varyasyonlarının hastalıkla ilişkisi ve tespiti üzerine yoğunlaşmaktadır. İlk olarak 1993'te ve daha sonra 2000'li yılların hemen başında BOS'ta toplam tau (T-tau), fosforile tau (P-tau) ve amiloid- β (A β 42) miktarının belirlenmesi için kullanılan ELISA yöntemi olan INNOTEST testleriyle ilgili çalışmalar (Vandermeeren, 1993; Andreasen, 1999; Vanmechelen, 2000) yayınlanmıştır. Bu yöntemden, *Alzheimer'in BOS profili* olarak da bahsedilir ve azalmış A β 42 ile artan T-tau ve P-tau seviyeleri söz konusudur. BOS A β 42/A β 40 oranının AH'yı tanımlamada tek bir biyobelirteç olarak BOS A β 42'ye göre daha yüksek performansa sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca AH patofizyolojisinin bir başka önemli yönü olan sinaptik dejenerasyon konusunda bazı biyobelirteçler, nörodejenerasyon ve beyin amiloidozuna yönelik kan belirteçleri de yoğun olarak araştırmalara konu olmaktadır. Kanda AH biyobelirteçlerini direkt olarak bulmak ise BOS'a göre çok daha zorlayıcıdır ancak yeni teknoloji, ultra duyarlı immünoanaliz ve kütle spektrometri yöntemleri bu konuda umut vericidir. Benzer şekilde plazmada A β 42 ve tau ölçümlerinde de henüz tutarlı sonuçlar elde edilememiştir (Blennow & Zetterberg, 2018). Beyinde fibriler A β 'ya bağlanan Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ligandlarının kullanıma sunulması, bu amiloid biyobelirteçler arasındaki ilişkinin araştırılmasına olanak sağlamıştır. BOS'taki A β 42 miktarı ve PET yoluyla amiloid belirleme yöntem arasındaki fark, PET'te birikimin yoğunlaştığı bölgelerin görülebmesidir. Bunun dışında, teşhis için BOS mu PET mi yapılacağı konusu hasta ve doktor tercihinin bağlı olarak değişebilir. Tıpkı A β 'daki gibi, yumakları oluşturan ana bileşen olan fosforile Tau'nun tespitinde de BOS'taki miktarın ölçülmesi ve PET aracılığıyla görüntülenmesi şeklinde 2 yöntem mevcuttur (Blennow & Zetterberg, 2018).

Sinapslar beynin nöron ağlarındaki merkezi iletişim birimleridir. Postsinaptik reseptöre bağlanan nörotransmitterler presinaptik keselerden salınır ve bu maddelerin salınımı özelleşmiş presinaptik proteinler tarafından kontrol edilir. Böylece sinapslar vasıtasıyla nöral sinyalin ilerlemesi sağlanmış olur. Sinaptik disfonksiyon ve dejenerasyon muhtemelen AH'daki bilişsel bozulmanın doğrudan nedenidir. Gri maddede belirgin dejenerasyon ve sinaps kaybı hastalığın erken evreleri de dahil

olmak üzere çok yayında gösterilmiştir ve sinaptik kayıp miktarının bilişsel bozulma düzeyinde, plak ya da yumakların miktarından daha önemli bir role sahiptir denmektedir (Eğer sinapslardaki kayıp konusunda bir tedavi bulunabilirse sinapsların plastisite özelliği sayesinde iyileşme de hızlı şekilde olabilecektir). BOS'taki sinaptik proteinler 1990'ların sonunda tanımlanabilmiştir. Bunlardan olan Nörogranin proteininde AH'da artış olduğu ancak 20 yıl sonra tespit edilebilmiştir (Blennow & Zetterberg, 2018).

Güncel olan bir diğer belirteç adayı ise aksonal Nörofilament Işık (NFL) proteininin miktarının ölçümü olarak bulunmaktadır. Fakat bu belirtecin de diğer nörodejeneratif hastalıklarda da bulunması nedeniyle AH için adaylığı pek kalıcı olmayacak gibidir (Blennow & Zetterberg, 2018).

18FDG-PET, beynin glikoz alımının radyonüklid izleyici bir görüntüleme ajanı ile izlendiği, invaziv olmayan bir nöro görüntüleme tekniğidir. Beyin aktivitesi glikoz tüketimiyle ilişkilidir. PET taraması sırasında vücuda 18FDG gönderilir ve yaydığı izlerin miktarları bir kamera ile tarandığında glikoz alımı, dokuların enzimatik reaksiyonlarını gösterir. Ciddi hasar görmüş Alzheimer hastalarında, iki taraflı olarak temporal ve parietal loblar, posterior singulat, frontal loblar gibi tüm beyin içindeki alanlarda glikoz alımında azalma görülür (Ahila, 2022).

2011 NIA-AA'nın yayınladığı önerilerde, biyobelirteçler yalnızca iki kategoride gruplandırılmıştı: Amiloid ve Tau ile ilişkili nörodejenerasyon (A ve T). 2018'de yayınlanan çalışma çerçevesinde bu konu; AT(N) olarak güncellenmiştir. A etiketi ile A β plaklarının kortikal amiloid PET ligand bağlanması veya düşük BOS A β 42 anlamında; T yüksek BOS fosforile tau (P-tau) ve kortikal tau PET ligand bağlanması ve (N) ise Nörodejenerasyon veya nöronal hasarın biyobelirteci olarak: BOS T-tau, FDG PET hipometabolizması ve MRI'da atrofi olarak belirlenmiştir. Yaygın olarak kabul edilen görüş, amiloid biyobelirteçlerinin, şu anda yaşayan kişilerde saptanabilen AH nöropatolojik değişiminin en erken kanıtını temsil ettiği yönündedir (Jack, 2018). Bu konuda Babiloni önderliğinde çalışan uluslararası bir araştırma grubu 2021 yılında, bir ekleme önerisinde bulunmuşlar ve fizyolojik belirtece atfen P maddesinin de eklenmesinin gerekli olduğu görüşünü, subkortikal-talamokortikal yolların ve çıkan sistemlerin AH durumu ve ilerlemesinde kırılabilirlik veya dayanıklılığı yansıtabileceğini ve EEG verilerinden elde edilen sonuçların da

fizyolojik belirteçler içinde olarak bu anlamda yansıtıcı olduğunu yayınlarında belirtmişlerdir (Babiloni, 2021).

Yalnızca A β birikimine ilişkin biyobelirteç kanıtı olan kişiler "Alzheimer'in patolojik değişikliği" etiketi, hem A β 'nin hem de patolojik tau'nun biyobelirteç kanıtlarının mevcut olması durumunda "Alzheimer Hastalığı" terimi kullanılacaktır ve bu terimler Alzheimer Kontinumunda birer aşama gibi klinikten bağımsız olarak algılanmalıdır. Anormal olan biyobelirteç grupları ne kadar fazlaysa, patolojik aşamanın o kadar ileri olduğu anlamına geldiği, görüntüleme ölçümlerinin nöropatolojik yükün büyüklüğünü veya zaman içinde biriken hasarı temsil ettiği, bu nedenle düşük BOS A β 42 seviyesinin, amiloid PET gibi amiloid plak yükünün bir ölçüsü değil, amiloid plak oluşumuyla ilişkili bir patolojik durumun biyolojik belirteci olarak kabul edildiği söylenmektedir. Benzer şekilde, BOS P-tau seviyesinin, tau PET gibi patolojik tau birikintilerinin bir ölçüsü değil, PHF tau oluşumuyla ilişkili bir patolojik durumun biyolojik belirteci olarak kabul edilmesinin en iyisi olduğundan bahsedilmektedir. Anormal olan biyobelirteçlerin hepsinin birlikte değerlendirilmesi ile gelecekteki bilişsel gerilemenin daha güçlü bir tahmininin elde edilebileceği ileri sürülmektedir (Jack, 2018).

AH için biyobelirteçlerinin tanımlanması, daha az invaziv ve daha doğru bir tanıya olanak sağlayacağı gibi, hastalığın progresyonunu aynalayabilir ve yapılan tedaviye nasıl yanıt alındığının takibinde faydalı olabilir. AH teşhis ve tedavide hala ilerlemeler kaydedilen ama durdurulması ya da net teşhisi noktasında hala gerekli aşamaya gelinememiş, bugün için hala tedavisi olmayan geri dönüşümsüz bir hastalık durumudur. Bir hastalığın teşhisinde kullanılan yöntemler aynı zamanda o hastalıkla ilgili mücadelenin de anahtarları olabilmektedirler ve bu açıdan AH için biyobelirteçler oldukça önemli bir yerdedir. Örneğin kalp hastalığında statinlerin verilmesi fikri gibi, risk altındaki bireylerde presemptomatik aşamada erken teşhis ve tedaviler geliştirmek ve AH'nı önlemek/durdurmak gibi bir aşama kaydedilmesi günümüz tıbbi için en büyük başarılarından olacaktır. Henüz ne yazık ki ne kalp ne diyabet hastalığındaki gibi belirtsiz ama riskli evrede bu hastalığı fark etmek, teşhis etmek, ne de etkili bir önleyici yahut da tedavi edici yöntem kullanmak mümkün olamamıştır. Ayrıca biyobelirteçler sadece klinik teşhis aracı olarak da değil aynı zamanda teşhiste günümüzde kullanılan ve hemen hepsi invaziv, zahmetli, pahalı olan yöntemlerin kolaylaşmasına, bu konuda harcanan sürenin kısalmasına, bulunan

/uygulanan tedavilerin etkinliğinin daha kolay şekilde kontrolüne, başkaca klinik araştırmalara öncülüğe faydası olacaktır (Gomez-Isla, 1996; Hulette, 1998; Markesbery, 2006; Morris & Price, 2001; Craig-Schapiro, Fagan ve Holtzman, 2009; Suzuki, Iwata ve Iwatsubo, 2017; Bateman, 2011; Budelier ve Bateman, 2020)

2.6. AH Tanı ve Progresyonunda EEG

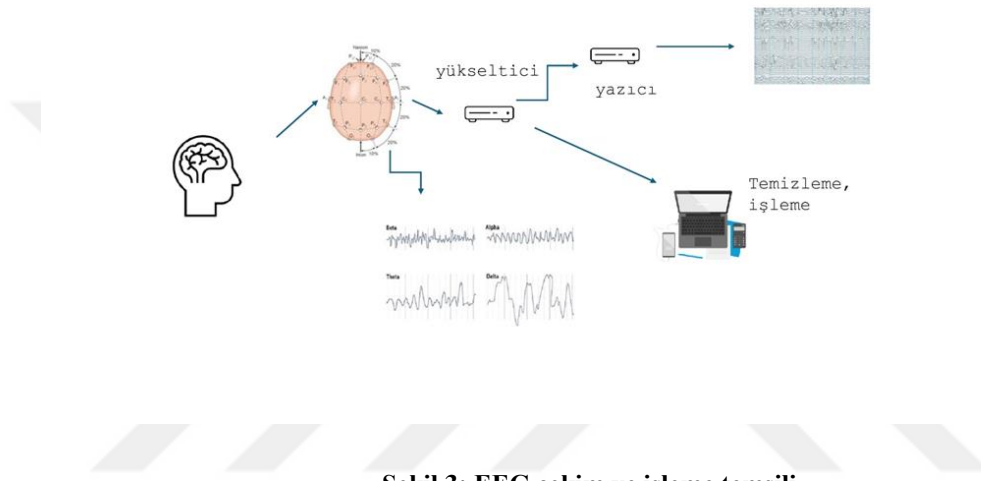
2.6.1. EEG tanımı

Kan ve etten oluşan organizmalar olarak insanın dünya üzerindeki varlığı, elektrik akımı prensipleriyle mümkün olmaktadır. Hücreler seviyesindeki voltaj deşarjları organizmaların hayati işlevlerini yerine getirmesinde ana fonksiyondur. 17.yüzyılda başlayan elektriğin yolculuğu ses frekansları ve sonra ışık olarak yoluna devam ederken, bu işleyişin canlıda da olduğu fikri sonucunda önce hayvanların beyin dokularından direkt ölçüm denemeleri ve nihayetinde insan ölçümleri ile bu keşifler taçlanmıştır.

Hans Berger, İnsanın Elektroensefalogramı üzerine (Über das Elektrenkephalogramm des Menschen) adlı makalelerini, çalışmalarını ilk yaptığı zamandan sonraları yayınlamış ve orada bu tür akımların ‘biyoelektrik akımlar’ olarak nitelenebileceğini söyleyen ilk kişi olmuştur (Berger, 1929; Tarlaci, 2010). Kendisinden onlarca yıl sonra bu tekniğin babası olarak anılacak alman psikiyatrist Hans Berger’i bu keşfe iten güç ise, aslında beden-zihin bağlamı merakı olmuştur. Beyinden yayılan elektrik dalgalarını kaydetmeyi başarmış ama emin olması birkaç senesini almıştır. Bugün Alfa dalgaları olarak bildiğimiz dalgaların ilk mucididir ve hatta bu dalgalar Berger dalgası olarak da adlandırılırlar.

Beyin elektrik sinyallerinin çizgesi olan Elektroensefelaografi, kafa derisi üzerine yerleştiren alıcı elektrotların yakaladığı sinyalleri kâğıda döken bir sistemdir. Senkronize piramidal hücrelerin postsnaptik potansiyellerini kaydeder, yani sistem boyutunda bir ölçüm yapar denilebilir. Kaynak hücreden dışardaki elektroda gelene kadar diğer hücre katmanları, beyin omurilik sıvısı, beyin zarı, kafatası, deri ve saç katmanları gibi, yalıtıma sebep olacak katmanların olması nedeniyle sinyaller yükseltici ile alınabilir. Zamansal çözünürlüğü milisaniyeler düzeyindedir yani oldukça yüksek bir çözünürlüğü vardır ve bu da anlaşılacak istenen olayları daha iyi

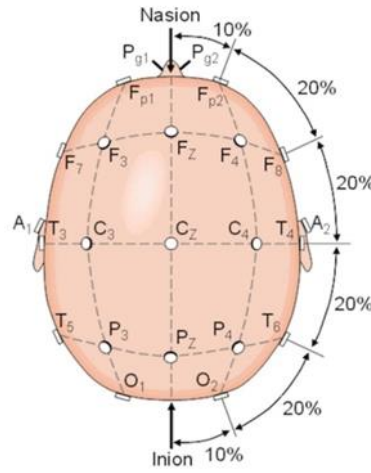
inceleme imkânı sunar. Kullanılan elektrotların sayısı ve yeri değişkenlik gösterebilirse de uluslararası kabul edilmiş 10-20 sistemi daha çok kullanılmaktadır ve bu sistemde kulak elektrodu referanstır. Elde edilen sinyaller çeşitli dalgaların üst üste binmiş halidir ve ayrıca artefaktlar denilen ortam gürültüleri de mevcuttur. Çeşitli filtreleme yöntemleri ve artefakt temizleme işlemlerinden geçen EEG kaydı yorumlanabilir hale gelmektedir. Şekil 3'te EEG işlemi temsili görülmektedir.



EEG'den elde edilen sinyaller genel olarak; Delta (δ) 0,1–4 Hz, teta (θ) 4–8 Hz, Alfa (α) 8–12 Hz, beta (β) 12–30 Hz ve gama (γ) > 30 şeklinde 5 frekans grubunda incelenir ve bunlara ek olarak düşük Alfa yüksek Alfa gibi alt gruplandırmalar da kullanılabilir. Her frekans bandı, beyin işlevselliği ve senkronizasyonu hakkında farklı bilgiler taşır (Cassani, 2018). Bir frekans bandındaki gerçek güç (voltaj) *mutlak güç (absolute power)* olarak tanımlanırken, *görelî güç* olarak anılabilecek olan *relative power* ise herhangi bir banttaki güç yüzdesinin EEG'nin toplam gücüyle karşılaştırıldığındaki miktarı temsil eder (Isiten, 2017).

Delta ve Teta dalgaları Yavaş dalgalar olarak nitelendirilir ve yeni doğan hariç uyanıklıkta nadir görülürler. Alfa dalgası ise, sağlıklı yetişkinlerde, sessiz bir odada, gözler kapalı ve dinlenme durumunda baskın olan ritimdir. Gözlerin açılması ya da zihinsel bir işlem yapılması ile Alfa blokajı olabilir. Beta dalgaları ise zihinsel aktiflikte yayılan dalgalardır (Başar, 1998; Guyton, 2011).

Kullanılan elektrotların yerleşim yerlerine göre elektrotlar isimlendirilir. Bu isimlendirmede; F, T, C, P ve O harfleri kullanılır. F: Frontal, T: Temporal, P: Parietal, C: Central (Santral, Merkezi) ve O: Oksipital lobları temsil etmektedir. Bu harflere bitişik rakamlar/harfler elektrodun beynin hangi yarıküresine takılmış olduğunu temsil eder (hemisferik lokalizasyon). Çift rakamlar (2, 4, 6, 8) sağ hemisfer ve tek rakamlar (1, 3, 5, 7) sol hemisfer için kullanılırken; z (zero) harfi de orta hata yerleşen elektrotları göstermektedir. Şekil 4'te elektrot yerleşimleri görülmektedir. Beynin çeşitli bölgeleri aynı anda aynı beyin dalgası frekansını yaymaz, her elektrot belirli beyin merkezlerinin yakınında bulunur; örneğin, F7 rasyonel faaliyetlere yönelik merkezlerin yakınında, Fz kasıtlı ve motivasyonel merkezlerin yakınında, F8 duygusal dürtülerin kaynaklarının yakınında yer almaktadır. C3, C4 ve Cz konumlarındaki korteks duygusal ve motor işlevlerle ilgilenir. P3, P4 ve Pz'ye yakın konumlar algılama ve farklılaşma etkinliğine katkıda bulunur. Yakınında T3 ve T4 duygu işlemcileri yer alırken, T5 ve T6'da belirli hafıza fonksiyonları yer alır. Ana görsel alanlar O1 ve O2 noktalarının altında bulunabilir (Teplan, 2002)



Şekil 4: 10/20 sistemi elektrot yerleşimleri

(kaynak: <https://info.tmsi.com/blog/the-10-20-system-for-eeeg>)

EEG çekiminde kullanım amacına bağlı olarak 2 ayrı yöntem kullanılmaktadır. Birincisinde; Dinlenme Durumu (resting state) EEG'si olarak, ölçülecek kişinin sakin bir ortamda gözler kapalı kaydı yapılırken, ikinci yöntemde ise beyinde çeşitli uyaranlara veya olaylara olan tepkiyi gözlemek amacıyla Olayla İlişkili

Potansiyeller (event related) veya uyarılmış potansiyellere (evoked) yönelik gerekli araçlar kullanılarak yapılan çekim mevcuttur.

2.6.2. AH ve HBB'de EEG

Beynin elektriksel aktivitesini EEG ile ölçmek ve kaydetmek, kullanım kolaylığı, düşük maliyeti, acı veya radyoaktivite gibi zarar verebilecek madde kullanılmaması nedeniyle AH'da ve dolayısıyla HBB'ta kullanımı çok cazip bir seçenektir. Burada önemli olan, elde edilen verileri anlamlandırabilmektir. Yüzyıldır bilinen bu yöntemin hastalıkların teşhisinde ve progresyon takibinde kullanımının rutin hale gelebilmesi için biyobelirteçlerin belirlenmesi ve çalışmalarla tutarlılığının kanıtlanması gerekmektedir.

AH teşhisinde kullanılan Anatomik MRI, FDG PET ve BOS total Tau yöntemleri ya müdahale gerektiren ya da maliyetli olduğundan kullanımı EEG kadar pratik değildir. Bu nedenle AH tanısının daha kolay ve daha rahat tanı konulmasını sağlayacak alternatif veya destekleyici bir tekniğe ihtiyaç vardır. EEG tabanlı biyobelirteçlerin devreye girdiği yer burasıdır (Cassani, 2018). EEG yöntemi, serebral korteksteki fonksiyonel değişiklikleri yansıttığından, EEG bazlı biyobelirteçler, beyin doku kaybı veya davranışsal semptomların ortaya çıkmasından çok önce, AH ilerlemesinin neden olduğu nöronal dejenerasyonu değerlendirmek için kullanılabilirler (Cassani, 2018).

