

**T.C.**

**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Süleyman İLHAN**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**DEVİNİME İLİŞKİN KORTİKAL POTANSİYELLERİN**

**HAFİF BİLİŞSEL BOZUKLUK VE ORTA EVRE**

**ALZHEİMER HASTALIĞI'NI DEĞERLENDİRMEDE**

**NÖROPSİKOLOJİK TESTLER İLE KORELASYONU**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Muzaffer MUTLUER**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Figen GÜNEY**

**Konya 2009**

## İÇİNDEKİLER

<b>1. KISALTMALAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>2. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>3. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
3.1.Alzheimer Hastalığı .....	2
3.1.1.Risk Faktörleri .....	3
3.1.2.Koruyucu Etkenler .....	4
3.1.3.AH'de Genetik Faktörler .....	4
3.1.4.AH'nin Patolojisi .....	5
3.1.5.AH'de Klinik .....	7
3.1.6.AH Tanısı .....	8
3.1.7.AH Ayırıcı Tanısı .....	10
3.2.Hafif Bilişsel Bozukluk .....	12
3.2.1.HBB Alt tipleri .....	12
3.2.2.HBB Risk Faktörleri .....	12
3.2.3.HBB Patolojisi.....	13
3.2.4.HBB Tanı Kriterleri .....	13
3.2.5.HBB Görüntüleme Çalışmaları.....	14
3.3.Devinime İlişkin Potansiyeller.....	15
<b>4. OLGULAR VE YÖNTEM</b> .....	<b>18</b>
4.1.Olguların Özellikleri .....	18
4.2.Kayıtlama Yöntemi .....	22
4.3.DİP Analizi.....	23
4.4.İstatistik Yöntemi .....	24
<b>5. BULGULAR</b> .....	<b>25</b>
<b>6. TARTIŞMA</b> .....	<b>35</b>
<b>7. ÖZET</b> .....	<b>40</b>
<b>8. SUMMARY</b> .....	<b>41</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b> .....	<b>42</b>
<b>10. EKLER</b> .....	<b>49</b>
<b>11. TEŞEKKÜR</b> .....	<b>71</b>

## KISALTMALAR

<b>AAN</b>	: American Academy of Neurology
<b>ACh</b>	: Asetilkolin
<b>AH</b>	: Alzheimer Hastalığı
<b>APO E</b>	: Apolipoprotein E
<b>APP</b>	: Amiloid prekürsör protein
<b>BP</b>	: Bereitschaftspotential, hazırlık potansiyelinin başlangıcı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>EMG</b>	: Elektromyografi
<b>DİP</b>	: Devinime ilişkin kortikal potansiyel
<b>DSM-IV</b>	: Ruhsal hastalıkların Tanı ve İstatiksel El Kitabı IV
<b>L BP</b>	: Rastgele aralıklarla sol tetikleme ile elde edilen BP latansı
<b>Lr BP</b>	: Ritmik aralıklarla sol tetikleme ile elde edilen BP latansı
<b>MMDT</b>	: Minimental durum testi
<b>MP</b>	: Motor potansiyel
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NINCDS –ADRA:</b>	Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme- Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği
<b>NS(N1)</b>	: Negative slope
<b>N500</b>	: NS'den 500 msn önceki nokta
<b>N650</b>	: NS'den 650 msn önceki nokta
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografi
<b>R BP</b>	: Rastgele aralıklarla sağ tetikleme ile elde edilen BP latansı
<b>Rr BP</b>	: Ritmik aralıklarla sağ tetikleme ile elde edilen BP latansı
<b>SMA</b>	: Suplantar motor alan
<b>SPECT</b>	: Single photon emission computerized tomography

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alzheimer Hastalığı (AH) bellekte, mental işlevlerde ve edinilmiş entelektüel becerilerde ilerleyici bir çöküntü ile giden, çeşitli nöropsikiyatrik davranışsal rahatsızlıklara ve günlük yaşam aktivitelerinde bozuklulara neden olan nörodejeneratif bir hastalıktır. En sık demans nedeni olarak tüm demansların %50-70'ini oluşturur. 65 yaş üzerindeki kişilerde %3-6, 85 yaş üzeri kişilerde %47 gibi yüksek bir prevalansa sahiptir. 60 yaşından sonra her beş yılda bir hastalık sıklığı iki katına çıkmaktadır (1).

AH kesin tedavisi olmayan, erken dönemde tanı konulduğunda seyrinin yavaşlatılabildiği bir hastalıktır. Hastalığın sinsi başlaması, belirtilerin başlangıçta silik kalması, hastalık için tanıya götürecek biyolojik bir gösterge olmaması, kişinin zekâ düzeyi, eğitim durumu tanı koymada gecikmeye sebep olmaktadır. Hastalığın erken tanısı ile hasta ve ailesinin erkenden bilgilendirilmesi, hastanın bilişsel fonksiyonları çok bozulmamışken ileriye dönük planlar yapabilmesi, aile bireylerinin geleceğe daha iyi hazırlanmalarını sağlayabilmesi, erken evrede tedaviye başlayarak hastalığın ilerleyişinin geciktirilmesi gibi birkaç yönden önem arz etmektedir. Bu durumda ucuz, güvenilir, invazif olmayan yöntemler AH'nin erken tanısında büyük önem kazanmaktadır.

Normal yaşlanma süreci ile demans arasındaki geçiş safhasını oluşturan, klinik olarak demans tanısını karşılamayan ara bölge Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) olarak adlandırılır. HBB genel olarak bellekle ilişkili yakınmaların veya bireyin yaşı ile uyumlu olmayan nesnel bellek kaybının olduğu, fakat diğer bilişsel işlevlerde bozukluğun ya hiç eşlik etmediği ya da çok geri planda olduğu, günlük yaşam aktivitelerinin korunduğu durumu tarif eder.

Günümüzde AH'nin tanısında ve tedavi izleminde nöropsikolojik testler dışında objektif olarak tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılsa da bu incelemelerin rutin kullanımı yüksek maliyeti nedeni ile kısıtlıdır (2). Nöropsikolojik testler HBB ve AH'nin tanısı, ayırıcı tanısı, tedavinin etkisi, hastalığın izlenmesi ve rehabilitasyonun planlanmasında rutin olarak kullanılan yardımcı muayene yöntemidir. Demansın öncü tablosu olduğu kabul görülen HBB, 1 yıl içerisinde %10-15, 6 yıl içerisinde % 80 demansa dönüşür (3). HBB demansa ilerleyebilen

aktif bir süreç olmasına karşın elimizde HBB tanısı koyabileceğimiz objektif bir ölçüt yoktur. Nöropsikolojik testler, HBB geliştirecek kişilerle Alzheimer hastalığına dönüşecekleri tanı kriterleri oluşmadan işaret edebilir. HBB'nin şu anda kanıtlanmış bir tedavisi yoktur (4).

Devinime ilişkin kortikal potansiyeller (DİP); devinim ile ilişkili nöral mekanizmaları araştırmak, motor sistemin karmaşık bağlantılarını aydınlatabilmek amacı ile başta hareket bozuklukları olmak üzere kognitif bozukluklar gibi çeşitli hastalıklarda da kullanılmaktadır (5,6). DİP istemli bir hareketin başlatılması, sürdürülmesi ve hareketin hemen sonrasında saçlı deriden geri averajlama tekniği ile kayıtlanır. DİP oluşumunda rolü olan yapıların özellikle frontal premotor alanların değişik derecede etkilenmesi ile DİP amplitüdlerinde ve latanslarında birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. DİP'in HBB ve AH'de erken tanı ve klinik izleminde kullanılması söz konusu olabilir. Literatürde HBB ve AH'nin erken tanı, klinik takip ve frontal fonksiyonun bozukluğunun gösterilmesinde nöropsikolojik testlerle olaya ilişkin uyarılmış potansiyel kayıtlarının (P300 gibi) karşılaştırılması yapılmış olmasına rağmen, yine olaya ilişkin endojen potansiyel olan devinime ilişkin kortikal potansiyel kaydının olduğu nörofizyolojik bir çalışma yeterince araştırılmamıştır (7).

Bu çalışmada orta evre Alzheimer ve HBB olan olgularda DİP kayıtlamaları yapılarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Böylece henüz demans gelişmemiş HBB olan olgularda DİP'in tanı aşamasında ve demansa ilerleyen süreçte takip aşamasındaki rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

### **3.GENEL BİLGİLER**

#### **3.1.Alzheimer Hastalığı**

Alzheimer Hastalığı (AH) bellekte, mental işlevlerde ve edinilmiş entelektüel becerilerde ilerleyici bir çöküntü ile giden, çeşitli nöropsikiyatrik rahatsızlıklara ve günlük yaşam aktivitelerinde bozukluklara neden olan nörodejeneratif bir hastalıktır. Yaşam koşullarının iyileştirilmesi tıbbi alanda gelişmeler insan ömrünü uzatmış, bu durum yaşlılık ile ilgili hastalıkların prevelansında artışa neden olmuştur. Yaşlı nüfus oranının arttığı toplumlarda ise demans önemli bir sağlık sorunudur. Geriye dönüşümsüz ve ilerleyici bilişsel yıkımın yol açtığı klinik hem hastanın hem de hasta yakınlarının hayatını çok olumsuz etkilemektedir. En sık demans nedeni olan AH tüm demansların % 50-70'ini oluşturmaktadır (8,9).

1901 yılında Alman nörolog Dr. Alois Alzheimer delüzyonel kıskançlık ve ilerleyici kognitif bozukluğu olan 51 yaşındaki kadın hasta August D'yi 5 yıl takip etmiştir (10). 1906 yılında hastanın ölümünden sonra Alzheimer ve laboratuvar ekibi yeni geliştirilmiş boyama teknikleri kullanarak hastanın beyinde nöropatolojik bir inceleme yapmışlardır. Hastanın otopsi materyalinde gümüş pozitif nörofibriler yumak, serebral kortikal nöron kaybı, şu anda senil plaklar olarak bilinen değişiklikleri göstermiştir. Alzheimer, sonuçları 1906 ve 1907'de 'serebral korteksin özgün hastalığı' şeklinde bildirmiştir. Bundan birkaç yıl sonra Dr. Emil Kraepelin hastalığa 'Alzheimer' adını vermiştir (10).

Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda demansların %50-70'inin AH olmasına rağmen, Japonya'da ve Rusya'da multi infarkt demansların daha fazla olduğu bildirilmiştir. Türkiye' de ise hastalığın sıklığı, bu alanda henüz epidemiyolojik bir çalışma yapılmadığı için bilinmemektedir. AH yaşlılığın fiziksel ve psikolojik yönlerden en çok yıkıma neden olan hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır (11).

Yaş, AH gelişmesi açısından temel risk faktörüdür. İlk olarak presenil demans olarak tanınmasına rağmen altmış beş yaşından önce oluşan AH nadir görülür. Kırk ile altmış

dört arası yaşlar için insidans oranları yılda 1000 kişide 0.2-0.4 yeni vaka olarak hesaplanmasına karşın atmış beş yaşından atmış dokuz yaşına kadar bu oran 0.7 den 3.5'e kadar değişir ve her 5 yılda bir yaklaşık olarak iki katına çıkar (12). AH prevalansı atmış yaşında %1, yetmiş yaşında %4, seksen yaşında %16 olduğu bildirilmiştir (13). AH' nin Bileşik Devletler' de 2000 yılındaki prevalansı 4,5 milyon olarak hesaplanmış olup 2050 yılında 14 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (14).

### **3.1.1. Risk Faktörleri**

Diğer bütün demanslarda olduğu gibi AH içinde en büyük risk faktörü yaştır. Atmış-atmış beş yaşından sonra hastalığın hem insidansı hem de prevalansı her beş sene bir iki katına çıkmaktadır. Yaştan sonra çok önemli bir risk faktörü aile öyküsüdür. Ailesinde birinci derecede yakınlarında AH olanlarda demans geliştirme riski, olmayanlara göre 2 ile 4 kat daha fazladır. Apolipoprotein E geninin  $\epsilon 4$  aleli AH için genetik bir risk faktörüdür. Alzheimer'lilerde APOE  $\epsilon 4$  sıklığı %40 iken, aynı yaştaki sağlıklı kişilerde sıklık %15-20 olarak bildirilmiştir (15,16).

Ateroskleroz ve inmeye neden olan sistolik kan basıncı yüksekliği, diabetes mellitus, serum kolesterolünde artış, hiperhomosisteinemi ve fiziksel aktivitenin düşüklüğü gibi vasküler risk faktörlerinin varlığı AH için de risk faktörü olarak tespit edilmiştir (17).

Kadın cinsiyet, kafa travması, düşük eğitim düzeyi, down sendromu diğer risk faktörleri arasında sayılmaktadır (15,16).

### **3.1.2. Koruyucu Etkenler**

Bazı endojen ve eksojen faktörler AH'nin başlangıcını geciktirebilmektedir. ApoE  $\epsilon 2$  genotipi varlığında hastalığın başlangıç yaşı daha geç olmaktadır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımının, AH riskini azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmesine karşın negatif sonuç veren çalışmalarda vardır. Eğitimin AH riskini azaltan, koruyucu etkisi vardır. Çalışmalarda yüksek eğitimin hastalığın başlangıcını geciktirdiği saptanmıştır (18). Statinlerin AH'ye yakalanma riskini azalttığı öne sürülmüştür (19,20).

### **3.1.3. Alzheimer Hastalığı'nda Genetik Faktörler**

Alzheimer Hastalığı genetik olarak karmaşık ve heterojen bir gruptur. AH'de genetik faktörler büyük oranda hastalığın gelişimi için çevresel faktörlere bir yatkınlık zemini oluşturacak şekilde birer risk faktörü niteliğindedirler. Monozigot ikizlerde yapılan çalışmalara göre, ikizlerden birinde AH belirtileri görüldüğünde, diğer ikizde hastalığın görülme olasılığı yaklaşık %40'tır. Bu ve buna benzer çalışmalar AH hem çevresel hem de genetik faktörlerin rol oynadığını gösterir (21).

Otozomal dominant geçişten sorumlu olan ve erken başlangıçlı AH'ye neden olduğu bilinen şimdiye kadar 3 ayrı gen bulunmuştur: Amiloid prekürsör protein (APP) geni (21. kromozom), presenilin 1 geni (14. kromozom) ve presenilin 2 geni (1. kromozom). Erken başlangıçlı AH (40-60 yaş arası) tüm hastaların yaklaşık %5'ni oluşturur. Bu kişilerin çoğunda belirgin bir aile öyküsü vardır ve bilinen bir genetik mutasyon bulunabilir (22,23). Geç başlangıçlı Alzheimer hastalığı ile ilişkili olduğu kesin olarak kanıtlanmış tek gen 19 kromozomda kodlanan, kolesterol taşıyan bir enzim olan apolipoprotein E'nin ε4 alelidir (Apo- ε4) (9,23).

Aşağıdaki tablo1'de Alzheimer Hastalığı'nda ki genetik faktörler özetlemiştir.

**Tablo 1:** Alzheimer Hastalığı'nda genetik faktörler.

<b>Gen</b>	<b>Kromozom</b>	<b>Mekanizma</b>	<b>Etki</b>
<b>APP</b>	21	Mutasyon/Trisomi	Aβ üretiminde artış
<b>Presenilin 1</b>	14	Mutasyon	Aβ üretiminde artış
<b>Presenilin 2</b>	1	Mutasyon	Aβ üretiminde artış
<b>APOE</b>	19	Polimorfizm	Aβ klirensinde bozulma, t hiperfosforilasyonu, nöral plastisitede bozulma,
<b>A2-MG</b>	12	Polimorfizm	Aβ klirensinde bozulma

### 3.1.4. Alzheimer Hastalığı'nın Patolojisi

AH' nin kesin tanısı ancak nöropatolojik inceleme ile konabilir. Makroskopik olarak beyin atrofiye uğrayarak küçülmüş, sulkuslar genişlemiş, giruslar düzleşmiştir. Parankim kaybına bağlı olarak ventriküller genişlemiştir (24,25). Mikroskopik bulgular ekstraselüler yerleşimli "senil plak"lar, hücre içinde yerleşmiş "nörofibriler yumak"lar, nöron ve sinaps kaybı, granülovakuolar dejenerasyon, kolinerjik ve diğer nörotransmitter kaybı ve gliozisdir (15,26).

Senil plaklar beta amiloid (A $\beta$ ) protein içerir. Alzheimer'li hastaların beyinlerinde 3 tip amiloid içeren plak tanımlanmıştır. Bunlar "diffüz plak, nöritik plak, aşınmış plak" tır. Plaklar yoğun olarak asosiasyon alanları, paralimbik ve merkezi limbik bölgelerde birikmiştir. Senil plaklar AH'de bulunur, diğer nörodejeneratif hastalıklarda bulunmaz.

Nörofibriler yumaklar AH'nin diğer bir karakteristik bulgusudur. Çift sarmal helikal yapısı olan intraselüler anormal lif birikimleridir. Mikrotübüllerin yapısını stabilize eden tau proteininin aşırı fosforilasyonu çift sarmal iplikçiklere, onların birikimi de nörofibriler yumaklara yol açar. Yumakların oluşumu transentorinal kortekste başlar, limbik kortikal bölgelere uzanır ve sonunda neokortikal kortekse yayılır (27). Yumakların birikimi nöronların ölümüne yol açar (25). Bu durum AH'deki hafıza bozukluğu ve diğer semptomlar ile korelasyon gösterir (15,28,29). Nörofibriler yumaklar AH'ye özgü olmayıp progresif supranükleer paralizi, subakut sklerozan panensefalit gibi diğer nörodejeneratif hastalıklarda da görülür.

AH'de yaygın kortikal sinaptik kayıp oluşur. En çok etkilenen bölgeler temporal korteksin derin tabakaları, entorinal korteks ve hipokampustur. Kortekse giden sinaptik girdiler ölüme kadar %40 oranında azalır (30). Granulovakuoler dejenerasyon sıklıkla hipokampusta sınırlı diğer patolojik bulgudur. Kortekste ki nöron kaybı AH'nin değişmez bulgusudur. Amiloid anjiopati, AH'de meningeal ve kortikal damar duvarında hücrelerarası mesafede amiloid  $\beta$  proteini tipinde amiloid depolanması ile karakterizedir. AH'de nadiren izlenen diğer morfolojik bulgu ise hippokampal piramidal nöron komşuluğunda proksimal dendritler içinde izlenen Hirano cisimleridir.

