



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TUTUK AFAZİLİ BİREYLERDE TEKRARLAYAN TRANSKRANİYAL
MANYETİK UYARIMIN ALICI VE İFADE EDİCİ DİL BECERİLERİ ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

MERYEM BİLGE TOPRAK

DİL VE KONUŞMA TERAPİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi TALAT BULUT

İSTANBUL-2023

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Dil ve Konuşma Terapisi
Tez Sahibi : Meryem Bilge TOPRAK
Tez Başlığı : Tutuk Afazili Bireylerde Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Uyarımın Alıcı ve İfade Edici Dil Becerileri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 25.01.2023

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Dr.Öğr.Üyesi Talat BULUT

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Dr.Öğr.Üyesi Ramazan S. ÖZDEMİR İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Özlem ÖGE DAŞDÖĞEN Fenerbahçe Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bana ait olan mevcut tez çalışmasını, planlanmasından yazıma, tüm aşamalarda kendi emeğimle meydana getirmiş olup etik dışı sayılabilecek tutum ve davranışlardan uzak bir şekilde çalıştığımı ve verilerimi bu şekilde, etik kurallar çerçevesinde toplamış olduğumu, tezin yazım aşamasında yararlandığım bilgi ve yorumlara kaynak göstererek bilimin etik kurallarını benimsediğimi, patent ve telif haklarını ihlal edici herhangi bir davranışımın bulunmadığını beyan ederim.

Meryem  TOPRAK

İTHAF

Sevgili Anne ve Babama...



TEŞEKKÜR

Her daim verdiği destekle tez sürecimin verimli ve güzel bir deneyime dönüşmesine katkıda bulunan, akademik bilgi ve tecrübesini her aşamada benimle paylaşan değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Talat BULUT'a,

Yine çalışmam için değerli bilgilerini, yönlendirmelerini esirgemeyen Prof.Dr.Lütfü HANOĞLU'na,

Çalışmamın özellikle deney aşamasında bana hazırladıkları deney ortamı için sevgili MEDKOM ailesine,

Her türlü soru işaretimde benden sevgisini, ilgisini ve bilgi birikimlerini esirgemeyen tüm değerli hocalarıma,

Çalışmamda emeği geçen tüm hekimlere, terapistlere ve meslektaşlarıma ve tabi çalışmama katılan tüm katılımcılara,

Bu yoğun serüvende çalışmalarımı sürdürmem için destek olan tüm iş arkadaşlarıma,

Ve hayatımın her aşamasında olduğu gibi tez serüvenimde de maddi manevi destekleri için sevgili aileme,

Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
RESİMLER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
1.ÖZET	1
2.ABSRTACT	2
3.GİRİŞ ve AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER	6
4.1.Afazi.....	6
4.1.1. Afaziden iyileşme.....	6
4.1.2.Afazi müdahaleleri.....	7
4.1.2.1. Dil ve konuşma terapisi.....	7
4.1.2.2. Afazide nöromodülasyon.....	8
4.1.2.2.1. Transkraniyal doğru akım uyarımı (tDAU).....	8
4.1.2.2.2. Transkraniyal manyetik uyarım (TMU).....	8
4.2. Afaziden İyileşmede Sağ ve Sol Yarımkürenin Rolü.....	10
5. MATERYAL VE METOD	13
5.1. Araştırma Modeli.....	13
5.2. Katılımcılar.....	13
5.3. Veri Toplama Araçları.....	14
5.3.1. Afazi dil değerlendirme testi (ADD).....	14
5.3.2. Resim adlandırma setleri.....	16
5.3.3. Renklendirilmiş Raven progresif matris testi (Raven Coloured Progressive Matrices).....	17
5.3.4. Afazi etki ölçeği- 21 (AIQ-21-TR).....	17

5.3.5. Göz izleme çalışması (Eye-tracker).....	17
5.4. tTMU Uygulaması.....	18
5.5. Deneysel Uygulama Prosedürü.....	19
5.6. Veri Analizi.....	20
6.BULGULAR.....	22
6.1. Dil, Konuşma ve Yaşam Kalitesi Ölçümlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistik Bulguları	22
6.1.1. pSTG grubundan elde edilen bulgular.....	22
6.1.2. İFG grubundan elde edilen bulgular.....	24
6.1.3. pSTG ve İFG grubundan elde edilen bulguların karşılaştırılması.....	26
6.2. Dil, Konuşma ve Yaşam Kalitesi Ölçümlerine İlişkin Çıkarımsal İstatistik Bulguları.....	28
6.3. Göz İzleme Deneyine İlişkin Bulgular.....	28
6.3.1. Doğru resmi seçme oranları	29
6.3.2. Doğru resme bakış oranları.....	29
7. TARTIŞMA.....	31
8. SONUÇ.....	34
9. KAYNAKLAR.....	35
10. ETİK KURUL ONAYI	43
11. ÖZGEÇMİŞ.....	45

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ADD	: Afazi Dil Değerlendirme
TMU	: Transkraniyal manyetik uyarım
tTMU	:Tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntülüme
tDAU	:Transkraniyal doğru akım uyarımı
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
AÖ	: Ad öbeği
EÖ	: Eylem öbeği
Ort.	: Ortalama değer
Raven	: Raven Progresif Matris Testi
bknz.	: Bakınız.
MRI	: Magnetic Rezonans Imaging
fMRI	: Fonksiyonel Magnetic Rezonans Imaging
CRL-IPNP	: The International Picture Naming Project
İKA	:İç Karotid Arter
OKA	:Orta Karotid Arter
IFG	:İnferiyor Frontal Girüs
pSTG	:Posteriyor Süperiyor Temporal Girüs

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa no.

Tablo 5.2.1. Katılımcıların demografik bilgileri. ‘pSTG’ ile belirtilenler pSTG grubu katılımcılarını, ‘İFG’ ise İFG grubu katılımcıları temsil etmektedir.	15
Tablo 5.2.2. Katılımcıların uygulama öncesi ADD test skorları.....	16



RESİMLER LİSTESİ

Sayfa no.

- Resim 5.3.5.1.** “Polis doktoru boyuyor” cümlesi için doğru resim (soldaki) ve çeldirici resim (sağdaki).....18
- Resim 5.4.1.** tTMU uygulaması.....19



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa no.

Şekil 5.5.1. Deneysel uygulama prosedürü.....	20
Şekil 6.1.1.1. pSTG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki ADD (Afazi Dil Değerlendirme) skor grafiği.....	22
Şekil 6.1.1.2. pSTG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki resim adlandırma seti skor grafiği.....	23
Şekil 6.1.1.3. pSTG grubunun iki farklı ölçüm zamanındaki Afazi Etki Ölçeği skor grafiği.....	23
Şekil 6.1.2.1. İFG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki ADD (Afazi Dil Değerlendirme) skor grafiği.....	24
Şekil 6.1.2.2. İFG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki resim adlandırma setleri skor grafiği.....	25
Şekil 6.1.2.3. İFG grubunun iki farklı ölçüm zamanındaki Afazi Etki Ölçeği skor grafiği.....	25
Şekil 6.1.3.1. İFG ve pSTG grubunun ADD (Afazi Dil Değerlendirme) skorlarının üç farklı zaman dilimindeki incelenmesine yönelik grafik.....	26
Şekil 6.1.3.2. İFG ve pSTG grubunun ADD alt testlerindeki skorlarının üç farklı ölçüm zamanı değişimleri grafikte gösterildiği gibidir.....	27
Şekil 6.1.3.3. İFG ve pSTG grubunun resim adlandırma skorlarının üç farklı ölçüm zamanında incelenmesine yönelik grafik.....	27
Şekil 6.1.3.4. İFG ve pSTG grubunun Afazi Etki Ölçeği skorlarının üç farklı ölçüm zamanında incelenmesine yönelik grafik.....	28
Şekil 6.3.1.1. İFG ve pSTG grubu doğru resmi seçme oranlarının iki farklı zaman ölçümlerini gösteren grafik.....	29
Şekil 6.3.2.1. İFG ve pSTG grubunun kanonik ve çalkalanmış cümlelere doğru resme bakış oranlarının iki farklı ölçüm zamanlarındaki ölçümlerini gösteren grafik.....	30





1. ÖZET

TUTUK AFAZİLİ BİREYLERDE TEKRARLAYAN TRANSKRANİYAL MANYETİK UYARIMIN ALICI VE İFADE EDİCİ DİL BECERİLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Mevcut çalışma ile inme sonrası afazili bireylerde iki farklı uyarım bölgesine (sağ yarımkürede inferior frontal girüs (İFG) ve posteriyor süperiyor temporal girüs (pSTG)) uygulanan baskılayıcı tekrarlayıcı Transkraniyal Manyetik Uyarım'ın (tTMU) dil ve konuşma becerileri, yaşam kalitesi ve morfosentaktik işleme süreci üzerindeki etkisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Çalışmaya inme sonrası kronik dönemdeki 10 tutuk afazili birey dahil edilmiş, katılımcılar randomize olarak sağ yarımküredeki Broca homoloğu (n = 5) ve Wernicke homoloğu (n = 5) olarak uyarım bölgelerine göre iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılara günde 20 dk olmak üzere 10 gün boyunca sağ yarımküredeki Broca veya Wernicke homologları üzerine motor eşiklerinin %100'ü şiddetinde düşük frekanslı (1 Hz) uyarım verilmiştir. Uygulama öncesi, ortası ve sonunda gerçekleştirilen dil ve konuşma (Afazi Dil Değerlendirme Testi, resim adlandırma setleri), yaşam kalitesi (Afazi Etki Ölçeği) ve morfosentaktik işleme (göz izleme çalışması) değerlendirmeleri ile iki uygulama grubu birbiriyle karşılaştırılmıştır. Bulgular, Broca homoloğuna tTMU uygulanan grubun Wernicke homoloğuna tTMU alan gruba kıyasla Afazi Dil Değerlendirme Testi, resim adlandırma ve yaşam kalitesi skorları bakımından rakamsal olarak daha fazla iyileşme sağladığını göstermiş, ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Morfosentaktik işlemeyle ilişkin göz izleme çalışması bulguları ise iki uygulama grubunun gerçekleştirilen tTMU müdahalesinden farklı şekillerde etkilendiğini göstermiştir. Genel olarak bulgular, afaziden iyileşmede sağ yarımküre işlevinin farklı dil bileşenleri üzerinde farklı bir etki gösterebileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Alıcı dil becerileri, ifade edici dil becerileri, inme, tutuk afazi, Tanskraniyal Manyetik Uyarım

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 220K143, 121S573).

2. ABSTRACT

EFFICACY OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON RECEPTIVE AND EXPRESSIVE LANGUAGE SKILLS IN NONFLUENT APHASIA

It is frequently stated in the literature that repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) can complement speech and language therapy in rehabilitation of aphasia. However, it is a matter of debate which rTMS parameters produce more effective results and which cortical regions should be targeted. The present study aimed to examine the efficacy of inhibitory tTMS applied to two different stimulation targets (inferior frontal gyrus (IFG) and posterior superior temporal gyrus (pSTG) in the right hemisphere) in rehabilitation of aphasia. Ten individuals with post-stroke nonfluent aphasia in the chronic phase were included in the study, and the participants were randomly assigned to two groups (Broca's homologue, n = 5; Wernicke's homologue, n = 5). Low-frequency (1 Hz) stimulation was administered at 100% of the participants' motor thresholds on Broca's or Wernicke's homologues in the right hemisphere for 10 days, 20 minutes a day. Speech and language (Aphasia Language Assessment Test, picture naming sets), quality of life (Aphasia Impact Scale) and morphosyntactic processing (eye-tracking study) assessments performed before, during and after the intervention were compared between the groups. The findings showed that the group in which rTMS was applied to the Broca's homologue had numerically greater improvement in the Aphasia Language Assessment Test, picture naming and quality of life scores compared to the group that received rTMS to the Wernicke's homologue, but this difference did not reach statistical significance. The eye-tracking study findings on morphosyntactic processing showed that the two treatment groups were differently affected by the rTMS intervention. Overall, the findings indicate that the right hemisphere may have a different effect on different language components in recovery from aphasia.

Keywords: Nonfluent aphasia, transcranial magnetic stimulation, receptive language skills, expressive language skills, stroke

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Afazi, inme veya iç-dış kaynaklı oluşabilecek beyin travması sonrası kişinin beynindeki ilgili dil bölgesinin kısmi veya tamamen hasarı sonucu oluşan ve kişide mevcut dili anlama veya üretme yapısını değişik boyutlarda etkileyebilen edinilmiş bir dil bozukluğudur. Afazi, akut inmeli hastaların %21-38'ini etkilemekte, kısa veya uzun vadeli morbiditeye sebep olmakta ve hastalar için ciddi bir mali yüke neden olmaktadır. Ayrıca afazi, bireylerin iletişim yeteneklerini ve yaşam kalitesini kısıtlamaktadır (1,2).

Son yıllarda beyin aktivitesini modüle edebilen tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım (tTMU) gibi girişimsel (invazif) olmayan beyin uyarım teknikleri, davranışsal dil ve konuşma terapisinin etkisini geliştirmek için kullanılmıştır (1). TMU, beyinde elektriksel alan indükleme prensibine dayanan bir nörostimülasyon ve nöromodülasyon yöntemidir (3). TMU serebral korteks üzerinde, belirli bir bölgede veya atım serisine bağlı olarak daha uzak bölgelerde de elektrik akımı oluşturmaya yarayan bir yöntemdir (4).

tTMU, beyin bölgelerinin işleyişini baskılamak veya aktive etmek için kullanılmaktadır. Afazili bireylere yönelik uygulamalarda genellikle dil baskın sol yarımküredeki dil merkezlerine aktive edici TMU uygulanırken, inme sonrası normalden fazla aktivasyon göstererek sol yarımküreyi baskıladığı düşünülen sağ yarımküre dil homoloğuna da baskılayıcı tTMU uygulamaları yapılmaktadır.

Afazi rehabilitasyonunda geleneksel dil terapileri hala altın standart olmakla birlikte uzun vadede sonuç vermesi ve kişiler için ciddi bir maliyet oluşturması nedeniyle dil terapilerini destekleyen ve vakayı daha kısa zamanda geliştirmeyi hedefleyen çalışmalar yıllardır araştırılmaktadır (5).