Literatürde, EEG'nin otomatik temizlenme ve işlenmesindeki son teknolojik gelişmelerle birlikte, analiz işlemi potansiyel olarak kayıttan hemen sonra gerçekleştirilebilir olması (Nolan, Whelan ve Reilly, 2010; Mognon, Jovicich, Bruzzone ve Buiatti, 2011) ve bu hızlı adımla beraber, EEG'nin invaziv olmayan kullanım avantajının EEG biyobelirteçlerini kullanan bir teşhis indeksinin, erken aşamadaki klinik değerlendirmeyi destekleyen güçlü bir araç haline getirebileceğini belirten; EEG biyobelirteçleri, müdahalesiz ve nispeten ucuz olmalarının yanı sıra, beyin aktivitesini gerçek zamanlı olarak izleme avantajına sahip olmasıyla işleyen bilişteki küçük değişiklikleri tespit edebileceği ancak en iyi tanısal/prognostik performans EEG biyobelirteçlerinin diğer yöntemlerden gelen bilgilerle birleştirilmesi ile olacağını ileri süren yayınlar mevcuttur (Poil, 2013). Yine AH ve EEG konulu

başka bir yayında; eğer erken aşamadaki değişiklikler bu yöntemle teşhis edebilsenlerdik AH tedavisinin en etkin olacağı noktada bu hastalıkla mücadele için elimizde kuvvetli bir araç olmuş olurdu denmektedir. Zira fare ile yapılan çalışmalarda örneğin A β -42 değiştirici tedavinin, nörodejenerasyon başladıktan sonra sınırlı etkiye sahip olduğu ve bu nedenle, bir hastaya nörodejenerasyon ve bilişsel gerileme temelinde teşhis koymanın, iyi bir tedavi sonucu için zaten çok geç olabileceği anlamına geleceği, çünkü beyin hasarı zaten meydana gelmiş olduğundan bahsedilmektedir. Yine aynı yayında EEG biyobelirteçlerinin AH'nın altında yatan patofizyolojiye duyarlı olabileceği görülmektedir (Poil, 2013).

AH ve HBB teşhis ve progresyonu için EEG kullanılan araştırmalara gözden geçirildiğinde iki çekim yönteminin de (dinlenme EEG'si, olay ilişkili EEG) kullanıldığı görülmektedir. AH'da dinlenme halindeki EEG'lerde 4 temel etki gözlemlenmiştir; yavaşlama, azalmış karmaşıklık, senkronizasyonda azalma, nöromodülatör bozulmalar.

1. Yavaşlama: AH ilerledikçe beyin yapı ve işlevindeki bozulmalar sonucu yüksek frekans bantlarından alçak olanlara doğru bir güç değişimi görülür (Cassani, 2018)
2. Kompleksitede azalma: Bu azalmaya muhtemelen büyük nöron ölümü ve kortikal bölgelerdeki bağlantıların azalması neden oluyor ve bu da daha basit EEG dinamiklerine yol açıyor (Cassani, 2018).
3. Senkronizasyonda azalma: Bu durum Kortikal bölgeler arasındaki bağlantıda azalma olarak kendini gösterir, hatta EEG bağlamında AH'nın bir kopukluk sendromunu temsil ettiği düşünülmektedir (Delbeuck, Linden, & Collette, 2003) ve çoğu AH'lı kişide görülebilir fakat bazı vakalarda artış görüldüğü ve bunun telafi edici mekanizmalar sonucu olmasının düşünüldüğü de bildirilmiştir (Cassani, 2018)
4. Nöromodülatör bozulmalar: AH 'da görülen nöromodülatör eksikliklerin derin beyin stimülasyonu yoluyla tedavi edilebileceğini öne süren hemonöral hipotez (nörotransmitterlerin kan yoluyla iletilmesi, ortam ısı regülasyonları, kan yoluyla ayarlanan astrosit davranışları gibi etkenler)'e göre; serebral hemodinamikler nöral aktivitenin modülasyonu yoluyla bilgi işlemede önemli bir rol oynayabilir (Cassani, 2018)

Olay ilişkili potansiyeller ise; EEG sinyallerinin belirli bir olayın meydana gelmesiyle ilişkili olarak kaydedilmesiyle elde edilir ve bu olaylar; duyuşsal algısal, motor ve bilişsel süreçlerle ilişkili olabilir. Olayla ilgili EEG kayıtları hastalığın belirli beyin devreleri üzerindeki etkisini inceleme fırsatı sağlar. Fakat kayıt koşulları, çoğu AH hastası için özellikle de hastalığın erken aşamalarından itibaren kaygı ve öfke artışı yaşayanlar için zorlayıcı olabilir, bir de bu duruma çoğu ileri yaşlıda görülen yeni deneyimler yaşama isteğinde azalma faktörü eklenirse basit bir hafıza görevinin yerine getirilmesi bile hastada rahatsızlık ve kaygıya neden olabilir, kendisini şaşkın hissedebilir veya işi tamamlayamayabilir. Bu açıdan vakaları bu deneysel şartlara ikna etmek ve devamını sağlayıp sonuca ulaşmak araştırmacılar için ilave güçlük demektir. Dinlenme EEG koşulları ise dış uyaranlara ihtiyaç duymadığından hastalar için daha basit ve konforludur. Üstelik bu tür protokollerde daha az yapaylık bulunması gibi etmenler uygulama ve sonuçlandırma açısından daha uygundur (Cassani, 2018).

2.6.3. AH ve HBB’de EEG dalgalarında görülen değişimler

Normal yaşlanan kişilerin EEG’leri ile kıyaslandığında, AH hastalarının EEG’si Delta, Teta ve posterior Alfa ritimlerinde artış ile karakterizedir. Bu EEG anormallikleri, değişen bölgesel serebral kan akışı, metabolizma ve MMDT ile değerlendirilen genel bilişsel işlevler de dahil olmak üzere nöropsikolojik bozulmalarla ilişkili olduğu ve istirahat EEG ritimlerinin, hastalığın ilerlemesinin belirteçleri olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Babiloni, 2009). EEG’de görülen anormallikler AH spektrumu içinde farklı derecelerde olabilir. Öyle ki tamamen normal bir EEG tablosundan yaygın anormalliklere kadar yelpazeye sahip olabilmektedir. Genç Alzheimer hastaları yaşlı AH’larına göre daha sık ve şiddetli EEG anormalliklerine sahiptir (De Waal, 2012).

Bir EEG biyobelirteci, EEG’den, örneğin bir frekans bandının baskın frekansından türetilen ve hastalığın tanısal veya prognostik bir öngörücüsü olarak kullanılacak niceliksel bir ölçüm olduğu (Poil, 2013) ve olası belirteçler olarak Alfa, Delta ve Teta güçleri, hastalık süresi, başlangıç yaşı, ailesel demans yükü, görsel EEG ve tomograflerin olabileceği düşünülmektedir. Bunlardan en iyi iki öngörücü değişken ise Delta bandının gücü ve hastalık süresi olduğu kanıtlanmıştır. Delta bandı demansın derecesi açısından en iyi göstergedir. AH progresyonu, Delta gücünün

kademeli artmasıyla beraberdir. Deltadaki artış hastalığın derecesini en iyi tahmin eden göstergedir. Düşen Alfa gücü hastalardaki kötüleşen klinik durumla ilişkilidir. Hastalığın süresi ise demans derecesinin ikinci en iyi belirleyicisidir ve davranışsal bozukluklarla yüksek oranda ilişkilidir. Uzun bir hastalık süreci sonrasında hızlı Alfa aktivitesinde düşüş görülür. Hastalığın ciddiyeti ile kötüleşen EEG arasındaki korelasyon sol yarıkürede daha güçlüdür. Zihinsel durumu gösteren MMDT testi ile ilişkili frekanslar teta ve beta olarak bulunurken, Delta frekansının MMDT ile negatif korele olduğu gösterilmiştir (Schreiter-Gasser, 1994; Schreiter-Gasser, 1993; Coben, Chi, Snyder ve Storandt, 1990; Penttilä, 1985; Soininen, 1989; Passero, 1995).

Literatürde frekanslarda görülen değişimleri özetlersek; Teta'da artış(Passero, 1995; Stigsby, Jóhannesson ve Ingvar, 1981; Brenner, 1986; Martin-Loeches, 1991), bazı yayınlarda Alfada düşme (Gordon ve Sim, 1967; Stigsby, Jóhannesson ve Ingvar, 1981; Kaya, Gündüz, Yerlikaya ve Yener, 2021; Passero, 1995), bazı yayınlarda Alfada düşme (Gordon ve Sim, 1967; Stigsby, Jóhannesson ve Ingvar, 1981; Kaya, Gündüz, Yerlikaya ve Yener, 2021; Passero, 1995), bazılarında artış (Brenner, 1986), Beta'da düşüş (Brenner, 1986; Stigsby, Jóhannesson ve Ingvar, 1981), Deltada artış (Martin-Loeches, 1991; Stigsby, Jóhannesson ve Ingvar, 1981; Kaya, Gündüz, Yerlikaya ve Yener, 2021; Passero, 1995) şeklindedir.

AH tanısının dinlenme durumu EEG'si ile yapıldığı çalışmaları inceleyen bir derlemede, 2010-2018 yılları arasındaki 112 adet yayında, genellikle EEG datalarının işlenmesi ya da hastalık evresinin ayırt edilmesi üzerine çalışılmış olduğu ve ayrıca çalışmaların hemen hepsinin HBB ile AH arasında kıyas veya HBB'den AH'na geçiş durumlarını incelemeye odaklanmış olduğu anlatılmaktadır (Cassani, 2018). Bu konudaki çalışmalardan birinde, düşük maliyetli ve bilgisayarlı EEG tekniklerinin (yani LORETA ve tutarlılık analizleri), HBB hastalarında AH'na ilerleme riskini tahmin edebileceği (Rossini, 2006); HBB olan birinin 2 yıl içinde AH durumuna dönüşüp dönüşmeyeceğini veri madenciliği kullanarak bulmaya çalışılan bir yayında ise, (bu analizde Analiz , veri madenciliğini ve büyük biyobelirteç setlerinin entegrasyonunu desteklemek için özel olarak geliştirilen Nörofizyolojik Biyobelirteç Araç Kutusu (NBT, <http://www.nbtwiki.net/>) ile gerçekleştirilmiş çalışmadaki verilerde özellikle Beta frekansı (13-30 Hz) bandındaki değişikliklere duyarlı biyobelirteçlerin, henüz teşhis edilmemiş Alzheimer hastalarının çok erken EEG kayıtlarını sınıflandırmak için optimal olduğu bulunmuştur (Poil, 2013).

AH ve HBB birlikte ele alınan bir yayında, EEG senkronizasyonunun azaldığı (Dauwels, Vialatte, & Cichocki, Diagnosis of Alzheimer's disease from EEG signals: where are we standing?, 2010), başka yayınlarda Alfa ve beta senkronizasyonun azalması olasılığı, beyin bölgeleri arası senkronizasyonun azaldığı (Stam, 2003; Babiloni, 2016), HBB ve AH qEEG bulgularının psikometrik verilerle korelasyon gösterdiği, Alfa aktivitesinin yavaş dalga aktivitesindeki artıştan da önce geliştiğinin qEEG ile gösterildiği ve bu bulgunun AH 'nın erken evrelerinde kortikal bağlantı bozulmaları işaret edebileceği söylenmiştir (Luckhaus, 2008).

HBB'tan AH'na dönüşüme ilişkin EEG çalışmalarında (Jelic, 2000; Huang, 2000; Stam, 2003; Schoonenboom, 2004; Rombouts, 2005; Babiloni, 2006; Moretti, 2008) temel olarak spektral ölçümler ve beyin bölgeleri arasındaki senkronizasyon gibi biyobelirteçlerin incelendiği görülmektedir. HBB'tan Alzheimer'a dönüşümü tahmin etmeye çalışan çalışmalar da vardır ve bu çalışmalarda frekans ve güç gibi klasik EEG biyobelirteçlerinin yanısıra dalgalanma analizi ve salınım patlaması analizi gibi klasik olmayan biyobelirteçler kullanılmış ilk alınan EEG ölçümlerindeki biyobelirteçlerden yola çıkarak, hastanın sonraki 2 yıl içinde alacağı tanıyı tahmin etmek için bir sınıflandırıcı algorithmada kullanılabileceğini göstermişlerdir ve hatta her EEG izinden 177 biyobelirteç değeri çıkardıklarından bahsetmektedirler (Prichep, 2007; Prichep, 2006; Poil, 2013; Antila, 2013).

Frekans bantlarında görülen değişimlerden olarak; EEG teta gücünün, AH'na dönüşecek HBB hastalarında, dönüşmeyecek olanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek değerde olduğu kanıtlanmıştır. (Prichep, 2006). AH'ya dönüşenlerin arka bölge Alfa güçlerinin azaldığı ve bunun psikometrik testlerdeki düşük performansla ilişkili olduğu saptanmıştır (Luckhaus, 2008).

Moretti'nin değişik yıllarda yaptığı çalışmalarda ise; araştırma sonuçlarının EEG belirteçlerinin bilişsel gerilemeyle ilişkisini ayırt edebildiğinden, duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük bir belirteç olduğundan ve bazı frekans bilgilerinin HBB hastalarında umut verici prognostik belirteçler olabileceğinden bahsedilmektedir. EEG belirteçlerinin diğer tanı araçlarıyla entegrasyonunun, HBB hastalarının daha iyi sınıflandırılmasına olanak sağlayabileceği ileri sürülmektedir ve teta/gama oranındaki artış gibi bazı frekans değişikliklerinin fonksiyon bozukluğunun yanı sıra psikiyatrik

ve davranışsal semptomların gelişiminin erken bir işareti olabileceği söylenmektedir (Moretti, 2011; Moretti, 2007; Moretti, 2004).

AH progresyonu tahmini açısından yapılan bazı çalışmaların sonuçları ise şu şekildedir; düşük maliyetli ve bilgisayarlı EEG tekniklerinin (yani LORETA ve tutarlılık analizleri), HBB hastalarında AH'na ilerleme riskini tahmin edebileceğini göstermektedir (Rossini, 2006); EEG demansın ilerlemesinin de bir göstergesi olabilir ve EEG patolojik bulgularının derecesi dejeneratif süreçteki düşüşün tahmini için kullanılabilir; EEG AH'nda hastalığın derecesini göstermekteki başarısından ötürü sadece diğer demans türlerinden ayırıcı tanı da değil her muayenede rutin bir araç olmalıdır (Kowalski, Gawel, Pfeffer, & Barcikowska, 2001).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Hastaların başlangıçta, 3 ay aralıkla ve 12 aylık süre sonundaki değerlendirme ölçek sonuçları ve hastalık süreci izlenerek, süreli gözlemsel bir çalışma yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Modeli

AH ve HBB'a yönelik EEG biyobelirteçlerin tespiti için kurgulanan bu araştırma; Korelasyonel ve Nicel bir ilişkisel araştırma desenine sahiptir.

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

İstanbul NP hastanesi nöroloji polikliniğine, Mart 2023 ve Mart 2024 ayları arasında başvuran ve AH'da erken evre veya HBB aşamasında olduğu teşhis edilen kişilerle yürütülmüştür. Hastalık teşhisi Ulusal Yaşlanma Enstitüsü – Alzheimer Derneği (NIA-AA) kriterlerine göre konulmuştur.

3.4. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

NPİSTANBUL hastanesi Nöroloji polikliniğine, Mart 2023 ve Mart 2024 ayları arasında başvuran, Alzheimer ve HBB teşhisi konulan kişilerle yürütülmüştür.

- dahil olma kriterleri: AH/HBB tanısını henüz almış olmak, EEG çekiminin yapılmış olması, okur-yazar olmak
- dışlanma kriterleri: AH dışında başka nörolojik hastalığı olmak, iletişim sorunu olması

3.5. Veri Toplama Araçları ve Kullanılan Ölçekler

Bireylerin NPİSTANBUL arşivinden çekilen EEG verileri, kullanılan ölçekler başlığında anlatılacak olan nöropsikolojik ölçekler, araştırmacı tarafından hazırlanan

ve kişilerin demografik verilerini toplamaya yönelik sorulardan oluşan Bilgi Formu şeklindedir.

3.5.1. EEG kayıtları

Alzheimer hastalığı teşhisi konmuş kişiler ve aileleri ile araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yapılmış ve verilerinin kullanımı ve takip eden süreçte ölçeklerin uygulanması için onam alındıktan sonra araştırmaya dahil edilmişlerdir. EEG verileri olarak, NPİSTANBUL Hastane veri tabanına kaydedilmiş teşhis sırasında kaydedilen veriler kullanılmıştır.

EEG çekim koşulları ise şu şekildedir; katılımcılara, çevre gürültülerinden korumak için kulak tıkacı taktırıldı ve kolçaklı sandalyelerde rahat bir oturuşta bulunmaları istendi. Kayıt sırasında aşırı göz kırpma ve uykuya dalmaya karşı uyarıldılar. Hareketsiz şekilde, 3 dakika gözler kapalı şekilde çekim gerçekleştirildi. Uluslararası 10/20 terminolojisine göre (Wuhan Greentek Pty. Ltd, Wuhan, Çin) yerleştirilmiş aktif 19 elektrot ile çekim yapıldı. Elektrotların empedansı 5 K Ω 'un altında tutuldu. EGG sinyalleri, Fpz ve FZ elektrotları arasına yerleştirilen toprak elektrotu ile 125 Hz'de örneklendi. Elde edilen verilerin işlenmesi ise şu şekilde olmuştur;

Uluslararası 10-20 sistemine göre tasarlanmış 19 kanallı Mitsar EEG (Mitsar Co. Ltd, St. Petersburg Russia) cihazı ile gerçekleştirilen çekimlerden elde edilen veriler, EDF+ (European Data Format) formatı ile NeuroGuide™ yazılımına aktarılmıştır. Belirtilen frekans bantlarının mutlak ve bağıl gücü “NeuroGuide” el kitabında tanımlanmış adımlara göre hesaplanmıştır (Applied Neuroscience, Inc. St.Petersburg, FL, USA, 2024). 3 dakikalık EEG verileri, ilk olarak Yüksek Geçirgen (High-Pass, 0.159 Hz) sonra Alçak Geçirgen (Low-Pass, 30Hz) ve Notch (30 Hz) filtrelerinden geçirilip ardından manuel artefakt temizliği yapılarak göz kırpma, kas hareketleri gibi artefaktlar veriden çıkarılmıştır. Sonrasında en az 50 sn en fazla 3 dakikalık olan veriler standart Hızlı-Fourier Dönüşümü (FFT- Fast Fourier Transform) yöntemi kullanılarak 1Hzlik frekans bantlarına ayrılmıştır (1-40 Hz arası), ayrıca Delta (1.0-4.0 Hz), Teta (4.0-8.0 Hz), Alfa (8.0-12.0 Hz) ve Beta (12.0-32.0 Hz) gibi frekans bantları için analiz yapılmış ve net güç değerleri her bir kanal için hesaplanmıştır.

3.5.2. Hasta bilgi formu

Formda hastaların demografik verilerinin toplanması amacıyla araştırmacı tarafından hazırlanan sorular bulunmaktadır.

3.5.3. Nöropsikolojik testler

Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği–Kognitif Alt ölçeği (AHDÖ-Kog) (the Alzheimer’s Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale—ADAS-Cog), Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ), StopBang Uyku Apnesi Ölçeği, Bilişsel Rezerv İndeks Ölçeği (BRİÖ)- (Cognitiv Reserv Index Questionnaire- CriQ)

3.5.3.1. Alzheimer hastalığı değerlendirme ölçeği–kognitif alt ölçeği (AHDÖ-Kog)

Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirliği 2004 yılında Mavioğlu ve ark. Tarafından (Mavioğlu, 2004) gerçekleştirilmiş olan ADAS ölçeği (ADAS isimlendirmesi ile yaygın olarak bilinmekte olduğu için AHDÖ olarak değil ADAS olarak bahsedilecektir), Alzheimer Hastalığında bilişsel olan ve olmayan sorunların tespiti için 1986 yılında Rosen tarafından (Rosen, Mohs, & Davis, 1984) geliştirilmiş bir ölçek olup, Kognitif Alt Başlığı; bilişsel durum tespiti için geliştirilmiştir. Klinikte kullanımı en yaygın testlerdendir. Kognitif alt testinin; kelime belleği, adlandırma, komutlar, konstruksiyonel praksi, ideasyonel praksi, oryantasyon, kelime tanıma, hatırlama, konuşma dili, kelime bulma güçlüğü, anlama olarak 11 alt başlığı mevcuttur. Toplam 70 puandır ve puan yükseldikçe bilişsel seviyede bozulmayı gösterir. ADAS-Cog ölçeği uygulaması vakit alan ve uygulama için donanım gerektiren bir test olması nedeniyle daha çok klinik araştırmalarda kullanılmaktadır (Güçer, 2021).

3.5.3.2. Geriatrik depresyon ölçeği (GDÖ)

Yesavage ve ark tarafından 1982 yılında geliştirilen bu ölçeğin (Yesavage, 1982). Türkçeye uyarlanması Ertan ve ark tarafından 1996 yılında yapılmıştır (Ertan, 1996). Ölçek, evet/ hayır cevaplarını içeren, birer cümlelik 30 sorudan oluşmaktadır. Bireylerin, son bir hafta içerisindeki durumlarını düşünerek cevaplamaları

istenmektedir. Puanlama sonucunda; 0-10 puan, depresyon yok, 11-13 puan, olası depresyon, 14 ve üzeri puan kesin depresyon şeklinde yorumlanmaktadır.

3.5.3.3. StopBang uyku apnesi ölçeği

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) teşhisinde kullanılmak üzere, 2008 yılında Chung ve ark tarafından (Chung, 2008) geliştirilen ölçek, kullanım kolaylığı nedeniyle Amerikan Anestezistler Derneği tarafından önerilmektedir. Testte 4 adet öznel (STOP: Horlama, yorgunluk, gözlemlenen apne ve yüksek tansiyon,) 4 adet şahsa ait bilgi (BANG: VKİ, yaş, boyun çevresi, cinsiyet) içeren sorudan oluşmaktadır. Toplam skor 8 üzerinden 5 ve üstü alan hastalar OSAS açısından yüksek riskli sayılır. Uyku apnesinin Alzheimer hastalarındaki bilişsel fonksiyonu etkileyebilmesi (İldem, 2021) açısından bir ilişki saptaması düşüncesiyle bahse konu araştırmada kullanılmıştır.