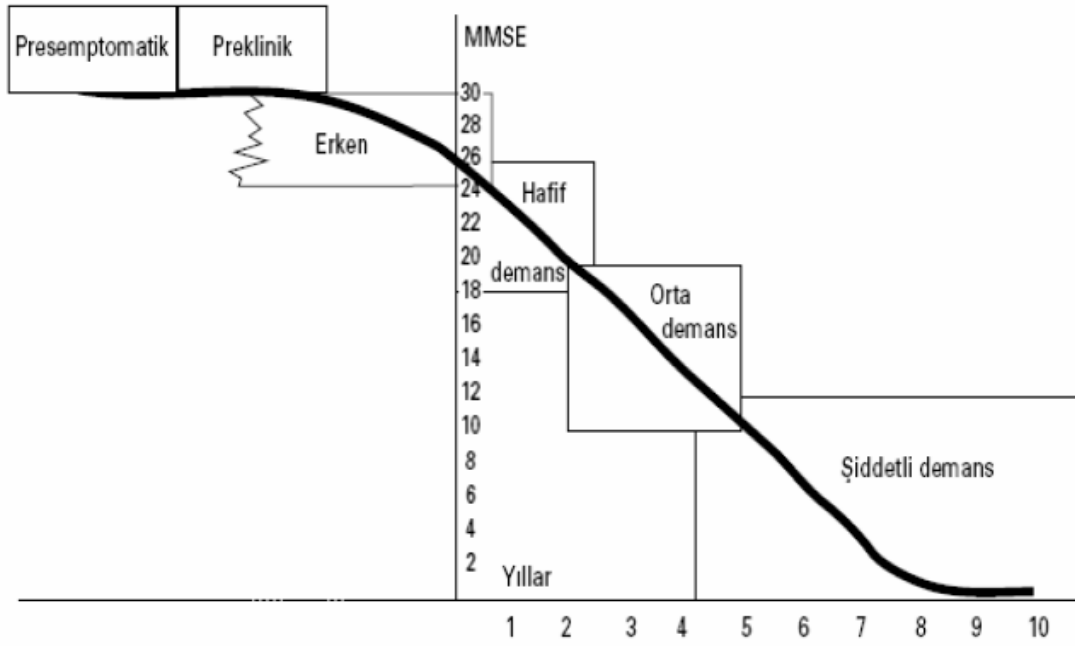
AH'nin nöropatolojik tanısında CERAD ( Consortium to Establish a Registry for AD) protokolü en yaygın kullanılan yaklaşımdır. Üç ayrı neokorteks bölgesindeki plak sayısının hasta yaşı ile ilişkilendirildiği bir skorlamadır (15,31).

AH'de nörotransmitter bozukluğu olarak en önemli olanı öğrenme, dikkat ve hafıza oluşturma için önemli bir nörotransmitter olan asetilkolinin sentezinin bozulmasıdır. Asetilkolin, kolin asetil transferaz ile Meynert'in bazal ön beyin bölgesinde sentez edilir. Bu bölge hastalığın erken devrelerinde tutulur ve önemli derecede asetil kolin sentezini etkiler. Beynin çeşitli alanlarında kolin asetil transferaz seviyesi, temporal loblarda daha fazla olmak üzere, ortalama %58-90 oranlarında azalmıştır. Asetilkolinden başka serotonin, GABA, somatostatin, norepinefrin oranları da azalmıştır (31).

### **3.1.5.Alzheimer Hastalığı'nda Klinik**

AH' de ilk belirtiler sinsisi olarak başlar, hastalığın başlama zamanını kesin olarak bilmek mümkün değildir. İlk belirtiler silik ve belirsiz olup belirtiler başlamadan progresif yıkım senelerce sürer. Klasik olarak AH altı evreye ayrılır:

1. Preseptomatik dönem
2. Preklinik dönem
3. Çok erken (olası) Alzheimer Hastalığı
4. Hafif dönem
5. Orta dönem
6. Ağır dönem



**Şekil 1:** Alzheimer Hastalığının klinik evreleri

Preseptomatik dönem, AH'nin patolojik bulguları başlamıştır. Klinik bulgu yoktur ve nöropsikolojik testlerle dahi bozukluk saptanamaz.

Preklinik dönem, nöropsikolojik testlerle ortaya konulan bellek başta olmak üzere diğer kognitif fonksiyonlarda bozulma vardır.

Çok erken dönem olası AH, silik de olsa kognitif bozukluk belirtilerinin görülmeye başladığı evredir. Hafif derecede unutkanlık, yeni şeyler öğrenme ve yeni bellek oluşturmada zorluk gösterirler. Bu nedenle aynı soruyu tekrar tekrar sorarlar. İş yaşamını devam ettirmekle birlikte performansı düşer. Karar verme yeteneğinde bozulma, yoğunlaşma zorluğu vardır. Anksiyete belirgindir. Bu durum hastanın yakınları tarafından fark edilmeyip gözden kaçabilir. Hastalığın erken evrelerindeki hastaların bir bölümü 'hafif bilişsel bozukluk' tanımlaması içine girerler (9,11).

Hafif dönem Alzheimer Hastalığı, belirtilerin belirginleşmeye başladığı evredir. Yakın geçmişteki olaylar, konuşulanlar hatırlanmaz. Kognitif bozukluğa rağmen sosyal ilişkilerini bağımsız olarak sürdürebilirler. Kompleks günlük yaşam aktivitelerini yapmakta zorlanma başlamıştır. İçe kapanma, affekte düzleşme gibi belirgin davranış bozuklukları görülür (9,32).

Orta dönem Alzheimer Hastalığı, belirtilerin belirginleştiği evredir. Toplum içinde günlük yaşam aktivitelerini yapabilmek için başkasının yardımına ihtiyaç gösterirler. Uygun destek görmeyen bu kişilerde kızgınlık ve şüphecilik gibi ruhsal reaksiyon siktir. Uzak bellekte bozulma vardır. İyi bildiği çevrelerde bile kaybolabilirler. Sosyal karar verme yetenekleri bozular. Hesap yapma bozular (9,32).

İleri dönem Alzheimer Hastalığı, yaşamlarını sürdürmek için devamlı bakıma ve yardıma ihtiyaç gösterdikleri evredir. Yakınlarını tanıyamaz, kendilerini besleyemez, yardımsız yürüyemez, idrar ve gaita inkontinansı gelişmiş, konuşmaları kısıtlanmıştır (9,32).

### **3.1.6. Alzheimer Hastalığı'nın Tanısı**

AH'nin tanısı klinik değerlendirmeye dayanır ve olası bir tanıdır. Kesin tanı biyopsi ya da otopsi ile alınan doku incelemesi sonucu AH'ye özgü patolojik bulguların saptanması ile konulur. Tanı için geliştirilmiş klinik kriterler mevcuttur. AH için en yaygın kullanılan klinik tanı ölçütleri, "Tanısal ve İstatiksel El Kitabı" 4. basımda (DSM-IV) sıralananlar (33) veya "Ulusal Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme-AH ve İlişkili Hastalıklar Derneği" (NINCDS-ADRA) çalışma grubu (34) tarafından oluşturulanlardır (Tablo 2). Alzheimer tipi demans için DSM IV ölçütleri (tablo 3) afazi, apraksi, agnozi veya yürütücü işlevleri içeren diğer kognitif alanlardan bir veya daha fazlasında bozulmanın eşlik ettiği bellek bozukluğu gelişimini gerektirir. Kognitif bozukluklar sinsilerleyicidir, işlevselliği bozacak derecededir ve başka bir nörolojik veya psikiyatrik bozuklukla açıklanamaz. AAN uygulama parametreleri bu ölçütleri güvenilir bulmuştur (35).

#### **Tablo 2. NINCDS-ADRA kriterlerine göre olası (muhtemel) Alzheimer Hastalığı:**

1. Muayene ve objektif testler ile belgelenmiş demans varlığı
2. İki veya daha fazla alanda kognitif kayıp
3. Bilinç bozukluluğunun olmaması
4. Bellek ya da diğer bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici bozulma
5. 40-90 yaş arasında başlaması, sıklıkla 65 yaş sonrası başlangıç

6. İlerleyici bellek ve kognitif kayba yol açabilecek sistemik ve nörolojik hastalık olmaması

Tanı desteği:

- a. Dil, motor yeti ve algılamada ilerleyici kayıp
- b. Davranış değişikliği
- c. Günlük yaşam aktivitesinde bozulma
- d. Ailede benzer bozukluk öyküsü
- e. Uyumlu laboratuvar incelemeleri

**Tablo 3.DSM-IV kriterlerine göre Alzheimer tipi demans:**

- A. Bellek bozukluğu
- B. Aşağıdakilerden biri veya daha fazlası
  - i. Afazi
  - ii. Apraksi
  - iii. Agnozi
  - İv. Yürütücü işlev bozukluğu (planlama, organizasyon, sıralama, soyutlama)
- C. Sosyal veya mesleki yaşantısını etkileyecek ve eski yaşantısına göre gerilemeye yol açacak şiddette bir kayıp
- D. Sinsi başlangıç ve ilerleyici klinik seyir
- E. Deliryuma bağlı olmamalı
- F. Diğer demans nedenleri ekarte edilmiş olacak (tıbbi, nörolojik, psikiyatrik)

Demans tanısında yeterli bir öykü temeldir. Öyküyü hastanın kendisinden ve hastayı iyi tanıyan birisinden almak önemlidir. Hastanın günlük yaşamındaki tipik aktiviteleri yerine getirebilme becerisini değerlendiren basit bir sorgulama kognitif bozukluğun şiddeti hakkında değerli bir ölçüm sağlar. Öyküye ek olarak kognitif bozukluğu izlemek için düzenlenmiş Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) (36) ,Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (CDR) (37) gibi testler yararlı olur (38).

**3.1.7. Alzheimer Hastalığı'nın Ayırıcı Tanısı**

Demans bilinci açık bir kişide, günlük aktivitelerini etkileyecek derecede entelektüel ve sosyal yeteneklerinde yıkımla giden bir sendromu tanımlar. Bu entelektüel gerileme başta hafıza olmak üzere birden çok kognitif fonksiyonda bozulmayla gider. Bunlar dikkat, lisan, vizüospasyal beceriler, yürütücü fonksiyonlar gibi işlevlerdir. Bozukluk genellikle progresif olup tedavi edilebilir bir nedene bağlı ise durdurulabilir. Her zaman olmasa da bazen tabloya affekt, motivasyon ve kişilik bozuklukları eşlik eder. Demans onlarca nedenin ortaya çıkardığı bir klinik tablodur (39). Bununla birlikte dört tip demans AH, vasküler demans, frontotemporal demanslar ve Lewy cisimcikli demans karşılaşılan bütün demansların %90'ını oluşturur. Tedavi edilebilir demanslar %10'dan az bir oranda görülür. Demansın en sık nedeni AH'dir. Demans tanısı konan bir hastada AH teşhisi konmadan önce diğer demans yapan nedenlerin dışlanması gerekir (15).

Alzheimer Hastalığı tanısı için rutin olarak yapılması önerilen tam kan sayımı, serum elektrolitleri, glukoz, BUN, kreatinin, serum B12 düzeyi, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleridir (35). American Academy of Neurology (AAN) subdural hematoma, neoplazi ve inme gibi olası tedavi edilebilir lezyonları dışlamak için demansın değerlendirilmesinde BT veya MRG'nin uygulanmasını tavsiye etmektedir (35). AH'nin erken dönemlerinde beyin BT ve MRG bulguları sıklıkla normaldir ancak geç dönemlerde ventriküler dilatasyon, temporal ve frontal bölgelerde daha belirgin olmak üzere diffüz olarak kortikal sulkuslarda belirginleşme saptanır. Ancak son yıllarda yapılan MRG çalışmalarında hipokampus ve entorinal korteksin volumetrik ölçümü ile AH'de erken evrede bile kontrollere göre volumetrik farklılıklar saptanmıştır (40). AH'de asetilkolin sentezinde ve taşınmasında bölgesel bozukluklar görülür. Bu kolinerjik eksikliğe bağlı sırasıyla hipokampal, parieto-temporal ve prefrontal fonksiyon bozukluğu olduğu görülür. Post sinaptik nikotinik kolinerjik reseptörlerin görüntülenmesi için yapılan invivo PET ve SPECT çalışmalarında Alzheimer hastalarının 2/3 ünde frontal ve posterior temporal kortekste radyofarmasötüğün bağlanmasında azalma olduğu gösterilmiştir (41).

AH tanısında ve izleminde elektrofizyolojik incelemelerin kullanımı yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının yanında sınırlı kalır. Elektrofizyolojik testler kognitif fonksiyon sırasında beyin fizyolojisini inceleme olanağı sağlar ve beyin bölgelerinin görev alma sırasını gösterir (42). Bu elektrofizyolojik testlerin geliştirilmesi ve yapılarının daha iyi anlaşılması ile AH tanısında, prognoz tayininde ve tedavisi için geliştirilen ilaçların etkilerinin araştırılmasında kolaylık sağlanabilir. Bu amaçla kullanılan olaya ilişkin

potansiyellerden en iyi bilineni ve kognitif fonksiyonların göstergesi olarak kabul edilen P300'dür. AH' de erken dönemlerde P300 değişiklikleri meydana gelir ve hastalarda P300 latansı uzamış, amplitüdü azalmıştır. Ayrıca demans ilerledikçe kognitif fonksiyonların bozulmasına paralel olarak P300 latansıda uzar (43). Yine kognitif fonksiyonları yansıtan bir başka potansiyel beklentisel negatif değişim (Contingent negative variation = CNV)'dir. CNV dünyada ilk kez Walter (1964) ve Türkiye'de de ilk kez İdiman (1980) tarafından kortikal yüksek fonksiyonları incelemek amacıyla uygulanmış bir nörofizyolojik incelemedir. AH'de bu potansiyelde de amplitüd düşmesi görülür (44,45). AH'de EEG'nin spesifitesi azdır. Erken dönem EEG'de amplitüd düşmesi ve posterior alfa ritminde yavaşlama görülür ancak spesifik değildir (46,47). Rutin kullanımda önerilmemekle birlikte şüpheli santral sinir sistemi enfeksiyonu, Creutzfeld-Jacob hastalığı, metabolik ensefalopatilerin ayrılmasında kullanılabilir (35,48).

AH tanısı ve izleminde kullanılan bu elektrofizyolojik yöntemlerden hiçbiri devinimin aktivasyon süresi hakkında bir bilgi vermez. DİP kendiliğinden istemli bir EEG aktivitesi olup hafıza sürecinden çok motor hazırlık sürecini yansıtan elektronegatif potansiyellerdir. DİP istemli bir hareketin başlatılması, sürdürülmesi ve hareketin hemen sonrasında saçlı deriden geri averajlama tekniği ile kayıtlanır. DİP hareket ile ilişkili nöral mekanizmaları araştırmak, motor sistemin karmaşık bağlantılarını aydınlatabilmek amacı ile başta hareket bozuklukları olmak üzere kognitif bozukluklar gibi çeşitli hastalıklarda kullanım olanağı bulabilmektedir (49).

### **3.2.Hafif Bilişsel Bozukluk**

Ölçülebilir bilişsel bozulmanın olduğu ancak günlük yaşam aktivitelerinin korunduğu klinik durumdur. Normal yaşlanma ile demans arasındaki bu ara bölgenin tanımlanması demans gelişimi riskini önceden değerlendirebilmek açısından önemlidir. Kısa dönemde bu bireyleri tanımlamak hasta ve aileleri için değerli prognostik bilgiler sağlar. Entellektüel yetilerde sosyal veya mesleki açıdan fonksiyonu bozacak kadar progresif kayıp olduğunda demans ortaya çıkar. Demans olarak tanımlanmaya yetmeyen kognitif bozukluk olan bu bireyler demans gelişimi için artmış riskteki popülasyonu tanımlar (50,51).

### **3.2.1.HBB Alt Tipleri:**

Klinik olarak değerlendirildiğinde HBB 3 tipe ayrılabilir. Birinci tip amnestik HBB olup belirgin bellek bozukluğu ile kendini gösterir. Amnestik HBB en sık görülen tipidir. Bu hastaların büyük çoğunluğu AH'ye dönüştüğü düşünülmektedir. Normal yaşlanmada AH'ye dönüşüm oranı yılda %1-2 arasında değişirken Amnestik Hafif Bilişsel Bozukluk kriterlerine uyan kişilerin yılda % 10-15 oranında AH'ye dönüşmektedir (3). İkinci tip çok alan bozukluğu olan HBB' dir ve birden fazla kognitif alanda bozulma ile karakterizedir. Burada belleğin yanında görsel-mekânsal yetiler, yürütücü işlevler, dil, dikkat ya da tanıma gibi diğer işlevler de etkilenmiştir. Bu tipteki olgular AH veya vasküler demansa dönüşebilirler. Üçüncü tip HBB ise bellek dışı tek bir bilişsel alanın ön planda tutulduğu tablodur. Bu hastalarda yürütücü işlevler, görsel-mekânsal yetiler ya da dil ön planda tutulabilir ve frontotemporal demans, Lewy cisimcikli demans, primer progressif afaziye dönebilir (52).

### **3.2.2.HBB Risk Faktörleri**

Lopez ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınlanan ve HBB geliştirme risk faktörlerinin araştırıldığı “Cardiovascular Health Study Cognition Study” çalışmasında, APOE4 genotipi , depresyon, ırksal ve konstitüsyonel faktörler ile serebrovasküler hastalık varlığının risk faktörleri olduğu saptanmıştır (53). Diğer bir çalışmada da Soinen ve arkadaşları, orta yaşlardaki serum kolesterol yüksekliğinin ileride HBB gelişmesi için risk faktörü olduğunu, orta yaşlardaki sistolik kan basıncı yüksekliğinin de aynı etkiyi göstermeye istatistiksel olarak yaklaştığını belirtmişlerdir (54).

### **3.2.3.HBB Patolojisi:**

Patolojik olarak hafif bilişsel bozukluğu (HBB) olan olguların beyni çok erken AH olan olgulara benzer özellik gösterir. Bu hipokampus ve entohirnal kortekste nörofibriler yumakların birikimi ile karakterizedir. AH'ye ilerledikçe patoloji lateral temporal kortekse yayılım gösterir (51).

### **3.2.4.HBB Tanı Kriterleri:**

HBB tanı kriterleri Petersen'e göre (55) şöyledir:

-Hastanın kendisi tarafından açıklanan bellek sorunu, tercihen bir hasta yakını tarafından doğrulanmalı,

-Yaşa uyarlandığında objektif olarak uyarlanabilir kısa süreli bellek kusurunun saptanması,

-Genel kognitif işlevlerin normal olması (bellek dışında),

-Günlük yaşam aktivitelerin korunuyor olma,

-Klinik olarak demans tanısının konamaması.

HBB tanısı yukarıda belirtildiği üzere net ve basit gibi görünse de bu kriterlerin doğrulanması ve aynı demanslı bir hastanın değerlendirilmesi gereken detayda bir kognitif profil belirlenmesi ve klinik değerlendirme yapılması gerekliliği HBB tanısını aslında güç bir tanı yapmaktadır (3).

HBB şüphesi olan bireylerin kapsamlı bir nöropsikolojik değerlendirmeden geçmeleri gerekir. HBB tanısı konmadan önce bireylere genel bilişsel işlevlerini değerlendirmeye yönelik tarama testleri ile demansın varlığını değerlendirme ve derecelendirmeye yönelik ölçekler uygulanmalıdır. MMDT veya GYÖ bu amaçla kullanılabilir. HBB tanılamak üzere GYÖ evre 2-3 kullanılmıştır (56). Temel bilişsel işlevleri değerlendirmeye yönelik olarak bir test bataryası uygulanmalıdır. Bu testlerin geçerli, güvenilir ve Türk toplumu için norm değerleri belirlenmiş olmalıdır. Bu testler bellek, yönetici işlevler, dikkat, görsel-mekânsal algılama, lisan gibi bilişsel fonksiyonları ölçmelidir. Ayrıca bireyin davranışsal özellikleri ile günlük hayat aktivitelerini ölçen birer test uygulanmalıdır (57). Elde edilen nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarının HBB açısından önemli olduğu ancak tek başına tanıya götürmeyeceği unutulmamalıdır.