Son 31 yılda tTMU'nun afazili bireylerin dil çıktılarındaki gelişmeye katkı sağladığına yönelik çalışmalara ek olarak tTMU'nun işleyiş mekanizmasını aydınlatmak ve en uygun tTMU parametrelerine karar verilmesi için daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır (6). Özellikle hangi uyarım parametrelerinin afaziden iyileşmede daha etkili olduğu net değildir. Üstelik Türkçe alanyazında da bu konudaki çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Çalışmamızda afazili olarak tanılanmış, kronik dönemde bulunan ve sağ elini baskın olarak kullanan bireyler randomize olarak 2 gruba atanmışlardır. İlk grubun sağ

yarımküre Wernicke homologuna (sağ posteriyor temporal korteks), ikinci grubun ise sağ yarımküre Broca homologuna (sağ inferiyor frontal girüs) motor eşiklerinin (sol el thenar kaslardaki görülebilir 5/10 kasılma baz alınarak) %100'ü şiddetinde 1 Hz'lik uyarım sağlanmıştır. Uygulama 10 gün sürmüş olup günde 20 dk boyunca uyarım verilmiştir.

Müdahale öncesi ve sonrasında dil becerilerindeki değişimi ölçmek için Afazi Dil Değerlendirme (ADD) Testi, resim adlandırma setleri ve göz izleme çalışması uygulanmıştır. Göz izleme çalışmasında morfosentaktik işleme süreçleri kapsamlı olarak incelenmiştir. Afazide tTMU etkililiğine dair önceki çalışmalarda göz izleme tekniğinin sınırlı olarak kullanılmamış olması, zamansal çözünürlüğü yüksek bu tekniğin cümle anlama süreci hakkında kapsamlı ve dinamik olarak bilgi sunabilmesi, çalışmamızı özgün kılmaktadır. Aynı zamanda çalışmamızda tTMU'nun afazili bireylerin hayat kalitesine etkilerini incelemek adına Afazi Etki Ölçeği de uygulanmıştır. Yine afaziyle birlikte bilişsel becerilerin de etkilenebileceğinden hareketle katılımcılara sözel olmayan zeka testi de (Renkli Raven Progresif Matrisler Testi) uygulanmış, diğer sosyodemografik ve klinik karıştırıcı değişkenlerle birlikte istatistiki modellere dahil edilmiştir.

Bu çalışma, iki ayrı beyin bölgesine (sağ yarımküre Broca homologuna ve sağ yarımküre Wernicke homologuna) uygulanan baskılayıcı tTMU müdahalelerinin kronik dönemdeki (6 aydan fazla) tutuk afazili bireylerin adlandırma becerileri, ADD puanları, morfosentaktik işlemeyle ilişkin göz hareketleri ve yaşam kaliteleri üzerindeki iyileştirici etkilerini karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Mevcut çalışma aşağıdaki araştırma sorularına cevap aramaktadır:

- 1-Kronik dönem afazili bireylerde sağ yarımküre baskılayıcı tTMU uygulaması ADD skorlarında başlangıç seviyesine göre artış sağlar mı?
- 2- Kronik dönem afazili bireylerde sağ yarımküre baskılayıcı tTMU uygulaması adlandırma skorlarında başlangıç seviyesine göre artış sağlar mı?
- 3- Kronik dönem afazili bireylerde sağ yarımküre baskılayıcı tTMU uygulaması göz hareketleri ile ölçülen morfosentaktik işleme sürecinde başlangıç seviyesine göre fark yaratır mı?
- 4- Kronik dönem afazili bireylerde sağ yarımküre baskılayıcı tTMU uygulaması bireylerin yaşam kalitesi skorlarında başlangıç seviyesine göre artış sağlar mı?

5- Kronik dönem afazili bireylerde Broca homoloğu üzerine baskılayıcı tTMU uygulaması ve Wernicke homoloğu üzerine baskılayıcı tTMU uygulamalarından hangisi yukarıda belirtilen değişkenlerde daha fazla değişiklik sağlar (Hangi müdahalenin dil becerileri ve yaşam kalitesi üzerindeki rehabilitatif etkisi daha fazladır?)?



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Afazi

Afazi, spesifik beyin bölgelerinde meydana gelen travma veya hasar sonucu dili anlama veya üretmede yaşanan işlev bozukluğu sonucu ortaya çıkan tablodur ve dil ve düşünce arasındaki iki yönlü bağlantının bozulmasından kaynaklanır. Yani afazili bireyler zihinsel temsilleri dildeki karşılığı olan sembollere dönüştürmede farklı derecelerde zorluk yaşarlar (7).

Afaziye neden olan farklı etyolojiler mevcut olmasına karşın afazi tablosuna en sık neden olan etken inmedir (8). Vakaların %80'i iskemik inme iken hemorajik inme çok daha seyrek görülür. İnme dünya üzerinde en yaygın olarak görülen ciddi bir nörolojik durum olmakla birlikte endüstriyel ülkelerde en ölümcül 3. etkidir. Afazi, inmenin neden olduğu en yıkıcı tablolardan biri olmakla birlikte akut inmeli hastaların %21-38'ini etkileyen, kısa veya uzun vadeli morbiditeye sebep olan, hastalar için mali kayıplara yol açan ve hastaların yaşam kalitesini ciddi derecede düşüren nörolojik bir rahatsızlıktır (9, 10, 2, 8, 7). Afazinin şiddeti, hasarın konumuna ve büyüklüğüne göre değişmekle birlikte afazi birden fazla bilişsel alanı etkileyen bir bozukluktur. Okuma, yazma, anlama, konuşma gibi dil becerilerinin yanı sıra kısa süreli bellek, dikkat gibi dil işleme sürecine katkısı olan işlevlerin de inmeden etkilenmesi olasıdır (12, 10, 11).

4.1.1. Afaziden iyileşme

İnme sonrası akut dönemde dilin kendiliğinden iyileşmesi, özellikle inme sonrası ilk 2-3 ay içerisinde yaşanırken, en hızlı iyileşme ilk 6 ayda meydana gelir (10, 13, 14, 15, 16). Bu meydana gelen iyileşme çoğunlukla hastanın beynindeki plastisite (işlevle ilgili başka nöronların reorganizasyonu) ile ilişkilendirilir (17, 18, 19). Ancak afazili hastaların çoğu, hayatlarının devamında farklı derecelerde bu bozuklukla mücadele etmek zorunda kalırlar (20, 21, 22, 23). Afazili hastaların %50-60'ında iletişimsel bozukluklar devam eder (24, 25). Yaklaşık olarak %20'sinde ise tereddütlü, sözcük bulma sorunları olan agramatik ve bozuk bir konuşma (akıcı olmayan afazi) görülür (26, 27).

İnmeyi takiben, hasar alan bölge için beyinde yeniden organize olma yolunda adımlar atılır (28). İnme sonrası beyinin iyileşmesini sağlayan mekanizma hala tam olarak aydınlatılamamıştır (27). Pozitron emisyon tomografi, işlevsel manyetik rezonans görüntüleme ve transkraniyal manyetik uyandırma gibi modern tekniklerle bilim insanları sadece afazinin altında yatan etkenleri değil, aynı zamanda iyileşmeyi kolaylaştıran etkenleri de derinlemesine aydınlatmaya çalışmaktadırlar (29). Beynin geliştirdiği bazı stratejiler beyinin hasara uğrayan fonksiyonunu tekrardan sağlamak amacıyla beyin tarafından otomatik olarak devreye sokulur. Bu mekanizma bazı hastalarda dil becerilerinin inme sonrası haftalar veya aylar içerisinde geri dönüşünü sağlasa da bazı hastalarda ise dil ve konuşma terapisi ile desteklenmesi gereken ve oluşması daha uzun zaman alan plastisite süreci sonucu devreye girebilir (29).

4.1.2. Afazi müdahaleleri

Afazi müdahalelerinde temel tedavi yöntemi dil ve konuşma terapisi ve en ağır durumlarda dahi dil ve konuşma terapisiyle birlikte iyileşme görülebilmektedir (29). En hızlı iyileşme ilk 2-3 ayda beklenirken hastalar genellikle ilk 1 yılda platoya ulaşırlar. İyileşmeyi etkileyen birçok faktör bulunmasına rağmen (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, lezyon yeri ve büyüklüğü, vb.) afazi şiddeti iyileşmeyi belirleyen en kritik faktördür (29). İnme sonrası afazili bireylerin dil çıktılarını geri kazanmaları ve eski hayat standartlarına geri dönebilmeleri için yıllardır farklı alanlarda birçok çalışma yürütülmektedir.

4.1.2.1. Dil ve konuşma terapisi

Halen, afazili bireylerin dil ve sosyal becerilerinin iyileştirilmesi konusunda altın standart olarak kabul görülmekte olan dil ve konuşma terapileri, afaziden etkilenen vakaların hayat kalitelerini arttırmalarına yardımcı olan en etkili müdahalelerdendir (30). Terapilerde gerek dil gerekse sosyal becerileri terapistlerinin desteği ile geliştirilmeye çalışılan bireylerin aynı zamanda farklı iletişim stratejileri geliştirmeleri hedeflenerek hayat kalitelerinin de arttırılmasına odaklanılır. Bununla birlikte dil ve konuşma terapisinin genellikle uzun ve maliyetli olması, bu terapileri destekleyici alternatif müdahaleler geliştirilmesini gerektirmektedir.

4.1.2.2. Afazide nöromodülasyon

Her ne kadar alanyazında çelişkili bulgular rapor edilse de giderek artan bilimsel kanıtlar kronik afazili bireylerde girişimsel olmayan beyin uyarım müdahalelerinin etkili olabileceğini göstermektedir (10).

4.1.2.2.1. Transkraniyal doğru akım uyarımı (tDAU)

tDAU kafa derisi üzerine yerleştirilen bir çift yüzey elektrodu (anot ve katot) vasıtasıyla anottan çıkan küçük elektrik akımlarının (genellikle 1-2mA) korteks boyunca ilerleyip katoda ulaşarak bir elektriksel alan oluşturma prensibine dayanan, girişimsel olmayan bir beyin uyarım yöntemidir (10).

TMU'dan (Transkraniyal Manyetik Uyarım) farklı olarak tDAU, nöronların aksiyon potansiyellerinden ziyade TMU'dan daha düşük akımlar oluşturarak nöronların dinlenme zar potansiyelleri üzerinde etki oluşturmayı hedefler (31).

Bu zar potansiyelleri üzerindeki arttırıcı ya da azaltıcı etkiye sahip olması ise hangi elektrotun kafa derisine bağlandığına bağlıdır. Katodal uyarım azalan kortikal uyarılabilirlikle, anodal uyarım ise artan kortikal uyarılabilirlikle bağlantılıdır. Yine bu etkiler uyarının yoğunluğuna, süresine ve polaritesine göre değişiklik göstermektedir (31). Afazi gibi dil bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli hastalıklara müdahalede tDAU'nun etkiliği araştırılmaya devam etmektedir (32, 33).

4.1.2.2.2. Transkraniyal manyetik uyarım (TMU)

TMU, manyetizma kullanılarak beyinde elektriksel alan üretimine dayanan bir nöromodülasyon ve nörostimülasyon tekniğidir (3). TMU'nun çalışma mekanizması temelde Faraday'ın elektromanyetik indüksiyon ilkelerine dayanmaktadır. TMU, beyinde belirli bir bölgeye manyetik uyarım sağlayarak beyinde akım üretmeyi, böylelikle de hasarlı beyin dokusundaki ve çevresindeki plastisiteyi desteklemeyi amaçlar (27). TMU beyinde belirli bir alanda kalıcı veya geçici etkiye sebep olmak için kullanılacak değerli bir araç olmakla birlikte son 10 yıldır çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisi ve beyin-davranış ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarda TMU'nun katkısı giderek artmaktadır (4, 34, 35, 36).

Afazi rehabilitasyonunda TMU'nun kullanımının olumlu etkilerine ilişkin giderek artan kanıtlar TMU'nun geleceği açısından umut vericidir (10). Alanyazında afazili bireylerin dil işlevlerinin geliştirilmesi, aynı zamanda da beynin plastisite mekanizmasının anlaşılması açısından TMU'nun önemli bir teknik olduğunu savunan birçok araştırmacı vardır (10).

TMU'nun bir kullanım şekli olan tekrarlayan TMU (tTMU), çeşitli bozuklukların fizyolojisinin araştırılmasının yanı sıra, aynı zamanda beyinde belli bir bölgenin aktivasyonunu modüle ederek patolojik beyin aktivasyonunu değiştirmeyi, böylelikle çeşitli nörolojik bozuklukları rehabilite etmeyi amaçlayan bir nöromodülasyon aracıdır (28,10). Bu bakımdan tTMU, yapılan uyarımın konumu, frekansı, şiddeti ve süresi gibi etkenlere bağlı olarak ilgili kortikal bölgenin aktivasyonunu azaltabilen ya da arttırabilen, girişimsel olmayan güvenli bir cihazdır (10).

tTMU, çeşitli nöropsikolojik rahatsızlıkların tedavisi için umut verici bir yöntem olmakla birlikte depresyon, akut mani, bipolar bozukluklar, katatoni, şizofreni gibi psikolojik/psikiyatrik sorunların ve Parkinson, distoni, kekemelik, spastisite, epilepsi, afazi gibi nörolojik bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Örneğin, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) 2008 yılında ilaca dirençli unipolar depresyon tedavisi için tTMU'yu onaylamıştır. Kanada ve İsrail gibi ülkeler de ilaca dirençli depresyon tedavisi için tTMU'ya onay vermiştir.

tTMU bir rehabilitasyon aracı olarak afazide de gittikçe yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Örneğin, bazı çalışmalarda sağ yarımküre baskılanarak afazili bireylerin dil performansının geliştirilmesi hedeflenmiştir (37). Bu çalışmalardan ilkinde 6 kronik afazili bireyin sağ yarımküre perisilviyan bölgedeki 4 noktaya düşük frekanslı (1 Hz), motor eşiğin %90'ı şiddetinde 10 dakika boyunca tTMU uyarımı yapılmıştır. Sağ yarımküre Broca homoloğu posteriyor kısmına (pars opercularis) yapılan uyarım sonrasında adlandırmada ve cevap süresinde geçici de olsa iyileşme görülmesine rağmen Broca homoloğunun ön kısmına (pars triangularis) yapılan 1 Hz'lik baskılayıcı uyarım sonucunda bu becerilerde kötüleşme görülmüştür. Bunun üzerine Naeser ve arkadaşları (2004) sağ yarımküre Broca homoloğu arka (posterior) alanına 1 Hz'lik uyarımı bu kez 20 dakika boyunca uygulamış ve 8 hafta sonra bile gözlemlenen kalıcı bir iyileşme gözlemlenmiştir (5). Hamilton ve arkadaşları da (2011) deneyi tekrarladıklarında afazili bireylerde uzun vadeli iyileşme olduğunu

rapor etmişlerdir (10). Önceki çalışmalara kıyasla daha geniş bir örneklem (deney grubunda 6, kontrol grubunda 6, toplam 12 afazili birey) ile çalışmaları yineleyen Barwood ve arkadaşları (2011) da 20 dk boyunca uyguladıkları 1 Hz'lik baskılayıcı uyarım sonrası deney grubunun kontrol grubuna kıyasla resim adlandırma, spontane konuşma ve işitsel anlamada daha fazla gelişme gösterdiklerini bildirmiştir. Araştırma sonrası 2 ay sonra da olumlu etkilerin sürdüğü belirtilmiştir (38).