3.5.3.4. Bilişsel rezerv indeks ölçeği (CRIQ / BRIÖ)

Nucci ve ark tarafından 2012 yılında, bilişsel rezervi belirlemek üzere geliştirilmiştir (Nucci, Mapelli, & Mondini, 2012). Bilişsel rezerv (CR) kavramı, bireysel birikimler ve yaşam boyu edinilen bilişsel yeteneği ifade etmektedir (Stern, 2009). Türkçe adaptasyonu Çebi tarafından 2022 yılında gerçekleştirilmiştir (Çebi & Kulce, 2022). Ankette eğitim, çalışma etkinliği ve boş zaman etkinliklerine katılım şeklinde 3 ana başlık ve puanlama bulunur. Bireyin yaşamı boyunca bilişsel açıdan katıldığı faaliyetleri derecelendirerek total bir rezerv skoru elde etmeye yöneliktir.

3.6. Araştırmanın Uygulanışı

AH ve HBB progresyonu biyobeliteç tahmini için yürütülen araştırmada, NİSTANBUL Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran ve Por. Dr. Barış Metin tarafından AH ve HBB tanısı alan hastalar ve onların yakınları ile temas kuruldu. Bu hastalara teşhis koyabilmek için uygulanan yöntemler arasında EEG çekimleri mevcut olanlar ve araştırmaya katılmayı kabul edenler ile başlangıçta ve üçer ay ara ile olmak üzere birkaç görüşme planlandı ve uygulandı. Görüşmelerde, hastalara daha önceden bahsi geçen özellikleri verilen nöropsikolojik testler Alzheimer Hastalığı

Değerlendirme Ölçeği–Kognitif Alt ölçeği (AHDÖ-Kog), Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ), StopBang Uyku Apnesi Ölçeği, Bilişsel Rezerv İndeks Ölçeği (BRİÖ) ve Hasta Bilgi Formları uygulandı ve cevapları dijital ortama aktarıldı. Hastalarla görüşme seansları, başlangıçta ve 3er ay ara ile 1 yıl sürecek şekilde uygulandı. Görüşme aralıklarının 3'er ay olarak tespit edilmesi, çalışmanın bir doktora tezi çalışması olması nedeniyle gerekli süre sınırları içerisinde kalarak, hastalıkta görülebilecek değişiklikleri izlemeye uygun olabileceği kanaatiyle uygun görülmüştür. Her katılımcıyla en az 3 görüşme gerçekleştirildi. Bazı katılımcılar devam etmek istemediklerini belirttikleri için ya da rahatsızlık gerekçeleriyle bırakmak durumunda kalındı. AH ölçümü için ADAS-Cog ölçeği, depresyon için olan GDÖ ölçekleri her görüşmede uygulandı. Uyku apnesi için olan StopBang ölçeği, Hasta Bilgi Formu ve bilişsel rezerv için olan BRİÖ başlangıçta sadece bir kez olmak üzere uygulandı.

3.7.Verilerin Analizi

Sosyodemografik verilerin analizinde betimleyici istatistikler hesaplanmıştır. EEG ölçümlerinin ADAS skorlarındaki değişim üzerinde etkili olup olmadığını saptamak amacıyla tekrarlı ölçümlü varyans analizi, ADAS skorları ile (üç ölçüm için tek tek) EEG ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştırmak içinse korelasyon analizi kullanılmıştır. Analizler SPSS 27 programı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Betimleyici İstatistikler (Kişisel Özellikler)

Araştırmaya katılan Alzheimer ve Hafif Bilişsel Bozukluk tanısı almış bireylerin hastalık süreçlerine etkisi olabileceği düşünülen demografik özelliklerle ilgili veriler **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1: Demografik özelliklere ilişkin frekans dağılım tablosu

	n	%
<i>Cinsiyet</i>		
Erkek	16	53,3
Kadın	14	46,7
<i>Medeni durum</i>		
Evli	19	63,3
Dul	8	26,7
Ayrı yaşıyor	3	10
<i>Kim bakıyor</i>		
Eş	14	46,7
Çocuklar	7	23,3
Bakıcı	3	10
Eş ve çocuklar	6	20
<i>Sigara</i>		
Kullanmamış	18	60
Kullanmış	12	40
<i>Mezuniyet</i>		
İlkokul	20	66,7
Ortaokul	2	6,7
Lise	2	6,7
Üniversite ve üstü	6	20
<i>Çalışma geçmişi</i>		
Çalışmış	18	60
Çalışmamış	12	40
<i>Ek hastalık</i>		
Var	9	30
Yok	21	70
	Ort ± SS	Min.-Maks.
Yaş	74,7±6,34	60-84

Ort: Ortalama, **SS:** Standart Sapma

Katılımcıların %53,3'ü erkek (n=16), %46,7'si kadın (n=14) olup, %63,3'ü evli (n=19), %26,7'si dul (n=8) ve %10'u ayrı yaşıyor (n=3). Katılımcılara bakım sağlayanlar %46,7 oranında eş (n=14), %23,3 oranında çocuklar (n=7), %10 oranında bakıcı (n=3) ve %20 oranında eş ve çocuklar birlikte (n=6) olarak belirtilmiştir. Sigara kullanım geçmişine göre, katılımcıların %60'ı (n=18) hiç sigara kullanmamışken, %40'ı (n=12) sigara kullanmıştır. Eğitim düzeyine bakıldığında, katılımcıların %66,7'si ilkokul (n=20), %6,7'si ortaokul (n=2), %6,7'si lise (n=2) ve %20'si üniversite ve üstü (n=6) mezunudur. Çalışma geçmişine göre %60'ı (n=18) daha önce çalışmış, %40'ı (n=12) ise çalışmamıştır. Ek hastalık durumu, %70 oranında (n=21) mevcut değilken, %30'unda (n=9) ek hastalık bulunmaktadır. Katılımcıların yaş ortalaması 74,7±6,34 olup, yaş aralığı 60-84 arasında değişmektedir.

Araştırmaya katılan bireylere ilişkin betimleyici istatistiklerden GDÖ, StopBang ve CriQ ölçeklerine ait veriler **Tablo 2**'de verilmiştir.

Tablo 2: Ölçek düzeylerine ilişkin frekans dağılım tablosu

	Ort ± SS	Min.-Maks.
GDÖ		
GDÖ 0	9,2±5,22	2--20
GDÖ 3	7,71±4,76	1--10
GDÖ 6-12	6,29±4,09	1--10
Stop Bang	2,7±1,51	1--10
BRİÖ	94±24,76	43--153

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Katılımcıların GDÖ 0 puanlarının ortalaması 9,2±5,22 olup, değerler 2 ile 20 arasında değişmektedir. GDÖ 3 puanlarının ortalaması 7,71±4,76 olarak bulunmuş ve değerler 1 ile 10 arasında değişmiştir. GDÖ 6-12 puanlarının ortalaması ise 6,29±4,09 olup, yine 1 ile 10 arasında bir dağılım göstermiştir. Stop Bang ölçeği puanlarının ortalaması 2,7±1,51, minimum ve maksimum değerler ise 1 ile 10 arasında değişmiştir. BRİÖ puanlarının ortalaması 94±24,76 olup, en düşük değer 43, en yüksek değer ise 153 olarak belirlenmiştir.

Araştırmaya katılan bireylere ilişkin betimleyici istatistiklerden ADAS-Cog ölçeğine ait 0.ay, 3.ay ve 6-12. Aylara veriler **Tablo 3**'de verilmiştir.

Tablo 3: ADAS-Cog düzeylerine ilişkin frekans dağılım tablosu

	Ort ± SS	Min.-Maks.
ADAS-Cog 0	22,07±9,21	6-47
ADAS-Cog 3	19,54±10,10	5-40
ADAS-Cog 6-12	19,76±12,90	5-46

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Katılımcıların ADAS-Cog 0 puanlarının ortalaması 22,07±9,21 olup, değerler 6 ile 47 arasında değişmektedir. ADAS-Cog 3 puanlarının ortalaması 19,54±10,10 olarak bulunmuş ve değerler 5 ile 40 arasında değişmiştir. ADAS-Cog 6-12 puanlarının ortalaması ise 19,76±12,90 olup, 5 ile 46 arasında bir dağılım göstermiştir.

Araştırmaya katılan bireylerin hastalık dağılımları, yaşları ve başlangıçtaki ADAS-Cog skorlarına dair veriler **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4. Gruplara göre yaş ve ADAS-Cog düzeylerine ilişkin frekans dağılımı

	Yaş		ADAS-Cog	
	Ort	SS	Ort	SS
AH (N=20)	73,2	6,9	25,9	8,2
HBB (N=10)	74,6	5,8	15,2	6,5

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

AH grubundaki (n=20) katılımcıların yaş ortalaması 73,2±6,9, ADAS-Cog puan ortalaması ise 25,9±8,2 olarak bulunmuştur. HBB grubundaki (n=10) katılımcıların yaş ortalaması 74,6±5,8 olup, ADAS-Cog puan ortalaması 15,2±6,5'tir. Bu bulgular, gruplar arasında yaş ve bilişsel düzey ölçümleri açısından farklılıklar olduğunu göstermektedir.

Araştırmaya katılan bireylere ilişkin betimleyici istatistiklerden EEG ölçümlerine ait veriler **Tablo 5**'te verilmiştir

Tablo 5. EEG ölçüm düzeylerine ilişkin frekans dağılımı

	Ort	SS	Min	Maks.
F_delta	20,97	12,22	6,12	57,12
F_teta	17,42	12,34	4,94	53,55
F_alfa	12,41	8,32	2,12	37,29
F_beta	11,68	7,41	2,23	32,24
C_delta	18,98	10,93	5,66	49,4
C_teta	19,18	14,99	2,93	66,22
C_alfa	16,81	13,22	2,31	51,95
C_beta	14,89	16,25	2,1	78,36
P_delta	16,55	10,06	3,18	45,17
P_teta	17,48	13,34	2,98	51,50
P_alfa	22,64	25,62	1,4	102,87
P_beta	12,58	13,41	1,87	66,72
T_delta	14,00	10,13	3,2	44,26
T_teta	14,85	10,24	1,94	31,92
T_alfa	14,84	12,83	1,08	60,94
T_beta	10,49	9,04	1,43	31,16

Ort: Ortalama, **SS:** Standart Sapma

EEG ölçüm düzeylerinde, F_Delta 'nın ortalaması $20,97 \pm 12,22$ olup, minimum ve maksimum değerler 6,12 ile 57,12 arasında değişmektedir. F_Teta $17,42 \pm 12,34$ ortalama ile 4,94-53,55 aralığında, F_Alfa $12,41 \pm 8,32$ ile 2,12-37,29 aralığında ve F_Beta $11,68 \pm 7,41$ ile 2,23-32,24 aralığında bulunmuştur.

C_delta, ortalama $18,98 \pm 10,93$ ile 5,66-49,4 aralığında, C_Teta $19,18 \pm 14,99$ ile 2,93-66,22 aralığında, C_Alfa $16,81 \pm 13,22$ ile 2,31-51,95 aralığında ve C_Beta $14,89 \pm 16,25$ ile 2,1-78,36 aralığında ölçülmüştür.

P_Delta'nın ortalaması $16,55 \pm 10,06$ olup, değerler 3,18 ile 45,17 arasında değişmektedir. P_Teta $17,48 \pm 13,34$ ortalama ile 2,98-51,50 arasında, P_Alfa $22,64 \pm 25,62$ ile 1,4-102,87 arasında ve P_Beta $12,58 \pm 13,41$ ile 1,87-66,72 arasında ölçülmüştür.

T_Delta $14,00 \pm 10,13$ ortalama ile 3,2-44,26 arasında, T_Teta $14,85 \pm 10,24$ ile 1,94-31,92 arasında, T_Alfa $14,84 \pm 12,83$ ile 1,08-60,94 arasında ve T_Beta $10,49 \pm 9,04$ ile 1,43-31,16 arasında bulunmuştur. Bu değerler, EEG ölçüm seviyelerinin geniş bir dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır.

4.2. EEG ve Psikometrik Ölçümlerle İlgili İstatistik Analizler

Araştırmaya katılan bireylere ilişkin EEG F elektrot ölçümleri (Teta, Beta, Delta, Alfa) ile ADAS-Cog skorları arasındaki korelasyonlar **Tablo 6**'da, F Delta ile saçılım grafikleri ise **Şekil 5, 6,7**'te; C elektrotları (Teta, Beta, Delta, Alfa) ile ADAS Cog korelasyonları **Tablo 7**'de, saçılım grafikleri ise **Şekil 8, 9, 10, 11**'de; ADAS Cog ile P elektrotları (Teta, Beta, Delta, Alfa) korelasyonlar **Tablo 8**'de, saçılım grafikleri **Şekil 12, 13, 14**'te; T elektrotları ile (Teta, Beta, Delta, Alfa); ADAS-Cog skorları korelasyonları **Tablo 9**'da gösterilmiştir.

Tablo 6. EEG F değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi

ADAS 0	F_delta	F_teta	F_alfa	F_beta
r	.466**	.312	.002	.103
p	.009*	.093	.992	.587
ADAS 3	F_delta	F_teta	F_alfa	F_beta
r	.413**	.156	-.071	-.028
p	.029*	.427	.719	.888
ADAS 6-12	F_delta	F_teta	F_alfa	F_beta
r	.475**	.238	-.127	-.088
p	.022*	.274	.562	.690

* $p < 0,05$; **: Korelasyon Katsayısı

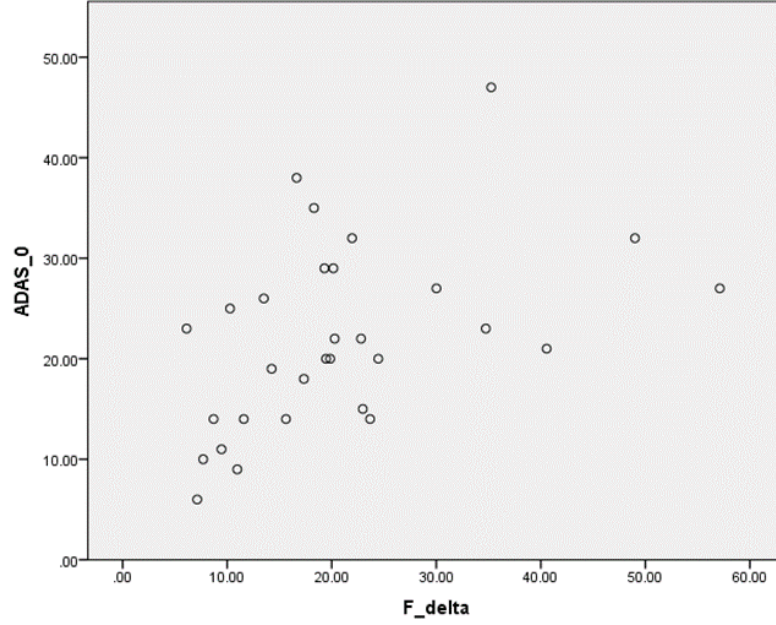
ADAS-Cog 0 düzeyinde F_Delta ile pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0,466$, $p = 0,009$). F_Teta, F_Alfa ve F_Beta ile ADAS-Cog 0 arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

ADAS-Cog 3 düzeyinde, F_Delta ile pozitif ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r = 0,413$, $p = 0,029$). F_Teta, F_Alfa ve F_Beta değerleriyle ADAS-Cog 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

ADAS-Cog 6-12 düzeyinde ise F_Delta ile pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0,475$, $p = 0,022$). F_Teta, F_Alfa ve F_Beta ile ADAS-Cog 6-12 arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

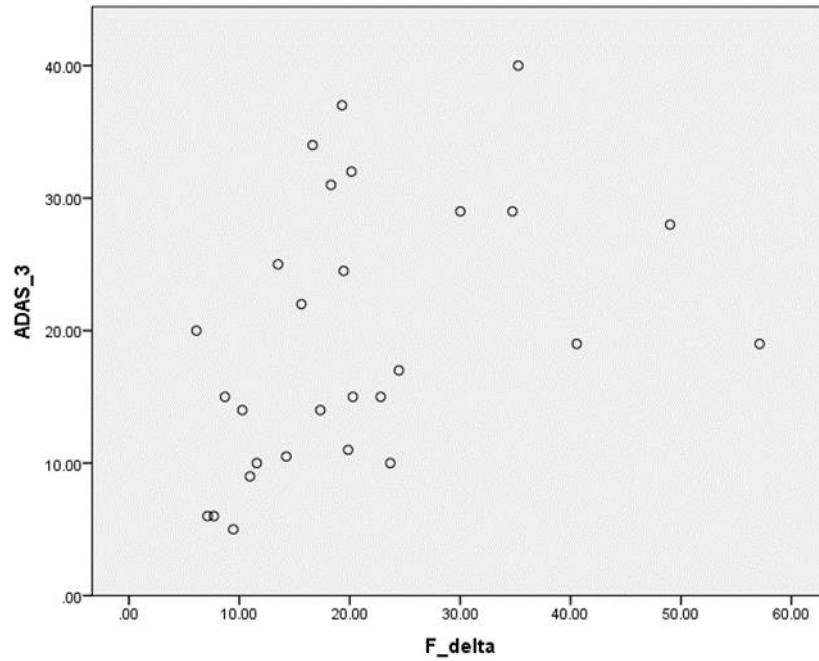
Bu sonuçlar, ADAS-Cog düzeylerinin özellikle F_delta ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini, diğer EEG değerleriyle ise anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir.

ADAS-Cog 0 ile F-Delta verilerine ait saçılım grafiği Şekil 5'te verilmiştir.



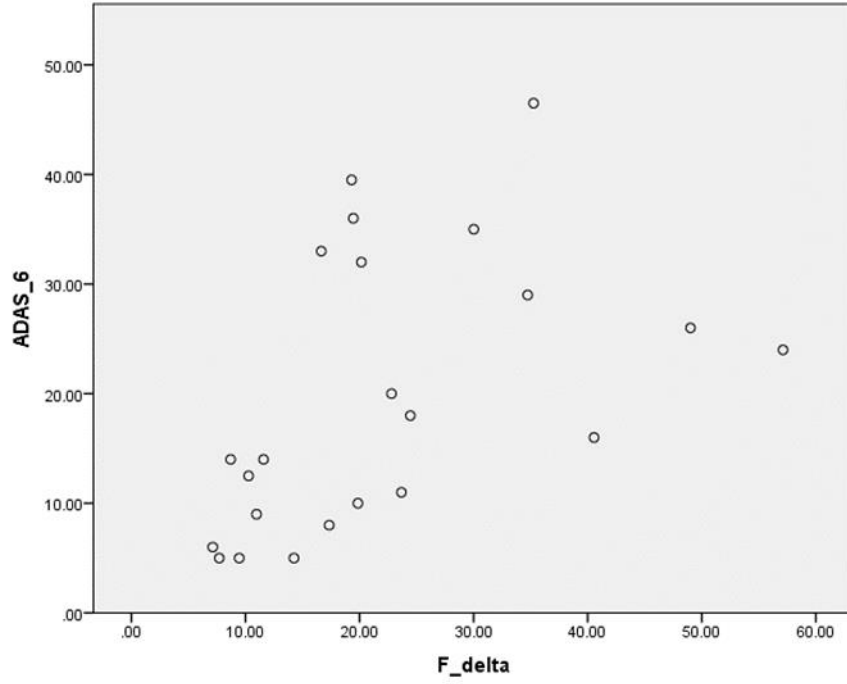
Şekil 5: ADAS Cog 0 ve F-Delta saçılım grafiği

ADAS-Cog 3 ile F-Delta verilerine ait saçılım grafiği Şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 6: ADAS Cog 3 ve F-Delta saçılım grafiği

ADAS-Cog 6-12 ile F-Delta verilerine ait saçılım grafiği **Şekil 7**'de verilmiştir.



Şekil 7: ADAS Cog 6-12 ve F-Delta saçılım grafiği

EEG değerleri ile ADAS-Cog (0, 3 ve 6-12.ay) verileri korelasyonları (C elektrotları ve ADAS-Cog) değerleri **Tablo 7**'de verilmiştir.