### **3.2.5.HBB Görüntüleme Çalışmaları**

HBB'de yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile anormallikler göstermektedir. HBB olan olgularda FDG-PET çalışmalarında posterior singulat girusta metabolik azalmalar gösterilmiştir (58). Başka bir çalışmada HBB'nin AH'ye dönüşümünü öngörmek açısından volumetrik MRI sonuçlarını klinik ölççeklerle karşılaştırmışlardır. Sonuçta amnestik HBB da kognitif testlerin volumetrik ölçümlere kıyasla daha prediktif olduğunu bildirmişlerdir (59). PET ile amiloid plak yoğunluğunu ve lokalizasyonunu

belirleyen çalışma yapılmıştır. Amiloid işaretleyici ligand ‘‘11C Pittsburgh Compound B’’ (PiB) ile işaretlenen plakları var olan HBB’si olan olguların plak yükü olmayan olgulara göre daha fazla AH’ye ilerlediği saptanmıştır (60). Demans geliştirmemiş bilişsel bozuklukta proton manyetik rezonans spektroskopisi (H-MRS) ile yapılan çalışmada bellek şikayeti olan risk altındaki kişilerde metabolik değişiklikler olduğunu ve bu kişilerin tanı ve takibinde MRS faydalı olabileceğini bildirmişlerdir (61).

HBB olan olguları normal yaşlılardan ayırmada ve HBB’nin AH’ye dönüşümü tahmin etmede BOS Amiloid  $\beta$ 1-42, total tau (t-tau) konsantrasyonları incelenmiştir. Artmış t-tau ve azalmış Amiloid  $\beta$ 1-42 kombinasyonunun AH’ye dönüşüm riskini belirlediği bildirilmiştir (62). AH tanılı hastalarda  $\epsilon$ 4 aleli demansı olmayanlara göre daha fazla bulunmuş yine  $\epsilon$ 4 aleli pozitif HBB’li hastalarda  $\epsilon$ 4 aleli negatiflere göre daha fazla kognitif bozuma gösterdiği bulunmuştur (51).

HBB olan olguların AH’ye ilerlemesini göstermek için görüntüleme yöntemleri, biyolojik ve genetik belirteçler, nöropsikolojik testler ile birçok çalışma yapılmasına karşın elektrofizyolojik inceleme yeterince çalışılmamıştır. HBB’li olgularda yapılan olay ilişkili endojen potansiyellerde AH’ye P300 ve N200 amplitüdlerinde düşme P300 ve N200 latanslarında uzama tespit edilmiştir. HBB’nin AH’ye dönüşümü için belirteç olabileceği belirtilmiştir (63).

HBB artmış AH progresyon riskine sahip geniş bir topluluğu kapsamamasına karşın bu popülasyon heterojendir ve bilişsel-işlevsel yetileri stabil kalan hatta iyileşen çok sayıda bireyi içerir. Normal yaşlanmada AH’ye dönüşüm oranı yılda %1-2 arasında değişirken, Amnestik HBB kriterlerine uyan kişilerin yılda %10-15 AH’ye dönüşmektedir. Ritchie ve arkadaşları 8 yıllık takipte olguların yalnız %22’sinin dejeneratif demansa dönüştüğünü göstermiştir (64).

### **3.3.Devinime İlişkin Kortikal Potansiyeller**

İstemli devinimin hazırlığı, başlatılması, sürdürülmesi ve hemen sonrasında saçlı deriden kayıtlanan potansiyellere devinime ilişkin kortikal potansiyeller (DİP) denir. DİP ilk kez 1965 yılında ‘Bereitschaftspotential’ adıyla Kornhuber ve Deecke tarafından tanımlanmıştır (5). DİP’ler motor sistemin farklı yapıları arasındaki ilişkilerin ortaya

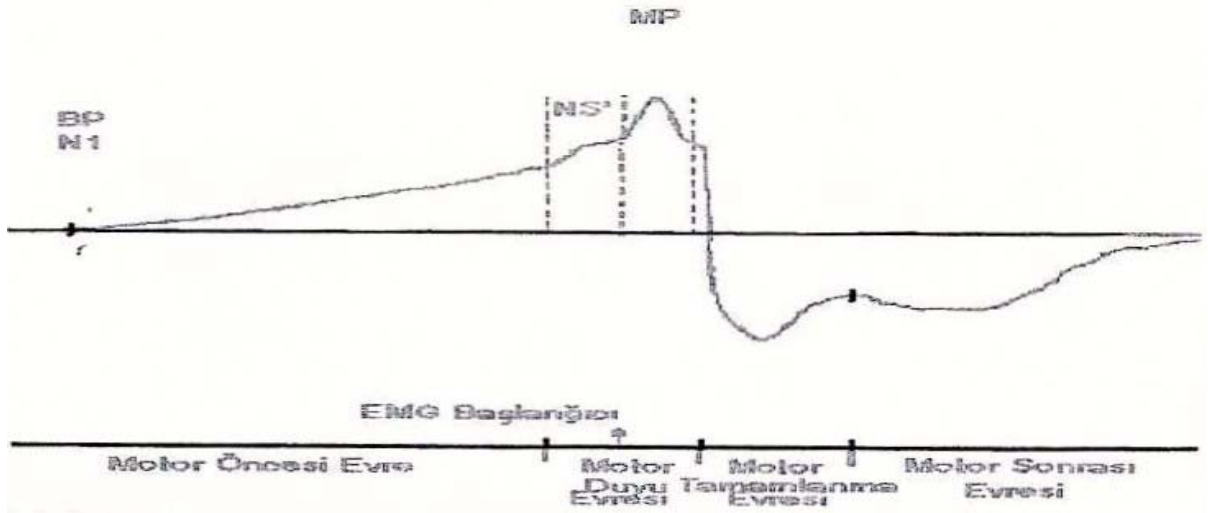
çıkartılması amacıyla kullanılmakta olup, deneysel kullanımı klinik kullanıma göre daha çoktur. DİP'ler noninvaziv olarak kişinin kendi isteği ile seçtiği bir hareketin öncesi ve sonrasında kortekste ortaya çıkan elektronegatif potansiyellerdir. DİP'ler sadece devinime değil, devinimin başlamadan önceki hazırlanma evresi üzerine de yoğunlaşmaktadır ve bu nedenle bilişsel bir potansiyeldir. Klinik araştırmalarda daha çok devinim bozuklukları ve bilişim bozukluğu ile ortaya çıkan patolojik süreçleri incelemede kullanılmışlardır (65).

Bu potansiyeller devinim sırasında ortaya çıkan EMG aktivitesinin başlangıcının tetiklediği ve geri averajlama tekniği ile sağlanan bir kayıtlama düzeneği ile elde edilir. DİP istemli bir devinim başlamadan önceki safhada erken ve geç faz olmak üzere iki komponentten oluşur.

Erken faz; Breitschaftspotential (BP) ya da hazırlık potansiyeli olarak adlandırılır. EMG aktivitesinden yaklaşık 1500-2000 msn önce ortaya çıkar. Başlatılacak devinimin genel hazırlığının ifadesi olan BP, amplitüdü yavaşça yükselen negatif bir potansiyeldir (5). Bu potansiyel maksimum olarak vertekste (Cz) elde edilir.

Geç faz; Negatif yamaç (Negative Slope=NS) ise devinimin başlamasından yaklaşık 400-600 msn önce başlar, hızla yükselir ve devinimden yaklaşık 90 msn önce sonlanır. Geç faz hem devinimin başlaması hem de sürdürülmesi ile ilişkili süreçten sorumludur ve bilateral suplementar motor alan (SMA) ve kontralateral sensorimotor bölge üzerinde daha yüksek amplitüdü olarak kayıtlanır (66).

DİP: BP, NS ve Motor Potansiyel (MP) olmak üzere üç komponente ayrılmıştır. MP, DİP kayıtlamalarında geç fazdan sonra ortaya çıkan DİP' in yüksek amplitüdü komponentidir. Devinimin başlangıcından yaklaşık 10-20 msn önce başlar ve EMG aktivitesi başlangıcından sonra en yüksek amplitüde ulaşır, 50-60 msn devam eder. MP 'nin devinimin gerçekleştirilmesi ile ilgili süreci, kortikospinal traktusun nöronal aktivitesini yansıttığı düşünülmektedir. MP başlıca kontralateral primer motor alan, kontralateral sensorimotor korteks ve kontralateral SMA aktivitesi ile oluşur. MP en belirgin olarak devinimin kontralateralindeki primer motor korteks üzerinden kayıtlanır. DİP komponentleri şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2 :DİP trasesi

DİP oluşumunda SMA aktivitesinin rolü ilk defa 1977'de Deecke ve Kornhuber tarafından ortaya atılmıştır (67). DİP'in bilinen gerçek anatomik lokalizasyonunun sensorimotor bölge ve SMA olduğu bilinmektedir. Kortikal aktivitenin devinim başlamadan önce görülmesi özellikle sensorimotor korteksin bilateral aktivitesi ile gerçekleşir. BP, bilateral SMA ve bilateral sensorimotor korteksten kaynaklanır (66). SMA talamusdan ve talamusta globus pallidustan önemli projeksiyonlar almaktadır. Hazırlık potansiyeli (BP) oluşumunda bazal ganglionların korteks ile birlikte önemli rol oynadığı gösterilmiştir (68).

DİP vücuttaki herhangi bir kasın aktivitesi ile kayıtlanabilir. Çalışmaların çoğu el parmağı ya da el bileği hareketleri ile elde edilmiştir. Satow ve arkadaşları 2003 yılında yutkunma ve dil protrüzyonu ile elde ettikleri DİP'leri karşılaştırmışlardır (69). Shibasaki ve arkadaşları devinimin gerçekleştiği bölgenin kortekse olan uzaklığının azalması halinde hazırlık potansiyelinin ortaya çıkışının daha erken meydana geldiğini göstermişlerdir (70).

DİP klinik araştırmalarda daha çok devinim hastalıkları ve prototipi olan İdiopatik Parkinson Hastalığı (İPH) ve bilişim bozukluklarında çalışılmıştır. İPH'de yapılmış çoğu çalışmada hazırlık potansiyeli amplitüplerinde (BP) düşüklük bulunmuş, MP ve NS'de ise normallere göre bir fark bulunmamıştır (6). İPH'de kişinin kendi isteği ile oluşan istemli hareket sırasında BP'nin anormal bulunması SMA'nın fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (66,71,72). İPH'de hareketin başlatılması ve sürdürülmesinde bir

yavaşlama olduğu bilinmektedir. Bu durum DİP kayıtlamalarındaki anormal bulgulara göre hareketin planlanması ve hazırlık dönemi ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle birden çok ardışık hareketin başlatılması ve sürdürülmesinin İPH' de zorlukla yapılması SMA'nın ardışık hareketlerdeki öneminin bir göstergesi olabilir (73). Ayrıca PET çalışmalarında basit hareketlerde SMA' da düşük, ardışık hareketlerde ise yüksek aktivite saptanmıştır (74). SMA istemli hareketlerde komut ile yapılan hareketlere göre daha aktif olarak rol alır iken, komut ile yapılan hareketlerde ise premotor alanın daha aktif rol aldığı gösterilmiştir (75). İPH'de komut ile yapılan hareketlerin daha rahat olarak yapılması, istemli hareketlerin yapılmasında güçlük ve DİP kayıtlamalarında BP amplitüdünün düşük bulunması SMA'nın istemli hareketin başlatılmasında önemini ve İPH' deki rolünü göstermektedir. Dick ve arkadaşları L-Dopa tedavisi ile hazırlık potansiyeli amplitüdünde artma olduğunu bildirmişlerdir (76). Yine bazı çalışmalarda Parkinson Hastalığında hazırlık potansiyelinin başlamasından EMG aktivitesine kadar geçen sürede uzama olduğu ifade edilmiştir (6).

Frontal lob disfonksiyonlu hastalarda yapılan çalışmalarda DİP latansında kısalma olduğu bildirilmiştir (77). Multipl Skleroz hastalarında kontrollere göre latans uzaması olduğu gösterilmiştir (78). İşitme engellilerde horizontal göz hareketleri ile DİP kayıtlamasının sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığı bir çalışmada MP amplitüdüleri düşük bulunmuştur (79). DİP'lerin sadece devinime değil, devinim başlamadan önceki hazırlanma evresi üzerine de yoğunlaştığı ve bu nedenle bilişsel bir potansiyel olduğu daha önce ifade edilmişti. Bu sebeple şizofrenik bireylerde yapılan çalışmalarda hazırlık potansiyelinin başlangıcının geciktiği ve motor potansiyelin amplitüdünün düştüğü saptanmıştır (80). Bu bulgular şizofrenik bireylerin devinimlerindeki beceriksizlik, hantallık, düzensizlik ve tepkilerde gecikme gibi devinim bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir.

Alzheimer Hastalığında yapılan DİP kayıtlamasında hasta grubunda kontrollere göre DİP dalgası daha geç ortaya çıkmış, motor potansiyel ve erken faz amplitüdüleri daha düşük saptanmıştır. Kolinerjik tedavi ile DİP latanslarında düzelme (erken ortaya çıkma), motor potansiyel, erken ve geç faz amplitüdülerinde artış gözlenmiştir. AH'de latanslar ve harekete hazırlık dönemi (erken faz) başta olmak üzere DİP'in tüm parametrelerinin etkilendiği, ayrıca nöropsikolojik testlerle ilgileşim gösterdiği saptanmış ve kolinerjik tedavinin hazırlık döneminin hem erken, hem de geç dönemine etkisi olduğu gösterilmiştir (49).

Alzheimer Hastalığında DİP ile ilgili çalışma bulunsa da HBB’de ve HBB ile AH karşılaştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

#### 4.OLGULAR VE YÖNTEM

##### 4.1.Olguların Özellikleri

Çalışmaya hasta grubu olarak Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı demans polikliniğine başvuran 20 Hafif Bilişsel Bozukluk olgusu (Global yıkım ölçeği: 2-3), 20 orta evre Alzheimer olgusu (Global yıkım ölçeği: 4-5) alındı. Kontrol grubu olarak da yaş eşleştirmesi yapılan, herhangi bir demansiyel yakınması ve bulgusu olmayan 25 sağlıklı birey alındı. Alzheimer grubunun yaş ortalaması 72,60, alt ve üst sınır yaşları ise sırası ile 60 ve 86 idi. HBB grubunun yaş ortalaması 71,25, alt ve üst sınır yaşları ise sırası ile 61 ve 81 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 68,48, alt ve üst sınır yaşları ise sırası ile 59 ve 86 idi. HBB ve Alzheimer grubunda hastalık süreleri yıl olarak değerlendirmeye alındı. HBB için ortalama 2,8 yıl idi ve en düşük ve en yüksek hastalık süresi sırası ile 1 ve 7 yıl idi. Alzheimer için ortalama 4,85 yıl idi ve en düşük ve en yüksek hastalık süresi sırası ile 2 ve 8 yıl idi. Alzheimer, HBB ve kontrol grubundaki tüm olgular sağ elini kullanmaktaydı.

**Tablo 4: HBB, Alzheimer ve kontrol grubunun demografik özellikleri**

<b>Parametre</b>	<b>Kontrol</b>	<b>HBB</b>	<b>Alzheimer</b>
Olgu Sayısı	25	20	20
Cinsiyet(K/E)	10/15	8/12	4/16
Yaş	68.48±7.47	71.25±6.58	72.60±6.69
Hastalık süresi(yıl)	-	2.80±1.44	4.85±1.53

Tüm olguların nörolojik muayeneleri yapıldı. HBB ve demans grubunda bilişsel bozukluğu yol açabilecek diğer patolojiler yönünden rutin laboratuvar testleri (biyokimyasal parametreler, hemogram, tiroit fonksiyon testleri, serum B12 ve folik asit vitamin düzeyi) yapıldı. Beyin görüntülemeleri çekildi ve hastalara NINCDS-ADRA ve DSM-IV kriterlerine göre AH tanısı, Petersen kriterlerine göre HBB tanısı konuldu. Hastalara nörokognitif testlerden sırası ile:

1. Mini mental durum testi (MMDT) ,
2. Sözel bellek süreçleri testi (SBST) ,
3. Saat çizme testi (SÇT),
4. Geriatrik depresyon ölçeği (GDÖ) ,
5. Stroop testi,
6. İşlevsel faaliyetler anketi (İFA) ,
7. Benton yüz tanıma (BYT) ,
8. Global yıkım ölçeği (GYÖ) uygulandı.

1. Mini mental durum testi: MMDT, kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde MMDT kullanımı oldukça yaygınlaşmış ve Standardize MMDT, Modifiye MMDT gibi değişik alt tipleri türetilmiş ve Türkçe versiyonu da geliştirilmiştir (81). MMSE, farklı kognitif alanlara yönelik sorular içeren (oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesap yapma, hatırlama, lisan) bir testtir. Bu ölçekte alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Alınan puanın 25'in altında olması muhtemel bir bozukluğa, 20'nin altında olması kesin bir bozukluğa işaret eder.

2. Sözel bellek süreçleri testi: Rey (1964) tarafından geliştirilmiş olan bir kelime listesi öğrenme testidir. SBST bellek ile ilgili pek çok parametreyi birbirinden ayırt edebilir. Bunlardan birincisi; kişinin anlık belleğidir, ikincisi; öğrenme ya da bilginin edinilmesi kazanılması süreci, üçüncüsü; hatırd tutma ve geri çağırıp hatırlama süreçleridir. Hatırlama, geciktirilmiş kendiliğinden hatırlama ve geciktirilmiş tanıyarak hatırlama şeklinde iki türlü değerlendirilmektedir.

Test, birbiri ile ilişkisiz on beş kelimededen oluşur. On beş kelime birer saniye aralıklarla olguya okunur ve daha sonra akılda kalanları söylemesi istenir. Bu, olgunun anlık belleği ve dikkati sürdürebilmesi hakkında bilgi verir. Deneğin doğru cevap sayısı Anlık Bellek Skoru olarak kaydedilir. İlk denemeden sonra aynı liste dokuz kere daha olguya okunarak her defasında aklında kalanların tümünü söylemesi istenir. Bu da olgunun öğrenme becerisi hakkında bilgi verir. Bu bölüm tamamlandıktan 30 dakika sonra öğrenilmiş kelimelerin hatırlanması istenerek kendiliğinden hatırlama belirlenir. Hatırlanamayan kelimeler ise, anlamsal olarak aynı kategoriden, sessel olarak benzerlik gösteren bazı kelimeler (ör: ev kelimesi için; ev, oda, el gibi) verilerek olgunun tanıyarak hatırlaması kaydedilir. SBST'nin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (82) ve değişik nörolojik rahatsızlıkları olan hastalarda bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi amacı ile halen yaygın olarak kullanılmaktadır.

3.Saat Çizme Testi: SÇT entelektüel ve algısal beceriler hakkında genel bilgi verebilen, sağlıklı yetişkinleri bilişsel bozukluğu olanlardan ayırt etmek için yaygın olarak kullanılan, kolaylıkla ve kısa sürede uygulanan bir bilişsel tarama testidir. SÇT'den ortaya konan bilişsel beceriler: kavrama (işitsel), planlama, görsel bellek ve yeniden yapılandırma, görsel-mekânsal beceriler, motor planlama ve yönetim, sayısal bilgi, soyut düşünmek olarak sıralanmaktadır. Bir saat resmi çizmesi ve resmin üzerine rakamları doğru konumda olacak şekilde yerleştirmesi istenir. Rakamları saatin içine yerleştirdikten sonra, saatin akrep ve yelkovanını on biri on geçeyi (11.10) gösterecek şekilde çizmesi istenir. 4 puan üzerinden puanlama yapılır (83).