4.2. Afaziden İyileşmede Sağ ve Sol Yarımkürenin Rolü

Beyinde, hasar sonrası özellikle hasarlı dokunun geri dönüşümsüz olarak etkilendiği durumlarda, sağ ve sol yarımkürenin dil bölgelerinin yeniden organizasyonunu desteklediği düşünülmektedir (29, 39, 40, 4). Hangi yarımkürenin iyileşmeye ne kadar katkı sağladığı hala araştırılmaktadır.

Hamilton ve diğer bazı bilim insanları iyileşme mekanizmasını daha iyi açıklayabilmek adına iyileşme sürecini *hasarlı bölge-çevresi* ve *hasarlı bölge-diğer yarımküredeki homolog beyin bölgesi* arasındaki ilişki olarak ikiye ayırmışlardır (10, 28, 41, 42).

Hamilton ve arkadaşları tarafından (2011) oluşturulan bu hiyerarşik modele göre hasar sol taraftaki dil merkezini etkilemiyorsa ve küçük ise sol yarımküre dil bölgesi bu hasarı telafi ederken; eğer hasar büyükse ve dil merkezini etkiliyorsa perilezyonel bölge devreye alınarak iyileştirme görevini perilezyonel bölge üstlenmektedir. Bununla birlikte sol yarımküre dil bölgesi hasarının çok daha ciddi ve büyük olduğu durumlarda sağ yarımküre homotopik bölge dil işlevi için bazı fonksiyonları üstlenmektedir.

fMRI çalışmalarında sol yarımkürede meydana gelen inme sonrası sağ yarımküre dil homologunda genellikle aşırı aktivasyon saptanmıştır (5, 43, 44, 45, 46, 47). Bu sonuçlar ve yapılan bazı yeni araştırmalar sağ yarımkürenin dil hasarını telafi edici stratejiler geliştirdiğini düşündürmektedir ve bu durum 1870'lerden beri sağ yarımkürenin dilin yeniden organize olmasına katkı sağladığını düşünen bilim insanlarını destekler niteliktedir (47, 48, 49, 50).

İnme sonrası sağ yarımkürenin dilin yeniden edinilmesi sürecindeki katkısına dair fikirler 19. Yüzyılın sonlarına kadar dayanır. Barlow 1877 yılında 10 yaşında sol yarımküre hasarı sonucu dilini kaybedip tekrar edinen ardından sağ yarımküre hasarı

sonrası tekrar dilini kaybeden bir çocuğu kaydetmiştir (48). Bu durumu destekleyen, afazi sonrası dil geri kazanımını takiben daha sonra ortaya çıkan sağ yarımküre hasarlarının dili etkilediğine dair başka vakalar da kaydedilmiştir (44). Amobarbital kullanılan çalışmalarda sağ eli baskın sağlıklı katılımcılarda sol yarımkürenin geçici baskılanması ile dil sorunları gözlenmiş, afazili bireylerde de inme sonrası sağ yarımkürenin baskılanması ile birlikte dil çıktılarında sorunlar görülmüştür (50). Sol hemisferoktemi geçirmiş hastaların da dil becerilerinin gelişebiliyor olması yine sağ yarımkürenin dil becerilerinin geri kazanımında rol oynadığını gösterir niteliktedir (51, 10). Bu bulgulara paralel olarak Hamilton ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir meta-analiz çalışmasında sol yarımküre hasarına bağlı afazili hastalarda dil performanslarındaki artışın sağ yarımküre ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (52).

Tüm bu araştırma sonuçlarına rağmen inme sonrası sağ yarımküre aktivitesinin artmış olması her zaman kişiye dil kazanımında yarar sağlamayabilir (10). Üstelik dil görevleriyle ilişkili olarak sağ yarımkürede gözlenen aşırı aktivasyon etkisiz ve hatta uyumsuz (maladaptif) bir strateji de olabilir (53). Dil becerilerinin yeniden kazanılmasına yönelik sağ beyin tarafından yapılan bu hamle, inme sonrası sol yarımküre nöral ağı kurularak dilin daha etkili bir şekilde düzenlenmesinin önüne geçerek hastanın iyileşmesi üzerinde olumsuz bir etki yaratabilir. Nitekim bazı araştırma sonuçları sağ yarımkürede gözlenen aşırı aktivasyonun her zaman dil becerilerindeki iyileşme ile ilişkili olmadığını göstermiştir (54, 55). Hatta bazı araştırmalar sağ yarımküre aktivasyonunu kötü dil performansı ile de ilişkilendirmiştir (56). Bu bulgular, sol yarımküre hasarı sonrası sağ yarımküre ve sol yarımkürenin birbiri üzerinde uyguladığı transkallosal inhibisyon dengesinin bozulmasıyla açıklanmakta olup bu yaklaşıma interhemisferik inhibisyon hipotezi adı verilmektedir (10, 57).

İnterhemisferik inhibisyon hipotezine paralel olarak sol yarımkürede belli bölgelerde daha yüksek aktivasyon gösteren afazili bireyler daha iyi bir prognoz göstermiştir (55, 58). Benzer şekilde dil ve konuşma terapisi alan bireylerden sol yarımküre aktivasyonunun daha fazla olduğu bireyler dil becerilerinde daha fazla iyileşme göstermiştir (59). Yine bu durumu destekler nitelikte dil ve konuşma terapisi sonucu afazili bireylerde görülen iyileşmenin sol yarımküre aktivasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (59, 60, 61).

Bu bulgulardan yola çıkarak ve interhemisferik inhibisyon hipoteziyle tutarlı olarak mevcut çalışmada sağ eli baskın afazili bireylere uygulanan baskılayıcı tTMU için sağ yarımküredeki hedef bölgeler seçilmiştir. Görüleceği üzere alanyazında tTMU ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına ve afazili bireylerin rehabilitasyonunda tTMU'nun etkili olduğuna dair bulgular olmasına rağmen en etkili parametrelerin ne olduğu ve uygulama alanının neresi olması gerektiği henüz netlik kazanmamıştır (62). Alanyazındaki bu boşluğu doldurmak üzere mevcut çalışmada iki hedef bölge (sağ yarımküredeki Broca homoloğu veya Wernicke homoloğu) üzerine uygulanan baskılayıcı tTMU müdahaleleri, afazide dil becerileri (ADD, resim adlandırma setleri, morfosentaktik işlemeye ilişkin göz hareketleri) ve yaşam kalitesi üzerindeki rehabilitatif etki bakımından karşılaştırılmıştır.

5. MATERYAL VE METOD

5.1. Araştırma Modeli

Araştırmamızda, İstanbul Medipol Üniversitesi Dil Konuşma, Yutma Terapisi ve yenilikçi Teknolojiler Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne (MEDKOM) başvuran afazi tanılı katılımcıları randomize olarak 2 gruba atayarak bir grubun sağ Broca homoloğuna (IFG grubu), diğer grubun ise sağ Wernicke homoloğuna (pSTG grubu) düşük frekanslı tTMU atımları uygulanmıştır. Dolayısıyla mevcut çalışma randomize kontrollü deneysel çalışma olarak desenlenmiştir. Katılımcılara ön-ara-son testler uygulanarak tTMU etkileri gözlemlenmeye çalışılmıştır. Ön test ve son test olarak göz izleme çalışması, ADD, resim adlandırma setleri, afazi yaşam etki ölçeği, Renkli Raven Progresif Matris testleri uygulanmıştır. Ara test olarak ise sadece ADD ve resim adlandırma seti uygulanmıştır. Araştırma protokolü İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na onaylanmıştır. Katılımcılar rıza onam metinlerini imzalayarak araştırmamıza katılmışlardır. Çalışma başlamadan önce araştırma protokolü ve istatistiki analiz prosedürleri klinik çalışma veritabanına kaydedilmiştir (ClinicalTrials.gov, Kayıt No: NCT05450341).

5.2. Katılımcılar

Araştırmamıza (iskemik) inme sonrası tutuk afazi (global, motor) ile tanılanmış, kronik evredeki 10 katılımcı dahil edilmiştir. Yine araştırmaya dahil edilen tüm katılımcılar, çalışma öncesi Rossi ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınlamış oldukları, ardından 2020 yılında güncelledikleri güvenlik protokolleri baz alınarak oluşturduğumuz TMU güvenlik anketi uygulanmıştır (3, 35). Buna göre hastalarda epilepsi geçmişi, antiepileptik ilaç kullanımı, hamilelik, koklear implant, stent gibi vücutlarında metal bir parça bulunan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Aynı zamanda yönerge alamayan veya nöropsikolojik sorunlar yaşayan vakalar da araştırmaya dahil edilmemişlerdir.

Katılımcıların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- İnme veya beyin krizi sonrası en az altı ay geçmiş olmak (akut dönemde olmamak),

- Dil, konuşma ve iletişim becerilerinde zorluk yaşamak,
- Yönergeleri anlayabilecek düzeyde işitsel anlama becerisine sahip olmak,
- Sağ elini baskın olarak kullanmak,
- Anadili Türkçe olmak,
- Görme veya işitme engeli bulunmamak (gözlük veya işitme cihazı kullanarak sağlıklı kişilerle aynı yetiye sahip olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir).

Katılımcılar yürüyebiliyor ve bağımsız hareket edebiliyorlardı. Katılımcılardan 7'sinin inme sonrası sağ el kullanımları kısıtlıydı ve nispeten yavaş yürüyebiliyorlardı. Katılımcılardan 2'si işitme problemi yaşayan bireylerdi. Katılımcılardan biri de okuma-yazma bilmiyordu. Katılımcıların 3'ü çokdilliydi (bknz. 5.2.1.). Hepsi inme öncesi İngilizce konuşabiliyor ve bir tanesi İngilizceye ek olarak Rusça da biliyordu. Katılımcıların başlangıç ADD puanları ise Tablo 2'de verilmiştir. Katılımcıların hepsi başka bir inme yaşanmasını önlemek amacıyla kan sulandırıcı ilaç kullanmaktaydı.

5.3. Veri Toplama Araçları

Katılımcılara ön-ara-son testler uygulanarak tTMU etkileri gözlemlenmeye çalışılmıştır. Ön test ve son test olarak göz izleme cihazı, ADD, resim adlandırma setleri, afazi yaşam etki ölçeği, Renkli Raven Progresif Matris testleri uygulanmıştır. Ara test olarak sadece ADD ve resim adlandırma seti uygulanmıştır.

5.3.1. Afazi dil değerlendirme testi (ADD)

Geçerlilik ve güvenilirliği önceki çalışmalarda gösterilmiş olan Afazi Dil Değerlendirme testi 8 alt bölümden oluşmaktadır (63). Spontan dil ve konuşma, işitsel anlama, tekrarlama, adlandırma, okuma, dilbilgisi, söz eylem ve yazma alt bölümleri, afazili bireylerin dil düzeylerinin değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Testin alt bölümlerinin güvenilirlik katsayıları 0,94 ve 0,99 arasında olup ADD testinin toplam güvenilirlik katsayısı 0,99'dur (64). ADD puanları 2 şekilde değerlendirilir. Bir tanesi (Toplam puan= TPUAN) afazili bireyin tüm alt alanlarda almış olduğu puanların toplamıyken diğeri (Dil puanı= DPUAN) spontan dil ve konuşma, işitsel anlama, tekrarlama ve adlandırma alt alanlarında alınan puanları kapsamaktadır. TPUAN en yüksek 292 olarak hesaplanırken DPUAN'nın en yüksek değeri 162 olabilmektedir.

Tablo 5.2.1. Katılımcıların demografik bilgileri. ‘pSTG’ ile belirtilenler pSTG grubu katılımcılarını, ‘İFG’ ise İFG grubu katılımcıları temsil etmektedir.