Tablo 7. EEG C değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi

ADAS 0	<i>C_delta</i>	<i>C_teta</i>	<i>C_alfa</i>	<i>C_beta</i>
r	0,364**	0,524**	0,225	0,334
p	0,048*	0,003*	0,232	0,071
ADAS 3	<i>C_delta</i>	<i>C_teta</i>	<i>C_alfa</i>	<i>C_beta</i>
r	0,261	0,414**	0,161	0,163
p	0,181	0,028*	0,414	0,408
ADAS 6-12	<i>C_delta</i>	<i>C_teta</i>	<i>C_alfa</i>	<i>C_beta</i>
r	0,403	0,488**	0,179	0,128
p	0,056	0,018*	0,413	0,561

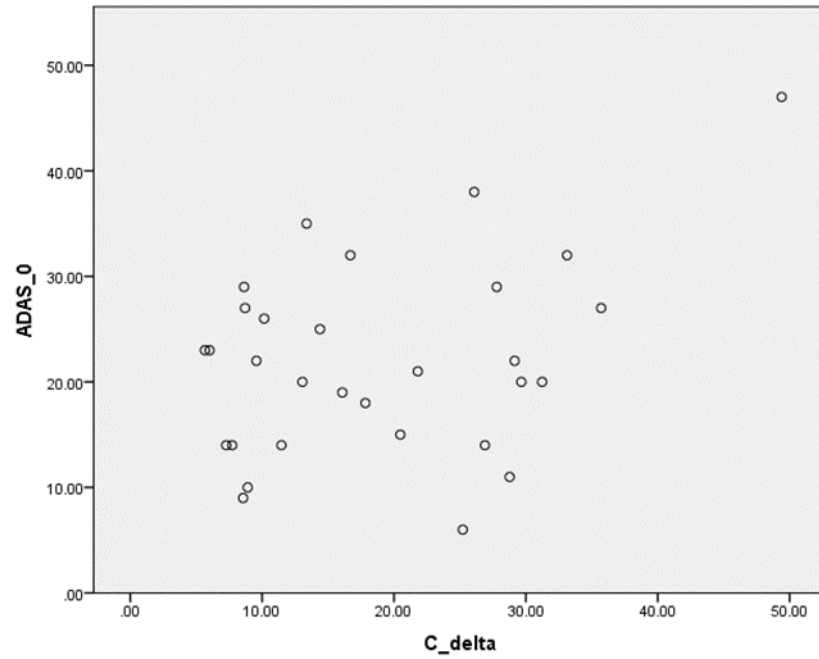
* $p < 0,05$; **Korelasyon Katsayısı

ADAS-Cog 0 düzeyinde, C_delta ($r = 0,364$, $p = 0,048$) ve C_Teta ($r = 0,524$, $p = 0,003$) ile pozitif ve anlamlı ilişkiler bulunmuştur. C_Alfa ve C_Beta değerleriyle ADAS-Cog 0 arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

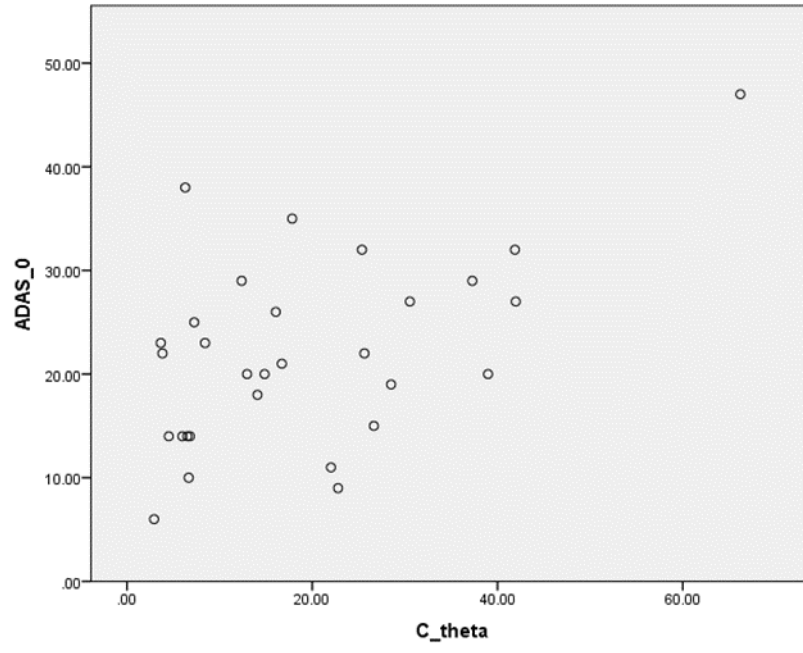
ADAS-Cog 3 düzeyinde, C_Teta ile pozitif ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = 0,414$, $p = 0,028$). C_delta, C_Alfa ve C_Beta değerleriyle ADAS-Cog 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

ADAS-Cog 6-12 düzeyinde, C_Teta ile pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0,488$, $p = 0,018$). C_delta, C_Alfa ve C_Beta değerleriyle ADAS-Cog 6-12 arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

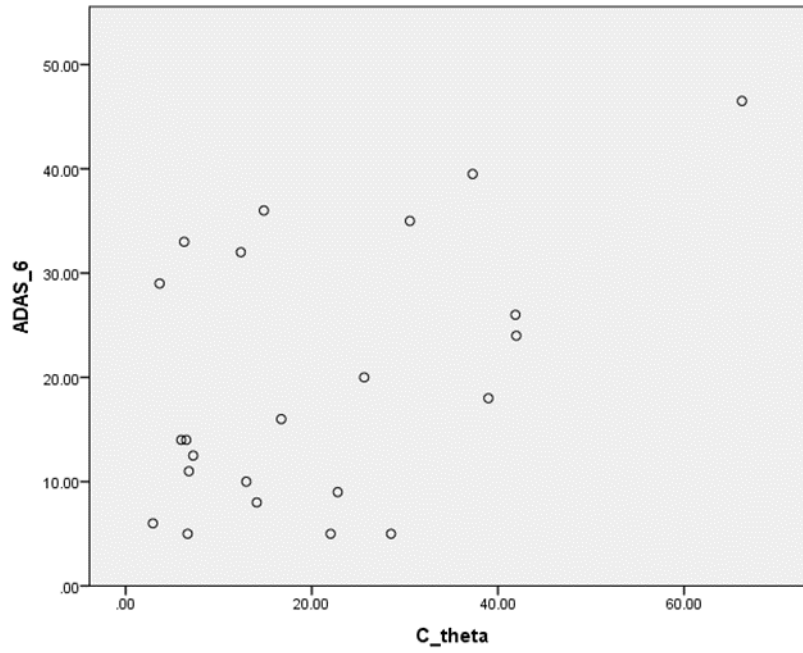
Bu bulgular, C_Teta'nın ADAS-Cog düzeyleriyle daha tutarlı bir ilişki sergilediğini, özellikle ADAS-Cog 0 ve 6-12 düzeylerinde anlamlı sonuçlar verdiğini göstermektedir.



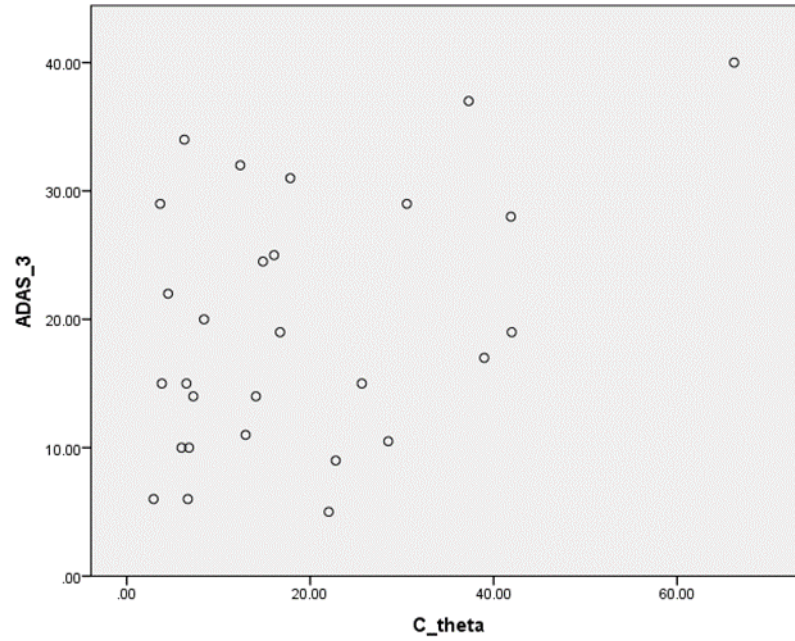
Şekil 8: ADAS 0 ve C delta saçılım grafiği



Şekil 9: ADAS 3 ve C delta saçılım grafiği



Şekil 10: ADAS 6-12 ve C delta saçılım grafiği



Şekil 11: ADAS 3 ve C Teta saçılım grafiği

Tablo 8. EEG P Değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi

ADAS 0	<i>P_delta</i>	<i>P_teta</i>	<i>P_alfa</i>	<i>P_beta</i>
r	0,417**	0,223	-0,148	-0,200
p	0,022*	0,236	0,436	0,290
ADAS 3	<i>P_delta</i>	<i>P_teta</i>	<i>P_alfa</i>	<i>P_beta</i>
r	0,287	0,130	-0,152	-0,374**
p	0,138	0,511	0,442	0,050*
ADAS 6-12	<i>P_delta</i>	<i>P_teta</i>	<i>P_alfa</i>	<i>P_beta</i>
r	0,242	0,117	-0,148	-0,440**
p	0,267	0,594	0,499	0,036*

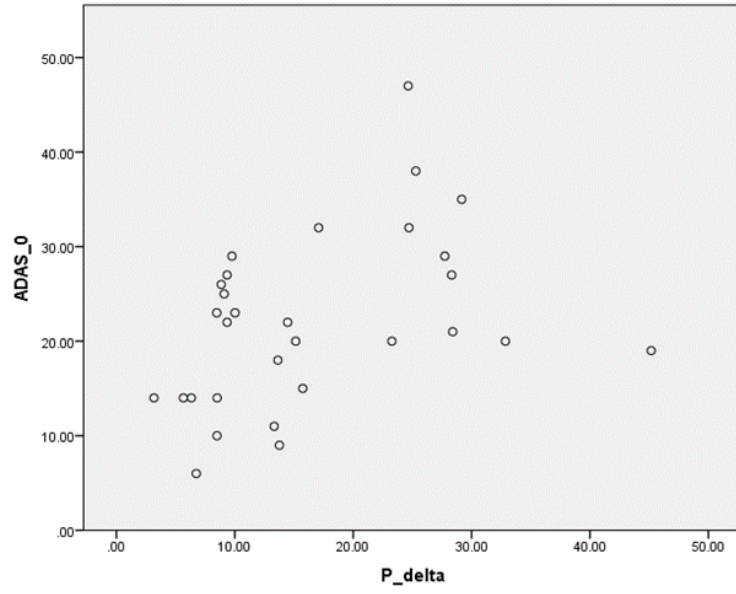
* $p < 0,05$; **Korelasyon Katsayısı

ADAS-Cog 0 düzeyinde, P_Delta ile pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = 0,417$, $p = 0,022$). P_Teta, P_Alfa ve P_Beta değerleriyle ADAS-Cog 0 arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

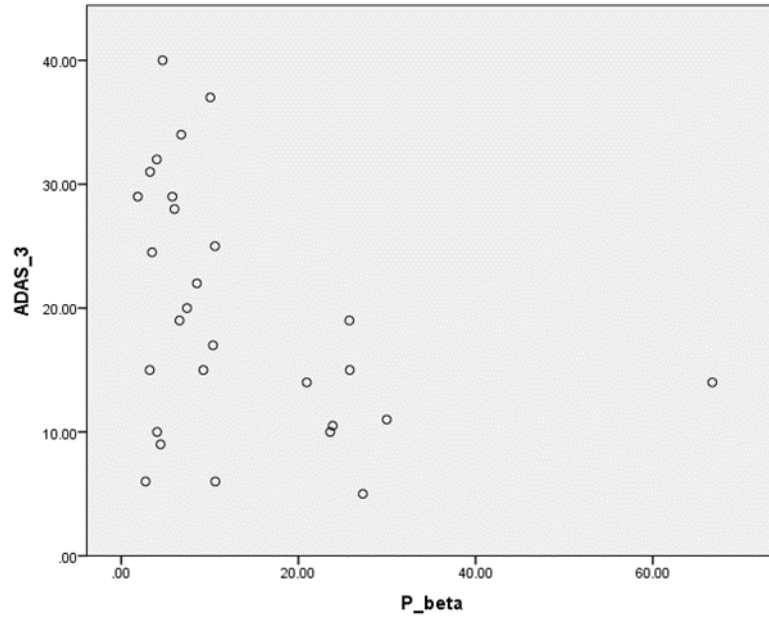
ADAS-Cog 3 düzeyinde, P_Beta ile negatif ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = -0,374$, $p = 0,050$). P_delta, P_Teta ve P_Alfa değerleriyle ADAS-Cog 3 arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

ADAS-Cog 6-12 düzeyinde, P_Beta ile negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = -0,440$, $p = 0,036$). P_Delta, P_Teta ve P_Alfa değerleriyle ADAS-Cog 6-12 arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

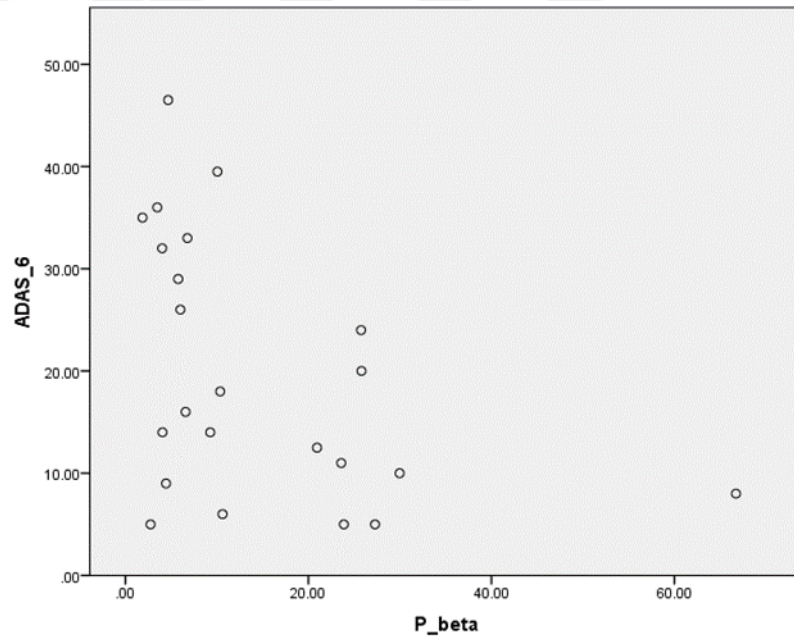
Bu sonuçlar, ADAS-Cog düzeyleriyle EEG P değerleri arasında en belirgin ilişkilerin P_Delta (ADAS-Cog 0 için pozitif) ve P_Beta (ADAS-Cog 3 ve 6-12 için negatif) değişkenlerinde olduğunu göstermektedir.



Şekil 12: ADAS 0 ve P delta saçılım grafiği



Şekil 13: ADAS 3 ve P Beta saçılım grafiği



Şekil 14: ADAS 6 ve P Beta saçılım grafiği

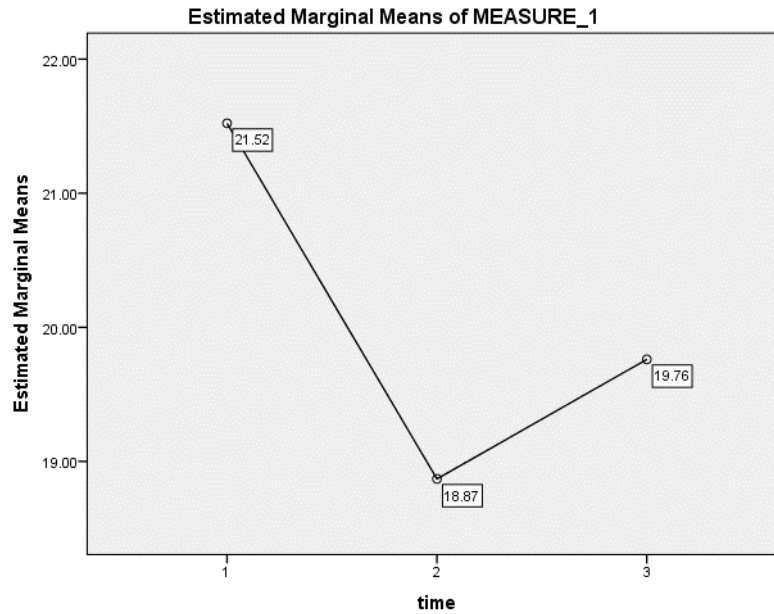
Tablo 9. EEG T değerlerinin ADAS Cog(0,3 ve 6-12) düzeyleriyle ilişkisi

ADAS 0	<i>T_delta</i>	<i>T_teta</i>	<i>T_alfa</i>	<i>T_beta</i>
r	0,239	0,243	-0,009	0,021
p	0,204	0,196	0,962	0,911
ADAS 3	<i>T_delta</i>	<i>T_teta</i>	<i>T_alfa</i>	<i>T_beta</i>
r	0,130	0,133	-0,166	-0,190
p	0,510	0,499	0,400	0,334
ADAS 6-12	<i>T_delta</i>	<i>T_teta</i>	<i>T_alfa</i>	<i>T_beta</i>
r	0,153	0,260	-0,244	-0,168
p	0,85	0,230	0,262	0,444

* $p < 0,05$; r: Korelasyon Katsayısı

ADAS-Cog 0, 3 ve 6-12 düzeylerinde EEG T_Delta, T_Teta, T_Alfa ve T_Beta değerleri ile hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (tüm $p > 0,05$). Korelasyon katsayıları (r) genel olarak düşük düzeyde olup, anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Bu sonuçlar, EEG T değerleri ile ADAS-Cog düzeyleri arasında herhangi bir güçlü veya anlamlı ilişkinin olmadığını göstermektedir.

Şekil 15, ADAS skorlarının ölçüm zamanına göre değişimini göstermektedir.



Şekil 15: ADAS 0, 3 ve 6 için Düzeltilmiş marjinal ortalamalar

Grafikte, MEASURE_1 değişkenine ait tahmini marjinal ortalamaların üç zaman noktası boyunca değişimi gösterilmektedir. Zaman 1'de ortalama 21,52 iken, Zaman 2'de bu değer 18,87'ye düşmüş ve Zaman 3'te hafif bir artışla 19,76'ya yükselmiştir. Bu sonuçlar, Zaman 1'den Zaman 2'ye belirgin bir düşüş olduğunu, ancak Zaman 3'te bir miktar yükselme yaşandığını göstermektedir.

Tablo 10'da ADAS skorları arasındaki farkların Bonferroni Düzeltmesi ile karşılaştırılmasına dair veriler görülmektedir.

Tablo 10. ADAS skorları arasındaki farkların Bonferroni düzeltmesi ile karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı (a)	Ölçüm Zamanı (b)	Fark (a-b)	p
ADAS 0	ADAS 3	2,652	0,009*
	ADAS 6	1,761	0,159
ADAS 3	ADAS 0	-2,652	0,009*
	ADAS 6	-0,891	0,256
ADAS 6	ADAS 0	-1,761	0,159
	ADAS 3	0,891	0,256

Ölçüm zamanları arasında yapılan karşılaştırmalara göre, ADAS 0 ve ADAS 3 arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (Fark = 2,652, p = 0,009). Ancak, ADAS 0 ile ADAS 6 (Fark = 1,761, p = 0,159), ADAS 3 ile ADAS 6 (Fark = -0,891, p = 0,256) ve diğer ölçüm çiftleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p > 0,05). Bu sonuçlar, özellikle ADAS 0 ve ADAS 3 ölçümleri arasında önemli bir değişim olduğunu göstermektedir.

4.3. F Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi

Zaman ve F dalgalarının etkileşiminde kullanılacak test istatistiğini belirlemek amacıyla Mauchly's küresellik testi yapılmış ve sonuç Tablo 11'de verilmiştir

Tablo 11. F Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi

Etki	Mauchly's W	Ki-Kare	Sd	p
Zaman	0,720	5,582	2	0,061

Sd: serbestlik derecesi,

Mauchly's Test of Sphericity sonuçlarına göre, Zaman değişkeni için Mauchly's W değeri 0,720, Ki-Kare değeri 5,582, serbestlik derecesi 2 ve p-değeri 0,061 olarak bulunmuştur. P-değerinin 0,05'ten büyük olması ($p = 0,061$), küresellik varsayımının ihlal edilmediğini göstermektedir; dolayısıyla veriler, klasik ANOVA yöntemleriyle analiz için uygundur.

Zaman ve F dalgaları arasındaki etkileşim Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Küresellik varsayımı altında zaman ve F dalgaları arasındaki etkileşim

Etkileşim	F	sd	p
Zaman * F_delta	0,614	2	0,547
Zaman * F_teta	0,361	2	0,702
Zaman * F_Alfa	2,021	2	0,147
Zaman * F_Beta	12,784	2	0,001*

Sd: serbestlik derecesi

Zaman ile farklı frekans bantları arasındaki etkileşimler incelendiğinde, Zaman * F_Delta ($F = 0,614$, $sd = 2$, $p = 0,547$), Zaman * F_Teta ($F = 0,361$, $sd = 2$, $p = 0,702$) ve Zaman * F_Alfa ($F = 2,021$, $sd = 2$, $p = 0,147$) etkileşimleri için p-değerleri 0,05'ten büyük olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, Zaman * F_Beta etkileşimi için $F = 12,784$, $sd = 2$ ve $p = 0,001$ değeriyle anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Bu sonuç, Zaman değişkeninin F_Beta üzerinde anlamlı bir etkileşimi olduğunu göstermektedir.