4.Geriatrik Depresyon Ölçeği: Yesavage, Brink ve arkadaşları tarafından oluşturulup, geçerlilik ve güvenilirlik incelemesi yapılmıştır (84). Yaşlı nüfusa yönelik olarak hazırlanmıştır. Öz bildirim dayanan 30 sorudan oluşan bu ölçeğin temel özelliği, yanıtlanması kolay ve yaşlılara yönelik sorulardan oluşmasıdır. Ölçek yanıtların evet veya hayır şeklinde olduğu 30 sorudan oluşur. Kesme noktası 11 olarak seçildiğinde, ölçeğin duyarlılığı % 85, özgüllüğü % 95 olarak hesaplanmıştır. Kesme noktası olarak 14 alındığında ise duyarlılığın %80'e düştüğü, özgüllüğün ise % 100'e yükseldiği bulunmuştur. Ölçeğin, Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Ertan ve Eker (1997) tarafından gerçekleştirilmiştir (85,86).

5.Stroop testi ilk olarak Stroop (1935) tarafından geliştirilmiştir, daha sonra testin çeşitli formları düzenlenmiştir (87). BİLNOT Bataryasında yer alan Stroop Testi TBAG

formu çalışmamızda kullanılmıştır (88). Stroop Testi algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ve ayrıca odaklanmış dikkati ölçmektedir. Test daha çok sol frontal lob ve özellikle orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır. Huntington koresi, Parkinson hastalığı, Multipl Skleroz, fronto temporal demans gibi nörolojik hastalıklarda ayrıca şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik stroop testi performansı bozulacaktır. Uygulaması çok kolay olan bu test, ortaya çıkması olası bir hastalığı henüz belirti vermediği bir dönemde saptama açısından da kullanılabilir.

Uygulama beş bölümden oluşmaktadır. 1.kart ile renk isimlerine ilişkin, siyah olarak basılmış kelimeleri okuma; 2.kart ile renk isimlerine ilişkin, renkli olarak basılmış kelimeleri okuma; 3 kart ile şekillerin rengini söyleme; 4.kart ile renkli olarak basılmış renk ismi olmayan kelimelerin rengini söyleme ve 5.kart ile renkli olarak basılmış, renk isimlerine ilişkin kelimelerin rengini söyleme becerisine bakılır. Stroop Testi TBAG Formunun her bölümü üç şekilde puanlanmaktadır: (1) Başlayın komutunun verilmesinden bölümün son maddesinin okunmasına kadar geçen süre; (2) hata sayısı; (3) düzeltilen tepki sayısı. Bir bölümle ilgili uygulama bitince süre,hata sayısı ve tepki sayısı kayıt formuna yazılır. Alınabilecek en yüksek puan her bölüm için ‘0’ hata puanı, ‘0’ düzeltme sayısı puanı ve okuma/renk söyleme için olabildiğince kısa sürelerdir.

6.İşlevsel Faaliyetler Anketi (İFA): 10 adet karmaşık günlük hayat faaliyetine ilişkin performansı değerlendiren kısa ve bilgi veren kişiye dayalı bir ankettir. Bilgi kaynağı, hastanın geçmişine ve bugününe ilişkin gerçek ve doğru kişisel bilgilere sahip olmalıdır. Anket genellikle, hastaya bakmakla yükümlü aile fertlerinden birine uygulanmaktadır. Ölçeğin orijinali Pleffer ve arkadaşları (1982) tarafından geliştirilmiş olup 50 yaş üstü Türk örneklemini üzerindeki norm belirleme çalışması Selekler ve arkadaşları (2004) tarafından yapılmıştır. Hastalara 10 madde de günlük hayat faaliyetinden sıfır ile üç arası puan verilir. 50-69 yaş grubunda iki ya da daha fazla faaliyetten ‘5 ya da daha fazla’ puan; 70 yaş ve üstü grupta üç ya da daha fazla faaliyetten ‘9 ya da daha fazla’ puan almış olmak işlevsel faaliyetlerde bozukluk olduğuna ve bağımlılığa işaret etmektedir.

7.Benton Yüz Tanıma Testi: Benton ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Görsel-mekânsal algı becerisini değerlendiren bir testtir. Bu testin Türk toplum normal yetişkin

denekleri üzerindeki standardizasyonu Keskinlik tarafından yapılmıştır (89). Yüz resimleri bulunan A4 büyüklüğündeki 22 sayfadan oluşan, spiral cilt halinde kitap ve cevapların kaydedildiği bir formdan ibarettir. Test iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde (1-6. sayfalar) deneklerden gördükleri yüz resminin aynısını 6 alternatif resim arasında seçmesi beklenir. İkinci bölümde (7-22. sayfalar) ise denekten uyarıcı resme bakıp, alt sayfadaki 6 resimden o kişiye ait olan 3 farklı resmi seçmesi istenir. Cevaplar kayıt formuna kayıt edilir. Verilen her doğru cevap, 1 puan olarak kabul edilir. Toplam puan, deneğin test performansının göstergesidir. 1-13 sayfalar kısa formu, 1-22 sayfalar uzun formu oluşturur. Testten alınabilecek en yüksek puan kısa formda 27 uzun formda 54' tür. Testten alınabilecek en düşük puan 0' dır. Çalışmamızda 13 sayfalık kısa form kullanılmıştır.

8. Global Yıkım Ölçeği: 1982'de Reisberg ve arkadaşları tarafından demans hastalarının klinik takibindeki gidişin takibi için geliştirilmiştir (56). AH'nin klinik şiddetini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Normal yaşlılık ve prelinik demans dönemini içermek kaydıyla tüm süreci 1 ile 7 puan arasında derecelendirir. GYÖ 1 bellek bozukluğu ile ilgili yakınma ve bulgunun olmadığı normal yaşlılığa karşılık gelir. GYÖ 2 belleğe ilişkin yakınmanın olduğu fakat muayenede objektif kanıtın ortaya konulmadığı yaşla ilintili bellek bozukluğu olarak tanımlanan durumdur. GYÖ 3 prelinik AH olarak kabul gören HBB temsil eder. GYÖ 4 erken evre, 5 orta evre, 6 ve 7 ileri evre AH'yi gösterir (90). Testin içeriğinde hastanın günlük işlerdeki bağımsızlık derecesi, lisanı kullanma becerisi gibi birçok parametre değerlendirilmektedir.

Kontrol grubu olarak hasta grup ile yaş eşleşmesi bakımından benzer olan ve bilişsel yakınması olmayan, nörolojik muayenesi normal, MMDT uygulanan 25 sağlıklı gönüllü birey çalışmaya alındı. Kontrol grubunun tek tek DİP kayıtlamaları elde edildi.

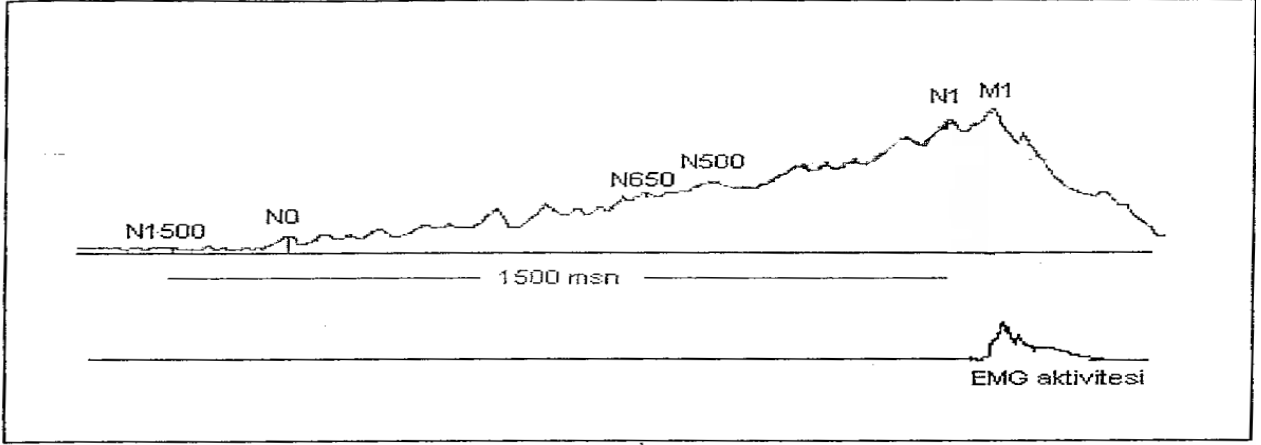
#### **4.2. Kayıtlama Yöntemi**

DİP kayıtlama işlemi Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyarılmış Potansiyel Laboratuvarı'nda, işlem sırasında olguların rahat bir koltuğa oturtulması, ortamın sessiz olması, hastaların gözlerini kapalı tutmaları, baş ve göz hareketlerinden kaçınmalarına dikkat edilerek optimum koşullar sağlandıktan sonra Nihon Kohden Neuropack-4 cihazı ile yapıldı.

DİP kayıtlamaları, motor potansiyelin (MP) daha iyi elde edildiği kontrilateral motor korteksten olacak şekilde, uluslar arası 10-20 sistemine göre saçlı deri üzerinden C3 ve C4 noktasına yerleştirilen Ag-AgCl yüzeyel disk elektrotlar kullanılarak gerçekleştirildi. Uyarılmış potansiyeller ve EMG dalga kayıtlamaları üst ve alt frekansı sırasıyla 0.1-50 Hz şeklinde ‘‘band-pass’’ filtresi ile gerçekleştirildi. Elektrot empedansları 5 kiloohm ( $k\Omega$ ) altında olacak şekilde ayarlandı ve kulak memelerine yerleştirilen elektrot referans elektrot olarak kullanıldı. Toprak elektrot ise Fpz noktasına bir yüzeyel disk elektrot kullanılarak bağlandı. DİP dalga formunu tetiklemek için olgunun yaklaşık 5 saniye aralıklarla (reaction time) ve kendi isteği ile sağ elinde tuttuğu kalemin butonuna başparmağı ile basıp bırakması söylendi. Benzer işlem olgunun sağ elinde sayı saymayı takiben, sol elinde ve sol elinde sayı saymayı takiben olmak üzere toplam 4 kayıt alındı. EMG kayıtlamaları için sağ veya sol tenar bölgeye (fleksör pollicis brevis kası yerleşim bölgesine) iki yüzeyel disk elektrot bağlandı. Her defasında 50 tetikleme yapılarak en az iki DİP kayıt trasesi elde edildi. Analiz zamanı devinimin başlamasından 1600 msn öncesinden başlamak üzere geri averajlama yöntemi ile toplam 2 saniye olacak şekilde ayarlandı.

### **4.3.DİP Analizi**

Kayıtlama işlemi tamamlandıktan sonra elde edilen DİP dalga traseleri tek tek analiz edildi. İlk olarak kortikal negativitenin başlangıç noktası (N0) latansı (milisaniye: msn) ölçüldü. Daha sonra motor potansiyel (M1) olarak belirlenen EMG aktivitesinden hemen önceki dalganın en yüksek tepe noktasının amplitüdü mikrovolt ( $\mu V$ ) olarak ve EMG aktivitesinden ne kadar önce oluştuğu msn olarak ölçüldü. M1'den hemen önce ortaya çıkan (Negatif Slope: NS) yükseklik (N1) amplitüdü  $\mu V$  birimi ile ölçüldü. Erken faz ölçümleri için N1 tepe noktasından 500 ve 650 msn önceki noktaların amplitüdüleri de (sırası ile N500 ve N650)  $\mu V$  olarak ölçüldü (Şekil 3) .



**M1:** Motor potansiyel (MP) amplitüdü

**N1:** Geç faz potansiyeli (NS) amplitüdü

**N500, N650:** Erken faz potansiyeli (BP) amplitüdüleri

**N0:** HİKİP dalgasının latansı (başlangıcı)

**Şekil 3:** DİP dalgasının şematik görünümü ve analiz edilen parametreler

#### 4.4. İstatistik Yöntemi

İstatistiksel analiz için SPSS 10.0 programı kullanıldı. İkili grupların analizinde bağımsız gruplarda T-testi, üç grubun karşılaştırılmasında One-Way ANOVA testi kullanıldı.

## 5.BULGULAR

1) DİP kayıtlamaları için çalışmaya 20 AH tanılı, 20 HBB tanılı ve 25 sağlıklı kontrol alındı. AH tanılı hasta grubunda yaş ortalaması  $72,6\pm 6,69$ ; HBB tanılı hasta grubunda  $71,25\pm 6,28$  ve normal kontrol grubunda  $68,48\pm 7,47$  idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p<0,05$ ).

**Tablo-4:** AH, HBB ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı

	AH (n:20)	HBB (n:20)	Kontrol (n:25)
Yaş	$72,60\pm 6,69$	$71,25\pm 6,58$	$68,48\pm 7,47$
Kadın	4(%20)	8(%40)	10(%40)
Erkek	16(%80)	12(%60)	15(%60)

2) AH, HBB ve kontrol grubunun rastgele ve sayı saydırılarak sağ ve sol el başparmağı tetikleme ile oluşturulan DİP kayıtları incelendiğinde ortaya çıkan hazırlık potansiyelinin başlangıç noktası (N0) latansı (BP) ortalama değerleri tablo 5'te ve grafik 1'de gösterilmiştir.

Tüm tetiklemelerde AH grubunun ve HBB grubunun N0 latansı kontrol grubunun N0 latansı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan ( $p=0.001$ ) latans kısalması (gecikmesi) saptanmıştır. Yine benzer şekilde AH grubunun N0 latansı HBB grubunun N0 latansı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan ( $p=0.001$ ) latans kısalması saptanmıştır.

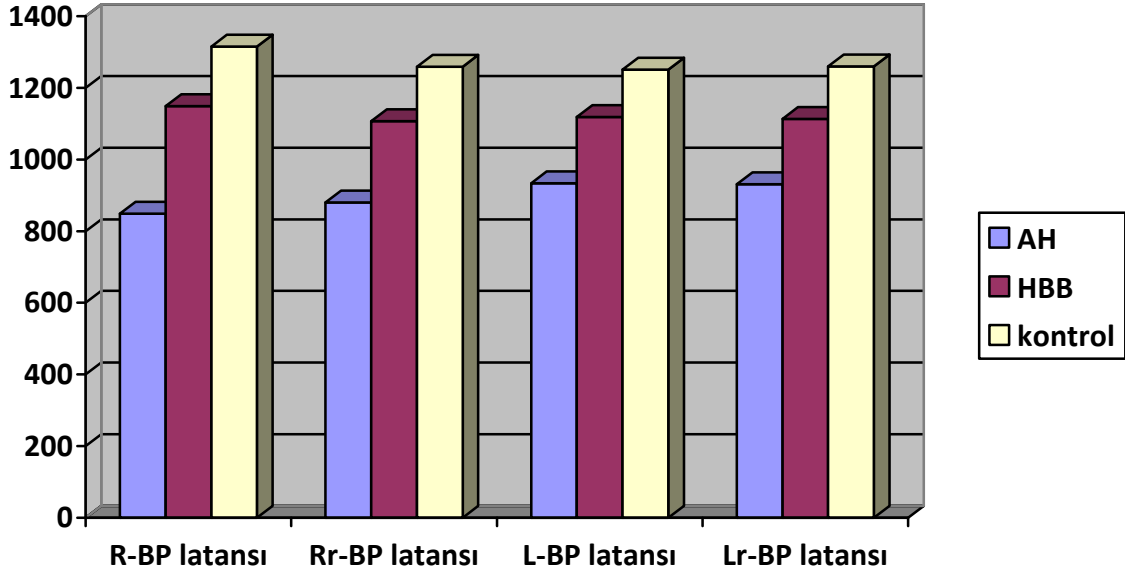
**Tablo 5:** AH, HBB ve kontrol grubunda sağ el rastgele, sağ el sayı saydırılırken, sol rastgele, sol el sayı saydırılırken tetikleme ile oluşan N0 latans (msn) değerleri

	AH	HBB	Kontrol
R-BP (msn)	$-849,1\pm 131,54\bullet$	$-1149,9\pm 126,28$	$-1315,6\pm 103,16\blacktriangle$
Rr-BP (msn)	$-880,1\pm 101,75\bullet$	$-1107,5\pm 162,3$	$-1259,2\pm 98,36\blacktriangle$
L-BP (msn)	$-933,3\pm 129,8\bullet$	$-1118,7\pm 123,2$	$-1251,12\pm 108,68\blacktriangle$
Lr-BP (msn)	$-931,8\pm 114,79\bullet$	$-1113,6\pm 129,89$	$-1260\pm 109,05\blacktriangle$

●AH grubunun HBB grubu ile karşılaştırıldığında  $p<0,05$

▲AH ve HBB grubunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $p<0,05$

**Grafik 1:** AH, HBB ve kontrol grubunda sağ el rastgele, sağ el sayı saydırılırken, sol el rastgele, sol el sayı saydırılırken tetikleme ile oluşan NO (BP) latansının dağılımı



3) AH, HBB ve kontrol grubunun rastgele ve sayı saydırılarak sağ ve sol el başparmağı tetikleme ile oluşturulan DİP kayıtları incelendiğinde ortaya çıkan hazırlık potansiyelinin motor potansiyel (MP) amplitüt ortalama değerleri tablo 6 ve grafik 2’de gösterilmiştir.

HBB ve AH hasta grubunun kontrol grubu ile tüm tetiklemelerde oluşturulan DİP kayıtlarındaki MP amplitüt yüksekliği karşılaştırıldığında ( $p=0,01$ ) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

Sadece sağ el tetikleme ile oluşan AH ve HBB grubunda kayıtlanan DİP trasesinde MP amplitüt yüksekliği karşılaştırıldığında ( $p=0,042$ ) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

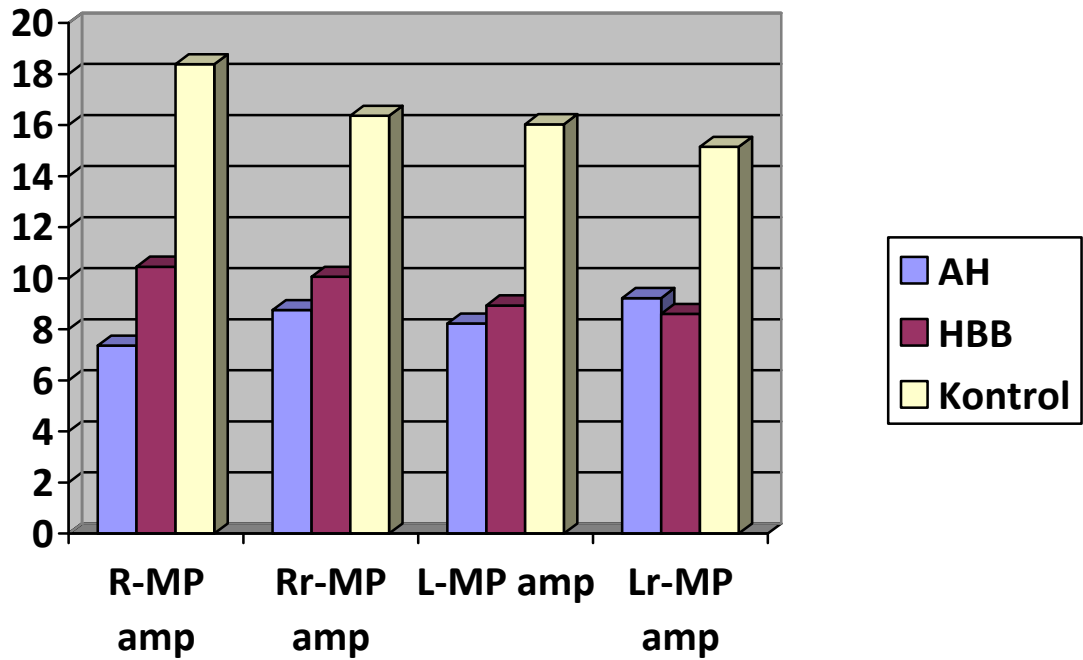
**Tablo 6:**AH, HBB ve kontrol grubunun sağ el rastgele, sağ el sayı saydırılırken, sol rastgele, sol el sayı saydırılırken tetikleme ile oluşan MP amplitüt ( $\mu\text{V}$ ) değerleri

	AH	HBB	Kontrol
R-MP	7,359 $\pm$ 3,1822■	10,451 $\pm$ 2,7895	18,3816 $\pm$ 5,1142●
Rr-MP	8,752 $\pm$ 2,699	10,055 $\pm$ 2,867	16,362 $\pm$ 5,265●
L-MP	8,222 $\pm$ 2,674	8,933 $\pm$ 3,861	16,031 $\pm$ 4,830●
Lr-MP	9,2205 $\pm$ 2,7958	8,6025 $\pm$ 3,3257	15,1516 $\pm$ 5,226●

●AH, HBB grubunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $P<0,05$

■AH grubu HBB grubu ile karşılaştırıldığında  $P<0,05$

**Grafik 2:** AH, HBB ve kontrol grubunda sağ el rastgele, sağ el sayı saydırılırken, sol el rastgele, sol el sayı saydırılırken tetikleme ile oluşan MP amplitüdü dağılımı



4) AH, HBB ve kontrol grubunun rastgele ve sayı saydırılarak sağ ve sol el başparmağı ile yapılan tetikleme sonucu oluşturulan DİP kayıtları incelendiğinde ortaya çıkan hazırlık potansiyelinin N1 amplitüd ( $\mu\text{V}$ ) ortalama değerleri tablo 7 ve grafik 3'te gösterilmiştir.