Demografik bilgiler	El Baskınlığı	İnme türü ve MRI bulguları	Afazi Türü	Yaş	Cinsiyet	Meslek	Çokdillilik	Mezuniyet derecesi	İnme üzerinden geçen zaman (ay)
Katılımcılar									
pSTG-1	Sağ	İskemik inme (Sol frontal bölgede insular kortekse doğru uzanan geniş akut iskeni ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı (yaklaşık 5 cmlik hipodens alan))	Motor Afazi (Tutuk)	42	Erkek	Modelist	YOK	Lise	6 ay
pSTG-2	Sağ	İskemik inme (Sol bazal ganglia seviyesinde hipodens-sol bazal ganglion ve sol mezensefalonun kulağında aç. de karşılığı olan kısıtlılık)	Motor Afazi (Tutuk)	48	Kadın	Öğretmen	YOK	Üniversite	19 ay
pSTG-3	Sağ	İskemik inme (Sol İKA ve OKA da oklüzyon)	Motor Afazi (Tutuk)	45	Erkek	Zanaatkar	YOK	Lise	11 ay
pSTG-4	Sağ	İskemik inme (Sol CCA bulbus düzeyinden İKA proksimaline yaklaşık intimal kalınlaşma 16 mm'lik longitudinal uzanında fibrokalsiyer formda plak.)	Global Afazi (Tutuk)	75	Erkek	Mühendis	VAR (ingilizce)	Üniversite	70 ay
pSTG-5	Sağ	İskemik inme (Muhtemelen sol beyin orta aortunun boşluğunda 28.09.2020 tarihinde oval deliğinin açılmasından kaynaklanan iskemik kardiyembolik inme)	Motor Afazi (Tutuk)	55	Erkek	Makine Süpervizörü	VAR (ingilizce, Rusça)	Lise	15 ay

Demografik bilgiler	El Baskınlığı	İnme türü ve MRI bulguları	Afazi Türü	Yaş	Cinsiyet	Meslek	Çokdillilik	Mezuniyet derecesi	İnme üzerinden geçen zaman (ay)
Katılımcılar									
İFG-1	Sağ	İskemik inme (Sol bazal ganglia bölgesinde hematoma ve sol hemisferde ödeme bağlı orta hat yapılarında shift etkisi gözlemlendi.)	Global Afazi (Tutuk)	54	Kadın	Öğretmen	YOK	Üniversite	15 ay
İFG-2	Sağ	İskemik inme (Sol CCA proksimal kesiminde artefakt-aterosklerotik değişiklik ayırımı yapılamayan düzensizlik. Sol İKA orininde lümeninde %70-80 darlığa neden olan aterom plağı gözlemlenmekte.)	Motor Afazi (Tutuk)	60	Kadın	Ev hanımı	YOK	İlkokul	25 ay
İFG-3	Sağ	İskemik inme (Sol orta serebral arter proksimal kesiminde bulbus düzeyinden itibaren oklüde.)	Motor Afazi (Tutuk)	57	Erkek	Gümrük Müşaviri	YOK	Lise	13 ay
İFG-4	Sağ	İskemik inme	Motor Afazi (Tutuk)	53	Erkek	Şoför	VAR (ingilizce)	İlkokul	26 ay
İFG-5	Sağ	İskemik inme (Sol temporal lob posteriorunda 5x3 genişlikte kortika-subkortikal sinyal artışı izlenmiştir. T1A görüntüde giral formda hiperintensite izlenmektedir. Subakut enfarkt)	Motor Afazi (Tutuk)	70	Kadın	Ev hanımı	YOK	-	17 ay

Tablo 5.2.2. Katılımcıların uygulama öncesi ADD test skorları.

ADD alt testler	Konuşma Akıcılığı	İşitsel Anlama	Tekrarlama	Adlandırma	Okuma	Dilbilgisi	Söz eylem	Yazma
<u>pSTG-1</u>	31	66	20	44	48	20	20	28
<u>pSTG-2</u>	31	64	20	43	46	20	20	39
<u>pSTG-3</u>	13	66	1	5	24	0	0	0
<u>pSTG-4</u>	26	56	16	30	31	13	11	29
<u>pSTG-5</u>	28	60	17	34	46	15	18	34
İFG-1	8	48	12	3	8	7	2	0
İFG-2	10	42	4	8	17	7	6	19
İFG-3	24	46	18	11	22	13	11	25
İFG-4	30	66	16	44	50	20	20	33
İFG-5	22	36	14	42	-	12	10	-

5.3.2. Resim adlandırma setleri

Katılımcıların adlandırma becerilerinin ölçümü için ADD adlandırma alt testine ek olarak oluşturulan adlandırma setleri kullanılmıştır. Bu resim setleri, CRL-IPNP veri tabanındaki siyah-beyaz nesne ve eylem resimlerinden seçilmiştir (65). Her set 10 adet nesne ve 10 adet de eylemden oluşmakta ve her setin başında 3 tane hazırlık resmi gösterilmektedir. Uygulama sırasında her görsel için katılımcılara 20 sn. verilmiş olup bu setler ilk-ara-son değerlendirmelerde kullanılmıştır. Her bir katılımcıya deney boyunca 3 farklı (ilk-ara-son) set uygulanmıştır. Türkçe Ulusal Derlemi (66) kullanılarak resim setlerinin sıklıkla kullanılan kavramlara karşılık gelmesi, CRL-IPNP veritabanı (65) kullanılarak da düşük kavramsal karmaşıklığa sahip resimleri içeriyor olmasına özen gösterilmiş, ayrıca bu üç adlandırma setinin bu değişkenler açısından birbirinden anlamlı ölçüde farklı olmaması sağlanmıştır. Katılımcıların test performansları doğru üretim başına 1 puan olacak şekilde maksimum 20, minimum 0 puan olarak hesaplanmıştır.

5.3.3. Renkli Raven progresif matris testi (Raven Coloured Progressive Matrices)

Raven testleri, bilişsel becerilerden sözel olmayan zeka düzeylerini belirlemek için kullanılmaktadır (67). Bu çalışmada klinik popülasyon ve yaşlı bireyler için düzenlenmiş olan Renkli Raven Progresif Matris Testi kullanılarak sözel olmayan zeka skorları ölçülmüş, elde edilen skorlar istatistiki analizlere kontrol değişkeni olarak eklenmiştir.

5.3.4. Afazi etki ölçeği- 21 (AIQ-21-TR)

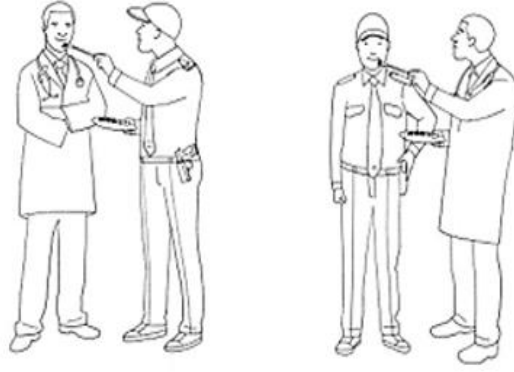
Afazili bireylerin yaşamlarının afaziden nasıl etkilendiğini ölçmeyi amaçlayan test toplam 21 sorudan oluşmaktadır. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılarak Türkçeye uyarlanan ölçeğin uygulanması ortalama olarak 20-30 dk sürmektedir (68). Kadın ve erkek katılımcılar için ayrı ayrı hazırlanmış olan test kitapçıklarında katılımcılardan sorulara 0'dan (sorun yok) 4'e (imkansız) kadar olan sayılardan birini seçmesi istenmektedir. Her bir soru yönergelerinin altında bulunan çizimlerle de (5 tane en üzgünden en mutluya kadar) katılımcıların yanıt vermesi beklenmektedir.

5.3.5. Göz izleme çalışması (Eye-tracker)

Göz izleme çalışmasında Eyelink Portable Duo göz izleme cihazı kullanılmıştır. Katılımcıların göz hareketlerini üzerindeki kamera vasıtasıyla kaydederek, katılımcıların işittikleri cümleyi bilgisayar ekranında temsil eden resme ne zaman ve ne kadar bakış gösterdikleri ile ilgili veri toplamıştır. Bu sayede katılımcıların cümle anlama ve morfosentaktik işleme becerileri ölçülmeye çalışılmıştır. Bu deney daha önce bir yüksek lisans tezinde kullanılmış, eğitim ve yaş açısından eşleştirilmiş afazili ve sağlıklı bireylerin cümle anlama ve morfosentaktik işleme süreçlerinin farklılaştığı bu deney ile gösterilmiştir (69). Buradan hareketle bu göz izleme deneyi ile ölçülen cümle işleme performansı, mevcut çalışmada tTMU etkililiğinin incelenmesi için çıktı değişkeni olarak kullanılmıştır. Göz izleme deneyi kapsamında 48 deney cümlesi (kanonik ve çalkalanmış) ve 24 dolgu cümlesi, ayrıca bu cümlelere karşılık gelen siyah-beyaz resimler katılımcılara sunulmuştur. Cümleler morfosentaktik yapılarıyla (sözcüklerin cümle içerisindeki sırası ve aldıkları ekler) ifade ettikleri anlam açısından birbirinden ayrılmakta, ancak aynı sözcülerden

oluşmaktadır. Örneğin, çalışmada kullanılan kanonik cümlelerden biri olan ‘Polis doktoru boyuyor.’ ve çalkalanmış cümlelerden biri olan ‘Polisi doktor boyuyor.’ cümleleri için katılımcılara gösterilen resimler **Resim 5.3.5.1.**’te sunulmuştur.

Mevcut çalışmada incelenen cümle yapıları (kanonik ve çalkalanmış cümleler), cümledeki edenin ve etkilenenin anlamlandırılması için sadece anlamsal işlemlenin yeterli olmadığı, katılımcının cümleyi anlaması için cümlenin morfosentaktik bilgisine



Resim 5.3.5.1. “Polis doktoru boyuyor” cümlesi için doğru resim (soldaki) ve çeldirici resim (sağdaki).

(sözcükler üzerindeki çekimsel morfemler) de ulaşmasını gerektiren cümlelerdir. Çalışmada ayrıca katılımcıların sürekli morfosentaktik işleme gerektiren cümleler işiterek belli bir yapıya alışması ve strateji geliştirmesini önlemek amacıyla da dolgu cümlesi olarak ‘Doktor pastayı kesiyor’, ‘Doktor ekmeği kesiyor.’ şeklinde anlamsal çözümlenmenin yeterli olduğu basit cümleler de kullanılmış, ancak bunlar istatistiki analizlere dahil edilmemiştir.

5.4. tTMU Uygulaması

Çalışmamızda Neuro-MS/D Advanced Therapeutic Transcranial Magnetic Stimulator ve kelebek bobin kullanılmıştır (Neurosoft, Ivanovo, Russia). Gruplara randomize olarak atanan katılımcılarımıza 10 gün boyunca tTMU uygulaması yapılmıştır. Uygulama öncesi katılımcıların motor eşikleri motor bölgeye verilen uyarım ile hasarlı bölge ile aynı taraftaki sol el thenar kaslarındaki cevap baz alınarak

belirlenmiş olup uyarım şiddeti her katılımcının motor eşiğinin %100'ü alınarak hesaplanmıştır. Katılımcılar uyarım bölgelerine göre İFG Grubu (Broca homoloğu) ve pSTG Grubu (Wernicke homoloğu) olarak üzere iki gruba ayrılmıştır. İFG grubundaki katılımcılarımızın sağ yarımküre Broca homologlarına (10/20 elektrot sisteminde FC6 konumu), pSTG Grubundaki katılımcılarımızın ise sağ yarımküre Wernicke homologlarına (CP6 konumu) tTMU uygulanmıştır. Beyin bölgeleri EEG kepi ile 10/20 sistemine göre belirlenmiştir. Her iki gruptaki katılımcılara günde 20 dk boyunca 1Hz'lik uyarım verilmiştir.

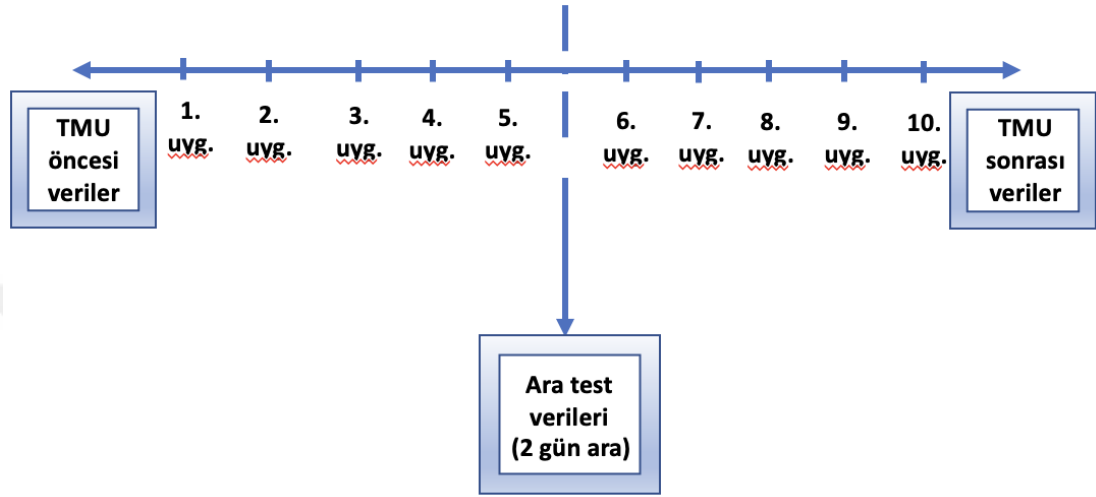


Resim 5.4.1. tTMU uygulaması.

5.5. Deneysel Uygulama Prosedürü

Çalışmada izlenen deneysel uygulama prosedürü **Şekil 5.5.1.**'te özetlenmiştir. Katılımcılar randomizasyon programı kullanılarak oluşturulan randomizasyona göre gruplara atanmışlar. TMU öncesi vakalarımıza ADD, adlandırma seti, Raven testleri uygulanmış ve göz izleme çalışması yapılmıştır. Testlerin uygulanmasından bir gün sonra da TMU uygulamalarına başlanmıştır. Öncelikle EEG kepiyle 10-20 sistemine göre katılımcıların sağ yarımküre Broca ve Wernicke homolog bölgeleri tespit edilmiştir. Aynı zamanda sağ yarımküre motor bölgeden el-parmak (thenar) kaslarını uyuracak şekilde katılımcıların motor eşikleri belirlenmiştir. Ardından uyarımlara başlanmıştır. Her katılımcımıza motor eşiklerinin %100'ü oranında günde 20 dk boyunca uyarım verilmiştir. 5 uygulamanın sonunda ADD ve adlandırma testleri tekrarlanmış ve 2 gün ara verilmiştir. Diğer 5 uygulamanın sonunda ise ilk testler tekrarlanarak katılımcılardan tTMU sonrası veriler alındı. Etik ilkeler dikkate alınarak

tTMU uygulaması sırasında katılımcılara dil ve konuşma terapisi alıp almamalarıyla ilgili bir sınırlama getirilmemiştir. Tüm testler katılımcı gruplarına kör uygulamacılar tarafından gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5.5.1. Deneyel uygulama prosedürü.