F_Beta arttıkça, **erken dönemde ADAS skorlarında daha büyük bir iyileşme (azalma) eğilimi** ortaya çıkmaktadır. Ancak, ilerleyen zaman dilimlerinde bu iyileşmenin daha az belirgin hale gelmesi mümkündür. Bu, F_Beta'nın **kısa vadeli iyileşmelerde** güçlü bir etkisi olduğunu, fakat uzun vadede bu etkinin azaldığını düşündürmektedir.

4.4. C Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi

Zaman ve F dalgalarının etkileşiminde kullanılacak test istatistiğini belirlemek amacıyla Mauchly's küresellik testi yapılmış ve sonuç Tablo 13'te verilmiştir

Tablo 13. C Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi

Etki	Mauchly's W	Ki-Kare	Sd	p	Epsilon
Zaman	0,482	12,41	2	0,002*	0,659 (GG)

GG=Greenhouse-Geisser

Mauchly's Test of Sphericity sonuçlarına göre, Zaman değişkeni için Mauchly's W değeri 0,482, Ki-Kare değeri 12,41, serbestlik derecesi 2 ve p-değeri 0,002 olarak bulunmuştur. P-değerinin 0,05'ten küçük olması ($p = 0,002$), Küresellik varsayımının ihlal edildiğini göstermektedir. Bu durumda, Greenhouse-Geisser (GG) düzeltmesi uygulanmış ve epsilon değeri 0,659 olarak hesaplanmıştır. Analizlerde Küresellik düzeltmesi gerekliliği nedeniyle GG düzeltmesine dayalı sonuçların kullanılması önerilir.

Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile Zaman ve C Dalgaları Arasındaki Etkileşim Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14. Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile zaman ve C dalgaları arasındaki etkileşim

Etkileşim	F	sd	p
Zaman * C_delta	0,65	1,317	0,469
Zaman * C_teta	0,461	1,317	0,557
Zaman * C_alfa	0,23	1,317	0,702
Zaman * C_beta	1,308	1,317	0,276

Zaman ile C_delta, C_Teta, C_Alfa ve C_Beta arasındaki etkileşimler için yapılan analiz sonuçlarına göre, tüm etkileşimlerde p-değerleri 0,05'ten büyük bulunmuştur. Zaman * C_delta ($F = 0,65$, $sd = 1,317$, $p = 0,469$), Zaman * C_Teta ($F = 0,461$, $sd = 1,317$, $p = 0,557$), Zaman * C_Alfa ($F = 0,23$, $sd = 1,317$, $p = 0,702$) ve Zaman * C_Beta ($F = 1,308$, $sd = 1,317$, $p = 0,276$) etkileşimlerinin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulgular, Zaman değişkeninin bu frekans bantları üzerinde anlamlı bir etkileşimi olmadığını göstermektedir.

4.5. P Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi

Zaman ve P dalgalarının etkileşiminde kullanılacak test istatistiğini belirlemek amacıyla Mauchly küresellik testi yapılmış ve sonuç Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. P Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi

Etki	Mauchly's W	Ki-Kare	Sd	P	Epsilon
Zaman	0,491	12,106	2	0,002*	0,663 (GG)

GG=Greenhouse-Geisser

Mauchly's Test of Sphericity sonuçlarına göre, Zaman değişkeni için Mauchly's W değeri 0,491, Ki-Kare değeri 12,106, serbestlik derecesi 2 ve p-değeri 0,002 olarak bulunmuştur. P-değerinin 0,05'ten küçük olması ($p = 0,002$), Küresellik varsayımının ihlal edildiğini göstermektedir. Bu durumda, Greenhouse-Geisser (GG) düzeltmesi uygulanmış ve epsilon değeri 0,663 olarak hesaplanmıştır. Analizlerde Küresellik düzeltmesi gerekliliği nedeniyle GG düzeltmesine dayalı sonuçların kullanılması önerilir.

Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile Zaman ve P Dalgaları Arasındaki Etkileşim Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile zaman ve P dalgaları arasındaki etkileşim

Etkileşim	F	sd	p
Zaman * P_delta	1,991	1,317	0,169
Zaman * P_teta	1,084	1,317	0,329
Zaman * P_alfa	0,110	1,317	0,812
Zaman * P_beta	4,423	1,317	0,037*

Zaman ile P_delta, P_Teta, P_Alfa ve P_Beta arasındaki etkileşimler incelendiğinde, Zaman * P_delta ($F = 1,991$, $sd = 1,317$, $p = 0,169$), Zaman * P_Teta ($F = 1,084$, $sd = 1,317$, $p = 0,329$) ve Zaman * P_Alfa ($F = 0,110$, $sd = 1,317$, $p = 0,812$) etkileşimleri için p-değerleri 0,05'ten büyük olup istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak, Zaman * P_Beta etkileşimi için $F = 4,423$, $sd = 1,317$ ve $p = 0,037$

bulunmuş olup, bu etkileşim istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuç, Zaman değişkeninin P_Beta üzerinde anlamlı bir etkileşimi olduğunu göstermektedir. P Beta arttıkça ADAS 0'dan ADAS 3'e geçildiğinde düşüş gözlemlenmektedir. P Beta da ADAS skorlarının kısa vadeli iyileşmesi üzerinde etkilidir.

4.6. T Dalgaları ve ADAS Skorlarının Değişimi

Zaman ve T dalgalarının etkileşiminde kullanılacak test istatistiğini belirlemek amacıyla Mauchly's küresellik testi yapılmış ve sonuç Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. T Dalgaları ve ADAS skorlarının değişimi

Etki	Mauchly's W	Ki-Kare	Sd	p	Epsilon
Zaman	0,488	12,213	2	0,002*	0,661 (GG)

GG=Greenhouse-Geisser

Mauchly's Test of Sphericity sonuçlarına göre, Zaman değişkeni için Mauchly's W değeri 0,488, Ki-Kare değeri 12,213, serbestlik derecesi 2 ve p-değeri 0,002 olarak bulunmuştur. P-değerinin 0,05'ten küçük olması ($p = 0,002$), Küresellik varsayımının ihlal edildiğini göstermektedir. Bu durumda, Greenhouse-Geisser (GG) düzeltmesi uygulanmış ve epsilon değeri 0,661 olarak hesaplanmıştır. Analizlerde Küresellik düzeltmesi gerekliliği nedeniyle GG düzeltmesine dayalı sonuçların kullanılması önerilir.

Greenhouse-Geisser Düzeltmesi ile Zaman ve T Dalgaları Arasındaki Etkileşim Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Greenhouse-Geisser düzeltmesi ile zaman ve T dalgaları arasındaki etkileşim

Etkileşim	F	sd	p
Zaman * T_delta	6,753	2	0,008*
Zaman * T_teta	3,741	2	0,045*
Zaman * T_alfa	0,676	2	0,522
Zaman * T_beta	3,959	2	0,039*

Zaman ile T_Delta, T_Teta, T_Alfa ve T_Beta arasındaki etkileşimler incelendiğinde, Zaman * T_Delta ($F = 6,753$, $sd = 2$, $p = 0,008$), Zaman * T_Teta ($F = 3,741$, $sd = 2$, $p = 0,045$) ve Zaman * T_Beta ($F = 3,959$, $sd = 2$, $p = 0,039$) etkileşimleri için p-değerleri 0,05'ten küçük olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak, Zaman * T_Alfa etkileşimi için $F = 0,676$, $sd = 2$ ve $p = 0,522$ bulunmuş olup, bu etkileşim istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulgular, Zaman değişkeninin T_Delta, T_Teta ve T_Beta üzerinde anlamlı bir etkileşimi olduğunu göstermektedir.

4.7. ADAS Değişimi ve EEG Arasındaki İlişki

Tablo 19'da ADAS değişimleri ile EEG arasındaki ilişki gösterilmektedir.

Tablo 19. ADAS değişimleri ile EEG arasındaki ilişki

	<i>F_Beta</i>	<i>P_Beta</i>	<i>T_Teta</i>	<i>T_Beta</i>
r	0,218	0,227	0,155	0,436
p	0,264	0,246	0,432	0,020*
N	28	28	28	28

r: pearson korelasyon katsayısı, p: anlamlılık düzeyi, * $p < 0,05$

ADAS değerleri düşerken (ADAS 0 ve ADAS 3 arası) ölçümler arası farklar pozitif olarak bulunmuştur. EEG değerlerinin arttığı tespit edilmiştir ve bu da ADAS'taki düşüşe eşlik etmektedir. Tablodaki verilere göre EEG Beta değerlerindeki artış ve özellikle T_Beta değerindeki istatistiksel anlamlı ($p < 0,05$) korelasyonun ADAS ölçeğindeki düşüşle ilişkisi olduğu görülmektedir.

4.8. GDÖ, StopBang ve BRIÖ Ölçeklerinin ADAS Değişimi Üzerindeki Etkisi

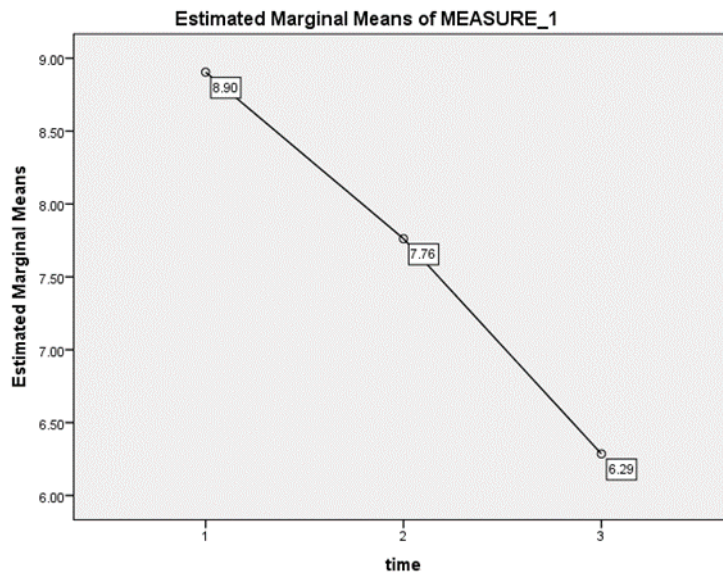
GDÖ, StopBang ve BRIÖ skorlarının ADAS-Cog sonuçlarının değişimi üzerindeki etkisine bakılan Tekrarlı Ölçümlü Anova (Repeated Measures Anova) sonuçları Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. Ölçek düzeylerinin ADAS-Cog üzerindeki değişimi

	Kareler Toplamı	Sd	Kare Ortalama	F	Sig.
Ölçüm Zamanı					
Sphericity Assumed	14.745	2	7.373	.531	.593
GDÖ 0					
Sphericity Assumed	13.644	2	6.822	.491	.617
* GDÖ 3					
Sphericity Assumed	187.348	2	93.674	6.747	.004
* GDÖ 6-12					
Sphericity Assumed	67.154	2	33.577	2.418	.106

Tablo 19'da ADAS-Cog ölçeği düzeylerinin ölçüm zamanı ve GDÖ gruplarına göre değişimi incelenmiştir. Ölçüm Zamanı için sphericity varsayımı altında $F = 0,531$ ve $p = 0,593$ bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir. GDÖ 0 grubunda da ($F = 0,491$, $p = 0,617$) anlamlı bir değişim bulunmamaktadır. Ancak, GDÖ 3 grubunda $F = 6,747$ ve $p = 0,004$ ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. GDÖ 6-12 grubunda ise $F = 2,418$ ve $p = 0,106$ değerleri ile anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu sonuçlar, GDÖ 3 grubunda ölçüm zamanına göre anlamlı bir değişim olduğunu göstermektedir.

Şekil 16, GDÖ skorlarının ölçüm zamanına göre değişimini göstermektedir.



Şekil 16: GDÖ Skorlarının ölçüm zamanına göre değişim grafiği

Grafik, üç farklı ölçüm zamanına göre MEASURE_1'in tahmini marjinal ortalamalarını göstermektedir. 1. Zaman noktasında ortalama 8,90 iken, 2. Zaman noktasında 7,76'ya düşmüş ve 3. Zaman noktasında 6,29 ile en düşük seviyeye gerilemiştir. Bu sonuçlar, zaman ilerledikçe MEASURE_1 değerlerinde belirgin bir azalma olduğunu göstermektedir.

4.9. Demografik Özelliklerin ADAS İlişkisi

Yaş ve diğer demografik özelliklerin ADAS ve GDÖ olan ilişkilerine Tests of Between-Subjects-Effects ile bakılmış ve hiçbir anlamlı etki görülmemiştir. Bununla ilgili hesaplama Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. Demografik özelliklerin ADAS değişimine etkisi

Faktör	sd	Hata kareleri ortalaması	F	P
sabit	1	10,468	0,100	0,805
yaş	1	20,167	0,194	0,736
Medeni durum	2	67,702	0,650	0,659
Kim bakıyor	2	223,225	2,143	0,435
sigara	1	70,833	0,680	0,561
mezuniyet	2	64,517	0,619	0,668
Çalışma geçmişi	1	180,781	1,736	0,413
Ek hastalık	1	59,970	0,576	0,587

sd: serbestlik derecesi

Yaş, Medeni Durum, Sigara, Eğitim durumu gibi demografik faktörlerin ADAS değişimi üzerinde anlamlı etkileşimi tespit edilmemiştir.

5.TARTIŞMA

AH ve HBB progresyonu tahmininde biyobelirteç tespiti için yapılan bu araştırma, EEG ölçümleri ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiler üzerine oturmaktadır. EEG bantlarında görülen değişimlerin; ADAS-Cog gibi, GDÖ gibi psikometrik ölçümlerde yansımalarının analizi, hastalığın varlığı ve ilerleyişi konusunda ipuçları sunmaktadır (Zhao ve Ifeachor, 2007; Al-Qazzaz, 2014). Literatürde de; EEG belirteçlerinin bilişsel gerilemeyle ilişkisinin doğrulandığı, bazı frekans bantlarının birbirine oranlarının (Teta/gama ve alfa3/alfa2) taşıdığı bilgilerin prognoz takibi açısından umut verici olduğu (Moretti, 2011) yönündeki bulgular; çoklu EEG biyobelirteçlerinden elde edilen bilgileri bir tanısal sınıflandırma indeksinde birleştirmek için yapılan bütünleştirici biyobelirteç çalışmaları (Poil, 2013) gibi çokça araştırma mevcuttur. Fakat çoğu çalışma benzer odaklara sahip olup; salt EEG niteliklerine, ritimlerdeki değişimlere yahut da hastalık evresinin biyolojik tespiti ile EEG arasındaki ilişkilere bakılması (Fonseca, 2011; Ya, 2015; Moretti, 2011) gibi amaçlara dayanmaktadır. Önemli bir sağlık sorunu olarak AH ve HBB konusunda EEG gibi kullanımı cazip bir yöntemin sunduğu avantajlarla farklı bir perspektiften bir çalışma yapmak ve ayrıca bu alana dair dile getirilen çalışma eksikliği (Dauwels, 2010), AH ve HBB prognozu takibinde EEG'den yararlanma alanında çalışmanın gerekliliğini gösterip çalışma konusu ve şekli açısından yeterli motivasyonu oluşturmuştur.

HBB ve AH konusunda yapılmış araştırmalar incelendiğinde, araştırmaların hesaplamalarında kullanılan bölge ve akımlara bakılarak beyindeki değişikliklerin meydana gelme eğiliminde olduğu 4 ana bölge ve frekans bandının söz konusu yayında incelenmesi kararlaştırılmıştır, bunlar ise Frontal (F), Parietal(P), Temporal(T), Merkez(C) bantlarıdır (Bairagi, 2018; Van der Hiele, 2007; Lee, Choi, Park, Lee ve Im, 2022). Çalışma planlamasında görüşme süreleri için ise katılımcıların hastalık süreçlerinde yeterli değişimin görülebileceği ve tez çalışma süresine uyumlu olabilecek şekilde olduğu düşünülerek 3er aylık periyotlarla hastalarla görüşmeler planlanmış ve şartlar doğrultusunda uygulanmaya çalışılmıştır.

Çalışmada kullanılacak bilişsel ölçüt olarak kliniklerde kullanımı yaygın olan ADAS-Cog ölçeğinin kullanılmasıyla ilgili alanyazın tarandığında, EEG ve ADAS ölçeğinin AH teşhisinde ayırt edici olup olmadığı konusundaki bir araştırmanın; iki

yöntemin beraber kullanılmasının, hastalığın tespitinde başarılı olduğu; yöntemlerin tek tek tespitteki başarısına bakıldığında ise ADAS'ın daha yüksek oranda (ADAS %100, EEG %94) başarı gösterdiği tespit edildiği görüldüğü sonucuyla karşılaşılmıştır. Bir başka yayında ise ADAS'ın AH tespitinde daha başarılı olmasının, psikometrik başlıklardaki ayrıntılı değerlendirmesiyle sonucun daha ayırt edici olmasıyla olduğu sonucuna ulaşılmış ve EEG'nin burada dışlanmaması birbirini tamamlayıcı yöntemler olarak kullanılabilceği belirtildiği görülmüştür (Ihl, 2000).

Mevcut araştırmada esas alınan ve Poil (Poil, 2013) tarafından “Klasik biyobelirteç” olarak nitelendirilen EEG frekans değerlerinin, psikometrik ölçeklerle ilişkilerinin analizleri sonucu elde edilen araştırma bulgularında; **F-Delta** ADAS-Cog ile **başlangıç, 3 ay ve 6-12 ay** olarak her 3 düzeyde pozitif anlamlı, **C-Teta** ile ADAS-Cog **başlangıç, 3 ay ve 6-12 ay** olarak her 3 düzeyde pozitif anlamlı, **C-Delta** ADAS-Cog **başlangıç** ile pozitif anlamlı, **P-Delta** ADAS-Cog **başlangıç** ile pozitif, **P-Beta** ADAS-Cog **3 ay ve 6-12 ay ile negatif** anlamlı ilişkili olarak tespit edilmiştir. EEG değerlerinin zamanla bilişsel ölçüt üzerindeki etkileşimleri olarak ise, **F, P ve T Beta** değerleri, **T-Delta ve Teta değerlerinin** zamanla etkileşimli olduğu sonucuna ulaşılmıştır. **F-Beta'nın** zamansal olarak ADAS **başlangıç ve 3 ay** ölçümleri arasında önemli değişim gösterdiği tespit edilmiştir ve aynı etkileşim diğer değişkenler (P ve T Beta, T Delta ve Beta) için de geçerlidir. Tespit edilmiş olan etkileşimlerden zaman ile ADAS üzerindeki etkileşiminin daha fazla olduğu ve dolayısıyla belirteç olarak en iyi diye nitelendirebilecek olan değişken ise (F= 12.784, p=0.000**) değerleri ile F-Beta olarak tespit edilmiştir, sonrasında (F=6.753, p=0.008) değerleri ile T-Delta gelirken, P-Beta (F=4.423, p=0.037), T-Beta (F=3.956, p=0.039) ve T-Teta (F= 3.740, p=0.045) nın etkileri bunların ardından gelmektedir.