Sağ el rastgele tetikleme ile oluşan DİP kayıtlarında AH grubunun ve HBB grubunun kontrol grubuna göre N1 amplitüdündeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

(p=0,001). HBB grubunun AH grubuna göre N1 amplitüdünde yükselme olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sol el rastgele tetikleme ile oluşan DİP kayıtında AH grubunun kontrol grubuna göre N1 amplitüdündeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005). HBB grubunun AH grubuna göre N1 amplitüdünde yükselme ve kontrol grubuna göre N1 amplitüdünde düşme olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sağ el sayı saydırırken yapılan tetikleme ile oluşan DİP kayıtında AH grubunun kontrol grubuna göre yine HBB grubunun kontrol grubuna göre N1 amplitüdündeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). HBB grubunda AH grubuna göre N1 amplitüdünde yükselme olmamıştır.

Sol el sayı saydırırken oluşturulan tetikleme ile oluşan DİP kayıtında AH grubunun ve kontrol grubuna göre aynı şekilde HBB grubunun kontrol grubuna göre N1 amplitüdündeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,02;p=0,004). HBB grubunda AH grubuna göre N1 amplitüdünde yükselme olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

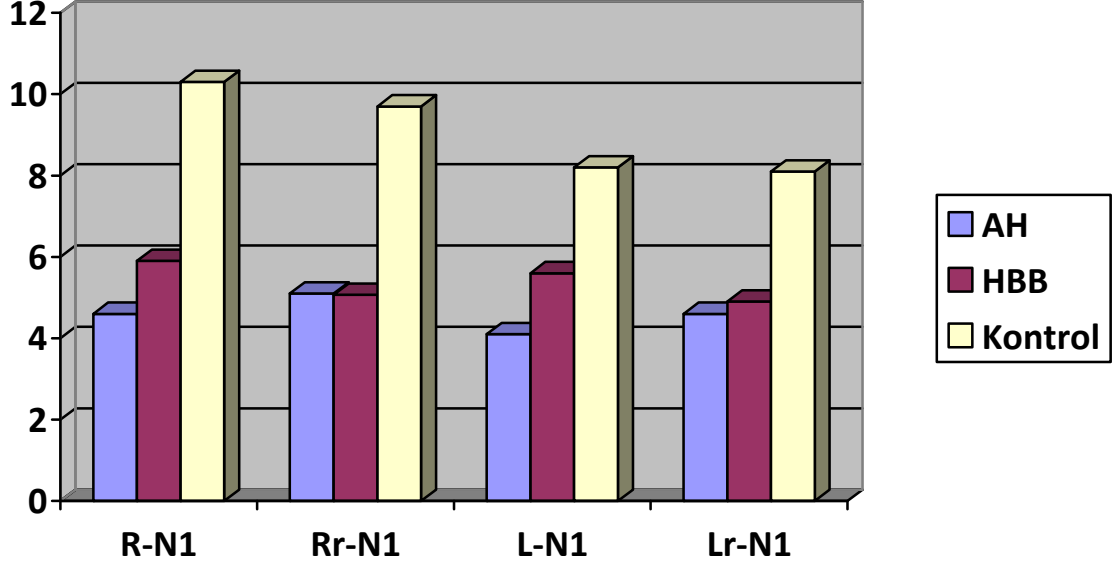
**Tablo 7:**AH, HBB ve kontrol grubunun sağ el rastgele, sağ el ritmik, sol el rastgele, sol el ritmik tetikleme ile oluşan N1 amplitüdü değerleri

	AH	HBB	Kontrol
R-N1	4,6135±2,6145●	5,9485±2,6608▲	10,3908±4,484
Rr- N1	5,111±2,9361●	5,0785±3,5598▲	9,7452±4,6762
L-N1	4,154±3,3250●	5,665±4,088	8,236±4,720
Lr-N1	4,6985±3,0823●	4,9645±3,0781▲	8,182±3,4011

●AH hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında p<0,05

▲HBB hasta grubu ile kontrol gurubu karlaştırıldığında p<0,05

**Grafik 3:** AH, HBB ve kontrol grubunda sağ el rastgele, sağ el ritmik, sol el rastgele, sol el ritmik tetikleme ile oluşan N1 amplitüdü dağılımı



5) AH, HBB ve kontrol grubunun rastgele ve sayı saydırılarak sağ ve sol el başparmağı ile yapılan tetikleme sonucu oluşan DİP kayıtları incelendiğinde ortaya çıkan hazırlık potansiyelinin MP latansı (msn) ortalama değerleri tablo 8 ve grafik 4'te gösterilmiştir.

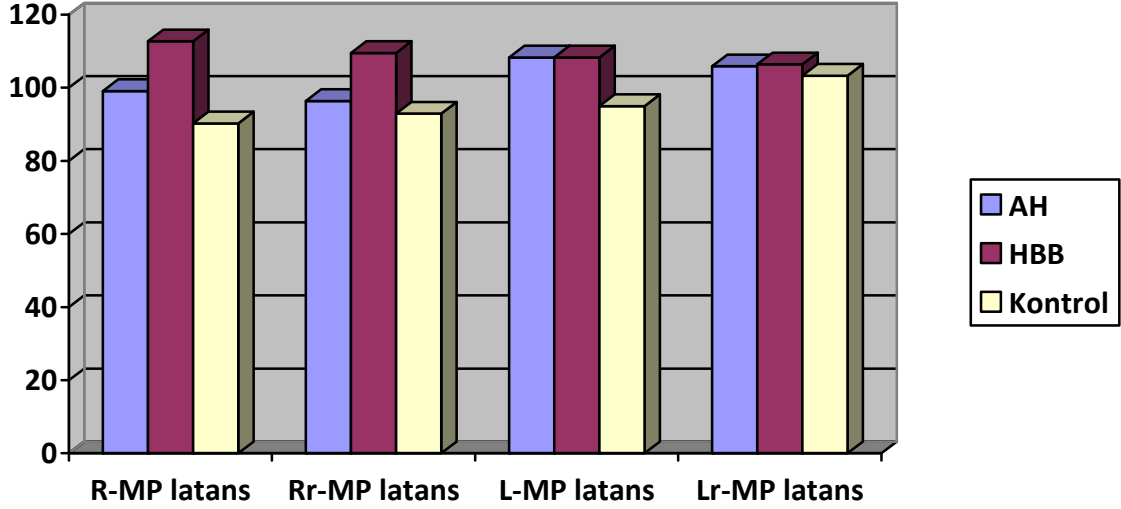
Tüm tetiklemeler ile oluşan DİP kayıtları incelendiğinde grupların birbirleri ile MP latansları açısından karşılaştırılmasında istatistiksel anlam bulunmamıştır.

**Tablo 8:** AH, HBB ve kontrol grubunun sağ el rastgele, sağ el ritmik, sol el rastgele, sol el ritmik tetikleme ile oluşan MP latansı (msn) değerleri

	AH	HBB	Kontrol
R-MP latans	99,1 ±46,92	112,7± 63,02	90,24 ±35,14
Rr-MP latans	96,4 ±38,18	109,5 ±49,3	92,94 ±33,69
L-MP latans	108,3 ±34,27	108,3 ±36,82	94,96 ±57,39
Lr-MP latans	105,9± 41,92	106,4 ±43,32	103,28 ±79,9

AH, HBB ve kontrol grubu karşılaştırıldığında  $p < 0.05$

**Grafik 4:** AH, HBB ve kontrol grubunun sağ el rastgele, sağ el ritmik, sol el rastgele, sol el ritmik tetikleme ile oluşan MP latansı (msn) dağılımı



6) AH, HBB ve kontrol grubunun rastgele ve sayı saydırılarak sağ ve sol el başparmağı rastgele ve sayı saydırılırken oluşturulan DİP kayıtlamalarında N650 amplitüt değerleri tablo 9 ve grafik 5'te gösterilmiştir.

Sağ el başparmak rastgele aralıklarla ve ritmik yine sol el başparmak rastgele aralıklarla yapılan tetikleme ile oluşturulan DİP kayıtlamalarında AH grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında N 650 amplitüt değerleri açısından, AH grubunda N650 amplitüt değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

Sağ el başparmak rastgele aralıklarla ve ritmik olarak yapılan tetiklemeler sonucunda oluşan DİP kayıtlarında HBB grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında N650 amplitüt değerleri açısından, HBB grubunda N650 amplitüt değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

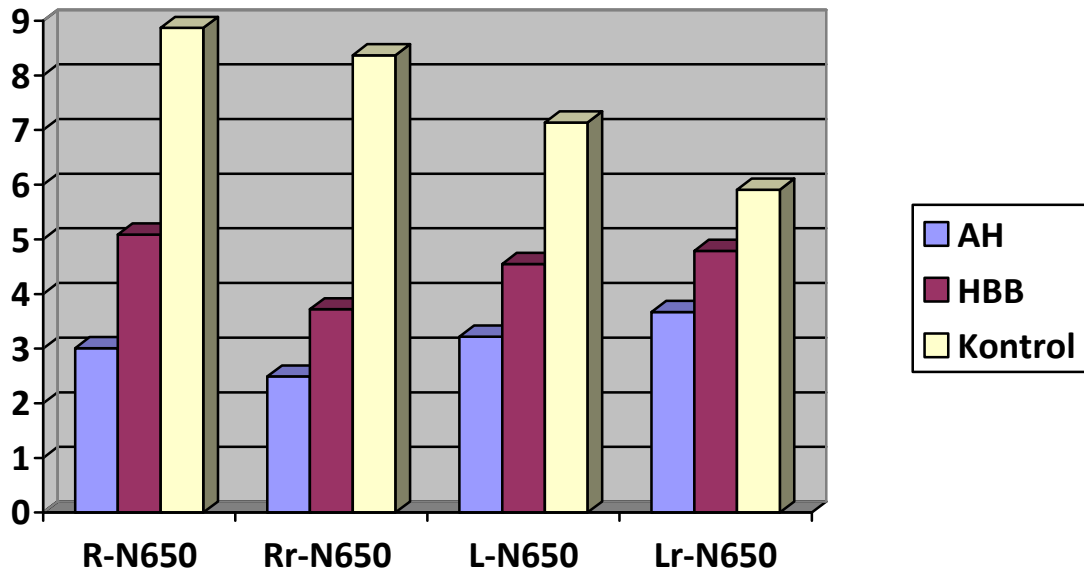
Tablo 9: AH, HBB ve kontrol grubunun sağ el rastgele, sağ el ritmik, sol el rastgele, sol el ritmik tetikleme sonucu oluşan N650 amplitüt ( $\mu\text{V}$ ) değerleri

	AH	HBB	Kontrol
R-N650 amp	3,0135 $\pm$ 1,8074●	5,093 $\pm$ 2,9746▲	8,8712 $\pm$ 4,0633
Rr-N650 amp	2,491 $\pm$ 2,0118●	3,72 $\pm$ 2,3875▲	8,3772 $\pm$ 4,1803
L-N650 amp	3,229 $\pm$ 3,486●	4,551 $\pm$ 4,550	7,145 $\pm$ 3,937
Lr-N650 amp	3,676 $\pm$ 4,0507	4,7915 $\pm$ 3,2806	5,9184 $\pm$ 2,970

●AH grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında  $P<0,05$

▲HBB grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında  $P<0,05$

Grafik 5: AH, HBB ve kontrol grubunun sağ el rastgele, sağ el ritmik, sol el rastgele, sol el ritmik tetikleme ile oluşan N650 amplitüt ( $\mu\text{V}$ ) dağılımı



#### 7a. AH, HBB ve Kontrol gruplarının nöropsikolojik test sonuçları

AH, HBB ve kontrol gruplarının MMDT, SÇT, GYÖ, İFA test sonuçları tablo 10 da görülmektedir. AH grubunun HBB ve kontrol grubu ile aynı şekilde HBB grubunun kontrol grubu ile MMDT yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş elde edilmiştir ( $p=0,001$ )

AH grubunun HBB grubu ile saat çizme testi (SÇT) yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan ( $p=0,001$ ) bir düşme, işlevsel faaliyetler anketi (İFA) ve global yıkım ölçeği (GYÖ) testlerinde istatistiksel olarak anlamlı olan ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ) bir yükselme tespit edilmiştir.

**Tablo 10.**AH, HBB ve kontrol grubunda MMDT, SÇ, GYÖ, İFA test sonuçları

	AH	HBB	Kontrol
MMDT	14,75±2,67●	23,80±2,65■	28,36±1,55
Saat Çizme	1,15±0,88▲	3,10±1,12	-
Global Yıkım Ölçeği	4,65±0,67▲	2,20±0,41	-
İFA	18,85±4,34▲	1,15±1,18	-

■HBB grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında  $p<0,05$

▲AH grubu ile HBB grubu karşılaştırıldığında  $p<0,05$

●AH grubu ile HBB ve kontrol grubu karşılaştırıldığında  $p<0,05$

**7b)** AH ve HBB grubunun Benton Yüz Tanıma Testi (BYT) yönünden karşılaştırılmasında, AH grubunda BYT toplam puanında düşme istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,001$ ) saptanmıştır (Tablo 11).

**Tablo 11:** AH ve HBB gruplarının BYT testi sonuçları

	AH	HBB	P
BYT	11,90±3,24	17,95±2,26	<0,05

AH ve HBB gruplarının Stroop Testi yönünden karşılaştırılmasında AH grubunda istatistiksel olarak anlamlı olan ( $p=0,001$ ) düşme saptanmıştır (tablo12).

AH ve HBB gruplarının Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) anlık hatırlama, uzun süreli hatırlama ve toplam hatırlama yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan ( $p=0,002$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ) düşme saptanmıştır (tablo 12).

**Tablo 12:**AH ve HBB gruplarının SBST ve Stroop testi sonuçları

	AH	HBB	P
Stroop testi	208,70±58,76	72,75±36,10	<0,05
SBST–anlık hatırlama	1,90±1,17	3,55±1,43	<0,05
SBST-uzun süreli hatırlama	5,65±1,09	9,80±1,77	<0,05
SBST-toplam hatırlama	7,65±1,09	12,75±1,33	<0,05

AH ve HBB grubunun Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) yönünden karşılaştırılmasında istatistiksel fark bulunmamıştır (p=0,986) (Tablo 13).

**Tablo 13:** AH ve HBB grubunun GDÖ sonuçları

	AH	HBB	P
GDÖ	5,75±2,05	5,90±3,37	<0,05

**Bulguların özeti:**

1) AH grubu ile kontrol grubu DİP kayıtları karşılaştırıldığında:

- a) AH grubunda tüm tetiklemeler ile ortaya çıkan DİP kayıtlarında N0 latansı kontrol grubuna göre daha geç çıkmıştır. Bu latans gecikmesi istatistiksek olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) .
- b) AH grubunda tüm tetiklemelerde MP amplitüdü kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Amplitüt düşmesi istatistiksek olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) .
- c) AH grubunda tüm tetiklemelerde N1 amplitüdü kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu amplitüt düşmesi istatistiksek olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) .
- d) AH grubunda MP latansı tüm tetiklemelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlam bulunmamıştır.

- e) N650 amplitüdü sağ el rastgele, sağ el ritmik ve sol el rastgele tetikleme ile oluşan DİP kayıtlarında kontrol grubu kayıtlarına göre düşme tespit edilmiştir. Bu amplitüt düşmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ )
- 2) AH grubu ile HBB grubu DİP kayıtları karşılaştırıldığında:
- a) AH grubunda tüm tetiklemeler ile elde edilen DİP analizinde BP (N0) latansı HBB grubuna göre daha geç ortaya çıkmıştır. Bu latans gecikmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
- b) AH grubunda sadece sağ el rastgele tetikleme ile oluşan DİP analizinde MP amplitüdündeki düşme HBB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Sağ el ritmik ve sol el rastgele tetikleme ile oluşan DİP analizinde MP amplitüdü düşük bulunmuş ancak istatistiksel anlama ulaşmamıştır.
- c) AH grubunda sağ el rastgele, sol el ritmik, sol el rastgele tetiklemeler ile elde edilen DİP analizinde N1 amplitüdü HBB grubuna göre düşme görülmüş ancak hiçbiri istatistiksel olarak anlama ulaşmamıştır.
- d) AH grubu ve HBB grubu MP latansı ve N650 amplitüdü açısından karşılaştırılmasında istatistiksel anlam bulunmamıştır.
- 3) HBB grubu ile kontrol grubu DİP kayıtları karşılaştırıldığında:
- a) HBB grubunda tüm tetiklemeler ile ortaya çıkan DİP kayıtlarında N0 latansı kontrol grubuna göre daha geç ortaya çıkmıştır. DİP trasesindeki bu latans gecikmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
- b) HBB grubunda tüm tetiklemelerde MP amplitüdü kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu amplitüt düşmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
- c) HBB grubunda sağ el ritmik, sağ el rastgele, sol el ritmik tetiklemelerde elde edilen DİP analizlerinde N1 amplitüdü kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu amplitüt düşmeleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Sol el rastgele tetikleme ile oluşan DİP kayıtlamasında HBB ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, HBB grubunda N1 amplitüt ölçümünde düşme olmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- d) HBB grubunda MP latansı tüm tetiklemelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlam bulunmamıştır.
- e) HBB grubunda N650 amplitüdü sağ el rastgele, sağ el ritmik tetikleme ile oluşan DİP kayıtlarında kontrol grubu kayıtlarına göre düşme tespit edilmiştir.
- 4) AH grubu ile HBB grubunda yapılan nöropsikolojik testler ile DİP parametreleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

## 6.TARTIŞMA

Yaşam koşullarının düzeltilmesi, çeşitli hastalıkların tedavisi veya kontrol edilebilir hale getirilmesi ile insan ömrü uzamıştır. Bu durum yaşlılıkla ilgili hastalıkların prevalansında artışa neden olmaktadır. Yaşlı populasyonun arttığı toplumlarda demans önemli bir sağlık problemidir. En sık demans nedeni olarak tüm demansların %50-70'ini Alzheimer Hastalığı (AH) oluşturmaktadır. AH 65 yaş üzerindeki kişilerde %6-10 ,85 yaş üzerindeki kişilerde %30-47 gibi yüksek bir prevalansa sahiptir (15). AH entelektüel gerileme ile birlikte çeşitli nöropsikiyatrik davranışsal rahatsızlıklara ve günlük yaşam aktivitelerinde bozukluklara neden olan progressif nörodejeneratif bir hastalıktır. AH kesin tedavisi olmayan erken dönemde tanı konulduğunda seyrinin yavaşlatılabildiği bir hastalıktır. Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) normal yaşlanma ile demans arasında kalan geçiş dönemi olarak kabul görmektedir. HBB ölçülebilir bilişsel bozulmanın olduğu ancak günlük yaşam aktivitelerinin korunduğu klinik durumdur.