5.6. Veri Analizi

Çalışma kapsamında katılımcıların sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim seviyesi), sözel olmayan zeka (Raven) test skorları, göz izleme deneyi kullanılarak elde edilen ve her ilgi periyodu için hesaplanan doğru resme bakış oranları ile cümle sonunda doğru resmi seçme oranları, inme üzerinden geçen süre, ADD toplam ve alt test skorları, adlandırma setlerinden elde edilen skorlar ve yaşam kalitesi ölçümleri istatistiki analizlere dahil edilmiştir. Bu değişkenlere ilişkin bulgular hem tanımsal istatistik (aritmetik ortalama, standart sapma), hem de çıkarımsal istatistik kullanılarak incelenmiştir. Tüm istatistiki analizler R sürüm 4.1.2 (70) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Göz hareketlerine ilişkin doğru resmi seçme oranları ve doğru resme bakış oranları lme4 paketi sürüm 1.1.27.1 (71) paketi üzerinden doğrusal karışık etki modelleri (linear mixed-effects models - LMM) kullanılarak analiz edilmiştir. LMM'lere dahil edilen bağımsız/yordayıcı değişkenler şunlardır: Grup (Broca homologuna tTMU uygulanan grup ve Wernicke homologuna tTMU uygulanan grup),

ölçüm zamanı (öntest ve sontest), Raven skorları, yaş, eğitim seviyesi, cinsiyet, inme üzerinden geçen süre ve deneme (trial) sırası. Bu değişkenlerden yaş, eğitim seviyesi ve cinsiyet sosyodemografik karıştırıcı etkilerin, Raven skorları bilişsel karıştırıcı etkilerin, inme üzerinden geçen süre klinik karıştırıcı etkilerin ve deneme sırası öğrenme, pratik etkisi ve yorulma gibi deney sürecine ilişkin karıştırıcı etkilerin kontrol altında tutulması için istatistiki modellere dahil edilmiştir. Ayrıca katılımcılar ve uyarılar istatistiki modellere rastgele etkiler (random effects) olarak eklenmiştir. p değerleri lmerTest paketi Versiyon 3.1.3 (72) kullanılarak belirlenmiştir.

Grupların dil ve konuşma ölçümleri (ADD alt test ve toplam skorları, adlandırma setlerine ilişkin skorlar) ve yaşam kalitesi ölçümleri yine R programı üzerinde gerçekleştirilen çoklu regresyon modelleriyle incelenmiştir. Regresyon modellerine şu yordayıcı değişkenler dahil edilmiştir: Grup (Broca homoloğuna tTMU uygulanan grup ve Wernicke homoloğuna tTMU uygulanan grup), ölçüm zamanı (yaşam kalitesi ölçeği için öntest ve sontest; ADD ve adlandırma setleri için öntest, aratest ve sontest), Raven skorları, yaş, eğitim seviyesi, cinsiyet ve inme üzerinden geçen süre.

Hem göz hareketlerine ilişkin doğrusal karışık etki modellerinde, hem de dil, konuşma ve yaşam kalitesi ölçümlerine ilişkin çoklu regresyon modellerinde mevcut çalışma için en önemli bağımsız değişken, grup ve ölçüm zamanı arasındaki etkileşimdir. Böylelikle iki uygulama grubunun uygulama öncesinde, ortasında ve sonrasında bağımlı değişkenler bakımından farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir.

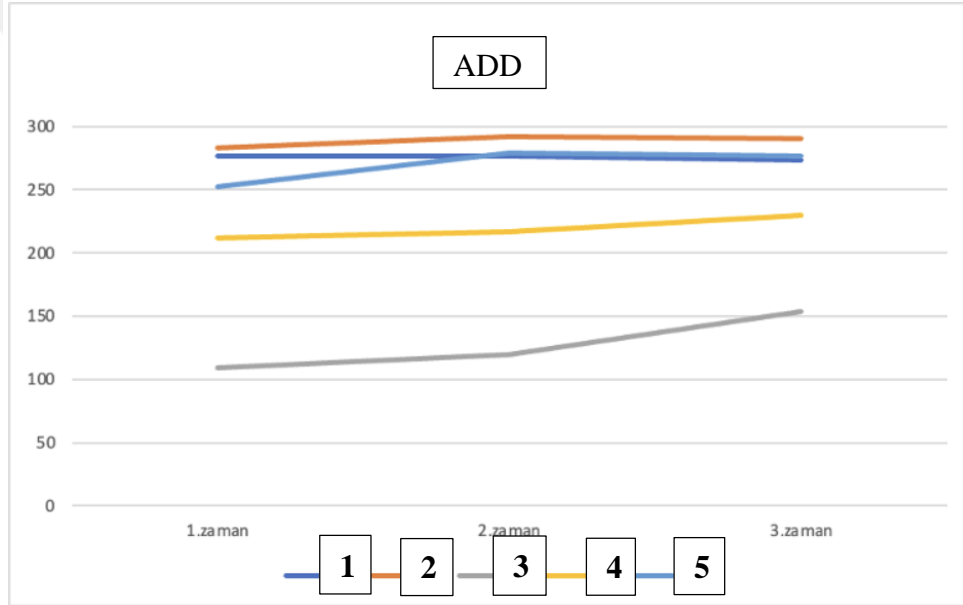
6. BULGULAR

Bu bölümde çalışma kapsamında toplanan verilerin istatistiksel analiz sonuçlarına yer verilmiştir.

6.1. Dil, Konuşma ve Yaşam Kalitesi Ölçümlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistik Bulguları

Bu bölümde katılımcılardan elde edilen Afazi Dil Değerlendirme (ADD), adlandırma setleri, afazi etki ölçeği verilerine yer verilmiştir.

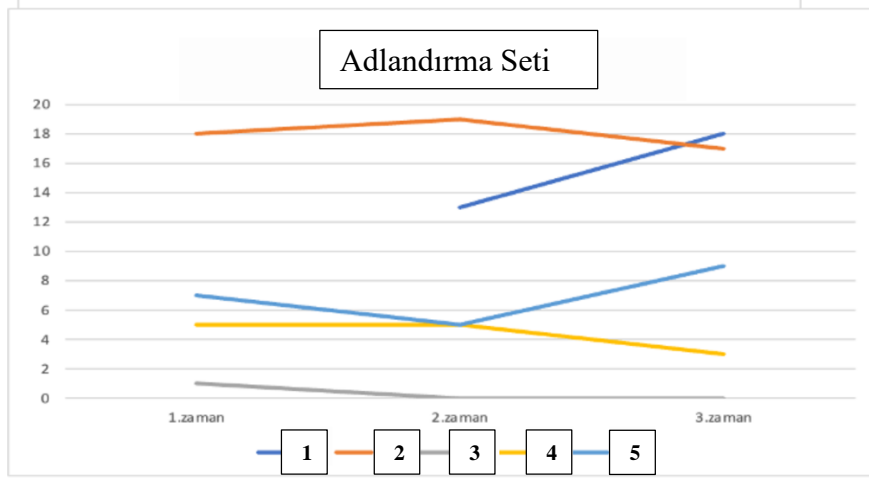
6.1.1. pSTG grubundan elde edilen bulgular



Şekil 6.1.1.1. pSTG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki ADD (Afazi Dil Değerlendirme) skor grafiği. (Numaralar katılımcı numaralarını göstermektedir. Örn. 1, pSTG-1 demektir.)

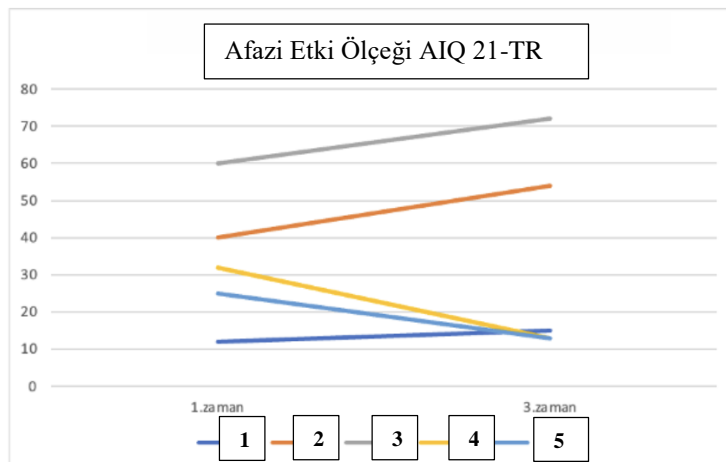
pSTG grubuna atanan katılımcıların çalışma boyunca 3 ölçüm zamanında ölçülen ADD skorları yukarıdaki grafikte özetlenmiştir. Katılımcı pSTG-3, pSTG-2 ve pSTG-4'ün ADD puanları başlangıç seviyesine göre artarken pSTG-1'in ADD skoru başlangıç seviyesinin birkaç puan altına düşmüştür. Tüm katılımcılar 2. ölçüm zamanında yapılan test skorlarında bir kırılma yaşamış, bazı katılımcıların ADD

skorları artarken (pSTG-3, pSTG-4), pSTG-2 ve pSTG-5'in 2. ve 3. ölçüm zamanındaki skorları benzer seviyede kalmıştır.



Şekil 6.1.1.2. pSTG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki resim adlandırma seti skor grafiği. (Numaralar katılımcı numaralarını göstermektedir. Örn. 1, pSTG-1 demektir.)

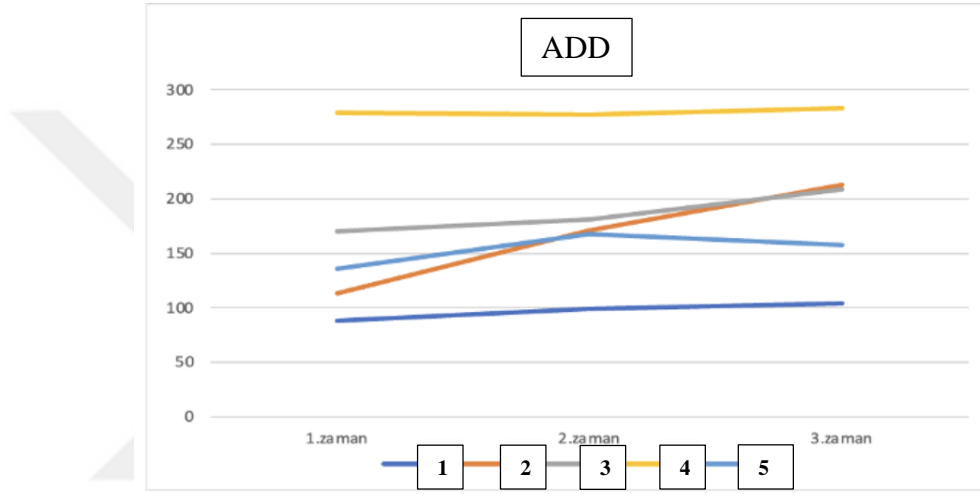
Dil becerilerine ilişkin olarak gerçekleştirilen bir diğer ölçüm ise adlandırma setlerine verilen doğru cevaplardır. Her ne kadar katılımcıların 3 ölçüm zamanı boyunca skorları dalgalanma göstermişse de katılımcıların ilk ve son ölçümleri karşılaştırıldığında yalnızca pSTG-1 ve pSTG-5'in adlandırma skorlarında bir artış olduğu görülmektedir.



Şekil 6.1.1.3. pSTG grubunun iki farklı ölçüm zamanındaki Afazi Etki Ölçeği skor grafiği. (Numaralar katılımcı numaralarını göstermektedir. Örn. 1, pSTG-1 demektir.)

Çalışmada kullanılan bir diğer değerlendirme aracı olan Afazi Etki Ölçeği, katılımcılara 2 farklı zamanda (tTMU öncesi ve sonrası) uygulanmış olup skorlardaki yüksek puanlama katılımcının hayatındaki olumsuzluğu, düşük puanlama ise hayatından memnuniyetini ifade etmektedir. Grafiğe bakıldığında özellikle iki katılımcının skorları (pSTG-2 ve pSTG-3) belirgin bir artış (memnuniyet düşüşü) gösterirken pSTG-4 ve pSTG-5'in skorları düşüş (memnuniyet artışı) göstermiştir.

6.1.2. İFG grubundan elde edilen bulgular

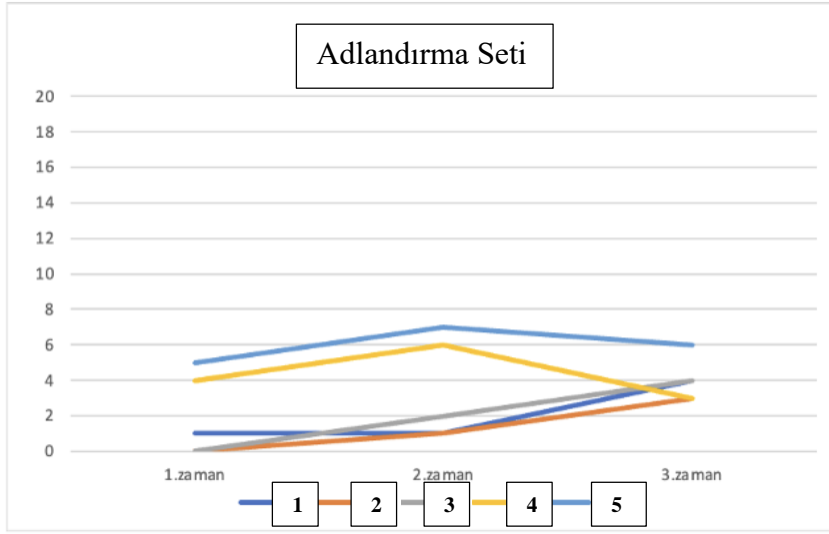


Şekil 6.1.2.1. İFG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki ADD (Afazi Dil Değerlendirme) skor grafiği. (Numaralar katılımcı numaralarını göstermektedir. Örn. 1, İFG-1 demektir.)