Parietal bölgede tespit edilen Beta değerlerinin, ADAS-Cog ile olan negatif korelasyonu bulgusu yorumlandığında; literatürde Alzheimer hastalığından muzdarip hastalarda bilişsel performans ile Beta aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon olduğu yönündeki bilgi (Dierks, Frölich, Ihl, & Maurer, 1995) bu araştırmada da tasdik edilmiş olmaktadır. Yani beta yükseldikçe bilişsel performansın yükseldiği yönündeki bu bilgi, halihazırdaki araştırmada Beta değerlerinin yükselmesi, kullanılan bilişsel ölçütteki düşüş şeklinde bir korelasyon ortaya koymuş ve kullanılan ADAS ölçeğinde yükselme bilişsel gerileme anlamına gelmekte olması nedeniyle, yine literatür bilgisini doğrular yönde bir bulgu olduğu şeklinde yorumlanabilmektedir. 3 beyin bölgesinde

de (Frontal, Parietal ve Temporal) tespit edilmiş olan Beta'nın yükselişinin ADAS skorlarında düşmeyle (bilişsel iyilik) etkileşimde oluşu ve bunun hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülmeyişi sözkonusu olmuştur. Beta frekansının varlığı/yükselmesi, bilişsel aktiviteyi işaret ettiğine göre, demansı olan bir bireyde **Beta frekansı varlığı** bilişsel iyiliği etkileme potansiyeli olan bir etkendir, bu beyin için **daha umut vadeditici** bir tablo sunuyordur ve kişideki **hastalığın progresyonunun daha sakin** olabileceğini gösteriyordur çıkarımını sağlayabilir. Yani **parietalde, frontalde ve temporaldeki Beta değerlerinin progresyon açısından bir biyobelirteç olarak takip edilmesi mümkündür ve Betanın yüksek çıkması progresyonun daha olumlu olması anlamındadır** denilebilir. Fakat araştırma sonuçlarına göre burada akıldan çıkarılmaması gereken bir durum olarak, bu frekanslarının bilişsel iyilik hali ile olan ilişkisi sadece başlangıç zamanlarında tespit edilmiş sonraki ölçüm zamanlarında silikleşmiştir. Bu etkileşimin sürmemesinde hangi faktörlerin rol oynadığı, bilişi etkileyen başkaca etkenlerin olup olmadığı konusu ayrıca incelemeye muhtaçtır. Progresyonun olumlu olacağına işaret olarak yorumlamayı sağlayan bir diğer durum ise Parietal Beta ile ADAS arasında tespit edilmiş olan negatif yönlü korelasyon ilişkisidir. Betanın yükseldiği hallerde bilişsel iyiliğin artışı da progresyonda olumlu işaret olarak yorumlanmasını destekleyicidir. Beta'nın geleneksel olarak motor fonksiyonla ilişkilendirildiği, dikkat ve uyanıklıkla arttığı, mevcut duyu-motor ve bilişsel durumu koruduğu ve frontosantral (ön-orta) bölgelerdeki Beta aktivitesinin genellikle uyuşukluk sırasında belirginleştiği, kognitif işleme ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Engel ve Fries, 2010; Al-Qazzaz, 2014; Pizzagalli, 2007; Daube, 2002; Ray ve Cole, 1985). Dolayısıyla yaşlılıkla beraber azalan motor fonksiyonları işaret ettiği gibi, AH olan yaşlıların eski canlılık hallerinin görülmemesini açıklayabileceği ve bilişsel durağanlığa/gerilemeye giren AH durumuna dair bir belirteç olduğunu da söylemek de uygun olacaktır. HBB evresinde motor performansta görülmeyen bozulma, AH erken evrelerine girildiğinde görülmeye başlamaktadır (Sheridan, 2003; Pettersson, Olsson ve Wahlund, 2005) ve burada Beta dalgalarının da etkili olduğu düşünülebilir.

Oakes (Oakes, 2004)'ın demans bilişsel bozukluğunun bir sonucu olarak subgenuel prefrontal kortekste delta dalgasının bulunabileceği tespitinin de tasdiklediği şekilde, sonuçlarda Frontal alandaki Delta ile ADAS-Cog'un tüm ölçüm zamanlarında korelasyonu görülmüştür. Bilişsel olarak kötüleşen bireylerde frontalde

delta varlığı, yani hastalık ilerledikçe delta aktivitesindeki artıştan başkaca yayınlarda da bahsedilmektedir (Coben, Danziger, & Storandt, 1985). Delta aktivitesinin, AH'da demans şiddetinin mükemmel bir öngörücüsü olduğu (Hier, 1991) ve Temporal ve Parietal alanlarda Delta ve Teta artışı olduğu (Babiloni, 2009), HBB hastalarının frontal Delta gücü ile bilişsel bir ölçek olan Mini Mental Durum Testi (MMDT) arasındaki negatif korelasyon (delta yükselişi mental kötüleşmeye işaret etmektedir) (Babiloni, 2006) gibi pekçok literatür bulgusu mevcuttur. Araştırmada elde edilen bulgularda ise, F-C-P (Frontal, Merkez, Parietal) Delta değerlerinin bilişsel ölçütlerle pozitif ilişkisi (bu ölçütteki puan artışının bilişsel kötüleşme anlamına gelmesi) olarak literatürle uyumlu bulunurken; genel literatürden farklı bir sonuç olarak, T-Deltanın ADAS skorlarıyla tespit edilen zamansal etkileşiminin, T-Deltanın yüksekliğinin başlarda bilişsel iyileşme haline eşlik ettiği sonrasında bu etkinin görülmediği şeklindeki yorumlama olmuştur ve bu bulgular **AH ve HBB takibinde Delta değerlerinin bir biyobelirteç olarak görülebileceği ve progresyon takibinde Temporaldeki Delta yükselişinin başlarda kısa vadeli bir iyiliğe işaret edip daha yumuşak bir progresyonu işaret ettiği** yorumu yapılabilir. Burada da yine etkinin sürmemesine sebep olan dış faktörler olup olmadığı araştırılması gereken bir noktadır.

Teta bandındaki (düşük frekanslardaki artış, yüksek frekanslardaki düşüşler) güç artışı ve temporale lokalize değişikliklerle AH ilerlemesinin ilişkilendirildiği, AH'daki progresyonun Delta ve Teta'daki artışla karakterize olduğu yönündeki literatür bulguları da (Meghdadi, 2021), merkez (santral) bölgedeki (C) Teta değerlerinin her 3 zamandaki ADAS-Cog ile olan pozitif korelasyonu şeklinde olan mevcut araştırma sonuçlarıyla uyumludur ve ek olarak bahsedilen temporale lokalize değişiklikler tespiti sözkonusu araştırmada temporal bölgede 3 farklı EEG ritminin (Beta, delta ve teta) ADAS ölçeğinin zamansal değişimi ile etkileşimli olduğu bulgusuyla da uyum göstermektedir. Ancak hesaplamalara bakıldığında, bulunan bu etkileşimin başlangıç aşamasında bir koruyucu- iyileştirici etki gösterdiği ilerleyen süreçte bu etkinin ortadan kalktığı düşünülmüştür. Başka bir yayında (Stomrud, 2010) Tetadaki artışla ilgili olarak hem HBB hem de AH gruplarında en önemli bölgesel farklılıklar Temporal alanlarda (kanallar T3, T4, T5, T6) gözlemlenmektedir denmektedir ve benzer sonuç bu araştırmada da görülmektedir. Yine diğer bir yayında, geç başlangıçlı AH'ların nöropsikolojik profilleri ile EEG verilerinin karşılaştırılması sonucu (Gökçeoğlu, 2017) spontan Teta gücü ile Mini Mental testi skorları arasındaki negatif

ilişki (Teta yükselmesi mental olarak kötüleşme) tespit edilmiş ve bu sonuçla uyumlu olarak sözkonusu araştırmada da C (merkez) bölgesindeki Teta değerleri her 3 ADAS ölçümüyle pozitif ilişkili bulunmuştur (Tetadaki yükselme ile bilişsel kötüleşme görülmesi, ADAS yükselmesi = bilişsel gerileme) Dolayısıyla, **Temporal Delta ve Tetanın AH progresyonu açısından bir belirteç olabileceği ve Tetanın ve Deltanın yükselişinin AH ve HBB açısından daha yumuşak bir progresyon anlamına geleceği yorumu yapılmıştır.** Başlarda Temporal Tetanın varlığı bilişsel iyiliğe katkıda bulunabilirken zamanla bu etkinin görülmeyebileceği şeklindeki bu sonuç da üzerinde başkaca tahliller yapılması gereken bir alan olarak ortaya çıkmıştır. AH teşhisine yönelik biyobelirteç bulmak için 2021 yılında yapılan bir araştırmada, Parietal kanallardan alınan EEG değerlerinin AH ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirtilirken, sonrasında Temporal alanların ilişkisinin anlamlılığının geldiği tespit edilmiştir (Al-Nuaimi, 2021). AH'nın beyin arka bölgelerinden kaynaklanıp diğer bölgelerine ilerleyen atrofi durumu olduğu görüşü pek çok yayında zikredilmektedir (Abásolo, 2015; Neuner, 2014; Boccia, 2015). Sutter ve ark. ise yayınlarda (Sutter, 2013) beyin atrofisiyle ilişkili olarak Teta bandı ilişkisine işaret etmektedirler ve bu durum bahse konu araştırmada bulunmuş olan Temporal alandaki Teta'nın bilişsel süreçlerle olan etkileşimini açıkladığı söylenebilir. Teta etkisi konusundaki başka bir bakış Teta'nın asetilkolin tarafından modüle edildiği ve AH'nın kolinerjik kusurlar anlamına gelmesi nedeniyle daha yüksek Teta'ya neden olabileceği ve belki de tüm frekans değişimlerinden AH'daki bozulmuş nöronlar arası iletişimlerin sorumlu olabileceği şeklindedir (Whitehouse, 1981; Chetty, 2024).

Alanyazında AH ve HBB'de EEG belirteçlerini araştıran yayınlarda, hafıza ve dil becerisini yansıtan en iyi gösterge olarak Alfa reaktivitesinden bahsedilmektedir. özellikle gözler açıkken olan Alfa gücündeki azalmanın geniş bir yelpazedeki bilişsel fonksiyonlarla ilişkide olduğu beyin fonksiyonlarını yansıttığı; yüksek Alfa gücünün özellikle de HBB'den AH'ya gidiş açısından bir gösterge olabileceği (Moretti, 2011) (Van der Hiele, 2007) gibi tespitler bulunmaktadır. Halihazırdaki bu araştırmanın sonuçlarında ise etkisi tespit edilmeyen tek bandın Alfa olması literatürle farklı sonuçlara ulaşılan bir nokta olmuştur. Bu konuda düşen Alfa gücü hastalardaki kötüleşen klinik durumla ilişkili olduğu ve uzun bir hastalık süreci sonrasında hızlı Alfa aktivitesinde düşüş görüldüğüne dair tespitler göz önüne alındığında, çalışmaya alınan hastaların henüz çok ileri aşamalarda olmayışları bir açıklama oluşturabilir.

Araştırma sonuçlarında depresyon ölçeği olarak kullanılan GDÖ sonuçlarına bakıldığında, üç farklı ölçüm zamanına göre ölçüm ortalamalarında başlangıçtaki değer 9'a yakınken zamanla düşüş gösterdiği kaydedilmiştir. GDÖ sınıflandırmasına göre total puan 30'dur ve sonuç değeri 10 puanın üstüne çıktığında bir depresyondan bahsedilmektedir. Katılımcıların başlangıçta sınırda olan depresif duygu yoğunluklarının zaman içerisinde gerileme eğiliminde olduğu görülmüştür. Her ne kadar belirgin bir depresyon durumundan söz edilemese de araştırmada **3 ay GDÖ skorlarının ADAS-Cog ile ölçülmüş olan kognisyon üzerinde etkili** olduğu görülmektedir. Depresyonun çalışmaya dahil olan hastaların bilişleri üzerindeki etkisine dair daha fazla ilişki bulgusu bulunamasa da bulunan bu tespit edilen ilişki de iki durum arasındaki etkileşim konusunda ipuçları sunmaktadır; GDÖ ölçütünün 3.ay skorları depresyon ölçümü açısından azalma trendindeyken bilişsel ölçüt ADAS skorları yükselme (AH da bilişsel kötüleşme) trendinde olduğu dönemde birbirleriyle etkileşimde oldukları izlenmiştir. Depresyon AH ve EEG'yi içeren çalışmalar incelendiğinde; AH sürecinin duygudurumla ilişkilerini inceleyen bir derlemede; duygularla ilgili alanların ve nöral devrelerin dejenerasyonu, kaygı ve depresyon semptomlarını ortaya çıkarabileceği ve bunun da yine nörodejenerasyona yol açan bir sürece dönüşebileceği, Alzheimer'ın erken evrelerinde hastalığa psikolojik tepki olarak ve Alzheimer'a uyumdaki zorluklar nedeniyle anksiyete ve depresyonun ortaya çıkabileceği söylenmiştir. Alanyazında AH'nın geç evrelerinde ise; oluşan ciddi bilişsel bozukluk, duygusal tepkileri ve bunların ifadesini azalttığı bilgisi ile (Botto, 2022) bu araştırmada elde edilen GDÖ skorlarının 3. ayda etkili olup sonraki aşamalarda kayda değer bir etki görülmemesi durumu bu bilgilerle yorumladığında sonuçları anlamak kolaylaşmaktadır. Bu bulgu; hastalığın kabullenilmesiyle ilgili sürecinin ilerlemesi ve dahil edilenlerin önemli bir kısmının kullandığı ilaçların etkisi olduğu şeklinde de yorumlanabilir. Yaşlı depresyonunun HBB'de EEG etkilerine bakılan bir çalışmada; bilişsel performans ile depresyonun şiddeti arasında bir ilişki olmadığı belirtilse de (Adler, Bramesfeld, & Jajcevic, 1999), depresyonun bir demans sendromunun ilk belirtisi olabileceği ve bu hastalıklarda görülen kognitif ve işlevsel kaybı arttırabileceği de tespiti akılda tutulmalıdır (Potter, Steffens, David, & MHS, 2007). Buna benzer olarak, başka bir çalışmanın yorumunda da eğer hasta ağır demanslı görünmesine rağmen EEG'de değişiklikler yoksa, EEG normal çıkıyorsa o zaman bu AH tanısı sorgulanmalıdır denmektedir (Kowalski, Gawel, Pfeffer ve Barcikowska, 2001; Robinson, 1994). Yani depresyonun demansı taklit edebilecek

derecede aldatıcı olabilecek bilişsel sorunlara yol açabileceği vurgulanmaktadır. AH ve depresyon ilişkisi çokça araştırılmış ve hala da araştırılan önemli bir konu olarak varlığını sürdürmektedir. Depresyon ve demans arasında çok yönlü ve karmaşık bir ilişki bulunmaktadır (Cummings & Jeffrey, 2003). Zira bu konu; hangisinin hangisine zemin hazırladığı yahut da ortak bir yerden mi köken aldıkları gibi tam olarak açığa kavuşmamış çokça alan barındırmaktadır. Nicel EEG çalışmaları AH olanlarda olmayanlara göre daha çok posterior yavaşlama olduğunu göstermektedir (Cummings & Jeffrey, 2003). Bu alandaki yayınlardan AH olan bir yaşlının ruh halinin bilişsel durum ve progresyonu ile ilgili rehberlik edeceği sonucu çıkarılabilir.

Çalışmada elde edilen yaş, medeni durum, uyku apnesi, bilişsel rezerv gibi demografik unsurlara ait verilerin, nöropsikolojik skorlara etkilerine bakıldığında ise hiçbir ölçüm ve durum üzerinde **etki görülmemiştir**.

Bilişsel Rezerv'in AH seviyesiyle ilişkili olabileceği görüşüyle araştırmaya dahil edilen BRİÖ ölçeğiyle ilgili **herhangi bir değişken ilişkisi bulunamamıştır**. Bilişsel Rezerv konusuyla ilgili çalışmalarda, Bilişsel Rezerv'in AH ilerlemesiyle değil de daha ziyade başlangıç şekil ve zamanı ya da sürecin nasıl yaşanacağına etkisi olduğu bazı yayınlarda kısmen gösterilmektedir. Örneğin; yüksek eğitilmiş olma ve karmaşık kelime dağarcığı kullanma eğiliminde olan, düşünce ve fikirleri iyi bir dille ifade eden ve karmaşık cümle yapısına sahip olan bireylerde, demansın normalden daha geç yaşta gelişme eğiliminde olduğu (Marx, 2005) dile getirilmiştir. Bu konuda, sürekli çalışan beyin bölgelerindeki kanlanmanın devamlılığı ve kullanılanın gerilememesi prensiplerinin işlediği görülmektedir. Kullanarak işlerliğin devamı neticesinde bir koruma etkisinin oluşmuş olduğu ve körelme çökme gibi etkilerin daha zor ortaya çıkabileceği sonucuna ulaşmak mümkün olacaktır.

Bir diğer yayında ise; Bilişsel Rezerv'in aynı zamanda AH tanısını takiben bilişsel gerileme oranını etkileyecek bir faktör olarak kabul edilmesi gerektiği ve bilişsel gerileme oranının, yüksek Bilişsel Rezerv'i olan Alzheimer hastalarında, düşük rezervi olanlara göre daha hızlı olacağı önerilmektedir (Stern, 2013). Yaşam boyu heybesine pek çok bilgi eklemiş bir entelektüel beyinde yaşanan AH gibi bir yıkımın o kişiyi daha az etkileyeceği hissi burada yanılgı oluşturan bir histir. Oysaki durum tam tersi gelişir; bu durumu anlatmak için şöyle bir metafor kullanılabilir; ömür boyu diğer kişilere göre daha yüksek işlemci kullanan bir beyinde ana bellekteki

hafizaya ulaşan yollarda hasar oluşması ve belleğin kendinde de yıkımlar oluşması adeta organik bir bilgisayar olan beynin olay ve düşünce çıktılarında düşük işlemci kullananlara göre daha belirgin bir etki gösterecek ve kendinden beklenen – alışık olunan hız ve işlem kabiliyetini sunamayacaktır. Ayrıca bilişsel olarak donanımlı olan bireylerde gelişen dengeleme/ örtme olarak adlandırılabilen bazı mekanizmalardan da bahsetmek mümkündür. Bilişsel Rezerv üzerinde çokça çalışması olan Stern Y. bu konuda; kişinin ömrü boyunca edindiği eğitim ve mesleki kazançların daha yüksek olması, tespit kolaylığını azaltarak veya AH'nın erken belirtilerine karşı bir koruma sağlayarak AH görülme sıklığını değiştirebileceğini dile getirmiştir (Stern, 1994). Stern'in çalışmalarından ilhamla yapılan başka bir çalışmada ulaşılan sonuçlarda ise; Bilişsel Rezerv'in bilişsel gerileme oranını azaltmak yerine semptomların başlangıcını geciktirmekte etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Soldan, 2017).

Yaşlı bireylerde bilişsel gerilemeyle ilişkili faktörler arasında kişilik, ruh hali ve yaşam tarzı yer alır. Özellikle yaşlılar için olumlu bir ortam yaratmak ise; üzüntü, stres, kaygı ve bilişsel gerileme yaşamayı ve Alzheimer ve yaşa bağlı diğer hastalıklarla ilişkili benzer duygulara sahip olma ihtimalini azaltır. Beslenme, fiziksel kondisyon ve ailenin, arkadaşların ve bakıcıların bakımı ve birlikteliği gibi gerekli yaşam tarzı düzenlemeleri, yaşlı bireyler için olumlu ve sosyal açıdan zengin bir çevre yaratılması onların iyilik hallerine katkıda bulunabilir. Ruh hali, hastalık semptomları ve hastalığın ilerlemesi sadece yaşam tarzıyla değil beyindeki değişikliklerle de bağlantılıdır ve her biri birbiri üzerinde etkiye sahip olan karmaşık bir ilişkiler bütünüdür (Jaroudi, 2017)

5.1.Araştırmanın sınırlılıkları

Araştırma konusunun AH olması nedeniyle, araştırma yaşlı bireylerin durum analiziyle ilgilidir. Araştırmanın en büyük sınırlılıkları, konu olan bireylerle temasa geçmek ve takiplerini yapmak konusunda ulaşım ve iletişimde yaşanmıştır. Bu sınırlılıklar bazen bireylerin hastalık durumları bazen ailevi durumları ve bazen ise araştırma yürütücüsünün bireysel koşullarından direkt etkilenmiştir. İstanbul ilinde gerçekleştirilen bu çalışma için bireyler, tek tek çeşitli lokasyonlarda olan evlerinde ziyaret edilmiş, ölçeklerin uygulanması süresi bazen saatleri bulmuştur. Ev ziyaretleri Covid-19 etkisinin devam ettiği süreçte vuku bulması da ziyaretlerin kabulünü oldukça

etkilemiştir. Bireylerin yaşlı olup mikrop kapma endişesi ve hassasiyetlerinin olması anlaşılır bir kısıtlılık olmuştur. Görünmeyen bir etkisi ise, pandemi sürecinin bireyler üzerindeki yalnızlaştırma etkisi olarak gözlenmiş, katılımcılar durumları nedeniyle aileleriyle bile sınırlı sürelerle görüşmeye alışıp sosyal ortamdan uzaklaştıkları izlenmiştir. Ayrıca bu viral hastalığın yürütücü işlevlere ve psikolojiye olan olumsuz etkisi (Çebi ve Kaplan, 2023; Metin B. S.-R., 2023) gibi pek çok etkisi ve bu sürecin yaşlılara ve hatta AH sürecine olan diğer etkileri elbette başka araştırmaların konusudur ama hem fiziksel temastan çekinme yaşanmasına hem de içe dönme şeklinde bir sosyal izolasyona dönüştüğünü söyleyebiliriz. Bu nedenle 3er ay arayla planlanan ziyaret tarihlerinde kayma yaşanmıştır. Ziyaretlerin şahsi maddi imkanlarla yapılması gerçeği de başka bir sınırlılık olarak araştırmanın muntazamlığını etkilemiştir, zira ülkenin sosyoekonomik koşullarında çok derin ve hızlı değişimlerin olduğu bir dönemde icra edilmiştir. Ayrıca araştırmaya dahil edilip ilerleyen süreçte bahsedilen nedenler veya başkaca nedenlerle tekrarlı ölçümlerini alınamayan pek çok vaka da mevcuttur ve bu analiz açısından bir kısıtlılık getirmiştir.