Günümüzde HBB ve AH tanısında, HBB'nin AH'ye ilerlemesinde fonksiyonel ve yapısal görüntüleme yöntemleri, amiloid görüntülemesi, BOS ve serum biyo-işaretleyicileri, genetik belirteçlerin kullanımı pahalı ve ulaşılması zor incelemelerdir. Karas ve arkadaşları "Voxel Based Morphometry" yöntemi ile Alzheimer Hastalığı'na dönüşen Amnestik HBB olgularında sol lateral temporal lob ve sol parietal korteks, medial temporal lobda atrofi tespit etmişlerdir. Fleisher ve arkadaşları HBB'den AH'ye dönüşümü öngörmek açısından volumetrik MRG sonuçlarını klinik ölçeklerle karşılaştırmışlardır (59). Jack ve arkadaşları PET ile amiloid plak yoğunluğunu ve lokalizasyonunu belirleyen çalışma yapmışlardır. Amiloid işaretleyici ligand 11C Pittsburgh Compound B (PiB) ile işaretlenen plakları var olan HBB'si olan olguların plak yükü olmayan olgulara göre daha fazla AH'ye ilerlediği saptanmıştır (60). Demans geliştirmemiş bilişsel bozuklukta proton manyetik rezonans spektroskopisi (H-MRS) ile yapılan çalışmada bellek şikayeti olan risk altındaki kişilerde metabolik değişiklikler olduğunu ve bu kişilerin tanı ve takibinde MRS faydalı olabileceğini bildirmişlerdir (61). HBB olan olguları normal yaşlılardan ayırmada ve HBB'nin AH'ye dönüşümü tahmin etmede BOS Amiloid  $\beta$ 1-42, total tau (t-tau) konsantrasyonları incelenmiş. Artmış t-tau ve azalmış Amiloid  $\beta$ 1-42 kombinasyonunun AH'ye dönüşüm riskini belirlediği bildirilmiştir (62). AH tanılı hastalarda  $\epsilon$ 4 aleli demansı olmayanlara göre daha fazla bulunmuş yine  $\epsilon$ 4 aleli pozitif HBB'li hastalarda  $\epsilon$ 4 aleli negatiflere göre daha fazla kognitif

bozuma gösterdiği bulunmuştur (51). Teng ve arkadaşları HBB'deki nöropsikiyatrik belirtilerin AH'ye ilerlemeyi öngördürücü olduğunu belirtmişlerdir (91).

HBB ve AH tanısında elektrofizyolojik incelemelere daha az başvurulsa da, bu incelemelere kognitif fonksiyon sırasında beynin fizyolojisini inceleme olanağı sağlarlar ve beyin bölgelerinin görev alma sırasını gösterirler. Bu elektrofizyolojik testlerin iyi anlaşılması ile HBB ve AH tanısında, HBB'nin AH'ye ilerlemesini göstermede ,tedavi için geliştirilen ilaçların etkilerinin araştırılmasında kullanım olanağı bulabilir. Bu amaçla olaya ilişkin potansiyeller (P300) ve EEG gibi elektrofizyolojik incelemeler kullanılabilir ancak bu yöntemlerin hepsi hareketin aktivasyon süresi hakkında yetersiz kalmaktadır. Devinime ilişkin kortikal potansiyeller (DİP) bu amaçla kullanılabilir olay ilişkili kortikal potansiyel olabilir. AH hastalarında DİP'i ilk kez Yılmaz kullanmıştır (49). Yılmaz AH'li hastalarda DİP'te başlangıç latansında gecikme, MP ve erken faz amplitüdlerinde düşme tespit edilmiştir. Hastalara verdiği kolinerjik tedavi ile kortikal negativitenin daha erken ortaya çıktığı ve M1- N1 amplitüdlerinde artma olduğunu saptamıştır. Bunun sonucu olarak da DİP'in AH'nin tanı aşamasında ve klinik izleminde elektrofizyolojik yöntem olarak kullanılabileceğini, AH'de kolinerjik tedavinin DİP dalgasının başlangıç sürecine ve hazırlık dönemine etkisi olduğunu belirtmiştir (49). Literatürde DİP'in HBB'li olgulardaki kullanımı ve değeri, HBB'nin AH'ye ilerlemesini göstermedeki yerini içeren çalışmaya rastlanmamıştır.

DİP, istemli bir hareket hazırlığının başlatılması, sürdürülmesi ve hareketin hemen sonrasında saçlı deriden kayıtlanan elektronegatif potansiyellerdir. DİP oluşumunda primer motor korteks, superior parietal korteks, sensorimotor bölge, SMA ve subkortikal yapıların rolü olduğu belirtilmektedir.

Biz bu çalışmada AH, HBB ve kontrol olgularında DİP kayıtlamaları yaptık. Bu kayıtlardaki DİP parametrelerini birbirleri ile karşılaştırarak HBB ve AH tanısında bu parametrelerin yerini ve HBB'li olguların AH'ye dönüşümünü göstermedeki etkilerini araştırdık. Yine HBB ve AH'li hastalara nöropsikolojik testler uygulayarak bu testlerin DİP parametreleri ile korelasyonuna baktık. Yaşlılarda yapılan DİP çalışmalarında amplitüde düşme saptanmış, frontal lob disfonksiyonlu hastalarda da DİP latansında kısalma olduğu bildirilmiştir (92). DİP çalışmalarının çoğu Parkinson hastalarında yapılmış ve özellikle erken faz amplitüdlerinde düşme olduğu gösterilmiştir (5,6,67). Parkinson hastalarında yapılan bazı çalışmalarda da DİP latansında kısalma dikkati çekmiştir (93). Yılmaz'ın Alzheimer

Hastalarında yaptığı DİP kayıtlamasında DİP dalgası daha geç ortaya çıkmış, motor potansiyel ve erken faz amplitüdüleri daha düşük bulunmuştur. Hastalara verilen kolinerjik tedavi ile DİP latanslarında düzelme, motor potansiyel, erken ve geç faz amplitüdülerinde artış gözlemiştir (49). Biz bu çalışmada AH' de HBB ve kontrol gruplarına göre tüm tetiklemelerde DİP başlangıç latansını geç bulduk. Sağ el ritmik tetikleme ile oluşan DİP kayıtlamalarında başlangıç latansı ortalama AH' de 849 msn, HBB' de 1149 msn ve kontrol grubunda 1315 msn olarak elde ettik. Benzer latans gecikmesi sağ el rastgele, sol el ritmik ve sol el rastgele tetiklemeler ile de elde edilmiştir. Yani bir anlamda AH'de kortikal negativitenin HBB ve kontrol grubundan daha geç ortaya çıktığını saptadık. HBB grubunda da latans gecikmesi kontrol grubuna göre geç elde edildi. Bu durum bize DİP analizinde başlangıç latansında gecikmenin HBB'den AH'ye geçişi gösterebileceğini düşündürmektedir.

Deecke ve Kornhuber küçük ve zor bulunan bir hedefe yönelik devinimlerin tetiklenmesiyle elde edilen DİP MP amplitüdülerinin yüksek, kolay devinimlerin tetiklenmesi ile düşük bulunduğunu bildirmişlerdir (67). Seren'in çalışmasında da işitme engelli çocuklarda MP, normal işitmesi olan çocuklardakine göre düşük amplitüdü elde edilmiştir (79). Bu durum normal işitmeli çocuklara göre görsel hedefin işitme engellilerde, işitmenin görsel kompanzasyonu nedeniyle kolaylaştırılmış olabileceği ihtimaliyle açıklanmaya çalışılmıştır. Akça'nın çalışmasında ise bu bilgiye ters çıkan Multipl Skleroz'lu hastalarda rastgele sol tetikleme ile elde edilen DİP'te MP amplitüdü basit matematik işlemi ardından tetikleme ile elde edilene göre yüksek bulunmuştur. Bu sonuç basit matematik işlemi takiben tetiklemenin zor bir tetikleme varsayılmasının yanlılığı ile açıklanmıştır. Bu çalışmada hareketin gerçekleşmesi ile ilgili süreci yansıtan motor potansiyel (MP) amplitüdüleri AH'lerde düşük bulunmuştur. AH ile HBB karşılaştırıldığında sadece sağ el rastgele devinim ile oluşan DİP analizinde MP amplitüdü istatistiksel anlama ulaşmıştır. AH ve HBB grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MP amplitüdüde düşme anlamlı bulunmuştur. AH grubunda sağ rastgele tetikleme ile oluşan MP amplitüdü  $7.3 \pm 3.1$ , sağ el ritmik tetikleme ile oluşan MP amplitüdü  $8.7 \pm 2.6$ , sol el rastgele tetikleme ile oluşan MP amplitüdü  $8.2 \pm 2.6$ , sol el ritmik tetikleme ile oluşan MP amplitüdü  $9.2 \pm 2.7$  olarak bulundu. Bu sonuçlar Deecke ve Kornhuber küçük ve zor bulunan bir hedefe yönelik devinimlerin tetiklenmesiyle elde edilen DİP MP amplitüdülerinin yüksek olması tezi ile örtüşmektedir. MP amplitüdüde düşme AH'de istemli hareketin gerçekleşmesi sürecinde de yetersizlik olduğunu, kontralateral primer motor alan yanında kontralateral sensorimotor korteksin de etkilendiğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada DİP analizi N1 amplitüdü karşılaştırıldığında AH'de HBB ve kontrol grubuna göre, HBB' de kontrol grubuna göre amplitüt düşmeleri olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu da M1 amplitüt ölçümünün NI amplitüt ölçümüne göre daha hassas olduğunu göstermiştir. HBB'den AH'ye ilerledikçe M1 ve N1 amplitüt düşmesi ,HBB klinik takibi ve AH' ye dönüşümü gösterebileceği düşünülebilir.

Mini mental durum testi (MMDT) başta demansiyel sendrom olmak üzere tüm bilişsel bozukluklarda yaygın olarak kullanılan bir testtir. Ancak bilişsel bir bozuklukta tek başına ölçüt olarak alınamaz ve demansta tanısız olarak kullanılamaz. MMDT demansın progresyon hızını, fonksiyonel bozukluk alanlarını gösterebilir, tanıya destek olabilir ve tedavide kullanılan ajanların etkisini monitörize edebilir (36). Çalışmamızda MMDT skorunu ortalama AH'de 14, HBB'de 23 ve kontrol grubunda 28 bulduk. Yine AH'li hastalara yapılan saat çizme testinde HBB göre toplam puanda düşme saptandı.

AH'de kognisyonla, hem temporal hem de frontal lob hasarı arasında korelasyon vardır. AH'de PET ve SPECT çalışmalarında her iki posterior parietal ve temporal kortekslerde kan akımı ve glukoz kullanımının azaldığı, hastalığın ileriki safhalarında ise bu anormalliğe frontal korteksin katıldığı gösterilmiştir. AH'de yapılan çalışmalarda nöropsikolojik test skorlarında kontrollere göre önemli derecede düşüklük elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda bütün nöropsikolojik testlerde HBB'den AH'ye geçtikçe test skorlarında anlamlı düşme tespit edilmiştir.

Prefrontal korteks düşünme, davranış, kişilik, dikkat, bellek ve öğrenme ile ilişkilidir. Amnestik HBB bellek dışı bilişsel işlevlerin (yürütücü fonksiyonlar, dikkat) bozulmadığı, demansın olmadığı klinik durumdur. HBB'li hastalara yapılan otopside frontal kortekste nörofibriler yumakların olmadığı, sadece senil plakların olduğu gösterilmiştir (94). AH'de patolojik değişiklikler orta temporal lob, limbik bölge ve temporal-parietal bütünleştirici bölgelerde daha yoğundur. Bizim çalışmamızda dikkat ,düşünme, planlama, karar verme gibi frontal fonksiyonları gösteren nöropsikolojik testler hem HBB'li olgularda hem de AH'li olgularda bozulmuş olarak tespit edildi. Ayrıca AH'li hastalarda bu bozulma HBB'ye göre daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu durum HBB'li hastalarda yürütücü fonksiyonların klinik olarak bulunmamasına karşın elektrofizyolojik ve nöropsikolojik olarak bozulduğunu göstermektedir. Bu sonuç bize frontal lobun AH gelişmeden de etkilenebileceğini göstermiştir.

Çalışmamızın sonucunda DİP kayıtlamalarının tüm parametrelerinde özellikle başlangıç latansı ve MP amplitüd ölçümlerinde HBB'den AH'ye ilerlemeyi öngörmektedir. DİP latansında ve amplitüdündeki değişme AH'de hastalığın erken dönemde frontal loba yansıdığını göstermektedir. Henüz bilişsel olarak etkilenmemiş HBB'li olgularda nöropsikolojik ve elektrofizyolojik olarak frontal fonksiyon bozukluğunun varlığını tespit edilebileceğini düşünüyoruz. Ucuz ve invazif olmayan DİP kayıtlamasının AH ve HBB tanı aşamasında ve klinik izleminde; ayrıca HBB'nin AH'ye ilerlemesini öngörmede kullanılabilecek elektrofizyolojik bir test olarak düşünüyoruz.

## 7.ÖZET:

Alzheimer Hastalığı (AH) demansın en yaygın nedeni olan önemli bir toplum sorunu haline gelmiştir. AH, kesin tedavisi olmayan erken dönemde tanı konulduğunda seyirinin yavaşlatılabildiği bir hastalıktır. Hafif bilişsel bozukluk (HBB) bellek ve diğer kognitif yetilerin etkilenebildiği normal yaşlanma ile demans arasındaki ara bölge olarak tanımlanan klinik tablodur. Patolojik olarak erken AH bulguları saptanmıştır. Yılda ortalama % 15 oranında farklı türlerdeki demans sendromuna dönüşebilir. Günümüzde HBB ve AH'nın tanısında elektrofizyolojik incelemelerin kullanımı yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin yanında sınırlı kalmaktadır. Elektrofizyolojik incelemeler HBB ve AH'nin tanısında ve izleminde kullanılabilir. Devinime İlişkin Kortikal Potansiyeller (DİP) bu amaçla kullanılabilecek elektrofizyolojik testlerden biri olabilir.

Bu çalışmada 20 HBB ve 20 AH tanılı hastada DİP kayıtlaması yapılmıştır. Elde edilen potansiyellerin latans ve amplitüt değerleri, 25 normal kontrol olgusunun latans ve amplitüt değerleri ile karşılaştırılmıştır

Sonuç olarak AH, HBB ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, DİP dalgası AH grubunda HBB grubuna göre, HBB grubunda da kontrol grubuna göre daha geç ortaya çıkmıştır. AH grubunda MP amplitüdü HBB ve kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır.

Bu çalışma ile DİP'in AH tanısında ve klinik izleminde; ayrıca HBB'nin AH'ye ilerlemesini gösterebilecek elektrofizyolojik test olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer Hastalığı, Hafif Bilişsel Bozukluk, Devinime İlişkin Kortikal Potansiyel, Nöropsikolojik Testler

## **8.SUMMARY:**

Alzheimer disease (AD) is the most common cause of dementia and represents a major public health problem. There is no accurate treatment for AD at the time; however, the course of the disease can be significantly retarded with early diagnosis and treatment. Mild cognitive impairment (MCI) is determining between normal aging and dementia, that affecting memory and partly other cognitive abilities. Early Alzheimer disease's pathologic findings are determined. MCI can progress to different dementia syndromes %15 per year. Currently, the use of electrophysiological tests in the diagnosis of MCI and AD, has a limited value when compared to structural and functional imaging methods. Electrophysiologic tests can be used in diagnosis and following up of AD and MCI. Movement Related Cortical Potentials (MRCP) are the one of the electrophysiologic tests that can be used in this way.

MRCP recording in 20 patient having MCI and AD had been done in this study. Obtained lateness and amplitude values of potentials had been compared with lateness and amplitude values of the 25 normal control cases.

At the end, when compared AD with HBB and control group, DIP wave of AD group to HBB group, HBB group to control group appeared later. Motor potentials amplitudes of the AD group were found smaller than MCI and control group

We think that, MRCP can be used as a electrophysical test in diagnostic and clinical follow up of AD patients; and also can show MCI's progress to AD.

**Keywords:**Alzheimer disease, mild cognitive impairment,movement related cortical potential, neuropsychological tests

## 9.KAYNAKLAR

1. Selekler K. Alzheimer Hastalığının epidemiyolojisi, risk faktörleri koruyucu faktörler. Alzheimer Hastalığı Özel Sayısı, Türkiye Klinikleri 2009;10-13.
2. Minoshima S, Giordani B, Berent S, Frey KA, Foster NL, Kuhl DE. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. Ann Neurol 1997;42:85-94
3. Kaptanoğlu G. Hafif Kognitif Bozukluk. Selekler K. (ed.) Nörolojide yeni ufuklar Alzheimer ve Diğer Demanslar, Güneş Kitabevi, 2009;83-97.
4. Bakar M. Hafif Kognitif Bozukluk. Demans Dergisi. 2002;2:97-104.
5. Deecke L, Grozinger B, Kornhuber HH. Voluntary finger movement in man: Cerebral potentials and theory. Biol Cybern 1976;23:99-119.
6. Sarsu S. Parkinson Hastalığında Harekete İlişkin Kortikal Potansiyeller. Uzmanlık Tezi, 2000, İzmir.
7. Bayraktoroğlu Z. Eryaşar B. Gürvit H. Emre M. Demiralp T. Alzheimer Hastalığı'nın Evrelerinin Olaya İlişkin Beyin Potansiyellerinin Dalgacık analizi İle Ayırt Edilmesi: Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, BİYOMUT 2004, İstanbul.
8. Daffner K.R, Scinto L.F.M. Early diagnosis of Alzheimer's Disease.Scinto L.F.M. (ed.)Alzheimer Disease, Humana Yayıncılık, 2000;1-29.
9. Selekler K. Alzheimer Hastalığı: Patoloji, klinik, tanı ve ayırıcı tanı. Selekler K. (ed.) Modern Tıp Seminerleri:26 Alzheimer ve Diğer Demanslar. Ankara, Güneş Kitabevi 2003.
10. Maurer K, Volk S, Gerbaldo H: Auguste D and Alzheimer's disease. Lancet 1997;349:1546-49.
11. Topçuoğlu ES, Selekler K. Alzheimer Hastalığı. Geriatri.1998;1(2):63-67.
12. Bachman DL, Wolf PA, Linn RT: Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: The Framingham Study .Neurology 1993;43:515-519.
13. White LR, Cartwright WS, Cornoni-Huntley J: Geriatric epidemiology .Ann Rev Gerontol Geriatr .1986;6:215-311.
14. Brookmeyer R,Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. Am J Public Health 1998;88(9):1337-42.