İFG grubuna atanan katılımcılardan 3 farklı zaman diliminde almış olduğumuz ADD skorları yukarıdaki grafikte belirtilmiştir. Grafiğe bakıldığında dört katılımcının (İFG-1, İFG-2, İFG-3, İFG-4) puanları başlangıç seviyesine ve 2. ölçüm zamanında alınan verilere kıyasla artmış olmakla birlikte en çok artışı İFG-2 göstermiştir. İFG-5'ten 3. ölçüm zamanında alınan veriler başlangıç seviyesine göre artmışken, 3. ölçüm zamanı skorları 2. ölçüm zamanında alınan skorlara kıyasla daha azdır.

Farklı ölçüm zamanında farklı setler kullanarak uyguladığımız ve adlandırma becerilerindeki (bknz. **Şekil 6.1.2.2.**) gelişimi incelediğimiz adlandırma setleri skorlarında katılımcılardan İFG-1 ve İFG-2, 2. ve 3. ölçüm zamanları arasında belirgin bir ilerleme kaydetmiştir. İFG-3 ise 1. zaman diliminden 3. zaman dilime doğrusal bir

artış göstermiştir. İFG-4, 2. zaman diliminde bir kırılma yaşamış olup performansı artış eğiliminden azalma eğilimine doğru geçmiştir.



Şekil 6.1.2.2. İFG grubunun üç farklı ölçüm zamanındaki resim adlandırma setleri skor grafiği. (Numaralar katılımcı numaralarını göstermektedir. Örn. 1, İFG-1 demektir.)



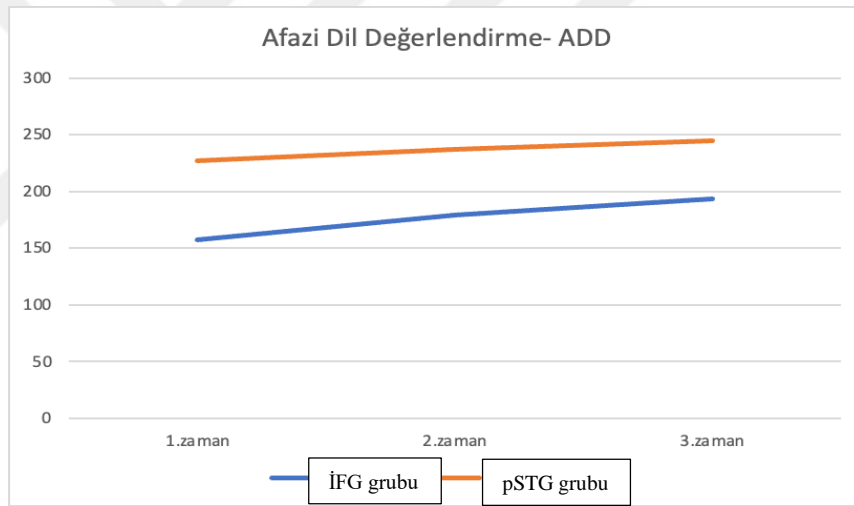
Şekil 6.1.2.3. İFG grubunun iki farklı ölçüm zamanı Afazi Etki Ölçeği skor grafiği.

Afazi Etki Ölçeği skorlarının seyri katılımcılar arasında farklılaşmıştır. İFG-1'in soruları anlamakta çektiği güçlük nedeniyle 1. zaman diliminde veri alınamamıştır. Ancak 2. zaman diliminde tTMU uygulamaları tamamlandıktan sonra ölçek başarıyla uygulanmıştır. İFG-2, 2 haftalık süreç sonunda başlangıca göre daha olumsuz bir hayat

kalitesi ölçümü gösterirken diğer katılımcıların hayat kalitesi ölçümünde belirgin bir iyileşme gösterdiği söylenebilir.

6.1.3. pSTG ve İFG grubundan elde edilen bulguların karşılaştırılması

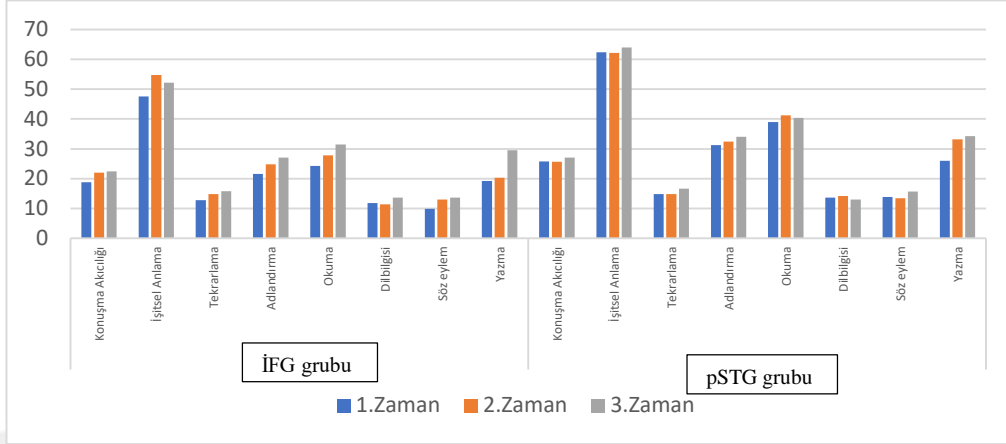
İki müdahale grubunun üç ayrı ölçüm zamanında ADD testinden aldıkları skorlar **Şekil 6.1.3.1.**'te gösterilmiştir. Her iki grupta da 3. ölçüm zamanındaki veriler, 1. ve 2. ölçüm zamanındaki verilere göre artış göstermiştir. Bununla birlikte artış ivmesi 1. ölçüm zamanından 2. ölçüm zamanına daha fazla gerçekleşirken bu ivme 2. ve 3. ölçüm zamanları arasında yavaşlamıştır. Bununla birlikte grupları kıyasladığımızda İFG grubundaki iyileşme miktarının (ilk ve son test arasındaki fark Ort.=36,2) pSTG grubuna (ilk ve son test arasındaki fark Ort.= 18,2) nispeten daha fazla olduğu söylenebilir.



Şekil 6.1.3.1. pSTG ve İFG grubunun ADD (Afazi Dil Değerlendirme) skorlarının üç farklı ölçüm zamanında incelenmesine yönelik grafik.

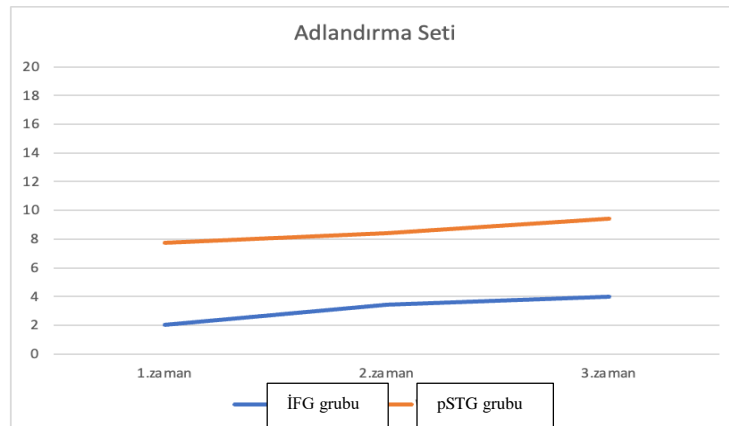
Aşağıda gösterilen grafikte ise İFG ve pSTG grubunun üç farklı ölçüm zamanlarındaki ADD alt testlerinin ortalama puanları verilmiştir (bkz. **Şekil 6.1.3.2.**). Grafığe göre neredeyse tüm alt testlerde pSTG grubundaki ortalama skorları 3 farklı ölçüm zamanlarında da İFG'ye göre daha yüksek iken, İFG grubundaki iyileşme miktarı pSTG grubuna göre daha fazla olmuştur. Farklı olarak her iki grupta tekrarlama skorları 2. ölçüm zamanı verilerinde aynıdır (14,8). Ancak bu puan

pSTG’de 1. ölçüm zamanında da aynı iken İFG 2 puan artış göstererek bu sayıya ulaşmıştır.

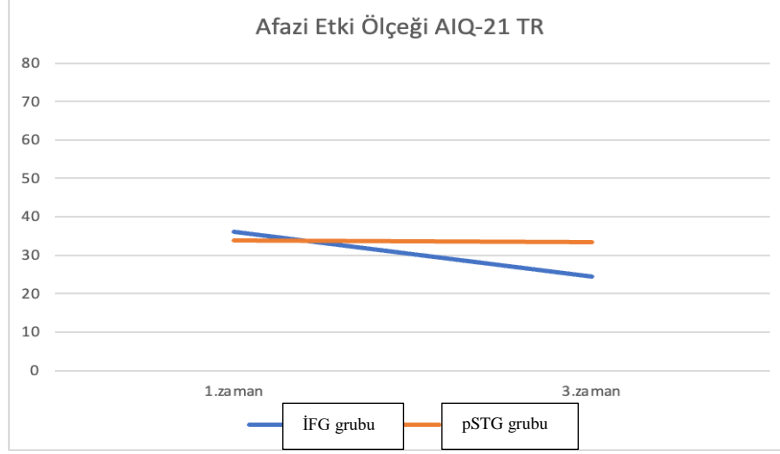


Şekil 6.1.3.2. İFG ve pSTG grubunun ADD alt testlerindeki skorlarının üç farklı ölçüm zamanı değişimleri grafikte gösterildiği gibidir.

Grupların resim adlandırma setlerinden elde ettikleri skorlar **Şekil 6.1.3.3.’te** gösterilmiştir. Adlandırma skorları incelendiğinde 2. ölçüm zamanı verileri 3. ölçüm zamanı verilerine odaklanıldığında İFG grubu 2. ölçüm zamanından sonra olumlu yönde ivme kazanırken, pSTG grubundaki gelişim ivmesi yavaşlamıştır. tTMU’nun grupların adlandırma becerisi üzerindeki etkileri hakkındaki bu grafikte iyileşme oranının (İlk test ve son test arasındaki fark Ort.: İFG = 2, pSTG= 1,65), yine İFG grubunda daha fazla olduğu görülmektedir



Şekil 6.1.3.3. pSTG ve İFG grubunun resim adlandırma skorlarının üç farklı ölçüm zamanında incelenmesine yönelik grafik.



Şekil 6.1.3.4. pSTG ve İFG grubunun Afazi Etki Ölçeği skorlarının üç farklı ölçüm zamanında incelenmesine yönelik grafik.

Katılımcıların yaşam kalitelerine yönelik olarak uygulanan Afazi Etki Ölçeği'nin sonuçlarına bakıldığında (Şekil 6.1.3.4.) İFG grubunun ortalama puanları 1. ölçüm zamanından daha düşük seviyelere inerken (yani hayat kalitesinde artış görülürken) pSTG grubunun ortalama ölçek puanları başlangıç seviyesinden pek farklılaşmamıştır.

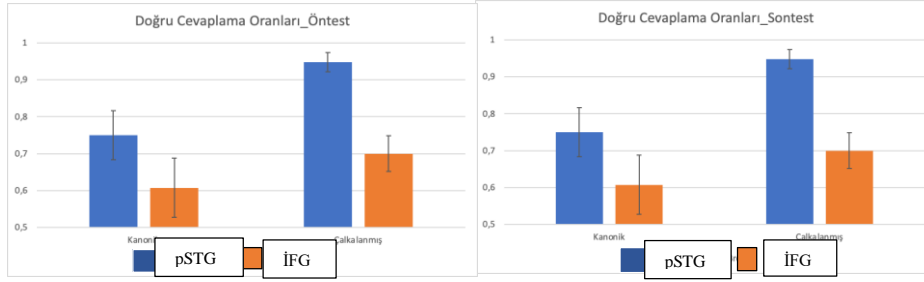
6.2. Dil, Konuşma ve Yaşam Kalitesi Ölçümlerine İlişkin Çıkarımsal İstatistik Bulguları

Çoklu regresyon modelleri kullanılarak sosyodemografik, bilişsel ve klinik karıştırıcı değişkenler kontrol altında tutulduğunda ölçüm zamanı ve grup*ölçüm zamanı etkileşiminin bağımlı değişkenler (ADD toplam skorları ve alt test skorları, resim adlandırma setlerinde doğru adlandırılan resim sayıları, yaşam kalitesi ölçümleri) üzerinde anlamlı bir etkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Ölçüm zamanı ve grup*ölçüm zamanı etkileşimi hiçbir bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etki göstermemiştir, $t < |1.37|, p > .187$.

6.3. Göz İzleme Deneyine İlişkin Bulgular

Bu bölümde katılımcılardan elde edilen göz izleme deneyine ilişkin verilere yer verilmiştir.

6.3.1. Doğru resmi seçme oranları



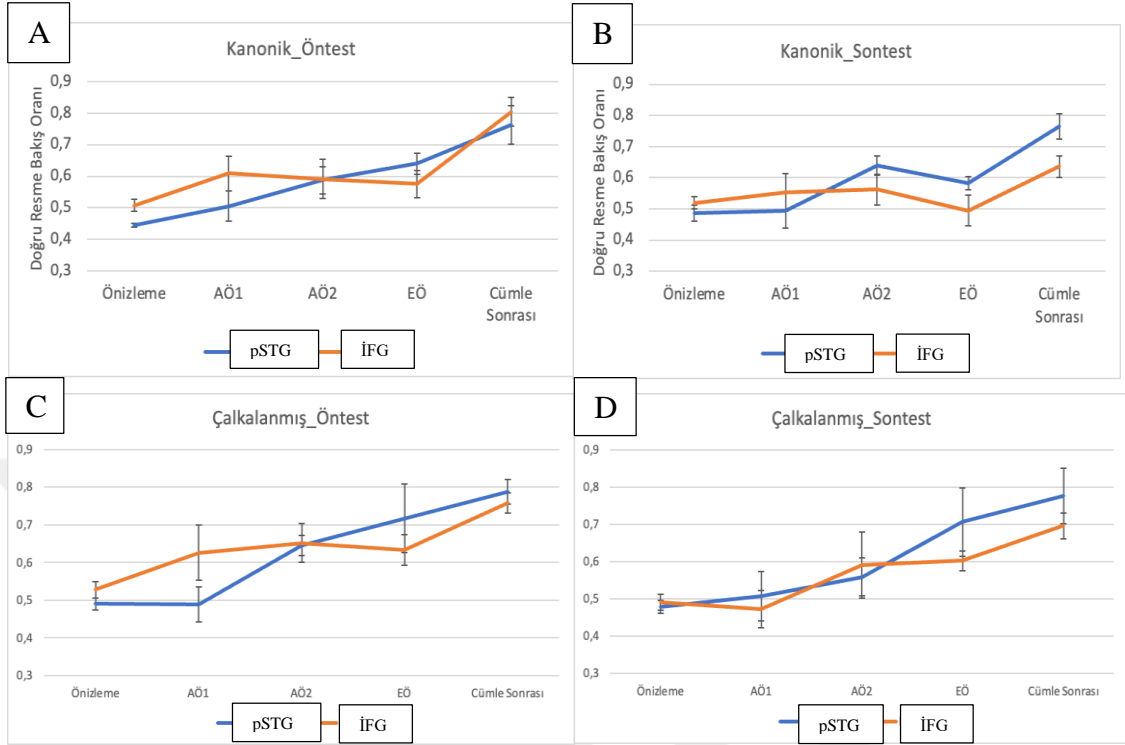
Şekil 6.3.1.1. İFG ve pSTG grubu doğru resmi seçme oranlarının iki farklı zaman ölçümlerini gösteren grafik.