Araştırmanın kurgusunun sadece hasta grubu üzerinden incelemenin yapılması şeklinde olması da araştırma açısından bir sınırlılık getirmiştir. Zira hasta grubunun karşısında kıyas yapılacak bir sağlıklı yaşlanan grubun olmaması, analiz sonuçlarında, “bu veriler sağlıklı yaşlanan grupta nasıldır” sorusunu cevapsız bırakmış olmaktadır. Aynı şekilde kurgu yapıldığı sırada sadece AH bireyler dahil edilmesi planlanmış ama sonrasında HBB olan katılımcılar da eklenmiş fakat iki hastalık grubunu karşılaştırma gibi bir analize gidilmemiştir. Sayı azlığı nedeniyle analiz edilmeyen bu durum da araştırma açısından sınırlılık oluşturmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

AH ve HBB progresyonu tahmininde biyobelirteç tespiti için yürütülen araştırmada, EEG ölçümleri ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiler baz alınmıştır. Sonuçlar şu şekilde özetlenebilir; Frontal, Parietal ve Merkezden gelen Delta ritimlerinin ADAS ölçeğiyle pozitif, Merkezdeki Teta bandıyla pozitif, parietaldeki Beta bandıyla negatif ilişkileri tespit edilmiştir.

Halihazırdaki araştırmada, ADAS skorlarının değişiminde etkili olarak tespit edilen frekanslar olarak; Frontal Beta, Parietal Beta ve Temporalde ise Beta, Delta ve Teta olarak bulunmuştur. Bu frekanslara ait güç değerleri zamanla tekrarlı ölçümleri yapılan bilişsel skorla etkileşimli olarak tespit edilmiş, özellikle erken dönemdeki ADAS değerlerinin bu frekansların yükseldiği durumlarda düşme gösterdiği görülmüştür. ADAS 0 ve ADAS 3 değerleri ile Frontal Beta, Parietal Beta ve Temporalde ise Delta, Teta ve Beta ile arasındaki etkileşimin açık olduğu, zaman geçtikçe bu frekansların biliş ölçütü üzerindeki etkisinin silikleştiği tespit edilmiştir. Frontaldeki Beta değerleri yükseldikçe ADAS değerlerinin düşmesi yani bilişsel toparlanmadan bahsedebilirken zaman geçtikçe etkisinin az görünür olduğu sonucuna ulaşılmıştır ve bu etkileşim Frontal Beta'da en yüksek iken Parietal Beta, Temporal Beta, Delta ve Teta için de sözkonusudur.

GDÖ ölçümlerinde ise 3.ay skorlarının ADAS-Cog ile ölçülen kognisyon üzerinde etkili olduğu görülmüş; yaş, medeni durum, uyku apnesi, bilişsel rezerv gibi demografik unsurlara ait verilerin nöropsikolojik skorlara etkilerine bakıldığında ise hiçbir ölçüm ve durum üzerinde etki görülmemiştir. Çalışmanın odak noktasının EEG'de biyobelirteçler bulmak olmasının bir sonucu olarak, çalışma kurgusu ve veri toplama aşamasında hastalık sürecine etki edebileceği düşünülen bu gibi faktörlerin incelenmesine imkân sağlayacak ayrıca başka çalışmaların planlanması uygun olacaktır.

AH olan kişide Beta değeri düşükse hastalık seyrinin daha olumsuz gidebileceği, Beta'nın progresyon açısından bir biyobelirteç olarak takip edilmesinin mümkün olduğu, Frontaldeki Beta frekansının kognitif fonksiyonla ilgili kuvvetli bir belirteç olduğu ve Beta'nın yüksek çıkmasının progresyonun daha olumlu olması anlamına geleceği sonucuna ulaşılmıştır. Parietal ve Temporal Beta ile Temporaldeki

Delta ve Teta değerlerinin de AH prognozu açısından belirtiler içerdiği ve erken dönemdeki ysekliklerinin bilişsel olarak iyi olma haline işaret edip ilerleyen dönemlerde ise bunun kaybedilmesiyle hastalık etkisinin daha belirgin hale gelmesi görülmüş ve progresyonun daha sakin gidişine dair bir belirteç olarak nitelendirilebileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Uzun bir veda olarak nitelendirilen ve yavaş yavaş birey ve ailesini tüketen, yaşamında birçok şey öğrenip tecrübe eden bir insanı tekrar bilmez duruma düşüren bir hastalık olan AH'nın belirtiler vermesinden çok önce başlayan patolojik olaylar zinciri olduğu düşünülünce, bu hastalığın erken teşhis edilmesinin ayrı bir öneme haiz olduğunu söylemek yanlış olmaz. Akan hayat sürecinde özellikle de pek çok ek hastalığı bulunan yaşlı bireylerde bu hastalıkların yahut da bahsi geçen sosyal konuların etkisi ile süreçlerinde yaşanabilecek ani ktleşmelerin de mümkün olduğu gerçeği akıldan çıkarılmaması gereken bir husustur ve bu açıdan bütünsel yaklaşımlar ile hastalık süreçlerini idame ettirmeye çalışmak, koruyucu önlemlere dikkat etmek de oldukça faydalı olacaktır. Hastalık teşhisi kadar prognozun takibi de gerek aileler gerekse hasta birey açısından hem bir hak hem de gelecek planlaması, maddi ayarlamalar, hastanın bakım tercihlerinin bilinmesi gibi faydaları olacağı aşıkr olan bir gerçekliktir. Bu açıdan belki de en büyük avantajı hız olan EEG'nin (Teplan, 2002), uygulama pratikliği ve zararsızlığı da düşünüldüğünde kliniklerde, teşhis aşamasında ve erken dönemden itibaren rutin uygulama haline getirilmesinin gerekliliği ortadadır. EEG verilerinden Biyobelirteçler bulma noktasında ise gelişen ve bu konuda kullanımı gittikçe artan yapay zek (AI) kullanımı (Metin, 2024) nmzdeki süreçte muhakkak ki çok daha fazla yer bulup bizlere yol gösterici olarak kullanılacaktır. Progresyon takibinin EEG biyobelirteçleri ile yapılmasının toplum ve bireyler için ysek avantajları mevcuttur ve kullanılmalıdır.

Araştırma sınırlılıklarında belirtilen, sağlıklı yaşlanan kontrol grubunun eklenmesi, araştırmaya daha çok sayıda AH ve HBB katılımcıların dahil edilip analizlerin bu şekilde ayırt edilerek yapılması şeklinde ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalığın kendi sürecinde ilerleyen bir nöronal hasar durumu olması, genetikle ilgili müdahale şansının olmaması gibi; şimdilik hastaların hayatını kolaylaştırmaya ve onlara müdahale etmeye yönelik sınırlamalar olsa da teşhis ve prognoz takibindeki her türlü gelişme giderek yaşlanan dünya nüfusunun önemli bir kısmının

yaşadığı/yaşayacağı bir sorunda kayda değer düzelmeler sağlayabilir. Sürekli araştırılan bir konu olmasına rağmen çerçevenin çok geniş olması nedeniyle her zaman ileri çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.



KAYNAKLAR

- Abásolo. (2015, 113,). Lempel-Ziv complexity of cortical activity during sleep and waking in rats. *J. Neurophysiol.*, s. 2742–2752.
- Adler, Bramesfeld, & Jajcevic. (1999, 40 4). Mild Cognitive Impairment in Old-Age Depression Is Associated with Increased EEG Slow-Wave Power. *Neuropsychobiology*, s. 218–222. doi:doi:10.1159/000026623
- Ahila, A. M. (2022, 10). Evaluation of Neuro Images for the Diagnosis of Alzheimer’s Disease Using Deep Learning Neural Network. *Frontiers in Public Health*, s. 834032.
- Alberdi, Aztiria, & Basarab. (2016, 71). On the early diagnosis of Alzheimer's Disease from multimodal signals: A survey. *Artificial intelligence in medicine*, s. 1-29.
- Albert, M. S. (2011, 7 3). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & Dementia: The Journal of the Alzheimer’s Association*, s. 270–279. doi:https://doi-org.proxy.uskudar.edu.tr/10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Al-Nuaimi, A. H.-J. (2021, 8 11). Robust EEG Based Biomarkers to Detect Alzheimer's Disease. *Brain sciences*, s. 1026.
- Al-Qazzaz, N. K. (2014). Role of EEG as biomarker in the early detection and classification of dementia. *The Scientific World Journal*.
- Alzheimer’s Value Europe Projesi 2019*. (2024, 04 25). PavEurope: <https://www.paveurope.com/> adresinden alındı
- Alzheimer's Association. (2024, 20 5). Alzheimer’s Disease Facts and Figures. *Alzheimer’s Dement.*
- Andreasen, N. H. (1999, 56 6). Cerebrospinal fluid β -amyloid (1-42) in Alzheimer disease: differences between early-and late-onset Alzheimer disease and stability during the course of disease. *Archives of neurology*, s. 673-680. .
- Antila, K. L. (2013). The PredictAD project: development of novel biomarkers and analysis software for early diagnosis of the Alzheimer's disease. *Interface Focus* , s. 3.
- Applied Neuroscience, Inc. St.Petersburg, FL, USA. (2024, 06 12). *NeuroGuide Manual*. appliedneuroscience: https://appliedneuroscience.com/PDFs/NeuroGuide_Manual.pdf adresinden alındı
- Babiloni. (2006, 117). Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study. *Clin. Neurophysiol.*, s. 252–268.
- Babiloni. (2009, 120). Ibuprofen treatment modifies cortical sources of EEG rhythms in mild Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol*, s. 709–718.
- Babiloni. (2016, 103). Brain neural synchronization and functional coupling in Alzheimer's disease as revealed by resting state EEG rhythms. *International Journal*, s. 88-102.

- Babiloni. (2021, 9 17). Measures of resting state EEG rhythms for clinical trials in alzheimer's disease patients : recommendations of an expert panel. *Alzheimer's & Dementia*, s. 1528-1553.
- Bairagi, V. (2018, 10 3). EEG signal analysis for early diagnosis of Alzheimer disease using spectral and wavelet based features . *International Journal of Information Technology*, s. 403-412.
- Başar, E. (1998). B. E. içinde, *Brain Function and Oscillations: I. Principles and Approaches*, (s. 16-38). Berlin, Heidelberg: Springer Publishers.
- Bateman, R. A. (2011, 3). Autosomal-dominant Alzheimer's disease: a review and proposal for the prevention of Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther.*, s. 1.
- Berger, H. (1929, 87 1). Über das elektroencephalogramm des menschen. *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten*, s. 527-570.
- Blennow, & Zetterberg. (2018, 284 6). Blennow, K., & Zetterberg, H. (2018). Biomarkers for Alzheimer's disease: current status and prospects for the future. *Journal of internal medicine*, s. 643-663.
- Boccia. (2015, 6). Where do bright ideas occur in our brain? Meta-analytic evidence from neuroimaging studies of domain-specific creativity. *Front. Psychol.*, s. 1195.
- Botto, R. C. (2022, 43 7). Anxiety and depression in Alzheimer's disease: a systematic review of pathogenetic mechanisms and relation to cognitive decline. *Neurological sciences : official journal of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* , s. 4107–4124.
- Brenner, R. P. (1986, 64 6). Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, s. 483-492.
- Budelier, & Bateman. (2020, 5 1). Biomarkers of Alzheimer disease. *The journal of applied laboratory medicine*, s. 194-208.
- Cassani, R. E.-M. (2018). Systematic review on resting-state EEG for Alzheimer's disease diagnosis and progression assessment. *Disease markers*.
- Chávez-Gutiérrez, Bammens, & Benilova. (2012, 31). The mechanism of gamma-secretase dysfunction in familial Alzheimer disease. *EMBO J*, s. 2261–74.
- Chetty, C. A. (2024, 1 16()). EEG biomarkers in Alzheimer's and prodromal Alzheimer's: a comprehensive analysis of spectral and connectivity features. *Alzheimer's research & therapy*, s. 236.
- Chung, F. (2008, 5 108). STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, s. 812.
- Coben, Chi, Snyder, & Storandt. (1990, 75 3). Replication of a study of frequency analysis of the resting awake EEG in mild probable Alzheimer's disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, s. 148–154.
- Coben, Danziger, & Storandt. (1985, 2 61). A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type: changes at 1 year and at 2.5 years. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, s. 101-112.

- Craig-Schapiro, Fagan, & Holtzman. (2009, 35 2). Biomarkers of Alzheimer's disease. *Neurobiology of disease*, s. 128-140.
- Cummings, & Jeffrey. (2003). Alzheimer Hastalığı. G. Erkol (Dü.) içinde, *Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Demansların Nöropsikiyatrik Özellikleri* (B. Metin, Çev., s. 27-74). Martin Dunitz Taylor Francis Group.
- Çebi, & Kaplan. (2023, 2 14). The Link Between COVID-19 and Executive Functions in the Geriatric Population: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, s. 161–165.
- Çebi, & Kulce. (2022, 6 29). The Turkish translation study of the Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRIq). *Applied Neuropsychology: Adult*, s. 1536–1542.
- Daube, J. R. (2002). *Clinical neurophysiology (Vol. 66)*. Oxford University Press.
- Dauwels. (2010, II). On the Early Diagnosis of Alzheimer's Disease from EEG Signals: A Mini-Review. *Advances in Cognitive Neurodynamics*, s. 709–716. doi:10.1007/978-90-481-9695-1_106
- Dauwels, Vialatte, & Cichocki. (2010, 7 6). Diagnosis of Alzheimer's disease from EEG signals: where are we standing? *Current Alzheimer Research*, s. 487-505.
- de Haan, W. P. (2019). Functional neural network analysis in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease using EEG and graph theory. *BMC Neuroscience*, s. 10.
- De Waal, H. S. (2012, 5 33). Young Alzheimer patients show distinct regional changes of oscillatory brain dynamics. *Neurobiology of aging*, s. 1008-1025.
- Delbeuck, Linden, V. d., & Collette. (2003, 13). Alzheimer's disease as a disconnection syndrome? *Neuropsychology review*, s. 79-92.
- De-Paula, Radanovic, Diniz, & Forlenza. (2012, 65). Alzheimer's disease. *Sub-Cellular Biochemistry*, s. 329–352. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-007-5416-4_14
- Dierks, Frölich, Ihl, & Maurer. (1995, 99). Correlation between cognitive brain function and electrical brain activity in dementia of Alzheimer type. *Journal of Neural Transmission/General Section JNT*, s. 55-62.
- DSM-V-TR. (2022). American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association.
- Dünya Sağlık Örgütü. (2023, Mart erişim:23.04.2024 sa:19.00). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> adresinden alındı
- Engel, & Fries. (2010, 20). Beta-band oscillations—signalling the status quo. *Curr. Opin. Neurobiol.*, s. 156–165. doi:doi: 10.1016/j.conb.2010.02.015
- Ertan, T. (1996). Geriatrik depresyon ölçeği ile Kendini Değerlendirme Depresyon Ölçeğinin 60 yaş üzeri Türk populasyonunda geçerlilik-güvenilirlik incelemesi Geriatrik depresyon ölçeği ile Kendini Değerlendirme Depresyon Ölçeğinin 60 ya. *Uzmanlık Tezi*. istanbul üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi.
- Fonseca, L. C. (2011). Alzheimer's disease: relationship between cognitive aspects and power and coherence EEG measures . *Arquivos de neuro-psiquiatria*, s. 875-881.

- Fraga, Falk, Kanda, & Anghinah. (2013 , 8 8). Characterizing Alzheimer's disease severity via resting-awake EEG amplitude modulation analysis. . *PloS one*, s. e72240.
- Gaubert, S. R. (2019, 142 7). EEG evidence of compensatory mechanisms in preclinical Alzheimer's Disease. *Brain*, s. 2096-2112.
- Gomez-Isla. (1996, 16). Profound loss of layer II entorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease. *J. Neurosci.*, s. 4491-4500.
- Gordon, & Sim. (1967, 30 3). The EEG in presenile dementia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, s. 285.
- Gökçeoğlu, A. (2017). Erken başlangıçlı alzheimer hastaları ile geç başlangıçlı alzheimer hastalarının spontan eeg bulguları ve nöropsikolojik profillerinin karşılaştırılması . *Uzmanlık Tezi*. İzmir, Türkiye: Dokuz Eylül Üniversitesi.
- Guyton, A. v. (2011). 11. Baskı. *Tıbbi Fizyoloji*. (s. 356-412). içinde İstanbul: İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;.
- Güçer. (2021). Demans Teşhisi Konmuş Bireylerde Karadut (Morus Nigra) Tüketiminin Bilişsel Fonksiyonlara Ve Antioksidan Kapasiteye Etkisi. *Doktora tezi*. hacettepe üniversitesi. www.yok.gov.tr. adresinden alındı
- Hier, D. B. (1991, 3 22). Quantitative measurement of delta activity in Alzheimer's disease. *Clinical electroencephalography*, s. 178-182.
- Huang, C. W. (2000, 111). Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *Clin. Neurophysiol.* , s. 1961–196.
- Hulette. (1998, 57). Neuropathological and neuropsychological changes in “normal” aging: evidence for preclinical Alzheimer disease in cognitively normal individuals. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, s. 1168-1174.
- Ihl, R. B. (2000, 41 2). A comparison of ADAS and EEG in the discrimination of patients with dementia of the Alzheimer type from healthy controls. *Neuropsychobiology*, s. 102-107.
- İldem, S. (2021). Alzheimer demansta başlangıçtaki nöropsikiyatrik envanter ile bakılan davranışsal semptomların bilişsel bozulma ile ilişkisi. *Uzmanlık Tezi*. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Isiten, H. N. (2017, 4 48). Medication effects on EEG biomarkers in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical EEG and neuroscience*, s. 246-250.
- Jack. (2018, 14). NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, s. 535–62.
- Jaroudi, W. G. (2017, 28 7). Factors underlying cognitive decline in old age and Alzheimer's disease: the role of the hippocampus. *Reviews in the Neurosciences*.
- Jelic, V. J. (2000, 21). Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging*, s. 533-540.

- Jeong, J. (2004, Vol. 115, Issue 7). EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. *In Clinical Neurophysiology*, s. 1490–1505 .
- Karch, & Goate. (2015, 77). Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biol Psychiatry*, s. 43–51.
- Kaya, Gündüz, Yerlikaya, & Yener. (2021, 27 3). . Resting-state EEG Findings in Differentiating Alzheimer's Disease From Amnesic Mild Cognitive Impairment and Healthy Elderly Controls. *Turkish Journal of Neurology*, s. 248-256.
- Kowalski, Gawel, Pfeffer, & Barcikowska. (2001, 18 6). The Diagnostic Value of EEG in Alzheimer Disease. *Journal of Clinical Neurophysiology*, s. 570–575. doi:doi:10.1097/00004691-200111000-00008
- Küresel Demans Gözlemevi. (2017). GHO-GDO: <https://apps.who.int/gho/data/node.dementia> adresinden alındı
- Lee, Choi, Park, Lee, & Im. (2022, 1 14). Selection of the optimal channel configuration for implementing wearable EEG devices for the diagnosis of mild cognitive impairment. *Alzheimer's Research and Therapy*.
- Luckhaus, C. G.-K. (2008, 11 23). Quantitative EEG in progressing vs stable mild cognitive impairment (MCI): results of a 1-year follow-up study. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*. s. 1148-1155.
- Markesbery. (2006, 63). Neuropathologic substrate of Mild Cognitive Impairment. *Arch. Neurol.*, s. 38-46.
- Martin-Loeches, M. G. (1991, 29 3). Topographic maps of brain electrical activity in primary degenerative dementia of the Alzheimer type and multiinfarct dementia. *Biological Psychiatry*, s. 211–223.
- Marx, J. (2005, 309 5736). Preventing Alzheimer's: a lifelong commitment? *Science*, s. 864-866.
- Mavioğlu. (2004). Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Skalası-Kognitif alt testinin (ADAS-Cog) Türk toplumunda geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Nöroloji Dergisi*, s. 272-283.
- Meghdadi, A. H. (2021, 2 16). Meghdadi, A. H., Stevanović Karić, M., McConnell, M., Rupp, G., Richard, C., Hamilton, J., Salat, D., & Berka, C. (2021). Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *PloS one*, 16(2),. Meghdadi, A. H., Stevanović Karić, M., McConnell, M., Rupp, G., Richard, C., Hamilton, J., Salat, D., & Berka, C. (2021). *Resting state EEG biomarkers of cognitive declPloS one*, s. e244180.
- Metin. (2024, 55 2). The deep learning method differentiates patients with bipolar disorder from controls with high accuracy using EEG data. *Clinical EEG and Neuroscience*, s. 167-175.
- Metin, B. S.-R. (2023, 3 21). Perceived stress during the COVID-19 pandemic mediates the association between self-quarantine factors and psychological characteristics and elevated maladaptive daydreaming. *International Journal of Mental Health and Addiction*, s. 1570-1582.