15. Selekler K. Alzheimer Hastalığı: patoloji, klinik, tanı ve ayırıcı tanı. Selekler K. (ed.) Nörolojide Yeni Ufuklar Alzheimer ve Diğer Demanslar, Güneş Kitabevi, 2009.
16. Patterson C. Diagnosis and treatment of dementia: Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *CMAJ* . 2008;178(5):548-56.
17. Patterson C , Feifhtner J , Garcia A , MacKnight C: Demans için genel risk faktörleri: Delillerin sistematik bir derlemesi. *Alzheimer's dementia*. 2007;3:341-47.
18. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormich WC, Teri L, Schellenberg GD. Dementia and Alzheimer disease incidence: A prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002;59:1737-46.
19. Rockwood K, Kirkland S, Hogan DB, MacKnight C, Merry H, Verreault R. Use of lipid-lowering agents, indication bias, and the risk of dementia community-dwelling elderly people. *Arch Neurolgy* 2002;59:223-7.
20. Haag M, Hofman A, Koudstaal PJ, Stricker BHC and Breteler MMB. Statins are associated with a reduced risk of Alzheimer disease regardless of lipophilicity. The Rotterdam Study: *J, Neurol, Neurosurg. Psychiatry* 2009;80:13-17.
21. Eker E. Alzheimer Hastalığı Ve Diğer Demanslar Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi *Psikiyatri*.2005;1(29):3-16.
22. Lambert JC. The -48 C/T polymorphism in the presenilin 1 promoter is associated with an increased risk of developing Alzheimer's disease and an increased Amiloid  $\beta$  load in brain. *Med Genet* 2001;38:353-355.
23. Koçer B, Nazlıel B. Alzheimer Hastalığı'nda Genetik Faktörler. *Türkiye Klinikleri. Nöroloji*. 2003;1(1):32-37
24. Fuller GN, Goodman JC. Practical Review of Neuropathology. Lippincot Williams & Wilkins 2001;5:185-196.
25. Goedert M. Tau protein and the neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 1996;777:121-131.
26. Memiş L, Sezer C. Alzheimer Hastalığı'nda Patolojik Bulgular: Türkiye Klinikleri, *Nöroloji* 2003;1(1):27-31.
27. Mesulam MM. Alzheimer Dementia.Principles Of Behavioral And Cognitive Neurology 2000;8:228-246.
28. Braak H,Braak E: Diagnostic criteria for neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*.1997;85-8.
29. Braak H,Braak E: Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories.1997;18(4):351-4.

30. Masliah E, Terry RD: Role of synaptic pathology in the mechanisms of dementia of the Alzheimer's type. *Clin Neurosci* 1993;1:192-198.
31. Mirra SS, Heyman A, McKeel D. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease CERAD .Part II. Standardization of the neuropathologic assesment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991;41(4):479-86.
32. Baysal Aİ, Yeşilbudak Z. Alzheimer Hastalığı'nın Klinik Bulguları. *Türkiye Klinikleri. Nöroloji.* 2003;1(1):1-5.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition text revision (DSM IV TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
34. Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical daignosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ARDRA work group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
35. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence –based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology .*Neurology* 2001;56(9):1143-53.
36. Folstein M, Folstein S, McHugh P. "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patientr for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
37. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43(11):2412-4.
38. Kelley BJ, Petersen RC. Alzheimer Disesea and Mild Cognitive Defisit: *Neurologic Clinics* 2007;25:577-609.
39. Emre M: Classification and diagnosis of dementia: A mechanism-based approach. *European Journal of Neurology* 2009;16:168–173.
40. Killiany RJ, Hyman BT, Gomez T, Moss MB. MRI measures of entorhinal cortex, hippocampus in preclinical AD. *Neurology* April 2002;58:1188-96.
41. Camargo EE. Brain SPECT in Neurology and Psychiatry .*J Nucl Med* 2001;42:611-623.
42. Yaltkaya K, Nuzumlalı D. Olaya ilişkin endojen potansiyeller. *EÜ Basımevi, İzmir,* 1994;22-35.

43. Polisch S, Herbst KL. P300 as a clinical assay: Rationale, evaluation and findings. *Int J Psychophysiol* 2000;38:3-19.
44. Walter WG. The contingent negative variation : An electrocortical sign of significant association in the human brain. *Science* 1964;271:992-998.
45. İdiman F. Normalde ve santral sinir sistemi hastalıklarında ‘‘Contingent Negative Variation‘‘ , Doçentlik Tezi, 1980, İzmir.
46. Yener GG. Alzheimer Hastalığı ve Frontal Lob Demansının ayırt edilmesi, kantitatif EEG ve Xenon 133-SPECT ile ilişkisi. Mezuniyet Tezi,1994; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR.
47. Sandson TA, Price BH. Diagnostic testing and dementia. *Diagnostic testing in Neurology*. RW Evans, Philadelphia,1996;14:45-49.
48. Özer F. Alzheimer Hastalığı’nda tanı yaklaşımları: Türkiye Klinikleri, Nöroloji 2003;1(1)6-13.
49. Yener G.G, Yılmaz M. Alzheimer Hastalığında Harekete İlişkin Kortikal Potansiyeller. Uzmanlık Tezi, 2003. Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
50. Golomb J, Cluger A, Garrard P, Ferris S. *Clinician’s Manuel on Mild Cognitive İmpairment*. 2001; Science Press, LondonUK.
51. Petersen RC. Mild Cognitive İmpairment. *Continuum.Dementia* 2004;10:9-28
52. Bakar M. Hafif Kognitif Bozukluk. Türkiye Klinikleri Alzheimer Hastalığı Özel Sayısı 2009;1:88-93.
53. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C. Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study. *Arch Neurol* 2003; 60:1394-9.
54. Soininen H. Cardiovascular factors and risk for MCI and AD-population based studies. *Neurobiol Aging* 2004;25:23.
55. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RC, Tangalos EG, Kökmen E. Mild Cognitive İmpairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-308.
56. Reisberg B, Ferris S, Deleon M. The global deterioration scale for assesment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry* 1982;139:1136-9.
57. Cangöz B. Hafif Bilişsel Bozuklukta Nöropsikolojik Değerlendirme. Nörolojide Yeni Ufuklar. Ed: Kaynak Selekler. 2009;97-108.
58. Jack CR, Petersen RC, Xu YC, Smith GH, Ivnic RC. Prediction of AD with MRI based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 1999;52:1397-403.

59. Fleisher AS, Sun S, Taylor C, Ward CP, Gamst AC, Petersen RC, Jack CR, Aisen PS, Thal LJ. Hafif bilişsel bozuklukta volumetrik MRG'ye karşı klinik Alzheimer Hastalığı belirleyicileri. *American Acedemy of Neurology* 2008;3:55-63.
60. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound B. *Ann Neurol* 2004;55:306-19.
61. Dionisio A, Mariana T, Sergio R, Mario C, Claudio C, Cassi M. Alzheimer hastalığı ve demans geliştirmemiş bilişsel bozuklukta proton spektroskopisi: Toplum temelli bir çalışma. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2008;25:491-500.
62. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A follow-up study. *Lancet Neurol* 2006;5:228-34.
63. Vasileios P, Vasileios K, Magda T, George A. Usefulness of event-related potentials in the assessment of mild cognitive impairment. *BMC Neuroscience* 2008;9:107-15.
64. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: A population based validation study. *Neurology* 2001;56:37-42.
65. Yaltkaya K, Nuzumlalı D. Olaya ilişkin endojen potansiyeller. *Klinik nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları Ege Üniversitesi Basımevi İzmir*, 1994;2:46-61.
66. Ikeda A, Luders H, Burges R, Shibasaki H. Movement Related potentials recorded from supplementary motor area and primary motor area. *Brain* 1992;115:1017-43.
67. Deecke L, Englitz HG, Kornhuber HH, Schmidt G. Cerebral potentials preceding voluntary movement in patients with bilateral or unilateral parkinsonian akinesia. In: Desmedt JE ed. *Progress in Clinical Neurophysiology*. Karger, Basel 1977;151-53
68. Rektor I, Bares M, Kubova D. Movement related potentials in the basal ganglia: A SEEG readiness potential study. *Clin Neurophysiol* 2001;112:2146-53.
69. Satow T, Ikeda A, Yamamoto J, Begum T, Shibasaki H, Nagamine T. Role of primary sensorimotor cortex and supplementary motor area in volitional swallowing: A movement related cortical potential study. *AM J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;287:459-70.
70. Shibasaki H, Hallett M. What is the Bereitschaftspotential. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2341-56.
71. Roland PE, Larsen B, Lassen NA. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol* 1980;43:118-36.

72. Neshige R, Lüders H, Shibasaki H: Recording of movement-related potentials from scalp and cortex in man. *Brain* 1988;11:719-36.
73. Colebatch JG. Bereitschaftspotential and movement related potentials : Origin, significance and application in disorders of human movement. *Mov Disord* 2007;22:601-10.
74. Simonetta M, Clanet M, Rascol O. Bereitschaftspotential in a simple movement or in a motor sequence starting with the same simple movement. *Electroencephalogr, Clin Neurophysiol* 1991;81:129-34.
75. Jahanshahi M, Jenkins IH, Brown RG, Marsden CD, Passingham RE, Brooks DJ. Self-initiated versus externally triggered movements. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement –related potentials in normal and Parkinson’s disease subject. *Brain* 1995;118:913-33.
76. Dick JPR, Cantello R, Buruma O, Gioux M, Benecke R, Day BL, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. The Bereitschaftspotential, L-Dopa and Parkinson’s disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;66:263-274.
77. Singh J, Knight RT, Rosenlicht N, Kotun JM. Abnormal premovement brain potentials in schizophrenia. *Schizophr Res* 1992;8:31-41.
78. Akça A.H. Multipl Sklerozda devinime ilişkin kortikal potansiyeller. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, 2008, KONYA.
79. Seren B.B.İ şitme engellilerde görsel duyarlılığın uyandırılmış ve olaya bağlı uyandırılmış potansiyeller ile incelenmesi. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, 2008, KONYA.
80. Karaman T, Nuzumlalı D, Özkaynak S. Şizofrenide devinime ilişkin potansiyel değişimleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994;5:251-256.
81. Ertan, T., Eker, E., Güngen, C. The Standardized Mini Mental State Examination for illiterate Turkish elderly population, 2nd International Symposium on Neurophysiological and Neuropsychological Assessment of Mental and Behavioral Disorders, 28-30 Ağustos, Bursa, 1999.
82. Öktem Ö. Sözel bellek süreçleri testi (bir ön çalışma), *Nöropsikiyatri arşivi* 1992;29(4):196-206.
83. Selekler K, Karakoç E, Cangöz B. Saat çizme testinin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklem üzerindeki norm belirleme ve geçerlilik-güvenirlilik çalışmaları. *Turkish Journal of Geriatrics* 2006;9(3):136-142.

84. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983;17(1):37-49.
85. Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik depresyon ölçeğinin Türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1997;34:62-71.
86. Ertan T, Eker E. Reliability, validity and factor structure of the Geriatric Depression Scale in Turkish elderly, *Int Psychogeriatrics* 2000;12(2):163-72.
87. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*,1935;18:643-62.
88. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi kitabı, *Türk Nöroloji Dergisi*, *Ufuk Matbaası*, İstanbul 1997.
89. Keskinçilic C. Benton yüz tanıma testinin Türk toplumu normal yetişkin denekler üzerindeki standardizasyonu. Yüksek lisans tezi. İstanbul 1998.
90. Gürvit Hİ. Demans sendromu. Alzheimer hastalığı ve Alzheimer dışı demanslar. Editörler: Bahar SZ, Öget AE . İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2004;1:367-415.
91. Edmond T, Po HL, Jeffrey LC. Nöropsikiyatrik belirtiler, Hafif bilişsel bozukluğun Alzheimer Hastalığına ilerleyişi ile ilişkilidir. *Dement Geriatr Disord* 2007;24:253-59.
92. Fave AP, Bathien N, Rondot P. Movement-related cortical potentials in aged subjects. *Neurophysiol Clin* 1991;21(4):281-91.
93. Özkaynak S, Aktekin B, Yaltkaya K. Parkinson Hastalığında Devinime İlişkin Potansiyeller ve L-Dopa. *Türk Nöroloji Dergisi* 1998;3(4):122-26.
94. Johnson JK, Vogt BA, Kim R. Isolated executive impairment and associated frontal neuropathology. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17:360-67.

## 10.EKLER

### EK 1.KONTROL GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Eğitim(yıl)	MMDT
1	R.N.	E	65	5	29
2	H.S.	K	72	5	29
3	B.U	E	59	5	30
4	G.A.	K	64	5	28
5	S.F.	E	61	5	28
6	G.U.	K	65	5	30
7	H.S.	K	70	5	26
8	H.B.	E	65	5	30
9	M.Ç.	K	66	5	26
10	F.B	K	74	5	29
11	İ.M.	E	63	8	30
12	R.Ç	K	61	5	30
13	K.B	K	63	5	30
14	D.Ö.	E	60	8	30
15	H.S.	K	60	5	30
16	H.A.	E	86	3	25
17	D.K.	K	71	5	27
18	K.Ö.	E	67	5	28
19	H.D.	E	70	5	26
20	K.A.	E	72	5	29
21	H.K.	E	81	5	27
22	A.B	E	80	5	28
23	M.Y.	E	63	11	29
24	İ.B.	E	81	5	27
25	M.K.	E	73	5	28

## EK2.HBB GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	Yaş	Eğitim(yıl)	Cinsiyet	Hastalık süresi(yıl)	MMDT
1	N.Y.	67	5	K	3	23
2	A.R.Ü.	75	5	E	2	25
3	N.Ö.	70	5	E	3	24
4	H.Ü.	79	11	E	2	25
5	H.B.	78	5	K	4	20
6	A.H.B.	81	5	E	2	19
7	N.A.	63	5	E	2	21
8	A.S.	65	15	E	4	27
9	G.E.	70	15	E	5	26
10	P.C.	69	5	K	3	22
11	R.K.	61	11	E	1	27
12	E.K.	72	4	K	2	23
13	N.A.	64	5	K	2	26
14	K.Ç.	81	5	E	2	20
15	N.Ç.	66	5	E	4	27
16	F.B.	77	5	K	7	24
17	S.Ç.	77	2	K	2	20
18	F.B.	61	5	K	1	26
19	M.P.	74	2	E	3	25
20	C.C.	75	5	E	2	26

### EK 3.AH GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	Yaş	Eğitim(yıl)	Cinsiyet	Hastalık süresi(yıl)	MMDT
1	İ.S.	80	5	E	5	15
2	K.Y.	69	5	E	5	18
3	M.D.	67	5	E	2	15
4	H.H.	77	5	E	6	15
5	Y.D.	71	5	E	5	17
6	A.C.	60	15	E	6	12
7	M.S.K.	81	5	E	4	14
8	F.B.	62	3	K	2	12
9	H.Ö.	75	3	K	6	16
10	M.K.	80	5	E	5	18
11	M.P.	73	5	E	4	19
12	F.S.	72	11	E	8	11
13	A.T.	86	3	K	6	12
14	Ö.G.	76	5	E	3	14
15	M.A.	63	11	E	6	20
16	M.K.	72	5	E	5	11
17	E.D.	72	5	E	4	16
18	H.D.	76	3	E	3	14
19	Z.Ü.	73	2	E	6	14
20	E.T.	67	5	K	6	12

#### EK 4. KONTROL GRUBUNUN SAĞ EL RASTGELE DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı- Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu$ v)	N1 amp ( $\mu$ v)	N650 ( $\mu$ v)
1	R.N.	1270	216	156	15,3	3,35	7,35
2	H.S	1320	140	82	5,37	5,85	6,4
3	B.U.	1410	214	96	19,7	13,9	12,4
4	G.A	1450	116	68	12,1	12,6	11,7
5	S.F.	1360	136	40	12,07	3,6	3,08
6	G.U.	1310	234	94	24,9	13,2	11,4
7	H.S.	1280	188	126	19	5,55	6,68
8	H.B	1410	244	96	20,8	10,6	2,14
9	M.Ç.	1300	176	56	20,5	6,83	5,12
10	F.B	1390	90	36	23,2	14,5	9,49
11	İ.M.	1340	204	80	30	18,3	14
12	R.Ç.	1260	146	94	21,6	12,3	12,3
13	K.B	1290	252	150	23,2	7,93	5,24
14	D.Ö.	1400	148	86	21,9	11,4	14,3
15	H.S.	1430	150	66	19,1	12,9	14,7
16	H.A.	1150	200	118	18,5	7,56	10,5
17	D.K.	1250	182	120	17,1	14,8	12
18	K.Ö.	1470	216	70	19,5	13,3	10,1
19	H.P	1170	164	64	19,7	6,23	4,21
20	K.A.	1040	154	96	16,3	11,5	9,76
21	H.K	1350	114	90	12,8	11,4	8,91
22	A.B	1210	288	72	14,3	3,5	0,57
23	M.Y	1260	118	48	12	5,67	4,73
24	İ.B	1440	208	76	18,7	14,4	13,2
25	M.K	1330	296	176	21,9	18,6	11,5

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 5. KONTROL GRUBUNUN SAĞ EL RİTMİK DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı- Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu$ v)	N1 amp ( $\mu$ v)	N650 ( $\mu$ v)
1	R.N.	1280	108	44	11,9	8,6	3,84
2	H.S	1200	164	82	11,5	6,68	5,55
3	B.U.	1410	214	96	19,7	14,2	13,1
4	G.A	1400	266	104	11,9	1,58	3,21
5	S.F.	1290	168	118	12,1	10,2	10,2
6	G.U.	1210	240	123,5	19,3	9,09	3
7	H.S.	1170	176	128	18,3	10	8,6
8	H.B	1230	248	142	19,8	3,17	4,96
9	M.Ç.	1210	146	50	18,1	8,85	10,9
10	F.B	1360	140	78	20,7	13,6	11,7
11	İ.M.	1340	214	80	32,8	21	14,5
12	R.Ç.	1250	258	74	22,4	14	13,5
13	K.B	1200	130	40	13,1	7,47	2,99
14	D.Ö.	1180	162	78	20,3	13,5	6,89
15	H.S.	1430	148	66	17,2	9,73	10,7
16	H.A.	1170	260	176	16,1	7,04	8,6
17	D.K.	1240	190	90	15,7	13,9	10,9
18	K.Ö.	1440	208	70	18,7	14,4	13,2
19	H.P	1170	154	86	18,3	6,89	5,12
20	K.A.	1030	208	118	15	5,3	7,14
21	H.K	1270	200	122	11,1	9,3	4,76
22	A.B	1190	168	52	9,21	7,38	10,4
23	M.Y	1210	160	82	7,44	0,85	0,27
24	İ.B	1260	246	140	11,6	10,5	9,7
25	M.K	1340	176	84	16,8	16,4	15,7

N0: Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1: Geç faz potansiyeli (NS)

M1: Motor potansiyel

N650: N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 6. KONTROL GRUBUNUN SOL EL RASTGELE DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N650 ( $\mu\text{v}$ )
1	R.N.	1440	194	128	12,5	4,73	2,74
2	H.S	1240	148	70	15	4,79	0,44
3	B.U.	1450	114	66	19,7	12,7	10,7
4	G.A	1330	182	72	10,4	6,89	4,33
5	S.F.	1180	134	34	18	8,59	6,83
6	G.U.	1180	240	92	18,1	9,49	7,75
7	H.S.	1210	128	50	14	3,08	3,66
8	H.B	1240	340	168	12,8	2,73	2,05
9	M.Ç.	1210	140	48	20,1	9,97	15
10	F.B	1370	140	72	27,1	19,2	10,3
11	İ.M.	1190	268	162	26,7	20,7	16,9
12	R.Ç.	1240	254	72	16,6	10,9	11,3
13	K.B	1210	330	192	19,4	13,2	11,4
14	D.Ö.	1420	158	80	15	11,6	7,38
15	H.S.	1410	336	288	22,9	8,6	4,79
16	H.A.	1200	206	112	13,2	3,96	6,04
17	D.K.	1170	130	42	14,3	3,57	4,94
18	K.Ö.	1320	296	76	12,2	6,59	6,62
19	H.P	1170	164	96	14,2	4,27	2,44
20	K.A.	998	224	48	20,6	9,39	6,28
21	H.K	1270	188	124	8,17	5,61	5,15
22	A.B	1200	166	52	12,1	7,69	9,12
23	M.Y	1110	164	76	13,8	9	8,94
24	İ.B	1320	296	56	12,2	6,59	6,62
25	M.K	1200	190	98	11,7	2,07	6,91