Katılımcılara her cümle sonunda iki resim gösterilerek dinledikleri cümleyle örtüşen resmi seçmeleri istenmiş, bu şekilde doğru cevaplama oranları elde edilmiştir. Doğrusal karışık etki modeli kullanılarak sosyodemografik, bilişsel ve klinik karıştırıcı değişkenler kontrol altında tutulduğunda ölçüm zamanı ve grup*ölçüm zamanı etkileşiminin doğru cevaplama oranları üzerinde anlamlı bir etkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Doğru cevaplama oranları üzerinde grup, ölçüm zamanı veya grup*ölçüm zamanı etkileşimi anlamlı bir etki sergilememiştir, $z < |.48|$, $p > .633$).

6.3.2. Doğru resme bakış oranları

Doğrusal karışık etki modelleri kullanılarak sosyodemografik, bilişsel ve klinik karıştırıcı değişkenler kontrol altında tutulduğunda ölçüm zamanı ve grup*ölçüm zamanı etkileşiminin doğru resme bakış oranları üzerinde anlamlı bir etkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Cümle sonrası ilgi periyodu haricinde hiçbir ilgi periyodu üzerinde grup, ölçüm zamanı veya grup*ölçüm zamanı etkileşimi anlamlı bir etki göstermemiştir, $t < |1.38|$, $p > .169$). Cümle sonrası ilgi periyodu üzerinde ise ölçüm zamanı ($t = -2.84$, $p = .005$) ve grup*ölçüm zamanı ($t = -1.964$, $p = .05$) anlamlı bir etki sergilemiştir. Bu anlamlı etki, kanonik ve çalkalanmış cümlelerde cümle sonrası ilgi periyodu üzerinde TMS uygulaması öncesinde iki grup arasında doğru resme bakış oranları açısından fark yok iken (bknz. Şekil 6.3.2.1. (A), (C)), uygulama sonrasında Wernicke homologuna uyarım alan grubun Broca homologuna uyarım alan gruba göre daha yüksek doğru resme bakış oranları göstermesinden kaynaklanmaktadır (bknz. Şekil 6.3.2.1. (B), (D)). Bununla birlikte anlamlı bulunan ölçüm zamanı etkisi,

beklenilenin aksine doğru resme bakış oranlarının TMS uygulaması sonrasında düşüş gösterdiğini ortaya koymuştur.



Şekil 6.3.2.1. İFG ve pSTG grubunun kanonik ve çalkalanmış cümlelere doğru resme bakış oranlarının iki farklı ölçüm zamanlarındaki oranlarını gösteren grafik.

7. TARTIŞMA

Mevcut çalışma kronik dönemdeki tutuk afazili bireylerin katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar randomize olarak 2 gruba ayrılmış ve gruplardan birinin sağ yarımküre Broca homologuna diğerinin ise sağ yarımküre Wernicke homologuna 10 gün boyunca tTMU uygulaması yapılmıştır. Çalışma tTMU uygulamasının genel dil becerileri üzerindeki etkileri incelemeyi amaçlamış olup bu kapsamda çalışma boyunca farklı zamanlarda katılımcıların dil, konuşma ve yaşam kalitesi ölçümleri (ADD, adlandırma setleri, Afazi Etki Ölçeği) ve morfosentaktik işleme ölçümleri (göz izleme çalışması) alınmıştır. Böylelikle iki farklı kortikal bölgeyi hedefleyen baskılayıcı tTMU müdahalelerinin etkililiği kapsamlı olarak karşılaştırılmıştır. ADD, adlandırma setleri ve Afazi Etki Ölçeğine ilişkin bulgular istatistiki olarak anlamlı bir sonuç üretmemiş, göz izleme çalışmasından elde edilen doğru resme bakış oranları ise iki uygulama grubu arasında ve uygulama zamanları bakımından istatistiki olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir.

Dil değerlendirmesine ilişkin ADD skorları ve adlandırma setlerindeki performans incelendiğinde müdahale öncesine kıyasla sonrasında İFG grubunun pSTG grubundan rakamsal olarak daha fazla iyileşme sergilediği görülmüştür. Benzer şekilde yaşam kalitesi değerlendirmesi olan Afazi Etki Ölçeği skorlarında da müdahale öncesine kıyasla sonrasında İFG grubunun pSTG grubundan rakamsal olarak daha fazla yaşam kalitesi artışı gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgular, Broca homologuna yapılan baskılayıcı uyarımın afaziden iyileşmeyi desteklediğine dair önceki çalışmalarla tutarlıdır (73, 74, 75).

Her ne kadar baskılayıcı tTMU etkisinin İFG ve pSTG grupları arasında rakamsal olarak farklılaştığına dair bulgular elde etmiş olsak da ne dil değerlendirme skorları (ADD, adlandırma setleri) ne de yaşam kalitesi ölçümleri üzerinde müdahale grubunun (İFG veya pSTG) veya ölçüm zamanının (ön, ara, son) ya da bunların etkileşiminin anlamlı bir etkisi olmamıştır. İstatistiki olarak anlamlı bir sonuç bulunmamasının nedenleri arasında özellikle çalışmanın örnekleminin sınırlı olması ($n = 10$) yer alabilir. Bu bakımdan mevcut çalışmanın daha fazla örnekleme ulaşılarak genişletilmesi planlanmakta, ayrıca ileriki çalışmaların daha fazla örneklem

büyükliğini hedeflemesi tavsiye edilmektedir. Örneklem büyüklüğü ile ilişkili bir başka sınırlılık, katılımcı gruplarının dil becerileri bakımından farklı seviyelerde olabileceğidir. Bunu önlemek için katılımcılar randomize bir biçimde gruplara atanmıştır, ancak yine de örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasından dolayı gruplar arasında farklılıklar olmuş olabilir. Bununla birlikte yapılan çıkarımsal istatistiksel analizler ADD, adlandırma setleri ve Afazi Etki Ölçeği skorları bakımından grupların anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymuştur. Yine de pSTG grubunda bazı katılımcılar özellikle ADD testinden oldukça yüksek puan elde etmiştir. Bu durum pSTG grubundaki bazı katılımcıların, bazı dil ölçümlerinde tüm ölçüm zamanlarında nispeten yüksek puanlar alarak tavan etkisi sergilemiş olmalarından kaynaklanabilir. Bu durum da Wernicke homoloğuna uygulanan baskılayıcı tTMU uygulamasının olası olumlu etkisinin gizlenmesine yol açmış olabilir.

Göz izleme çalışmasıyla katılımcıların işittikleri cümleleri morfosentaktik olarak işleme desenleri incelenmiş, doğru resmi seçme oranları ve doğru resme bakış oranları analizlere dahil edilmiştir. Bu çalışma da uygulama öncesi ve sonrasında tekrarlanarak pSTG ve İFG grupları karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular cümle sonrası ilgi periyodu (cümleler tamamen işitilmesinden itibaren katılımcının ekranın sol ve sağındaki resimden birini seçmesine kadar geçen süre) üzerinde ölçüm zamanı değişkeninin ve grup*ölçüm zamanı etkileşiminin anlamlı bir etki sergilediğini göstermiştir. Bu etkileşim incelendiğinde İFG ve pSTG gruplarının cümle sonrası ilgi periyodu üzerindeki doğru resme bakış oranlarının yalnızca uygulama sonrasında birbirinden farklılaştığı görülmüştür. Diğer bir deyişle bu ilgi periyodu üzerinde uygulama sonrasında pSTG grubu İFG grubundan daha yüksek oranda doğru resme bakabilmiş, daha iyi bir cümle işleme performansı göstermiştir. Ancak anlamlı bulunan ölçüm zamanı etkisi, beklenilen aksine doğru resme bakış oranlarının tTMU uygulaması sonrasında artmış olmasından değil, İFG grubundaki doğru resme bakma oranlarının düşüş göstermesinden kaynaklanmıştır. tTMU sonrası sağ yarımküre Broca homoloğuna uyarım alan katılımcılarda doğru resme bakış oranları düşmüştür.

İFG grubundaki katılımcıların diğer test verilerinde başlangıç seviyesine göre artış göstermişken uygulama sonrasında morfosentaktik işlemede daha kötü bir performans sergilemeleri beklenen bir durum değildir. Bu bulgu, afazide Broca

homoloğuna morfosentaktik işleme gibi bazı dil görevleri bakımından telafi edici bir görev üstlenmesi, bu bölgenin baskılanmasıyla bu olumlu telafi edici mekanizmanın azalma göstermesi ile ilişkili olabilir. Bu bulgu afaziden iyileşmede sağ yarımkürenin telafi edici işlevini vurgulayan yaklaşımlarla tutarlıdır (10, 50, 51, 73, 74, 75). Bununla birlikte sağ yarımkürenin üstlendiği bu telafi edici işlev, tüm dil görevlerinde olumlu bir etki sağlamayabilir. Diğer bir deyişle Broca homoloğunun baskılanması mevcut çalışmada ADD ve adlandırma test sonuçlarında rakamsal olarak da olsa görüldüğü üzere bazı dil görevlerinde iyileşmeyi de beraberinde getirebilir. Bu bulgu ise afaziden iyileşmede sağ yarımkürenin olumsuz, maladaptif işlevini vurgulayan interhemisferik inhibisyon yaklaşımıyla tutarlıdır (28, 53). Bu bakımdan mevcut bulgular afaziden iyileşmede sağ yarımkürenin hem olumlu hem de olumsuz rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Mevcut çalışmada tTMU uygulaması genel olarak iyi tolere edilmiş, ciddi bir yan etki rapor edilmemiştir. Yalnızca iki katılımcı (biri ilk seans sonrasında, diğeri üçüncü seans sonrasında) hafif baş ağrısı yaşadıklarını bildirmişlerdir.

8. SONUÇ

Afazi rehabilitasyonunda tTMU'nun dil ve konuşma terapisini destekleyici bir araç olabileceği alanyazında sıklıkla belirtilmektedir. Bununla birlikte hangi tTMU müdahalelerinin ve uyarım bölgelerinin daha fazla rehabilitatif etki sağladığı tartışma konusudur. Mevcut çalışma ile inme sonrası afazili bireylerde iki farklı uyarım bölgesine (sağ yarımküre Broca ve Wernicke homologları) uygulanan baskılayıcı tTMU'nun, dil ve konuşma becerileri (ADD, resim adlandırma setleri), yaşam kalitesi ölçümleri (Afazi Etki Ölçeği) ve morfosentaktik işleme ölçümleri (göz izleme çalışması) üzerindeki etkisi randomize kontrollü araştırma deseni kullanılarak incelenmiştir.

Elde edilen bulgular, Broca homologuna tTMU uygulanan grubun Wernicke homologuna tTMU alan gruba kıyasla ADD, adlandırma ve yaşam kalitesi skorları bakımından rakamsal olarak daha fazla iyileşme sağladığını göstermiştir. Ancak rakamsal olan bu fark, istatistiki anlamlılık seviyesine ulaşmamıştır. Morfosentaktik işlemeyle ilişkin göz izleme çalışması verileri incelendiğinde Wernicke homologuna tTMU alan grubun doğru resme bakış oranları tTMU uygulaması öncesi ve sonrasında anlamlı bir farklılık göstermezken Broca homologuna tTMU alan grubun cümle sonrası ilgi periyodu üzerindeki doğru resme bakış oranları tTMU uygulaması sonrasında anlamlı bir düşüş göstermiştir. Testlerden ve göz izleme çalışmasından elde edilen bulgular genel olarak değerlendirildiğinde afaziden iyileşmede sağ yarımkürenin hem olumlu hem de olumsuz bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

9. KAYNAKLAR

- 1- Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Huber, W., Fimm, B., Rommel, T., Thiel, A., & Heiss, W. D. (2015). Add-on effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on subacute aphasia therapy: enhanced improvement of functional communication and basic linguistic skills. A randomized controlled study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(11), 1935-1944.
- 2-Weiduschat, N., Thiel, A., Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Kessler, J., Merl, P., ... & Heiss, W. D. (2011). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*, 42(2), 409-415.
- 3-Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., & Safety of TMS Consensus Group. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical neurophysiology*, 120(12), 2008-2039.
- 4-Wassermann, E. M., & Lisanby, S. H. (2001). Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clinical Neurophysiology*, 112(8), 1367-1377.
- 5-Martin, P. I., Naeser, M. A., Theoret, H., Tormos, J. M., Nicholas, M., Kurland, J., ... & Pascual-Leone, A. (2004, May). Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. In *Seminars in speech and language* (Vol. 25, No. 02, pp. 181-191). Copyright© 2004 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA..
- 6-Breining, B. L., & Sebastian, R. (2020). Neuromodulation in post-stroke aphasia treatment. *Current physical medicine and rehabilitation reports*, 8(2), 44-56.
- 7-Damasio, A. R. (1992). Aphasia. *New England Journal of Medicine*, 326(8), 531-539.
- 8-Berthier, M. L., Garcia-Casares, N., Walsh, S. F., Nabrozidis, A., de Mier, R. J. R., Green, C., ... & Pulvermueller, F. (2011). Recovery from post-stroke aphasia: lessons from brain imaging and implications for rehabilitation and biological treatments. *Discovery medicine*, 12(65), 275-289.
- 9-Berthier, M. L. (2005). Poststroke aphasia. *Drugs & aging*, 22(2), 163-182.