- Mognon, Jovicich, Bruzzone, & Buiatti. (2011, 48). ADJUST: an automatic EEG artifact detector based on the joint use of spatial and temporal features. *Psychophysiology*, s. 229–240.
- Moretti. (2004, 115 2). Individual analysis of EEG frequency and band power in mild Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*, s. 299-308.
- Moretti. (2007, 118 12). Hippocampal atrophy and EEG markers in subjects with mild cognitive impairment. *Clinical neurophysiology*, s. 2716-2729.
- Moretti. (2008, 15). Brain vascular damage of cholinergic pathways and EEG markers in mild cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis.*, s. 357–372.
- Moretti. (2011, 32 4). MCI patients' EEGs show group differences between those who progress and those who do not progress to AD. *Neurobiology of aging*, s. 563-571.
- Morris, & Price. (2001, 17). Pathologic correlates of nondemented aging, mild cognitive impairment, and early stage Alzheimer's disease *J. Mol. Neurosci.* s. 101-118.
- Möller. (1998, 248). The Case Described by Alois Alzheimer in 1911. *Eur Arch Psychiatry Neurosci*, s. 111–122.
- Nelson, P. T. (2011, 121). Alzheimer's disease is not "brain aging": neuropathological, genetic, and epidemiological human studies. *Acta neuropathologica*, s. 571-587.
- Neuner. (2014, 9). The default mode network and EEG regional spectral power: A simultaneous fMRI-EEG study. *PLoS ONE*, s. e88214.
- Nolan, Whelan, & Reilly. (2010, 192). FASTER: fully automated statistical thresholding for EEG artifact rejection. *J. Neurosci. Methods*, s. 152–162.
- Nucci, Mapelli, & Mondini. (2012, 3 24). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging clinical and experimental research*, s. 218-226.
- Oakes, T. P. (2004, 21 4). Functional coupling of simultaneous electrical and metabolic activity in the human brain. *Human Brain Mapping*, s. 257–270.
- Ozakbas, S. (2021). Validity and reliability of "cognitive reserve index questionnaire" for the Turkish population. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, s. 102817.
- Özkay. (2011, 18 1). Yaşlanan Dünyanın Hatsalığı: Alzheimer Hastalığı . *S.D.Ü.Tıp Fak. Dergisi*, s. 35–42.
- Passero, S. R. (1995, 6 3). Quantitative EEG mapping, regional cerebral blood flow, and neuropsychological function in Alzheimer's disease . *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, s. 148-156.
- Penttilä, M. J. (1985, 60 1). Quantitative analysis of occipital EEG in different stages of Alzheimer's disease . *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, , s. 1-6.
- Peterson, R. C. (2004, 3 256). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, s. 183.

- Pettersson, Olsson, & Wahlund. (2005, 19). Motor function in subjects with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease., *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, s. 299–304. doi:doi: 10.1159/000084555
- Pizzagalli, D. (2007). Electroencephalography and high-density electrophysiological source localization. *Handbook of Psychophysiology. 3rd edition* (s. 56–84). içinde New York, NY, USA:: Cambridge University Press.
- Poil, S. S.-H. (2013, 5). Integrative EEG biomarkers predict progression to Alzheimer's disease at the MCI stage . *Frontiers in aging neuroscience*, s. 58.
- Potter, Steffens, David, & MHS. (2007, 3 13). Contribution of Depression to Cognitive Impairment and Dementia in Older Adults. *The Neurologist*, s. 105-117.
- Prichep. (2006). Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging. *Neurobiology of aging*, s. 471-481.
- Prichep. (2007, 1097). Quantitative EEG and electromagnetic brain imaging in aging and in the evolution of dementia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, s. 156–167.
- Ray, & Cole. (1985, 228 4700). EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. ,). *Science*, s. 750-752.
- Robinson, D. J. (1994, 51 3). Electroencephalography as an aid in the exclusion of Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, s. 280-284.
- Rombouts, S. A. (2005, 26). Altered resting state networks in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: an fMRI study. . *Hum. Brain Mapp.*, s. 231–239.
- Rosen, Mohs, & Davis. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *The American journal of psychiatry*,, s. 1356-1364.
- Rossini, P. M. (2006, 143 3). Conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease is predicted by sources and coherence of brain electroencephalography rhythms. . *Neuroscience*, s. , 793-803.
- Scheltens, P. D. (2021). Alzheimer's disease. *Lancet*, s. 1577–1590. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4
- Scheuner, D. E. (1996, 2). Secreted amyloid beta-protein similar to that in the senile plaques of Alzheimer's disease is increased in vivo by the presenilin 1 and 2 and APP mutations linked to familial Alzheimer's disease. *Nat Med* 1996; 2: 864. *Nat Med*, s. 864-70.
- Schoonenboom, N. S. (2004, 62). Amyloid Beta (1–42) and phosphorylated tau in CSF as markers for early-onset Alzheimer disease . *Neurology*, s. 1580–1584.
- Schreiter-Gasser, U. G. (1993, 86 1). Quantitative EEG analysis in early onset Alzheimer's disease: a controlled study. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, s. 15-22.
- Schreiter-Gasser, U. G. (1994, 90 4). Quantitative EEG analysis in early onset Alzheimer's disease: correlations with severity, clinical characteristics, visual EEG and CCT. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, s. 267-272.

- Sheridan, P. L. (2003, 51). Influence of executive function on locomotor function: divided attention increases gait variability in Alzheimer's disease. *Soc. . J. Am. Geriatr.*, s. 1633–16.
- Soininen, H. P. (1989, 72 4). Longitudinal EEG spectral analysis in early stage of Alzheimer's disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, s. 290-297.
- Soldan, A. P. (2017, 60). Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, s. 164-172.
- Sperling, R. A. (2011, 7 3). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, s. 280-292.
- Stam CJ, v. d. (2003, 108). EEG synchronization in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* , s. 90–6.
- Stam, C. J. (2003, 108). EEG synchronization in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Acta Neurol. Scand*, s. 90–96.
- Stern, Y. (1994, 271 13). Influence of Education and Occupation on the Incidence of Alzheimer's Disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, s. 1004-1010.
- Stern, Y. (2009, 10 47). Cognitive reserve☆ . *Neuropsychologia*, s. 2015-2028. doi:doi:10.1016/j.neuropsychologia
- Stern, Y. (2013, 65 2). Cognitive reserve: implications for assessment and intervention. *IALP . Folia Phoniatica et Logopaedica : Official Organ of the International Association of Logopedics and Phoniatics* (, s. 49–54.
- Stigsby, Jóhannesson, & Ingvar. (1981, 51 5). Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer's and Pick's diseases. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, s. 537-547.
- Stomrud, E. H. (2010, 2 31). Slowing of EEG correlates with CSF biomarkers and reduced cognitive speed in elderly with normal cognition over 4 years. . *Neurobiology of Aging*, s. 215–223.
- Sutter. (2013, 260). Clinical and imaging correlates of EEG patterns in hospitalized patients with encephalopathy. *J. Neurol.*, s. 1087–1098.
- Suzuki, Iwata, & Iwatsubo. (2017, 93). The past, present, and future of disease-modifying therapies for Alzheimer's disease. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, s. 757–71.
- Swrdlow, R. H. (2007, 28 10). Is aging part of Alzheimer's disease, or is Alzheimer's disease part of aging? *In Neurobiology of Aging*, s. 1465–1480. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.021>
- Tarlaci, S. (2010). Why we need quantum physics for cognitive neuroscience. *NeuroQuantology*, s. 1.
- Teplan, M. (2002, 2 2). Fundamentals of EEG measurement . *Measurement science review*, s. 1-11.

- Van der Hiele, K. V. (2007, 9 28). EEG and MRI correlates of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, s. 1322-1329.
- Vandermeeren, M. M. (1993, 61 5). Detection of proteins in normal and Alzheimer's disease cerebrospinal fluid with a sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. . *Journal of neurochemistry*, s. 1828-1834.
- Vanmechelen, E. V. (2000, 285 1). Related at threonine 181 in human cerebrospinal fluid: a sandwich ELISA with a synthetic phosphopeptide for standardization. , . *Neuroscience letters*, s. 49-52.
- Wagner, J. A. (2009, 86 1). Biomarkers: principles, policies, and practice. . *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, s. 3-7.
- Weller, & Budson. (2018). Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. . *F1000Research*, 7, *F1000 Faculty Rev-*, s. 1161.
- Whitehouse. (1981). Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Ann Neurol*.
- Wortmann. (2012, 4). Dementia: A global health priority - Highlights from an ADI and World Health Organization report. *In Alzheimer's Research and Therapy*, s. 5.
- Ya, M. X. (2015, 4 9). Is the electroencephalogram power spectrum valuable for diagnosis of the elderly with cognitive impairment? *International Journal of Gerontology*, s. 196-200.
- Yesavage, J. A. (1982, 17 1). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research*. s. 37-49.
- Zhao, & Ifeachor. (2007, 7 25). EEG assessment of Alzheimers diseases using universal compression algorithm. *In Proceedings of the 3rd International Conference on Computational Intelligence in Medicine and Healthcare (CIMED2007)*, s. v27.

Ek 2. ADAS Ölçeği

1. KELİME BELLEĞİ

LİSTE 1A	LİSTE 1B	LİSTE 1C
(+)	(+)	(+)
(-)	(-)	(-)
Ev <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Deri <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Demiryolu <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Para <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Çocuk <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Deniz <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Demiryolu <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Buğday <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Bayrak <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Çocuk <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Kütüphane <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Ordu <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Ordu <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Ev <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Buğday <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Bayrak <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Deniz <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Çocuk <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Deri <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Demiryolu <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Para <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Kütüphane <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Bayrak <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Deri <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Buğday <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Para <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Ev <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)
Deniz <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Ordu <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)	Kütüphane <input type="checkbox"/> (+) <input type="checkbox"/> (-)

Hatırlanamayan Kelime Sayısı:

Hatırlanamayan Kelime Sayısı:

Hatırlanamayan Kelime Sayısı:

Hatırlanamayan kelimelerin ortalamasını skor olarak kaydedin

SKOR

3. KOMUTLAR

	Doğru	Yanlış
I. Yumruk yapın	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
II. Önce tavani sonra yeri gösterin (Bir kurşun kalem, saat ve kartı bu sıraya göre hastanın önündeki masaya koyun)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
III. Kalemı önce kartın üst tarafına sonra tekrar yerine koyun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
IV. Saati alın, kalemin diğer tarafına koyun sonra kartı ters çevirin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
V. Gözleriniz kapalıyken bir elinizin 2 parmağı ile her iki omuzunuza 2 kez dokunun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Yanlışları skorlayın.

SKOR

4. KONSTRÜKSİYONEL PRAKSİ

	Doğru	Yanlış
Daire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Üst üste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dikdörtgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eşkenar dörtgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Küp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Skor: 0= Hepsi doğru
1= 1 şekil yanlış
2= 2 şekil yanlış
3= 3 şekil yanlış
4= 4 şekil yanlış
5= Hiçbir şekil çizilememiş,
karalama yapılmış, şeklin
bir parçası çizilmiş ya da
şekil yerine kelime yazılmış.

SKOR

ALZHEİMER HASTALIĞI DEĞERLENDİRME SKALASI - KOGNİTİF ALT TESTİ (ADAS-Cog)

SKORLAMA

	Skor	
Kelime Belleği		Max: 10
Nesneleri ve Parmakları Adlandırma		Max: 5
Komutlar		Max: 5
Konstrüksiyonel Praksi		Max: 5
İdeasyonel Praksi		Max: 5
Oryantasyon		Max: 8
Kelime Tanıma		Max: 12
Test Yönergesini Hatırlama		Max: 5
Konuşma Dili Yeteneği		Max: 5
Spontan Konuşmada Kelime Bulma Güçlüğü		Max: 5
Anlama		Max: 5
TOTAL SKOR		Max: 70

Ek 3. BRİÖ Ölçeği

BİLİŞSEL REZERV İNDEKS ÖLÇEĞİ (BRİÖ)

Talimatlar: BRİÖ, katılımcının şüpheli veya onaylanmış bir bilişsel zayıflığı olması durumunda katılımcının bir aile üyesi ya da bakım verenini ile uygulanabilir.

İsim: _____ Soyisim: _____
Doğum tarihi: _____ Doğum yeri: _____ Yaş: _____
İkamet şehri: _____ Cinsiyet: _____
Medeni durum: bekar evli

BRİÖ-Eğitim

Talimatlar: Her bir yıl eğitim için 1 puan veriniz. Her bir 6 aylık meslek edinim/egitim kursu için 0,5 puan veriniz.

1. Eğitim Yılı (Üniversite sonrası yüksek eğitimler de dahildir): yıl
2. Meslek kursu (her 6 aylık kurs 0,5 puan): yıl

BRİÖ-Çalışma aktivitesi

Talimatlar: Çalışma yıllarını 5 yıllık skalalara (0-5, 5-10, 10-15 vs.) yuvarlayarak bilirsiniz (örneğin, 17 yıldır çalışıyorsanız 20 yazınız). Zihinsel kabiliyet ve kişisel sorumluluk derecesine göre iş aktivitelerini 5 seviyede değerlendirilmiştir. Aynı anda birden fazla iş aktiviteniz olması durumunda, tüm aktiviteleri puanlayınız.

Düşük vasıflı beden işi (çiftçilik, bahçivanlık, garsonluk, sürücülük, tesisatçı, elektrikçi, müşteri hizmetleri çalışanı, bakıcı, çocuk bakıcısı, hizmetçi vs.) yıl
Vasıflı beden işi (zanaatkar, aşçı, mağaza görevlisi, terzi, mümessil, düşük rütbeli askerlik/ordu hizmetleri, kuaför, hemşire, sekreter vs.): yıl
Vasıflı iş (işyeri sahibi, beyaz yaka çalışanı, satış acentesi, din görevlisi, emlak danışmanı, müzisyen, vs.....) yıl
Profesyonel iş (küçük bir şirketin genel müdürü, avukat, doktor, öğretmen, mühendis, müteahhit, kalifiye serbest meslek sahibi vs...) yıl
Yüksek sorumluluk veya zihinsel katımlı iş (büyük bir şirketin genel müdürü, üst düzey yönetici, hakim, öğretim görevlisi, cerrah, politikacı vs.) yıl

3- Yıllık aktiviteler

	Yılda 2 veya daha az	Yılda 3 veya daha çok	
1. Sergi, konser, konferanslar	<input type="radio"/> hiç, nadiren	<input type="radio"/> sık sık/her zaman yıl
2. En az birkaç gün süren tatiller	<input type="radio"/> hiç, nadiren	<input type="radio"/> sık sık/her zaman yıl
3. Kitap okumak	<input type="radio"/> hiç, nadiren	<input type="radio"/> sık sık/her zaman yıl

4- Sabit aktiviteler

1. Çocuklar:	<input type="radio"/> evet	<input type="radio"/> hayır tane
2. Hayvan bakımı	<input type="radio"/> hiç, nadiren	<input type="radio"/> sık sık/her zaman yıl
3. Birinin finansal hesabını yönetmek/düzenlemek	<input type="radio"/> hiç, nadiren	<input type="radio"/> sık sık/her zaman yıl

Bu ölçek: katılımanın kendisi / aile(bakım veren) tarafından dolduruldu.

Tarih:

Uygulayıcı:

SONUÇLAR:

BRİÖ-Eğitim

BRİÖ-İş Aktivitesi

BRİÖ-Boş Zaman Aktivitesi

BRİÖ-Toplam:

Düşük	düşük-orta	orta	orta-yüksek	yüksek
≤70	70 : 84	85 : 114	115 : 130	≥130

Ek 4. Hasta Bilgi Formu

Nörobilim Doktora Tez çalışması Hasta Bilgi Formu

Değerlendirme tarihi ve yeri:

Hasta ad-soyadı:

Hastalık teşhisi ve zamanı:

Doğum yeri- tarihi:

Cinsiyet:

Yaşadığı yer adres ve telefon:

Sosyal güvence

evli(emekli) emekli sandığı: bulunuyor(emekli) diğer:.....

Medeni durum

evli boşanmış eşi vefat etmiş hiç evlenmemiş

Çocuk sayısı:

Alkol Kullanımı

Yok Nadiren Haftada 1 kadeh Günde 1 kadeh

Sigara Kullanımı:

Yok Bırakmış Tek-tük Haftada 1 paket Günde 1 paket
Kaç yıldır: 5-10 yıl 10-15 yıl 15-20 20yıldan fazla

Yaşadığı Ev:

Apartman dairesi Müstakil Bakım evi

Kaldığı ev:

Kendisine ait Ailesine ait Kira

Yaşama ortamı:

Tek başına Eşiyle Eşi ve çocuklarıyla Bakıcı ile

Yaşadığı yer:

Merkez taşra köy yurtdışı

Eğitim Durumu

Okur-yazar değil İlkokul ortadokul Lise Üniversite yüksek

İşi:

Çalışıyor (Masa-başı iş Bedensel iş)
Emekli 5 yıldan az 5 yıl 10 yıldan fazla

Gelir Düzeyi

Gelir giderden az gelir gider denk gelir giderden fazla
Ekonomik başkasına/devlete bağımlılığı var yok

Kronik Hastalıklar:

Hipertansiyon Diyabet Osteoartrit Hiperlipidemi diğer.....

Yürümeye yardımcı araç:

Yok Baston Koltuk Değ. Walker Tekerlekli sandalye
Elektrikli scooter

Bakımını üstlenen kişi: 1.derece ücretli bakıcı kaldığı kurum

Bakımı üstlenen kişiye bakımda destek olan kişi/kişiler var mı?

1. Evet(.....) 2. Hayır

Alışkanlıkları:

	haftada 1 veya az	haftada 1-3	haftada 3-5	hergün
Kitap okuma	gazete/dergi	tv	internet	bulmaca
<u>yemek</u> pişirme	Yürüyüş	yüzme	jogging	
<u>turistik</u> gezi (yurtiçi/yurtdışı)		Kahvehane	cami	
<u>dernek</u> vb	ibadet		kurslar	
Diğer:				

Mutfak tercihi

	haftada 1 veya az	haftada 1-3	haftada 3-5	hergün
Tereyağ	zeytinyağlı	et yemekleri	balık sebze meyve	
Çay	kahve	şekerli	fastfood/ abuccubur	etli yemekler

Ek 5. GDÖ

Ek 4. Geriyatrlik Depresyon Ölçeği

Son bir hafta içinde kendinizi nasıl hissettiniz? Aşağıdaki sorulara buna göre

cevaplandırın. PUAN:

EVET

HAYIR

1. Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?
2. Günlük uğraşı ve ilgilerinizin büyük bölümünü terk ettiniz mi?
3. Yaşantınızın boş olduğuna düşünüyor musunuz?
4. Sıkılıyor musunuz?
5. Gelecekte umutlu musunuz?
6. Kalmanızdan uzaklaşmamadığınız düşünceler nedeniyle endişeli
7. Ruh haliniz genelde iyi mi?
8. Başınıza kötü bir şey geleceğinden endişe ediyor musunuz?
9. Kendinizi genelde mutlu hissediyor musunuz?
10. Kendinizi sık sık çaresiz hissediyor musunuz?
11. Kendinizi sık sık huzursuz ve yerinde duramaz hissediyor
12. Dışarıya çıkıp yeni bir şeyler yapmak yerine, evde oturmayı mı
13. Sık sık gelecekte kaygı duyuyor musunuz?
14. Hafıza ile ilgili sorunlarınızın çoğu kişiden daha fazla olduğunu
15. Şu anda hayatta olmanın harika bir şey olduğunu düşünüyor
16. Kendinizi sık sık kederli ve hüzünlü hissediyor musunuz?
17. Kendinizi değersiz hissediyor musunuz?
18. Geçmiş üzerine çok mu kaygılanıyorsunuz?
19. Hayatı heyecan verici buluyor musunuz?
20. Yeni tasarımlara başlamak sizin için güç müdür?
21. Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?
22. Durumunuzu ümitsiz görüyor musunuz?
23. Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduklarını düşünüyor
24. Küçük şeyler sizi kolaylıkla küstürüyor mu?
25. Sık sık ağlama hissi duyuyor musunuz?
26. Konsantre olmakta güçlük çekiyor musunuz?
27. Sabahları uyanmaktan zevk alıyor musunuz?
28. İnsanlarla birlikte olmaktan kaçıyor musunuz?

Ek 6. Stop Bang

STOP-BANG anketi

1. Horlama? Yüksek sesle horluyor musunuz? (Kapalı kapılar ardından duyulabilecek kadar yüksek sesle veya gece horladığınız için yatağı paylaştığınız kişinin sizi dirseğiyle dürtmesine neden olacak şekilde) Evet Hayır (S)
2. Yorgunluk? Gündüzleri sık sık yorgun, bitkin veya uykulu hissediyor musunuz? (Örneğin araba kullanırken uyuyakalmak gibi) Evet Hayır (T)
3. Gözlem? Herhangi biri, uykunuz sırasında nefes alıp vermeyi bıraktığınızı veya boğazınızın tılandığını/nefes nefese kaldığınızı gözlemledi mi? Evet Hayır (O)
4. Tansiyon? Yüksek tansiyonunuz var mı veya bunun için tedavi görüyor musunuz? Evet Hayır (P)
5. Vücut Kitle İndeksi 35 kg/m₂ 'den fazla mı? Evet Hayır (B)
6. Yaşı 50 yıldan fazla mı? Evet Hayır (A)
7. Boyun ölçüsü geniş mi? (Adem elmasının çevresinden ölçülür)
Boyun çevresi 40 cm veya daha geniş mi? Evet Hayır (N)
8. . Boyun ölçüsü geniş mi? Evet Hayır (G)

Yüksek seviyeli OSAS riski; Sorulan 8 (sekiz) sorudan en az 5 sorunun cevabının evet olması.