- 10- Hamilton, R. H., Chrysikou, E. G., & Coslett, B. (2011). Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain and language*, *118*(1-2), 40-50.
- 11-Berthier, M. L., Pulvermüller, F., Dávila, G., Casares, N. G., & Gutiérrez, A. (2011). Drug therapy of post-stroke aphasia: a review of current evidence. *Neuropsychology review*, *21*(3), 302-317.
- 12-Lazar, R. M., Speizer, A. E., Festa, J. R., Krakauer, J. W., & Marshall, R. S. (2008). Variability in language recovery after first-time stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *79*(5), 530-534.
- 13-Laska, A. C., Hellblom, A., Murray, V., Kahan, T., & Von Arbin, M. (2001). Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *Journal of internal medicine*, *249*(5), 413-422.
- 14-Lendrem, W. E. N. D. Y., & Lincoln, N. B. (1985). Spontaneous recovery of language in patients with aphasia between 4 and 34 weeks after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *48*(8), 743-748.
- 15-Nicholas, M. L., Helm-Estabrooks, N., Ward-Lonergan, J., & Morgan, A. R. (1993). Evolution of severe aphasia in the first two years post onset. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *74*(8), 830-836.
- 16-Demeurisse, G., & Capon, A. (1987). Language recovery in aphasic stroke patients: Clinical, CT and CBF studies. *Aphasiology*, *1*(4), 301-315.
- 17-Cherney, L. R., & Small, S. L. (2006). Task-dependent changes in brain activation following therapy for nonfluent aphasia: Discussion of two individual cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(6), 828-842.
- 18-Musso, M., Weiller, C., Kiebel, S., Müller, S. P., Büla, P., & Rijntjes, M. (1999). Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, *122*(9), 1781-1790.
- 19-Thompson, C. K., Ballard, K. J., Tait, M. E., Weintraub, S., & Mesulam, M. (1997). Patterns of language decline in non-fluent primary progressive aphasia. *Aphasiology*, *11*(4-5), 297-321.
- 20-Basso, A., & Marangolo, P. (2000). Cognitive neuropsychological rehabilitation: The emperor's new clothes?. *Neuropsychological rehabilitation*, *10*(3), 219-229.

- 21-Nickels, L. (2002). Therapy for naming disorders: Revisiting, revising, and reviewing. *Aphasiology*, *16*(10-11), 935-979.
- 22-Robey, R. R. (1994). The efficacy of treatment for aphasic persons: a meta-analysis. *Brain and language*, *47*(4), 582-608.
- 23-Robey, R. R., Schultz, M. C., Crawford, A. B., & Sinner, C. A. (1999). Single-subject clinical-outcome research: Designs, data, effect sizes, and analyses. *Aphasiology*, *13*(6), 445-473.
- 24-Shewan, C. M., & Kertesz, A. (1984). Effects of speech and language treatment on recovery from aphasia. *Brain and language*, *23*(2), 272-299.
- 25-Kertesz, A., & McCabe, P. (1977). Recovery patterns and prognosis in aphasia. *Brain: a journal of neurology*, *100*, 1-18.
- 26-Pedersen, P. M., Vinter, K., & Olsen, T. S. (2004). Aphasia after stroke: type, severity and prognosis. *Cerebrovascular diseases*, *17*(1), 35-43.
- 27-Naeser, M. A., Martin, P. I., Treglia, E., Ho, M., Kaplan, E., Bashir, S., ... & Pascual-Leone, A. (2010). Research with rTMS in the treatment of aphasia. *Restorative neurology and neuroscience*, *28*(4), 511-529.
- 28-Lefaucheur, J. P., Drouot, X., Menard-Lefaucheur, I., Keravel, Y., & Nguyen, J. P. (2006). Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology*, *67*(9), 1568-1574.
- 29-Torres-Prioris, M. J., López-Barroso, D., Roé-Vellvé, N., Paredes-Pacheco, J., Dávila, G., & Berthier, M. L. (2019). Repetitive verbal behaviors are not always harmful signs: Compensatory plasticity within the language network in aphasia. *Brain and Language*, *190*, 16-30.
- 30-Duncan, E. S., Pradeep, A. A., & Small, S. L. (2020). A review of biological interventions in chronic aphasia. *Annals of Indian Academy of Neurology*, *23*(Suppl 2), S82.
- 31-Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2003). Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. *Experimental brain research*, *150*(3), 375-378.

- 32-Fregni, F., Boggio, P. S., Mansur, C. G., Wagner, T., Ferreira, M. J., Lima, M. C., ... & Pascual-Leone, A. (2005). Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*, *16*(14), 1551-1555.
- 33-Hummel, F., Celnik, P., Giraux, P., Floel, A., Wu, W. H., Gerloff, C., & Cohen, L. G. (2005). Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*, *128*(3), 490-499.
- 34-Rossi, S., Antal, A., Bestmann, S., Bikson, M., Brewer, C., Brockmüller, J., ... & Hallett, M. (2021). Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clinical Neurophysiology*, *132*(1), 269-306.
- 35-Walsh, V., & Pascual-Leone, A. (2003). *Transcranial magnetic stimulation: a neurochronometrics of mind*. MIT press.
- 36-Bailey, C. J., Karhu, J., & Ilmoniemi, R. J. (2001). Transcranial magnetic stimulation as a tool for cognitive studies. *Scandinavian Journal of Psychology*, *42*(3), 297-306.
- 37- Naeser, M. A., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E. H., Seekins, H., Helm-Estabrooks, N., ... & Pascual-Leone, A. (2005). Improved naming after TMS treatments in a chronic, global aphasia patient—case report. *Neurocase*, *11*(3), 182-193.
- 38- Barwood, C. H., Murdoch, B. E., Whelan, B. M., Lloyd, D., Riek, S., O’Sullivan, J. D., ... & Wong, A. (2011). Improved language performance subsequent to low-frequency rTMS in patients with chronic non-fluent aphasia post-stroke. *European Journal of Neurology*, *18*(7), 935-943.
- 39-Crosson, B., McGregor, K., Gopinath, K. S., Conway, T. W., Benjamin, M., Chang, Y. L., ... & White, K. D. (2007). Functional MRI of language in aphasia: a review of the literature and the methodological challenges. *Neuropsychology review*, *17*(2), 157-177.
- 40-Gold, B. T., & Kertesz, A. (2000). Right hemisphere semantic processing of visual words in an aphasic patient: an fMRI study. *Brain and Language*, *73*(3), 456-465.
- 41-Price, C. J., & Crinion, J. (2005). The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Current opinion in neurology*, *18*(4), 429-434.

- 42-Bütefisch, C. M., Kleiser, R., & Seitz, R. J. (2006). Post-lesional cerebral reorganisation: evidence from functional neuroimaging and transcranial magnetic stimulation. *Journal of Physiology-Paris*, 99(4-6), 437-454.
- 43-Perani, D., Abutalebi, J., Paulesu, E., Brambati, S., Scifo, P., Cappa, S. F., & Fazio, F. (2003). The role of age of acquisition and language usage in early, high-proficient bilinguals: An fMRI study during verbal fluency. *Human brain mapping*, 19(3), 170-182.
- 44-Basso, A., Gardelli, M., Grassi, M. P., & Mariotti, M. (1989). The role of the right hemisphere in recovery from aphasia. Two case studies. *Cortex*, 25(4), 555-566.
- 45-Buckner, R. L., Corbetta, M., Schatz, J., Raichle, M. E., & Petersen, S. E. (1996). Preserved speech abilities and compensation following prefrontal damage. *Proceedings of the national Academy of Sciences*, 93(3), 1249-1253.
- 46-Warburton, E., Price, C. J., Swinburn, K., & Wise, R. J. (1999). Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(2), 155-161.
- 47-Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., Huber, W., Müller, S., Bier, D., ... & Diener, H. C. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 37(6), 723-732.
- 48-Barlow, T. (1877). On a case of double hemiplegia, with cerebral symmetrical lesions. *British Medical Journal*, 2(865), 103.
- 49-Basso, A., Gardelli, M., Grassi, M. P., & Mariotti, M. (1989). The role of the right hemisphere in recovery from aphasia. Two case studies. *Cortex*, 25(4), 555-566.
- 50-Kinsbourne, M. (1971). The minor cerebral hemisphere. *Archives of neurology*, 25(4), 302-306.
- 51-Vargha-Khadem, F., Carr, L. J., Isaacs, E., Brett, E., Adams, C., & Mishkin, M. (1997). Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year-old boy. *Brain: a journal of neurology*, 120(1), 159-182.
- 52-Turkeltaub, P. E., Messing, S., Norise, C., & Hamilton, R. H. (2011). Are networks for residual language function and recovery consistent across aphasic patients?. *Neurology*, 76(20), 1726-1734.62-

- 53-Belin, P., Zilbovicius, M., Remy, P., Francois, C., Guillaume, S., Chain, F., ... & Samson, Y. (1996). Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: a PET study. *Neurology*, *47*(6), 1504-1511.
- 54-Naeser, M., Theoret, H., Kobayashi, M., Martin, P., Nicholas, M., Baker, E., & Pascual-Leone, A. (2002, June). Modulation of cortical areas with repetitive transcranial magnetic stimulation to improve naming in nonfluent aphasia [Abstract# 133]. In *8th international conference on functional mapping of the human brain*.
- 55-Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M., & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, *129*(6), 1371-1384.
- 56-Postman-Caucheteux, W. A., Birn, R. M., Pursley, R. H., Butman, J. A., Solomon, J. M., Picchioni, D., ... & Braun, A. R. (2010). Single-trial fMRI shows contralesional activity linked to overt naming errors in chronic aphasic patients. *Journal of cognitive neuroscience*, *22*(6), 1299-1318.
- 57- Fregni F, & Pascual-Leone A (2007). Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature Reviews Neurology*, *3*(7), 383–393.
- 58-Karbe, H., Thiel, A., Weber-Luxenburger, G., Herholz, K., Kessler, J., & Heiss, W. D. (1998). Brain plasticity in poststroke aphasia: what is the contribution of the right hemisphere?. *Brain and language*, *64*(2), 215-230.)
- 59-Cornelissen, J. H. C., Lavorel, S., Garnier, E., Díaz, S., Buchmann, N., Gurvich, D. E., ... & Poorter, H. (2003). A handbook of protocols for standardised and easy measurement of plant functional traits worldwide. *Australian journal of Botany*, *51*(4), 335-380.
- 60-Breier, J. I., Juranek, J., Maher, L. M., Schmadeke, S., Men, D., & Papanicolaou, A. C. (2009). Behavioral and neurophysiologic response to therapy for chronic aphasia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *90*(12), 2026-2033.
- 61-Leger, A., Démonet, J. F., Ruff, S., Aithamon, B., Touyeras, B., Puel, M., ... & Cardebat, D. (2002). Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. *Neuroimage*, *17*(1), 174-183.

- 62- Ren, C., Zhang, G., Xu, X., Hao, J., Fang, H., Chen, P., ... & Gao, F. (2019). The effect of rTMS over the different targets on language recovery in stroke patients with global aphasia: a randomized sham-controlled study. *BioMed Research International*, 2019.
- 63-Toğram, B., & Maviş, İ. (2012). Afazi Dil Değerlendirme Testi'nin Geçerlik, Güvenirlik ve Standardizasyon Çalışması. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi*, 18(3).
- 64-Toğram, B. (2008). Sağlıklı ve inmeli bireylere uygulanan afazide dil değerlendirme aracı'nın geçerlik, güvenilirlik ve standardizasyon çalışması. (65 Székely et al., 2003, 2005)
- 66 Aksan, Y., Aksan, M., Koltuksuz, A., Sezer, T., Mersinli, Ü., Demirhan, U. U., ... & Kurtoğlu, Ö. (2012, May). Construction of the Turkish national corpus (TNC). In *Proceedings of the Eighth International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC'12)* (pp. 3223-3227).
- 67- Raven J, Raven JC, Court J. Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. 1998.
- 68-Yaşar, E., Günhan Şenol, N. E., Ertürk Zararsız, G., & Birol, N. Y. (2021). Adaptation of the Aphasia Impact Questionnaire-21 into Turkish: Reliability and validity study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1-26.
- 69-Yaman V, Agramatik afazide sözdizimsel işleme sürecinin göz izleme tekniği kullanılarak incelenmesi. İ.M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2022. ,
- 70-R Core Team. (2021). R: A language and environment for statistical computing
- 71-Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1).
<https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01>
- 72- Kuznetsova, A., Brockhoff, P. B., & Christensen, R. H. B. (2017). lmerTest package: tests in linear mixed effects models. *Journal of Statistical Software*, 82(13), 1–26. <https://doi.org/10.18637/JSS.V082.I13>

73- Barwood, C. H., Murdoch, B. E., Riek, S., O'Sullivan, J. D., Wong, A., Lloyd, D., & Coulthard, A. (2013). Long term language recovery subsequent to low frequency rTMS in chronic non-fluent aphasia. *NeuroRehabilitation*, 32(4), 915-928.

74- Thiel, A., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Weiduschat, N., ... & Heiss, W. D. (2013). Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke*, 44(8), 2240-2246.

75- Waldowski, K., Seniów, J., Leśniak, M., Iwański, S., & Członkowska, A. (2012). Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on naming abilities in early-stroke aphasic patients: a prospective, randomized, double-blind sham-controlled study. *The Scientific World Journal*, 2012.



10. ETİK KURUL ONAYI

1/3 Sayı: E-10840098-772.02-3645
Könd. Etik Kurulu Kararı

06/08/2021

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Tutuk Afazili Bireylerde Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Uyarımın Alıcı ve İfade Edici Dil Becerileri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Meryem Bilge TOPRAK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Dil ve Konuşma Terapisti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 46F94C02X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Karar Bilgileri
Karar No: 807 **Tarih: 05/08/2021**
Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekeç, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oy birliği" ile karar verilmiştir.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Unvanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilgili	Karar *	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* Toplamda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrainızın <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 46F94C02X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Sayfa 2

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrainızın <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 46F94C02X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Sayfa 3