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 7. KONTROL GRUBUNUN SOL EL RİTMİK DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı- Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu$ v)	N1 amp ( $\mu$ v)	N650 ( $\mu$ v)
1	R.N.	1440	142	84	9,85	7,44	6,01
2	H.S	1250	104	44	15,4	1,03	1,34
3	B.U.	1420	112	64	17,4	9	11,4
4	G.A	1400	290	68	9,7	2,68	6,28
5	S.F.	1180	134	34	18	8,59	6,83
6	G.U.	1190	260	150	14,1	11,3	8,49
7	H.S.	1170	176	128	13,3	4,24	5,4
8	H.B	1300	416	332	8,66	5,11	2,92
9	M.Ç.	1280	106	26	20,4	12,5	3,78
10	F.B	1360	138	64	18,6	11,9	5,85
11	İ.M.	1370	140	62	33,9	13,5	12
12	R.Ç.	1240	228	84	16,7	13,7	7,14
13	K.B	1250	124	48	18,3	8,81	1,34
14	D.Ö.	1350	208	100	10,9	6,95	4,13
15	H.S.	1410	340	284	19	10,6	2,25
16	H.A.	1100	248	108	12,8	5,15	4,88
17	D.K.	1130	148	50	14	7,04	7,69
18	K.Ö.	1250	280	56	16,7	8,2	7,23
19	H.P	1230	172	38	12,8	12,2	12,3
20	K.A.	1120	194	88	14,9	6,92	5,76
21	H.K	1090	216	102	9,7	6,37	4,63
22	A.B	1090	156	58	18,3	12,3	7,5
23	M.Y	1370	378	268	8,88	5,85	5,88
24	İ.B	1260	140	90	13,8	5,55	3,84
25	M.K	1250	320	152	12,7	7,62	3,09

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 8. HBB GRUBUNUN SAĞ EL RASTGELE DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı-	N0	N1 latans	M1 latans	M1 amp	N1 amp	N650
------	------	----	-----------	-----------	--------	--------	------

	Soyadı	(msn)	(msn)	(msn)	( $\mu$ v)	( $\mu$ v)	( $\mu$ v)
1	N.Y.	848	136	46	13,3	2,79	0,33
2	A.R.Ü.	1380	248	120	12,5	3,29	1,4
3	N.Ö.	1270	166	94	15,6	6,95	6,43
4	H.Ü.	1190	252	114	13,4	5,55	5,12
5	H.B.	1150	114	50	7,24	5,96	6,13
6	A.H.B.	1160	208	74	10,9	13,2	11,5
7	N.A.	1020	110	40	5,95	3,23	4,21
8	A.S.	1080	168	76	14,5	8,91	4,97
9	G.E.	1210	176	128	11,4	4,54	2,99
10	P.C.	1040	278	216	10,9	4,54	2,89
11	R.K.	1090	204	76	9,39	5,37	5,49
12	E.K.	1070	324	178	8,78	8,91	0,9
13	N.A.	1040	218	114	7,47	4,11	3,81
14	K.Ç.	1100	198	82	9,82	8,54	10
15	N.Ç.	1230	208	124	8,27	3,5	2,16
16	F.B.	1220	152	40	6,83	4,76	7,32
17	S.Ç.	1040	218	114	7,47	4,11	3,81
18	F.B.	1310	338	236	13,3	9,58	7,81
19	M.P.	1260	234	80	12,3	5,31	6,28
20	C.C.	1290	388	252	9,7	5,82	8,31

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 9. HBB GRUBUNUN SAĞ EL RİTMİK DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N650 ( $\mu\text{v}$ )
1	N.Y.	818	244	158	8,39	2,22	1,25
2	A.R.Ü.	1440	234	116	6,77	10,9	5,37
3	N.Ö.	1370	262	166	9,3	4,57	2,74
4	H.Ü.	1170	224	120	14,1	0,73	1,7
5	H.B.	1050	182	116	6,89	4,57	4,57
6	A.H.B.	1130	212	60	11,7	1,86	3,32
7	N.A.	1010	188	38	10,4	3,66	3,84
8	A.S.	1080	162	56	10,4	1,12	0,85
9	G.E.	1170	128	50	13,7	11	5,4
10	P.C.	956	170	94	14,4	12,1	8,33
11	R.K.	1090	200	74	12,1	5,4	5,09
12	E.K.	1090	224	136	5,46	5,37	5,37
13	N.A.	1040	224	138	9,82	5,24	3,23
14	K.Ç.	966	302	180	9,41	3	0,6
15	N.Ç.	1140	136	70	8,36	2,99	2,62
16	F.B.	956	226	106	8,63	7,41	3,44
17	S.Ç.	894	146	72	11,7	1,31	0,9
18	F.B.	1360	208	76	15,2	10,9	9,73
19	M.P.	1130	286	138	5,73	3,35	2,62
20	C.C.	1290	288	226	8,65	3,87	3,43

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 10. HBB GRUBUNUN SOL EL RASTGELE DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N650 ( $\mu\text{v}$ )
1	N.Y.	908	186	38	5,27	2,01	2,8
2	A.R.Ü.	1280	202	122	14,2	6,1	4,27
3	N.Ö.	1350	224	102	5,79	18	21
4	H.Ü.	1170	194	144	13,8	0,54	0,18
5	H.B.	1140	160	64	6,4	6,83	3,23
6	A.H.B.	1150	212	96	9,52	10,3	9
7	N.A.	1170	196	134	6,22	2,44	2,31
8	A.S.	1110	174	98	17	7,69	1,86
9	G.E.	1140	122	68	6,8	4,79	6,34
10	P.C.	1010	170	100	12,4	8,02	5,64
11	R.K.	960	290	158	11	3,41	0,12
12	E.K.	1110	224	96	10	8,75	7,59
13	N.A.	1040	220	144	7,08	5,18	1,89
14	K.Ç.	936	154	88	8,05	3,81	3,87
15	N.Ç.	1130	212	120	6,92	3,6	1,19
16	F.B.	1000	152	176	4,3	3,08	4,02
17	S.Ç.	1080	158	92	4,51	3,23	2,8
18	F.B.	1330	216	70	15,8	9,67	6,5
19	M.P.	1100	216	88	5,85	0,12	1,83
20	C.C.	1260	280	168	7,75	5,73	4,57

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 11. HBB GRUBUNUN SOL EL RİTMİK DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı-Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N1 amp ( $\mu\text{v}$ )	N650 ( $\mu\text{v}$ )
------	------------	----------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------	------------------------

1	N.Y.	848	170	120	5,95	2,31	1,67
2	A.R.Ü.	1180	240	138	14,9	8,6	12,7
3	N.Ö.	1340	202	92	7,17	4,11	5,64
4	H.Ü.	1170	194	148	13,6	0,54	0,12
5	H.B.	1200	212	134	7,38	0,9	1,8
6	A.H.B.	1100	156	54	3,54	3,02	1,55
7	N.A.	1120	214	86	7,38	0,54	0,27
8	A.S.	1070	172	32	12,6	11,2	7,67
9	G.E.	1060	152	68	6,13	6,53	3,99
10	P.C.	920	218	82	14,5	5,06	3,72
11	R.K.	974	176	72	11,3	6,1	4,82
12	E.K.	1120	220	132	8,39	7,62	6,53
13	N.A.	1020	168	94	8,17	4,21	7,62
14	K.Ç.	1140	294	210	4,51	3,05	3,9
15	N.Ç.	1260	248	78	6,46	6,07	8,2
16	F.B.	1040	230	110	7,93	1,58	3,87
17	S.Ç.	1050	178	60	5,37	5,37	3,41
18	F.B.	1350	226	106	11,4	10,1	6,22
19	M.P.	1050	272	142	8,6	7,5	9,82
20	C.C.	1260	252	170	6,77	4,88	2,31

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 12. AH GRUBUNUN SAĞ EL RASTGELE DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı- Soyadı	N0 (msn)	N1 latans (msn)	M1 latans (msn)	M1 amp ( $\mu$ v)	N1 amp ( $\mu$ v)	N650 ( $\mu$ v)
------	----------------	-------------	--------------------	--------------------	----------------------	----------------------	--------------------

1	İ.S.	874	170	66	6,13	8,69	4,91
2	K.Y.	830	206	90	14,5	5,09	3,47
3	M.D.	850	76	142	4,33	8,42	3,26
4	H.H.	968	102	56	823	1,31	1,8
5	Y.D.	710	126	48	6,22	5,21	1,49
6	A.C.	922	126	62	8,8	9,59	5,98
7	M.S.K.	578	188	126	14	4,45	4,45
8	F.B.	936	154	88	8,05	3,81	3,87
9	H.Ö.	738	138	60	4,97	0,6	1,06
10	M.K.	722	222	138	7,08	5,24	1,7
11	M.P.	816	154	40	6,03	0,54	3,21
12	F.S.	602	133	42	6,08	1,77	5,06
13	A.T.	862	188	108	7,08	4,63	0,41
14	Ö.G.	1020	154	78	7,59	3,6	3,63
15	M.A.	888	266	162	11,4	4,91	3,81
16	M.K.	912	274	196	2,07	5,88	0,61
17	E.D.	1130	196	114	4,51	6,22	6,65
18	H.D.	844	220	132	5,52	1,73	1,25
19	Z.Ü.	882	268	174	10,2	3,54	1,43
20	E.T.	898	140	60	4,39	7,04	2,22

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

### **EK 13. AH GRUBUNUN SAĞ EL RİTMİK DİP ÖLÇÜMLERİ**

<b>Olgu</b>	<b>Adı- Soyadı</b>	<b>N0 (msn)</b>	<b>N1 latans (msn)</b>	<b>M1 latans (msn)</b>	<b>M1 amp (<math>\mu</math>v)</b>	<b>N1 amp (<math>\mu</math>v)</b>	<b>N650 (<math>\mu</math>v)</b>
-------------	------------------------	---------------------	----------------------------	----------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------

1	İ.S.	872	164	58	12,6	9,12	2,99
2	K.Y.	1080	168	84	12,3	0,79	7,01
3	M.D.	924	174	88	6,71	4,94	4,54
4	H.H.	862	258	90	11,2	5,18	0,67
5	Y.D.	760	140	48	5,24	8,27	1,58
6	A.C.	838	166	108	11,4	6,4	0,6
7	M.S.K.	762	170	82	10,8	3,54	0,18
8	F.B.	1010	302	198	6,01	5,37	2,07
9	H.Ö.	888	230	124	3,17	1,4	0,9
10	M.K.	762	208	86	9,58	0,12	2,38
11	M.P.	878	154	46	7,12	4,5	1,25
12	F.S.	1020	140	60	7,96	10,6	5,79
13	A.T.	758	162	92	9,85	6,16	2,62
14	Ö.G.	908	152	86	7,88	6,02	0,74
15	M.A.	882	268	174	10,2	3,54	1,43
16	M.K.	810	176	108	11	4,48	0,67
17	E.D.	1070	136	74	10,2	10,2	6,48
18	H.D.	842	276	134	10,3	1,43	2,25
19	Z.Ü.	760	160	92	7,01	4,24	2,62
20	E.T.	916	246	96	4,51	5,92	3,05

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

#### **EK 14. AH GRUBUNUN SOL EL RASTGELE DİP ÖLÇÜMLERİ**

<b>Olgu</b>	<b>Adı- Soyadı</b>	<b>N0 (msn)</b>	<b>N1 latans (msn)</b>	<b>M1 latans (msn)</b>	<b>M1 amp (µv)</b>	<b>N1 amp (µv)</b>	<b>N650 (µv)</b>
-------------	------------------------	---------------------	----------------------------	----------------------------	------------------------	------------------------	----------------------

1	İ.S.	1150	142	88	11,1	13,8	14,8
2	K.Y.	1130	196	114	4,51	6,22	6,65
3	M.D.	1050	164	72	7,53	2,04	1,4
4	H.H.	714	220	154	8,39	0,41	2,15
5	Y.D.	1050	204	126	6,59	2,77	2,34
6	A.C.	922	128	70	8,95	9,47	5,9
7	M.S.K.	860	188	130	13,2	1,26	0,44
8	F.B.	978	296	172	7,15	2,25	1,14
9	H.Ö.	892	230	140	7,78	3,54	0,3
10	M.K.	730	206	82	8,57	0,42	4,18
11	M.P.	866	152	66	8,75	6,54	1,26
12	F.S.	1030	148	70	11,5	6,01	6,65
13	A.T.	760	160	92	7,03	4,24	2,62
14	Ö.G.	1060	184	128	13,4	3,05	0,48
15	M.A.	1010	298	178	10	4,48	5,95
16	M.K.	916	246	96	4,51	5,92	3,05
17	E.D.	1020	134	82	7,81	0,15	2,38
18	H.D.	880	136	90	7,49	4,86	0,18
19	Z.Ü.	888	230	124	3,17	1,4	0,09
20	E.T.	760	160	92	7,01	4,24	2,62

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## EK 15. AH GRUBUNUN SOL EL RİTMİK DİP ÖLÇÜMLERİ

Olgu	Adı-	N0	N1	M1 latans	M1 amp	N1 amp	N650
------	------	----	----	-----------	--------	--------	------

	Soyadı	(msn)	latans (msn)	(msn)	( $\mu$ v)	( $\mu$ v)	( $\mu$ v)
1	İ.S.	908	122	60	6,46	4,63	7,47
2	K.Y.	1010	198	116	11	12,4	18,8
3	M.D.	1060	158	80	7,78	1,95	1,67
4	H.H.	842	230	134	11	0,19	2,05
5	Y.D.	1050	154	98	6,53	7,5	3,81
6	A.C.	916	144	78	9,21	8,56	4,97
7	M.S.K.	870	184	128	14,2	3,9	1,34
8	F.B.	960	302	178	9,78	2,74	0,6
9	H.Ö.	980	148	78	9,52	3,9	3,29
10	M.K.	1040	222	138	7,08	5,24	1,7
11	M.P.	932	206	46	5,18	2,38	0,82
12	F.S.	1070	236	80	12	2,65	2,38
13	A.T.	750	170	88	7,75	2,74	2,34
14	Ö.G.	762	170	82	10,8	3,54	0,18
15	M.A.	1080	300	174	6,31	3,78	3,46
16	M.K.	898	140	60	4,39	7,04	2,22
17	E.D.	1090	178	70	9,17	9,68	6,21
18	H.D.	774	302	164	12	0,57	5,76
19	Z.Ü.	758	162	92	9,85	6,16	2,62
20	E.T.	886	268	174	14,4	4,42	1,83

N0:Hazırlık potansiyeli başlangıcı

N1:Geç faz potansiyeli (NS)

M1:Motor potansiyel

N650:N1 noktasından 650 msn önceki noktanın amplitüdü-erken faz

## **EK.16:**

## STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

**Ad Soyad:**

**Tarih:**

**Yaş:**

**Eğitim (yıl):**

**Meslek:**

**Aktif El:**

**T. Puan:**

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz ..... ( )

Hangi mevsimdeyiz ..... ( )

Hangi aydayız ..... ( )

Bu gün ayın kaçını ..... ( )

Hangi gündeyiz ..... ( )

Hangi ülkede yaşıyoruz ..... ( )

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ..... ( )

Şu an bulunduğunuz semt neresidir ..... ( )

Şu an bulunduğunuz bina neresidir ..... ( )

Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ..... ( )

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ..... ( )

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan. (100,93,86,79,72,65) ..... ( )

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise) ..... ( )

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)

..... ( )

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar

edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan ..... ( )

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi

yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın,iki elinizle ikiye katlayın ve yere

bırakın ütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn.her doğru işlem 1 puan ..... ( )

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada) ..... ( )

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1puan) ..... ( )

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ..... ( )

**EK.17:****SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (SBST)  
(A LİSTESİ)**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çifçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir	SKOR
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
USB																
T																
																Top. Hat.

## EK.18:

### GERİATRİK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

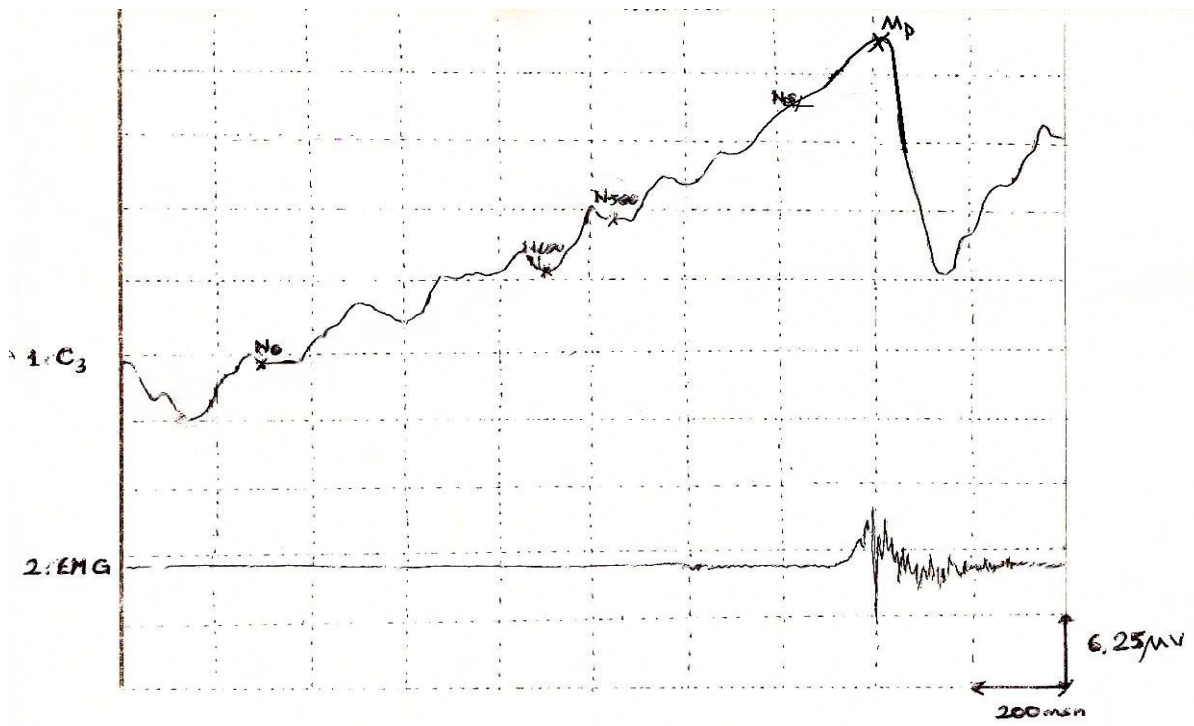
	EVET	HAYI
1. Yaşamınızdan temelde memnun musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Kişisel etkinlik ve ilgi alanlarınızın çoğunu halen sürdürüyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Yaşamınızın boş olduğunu düşünüyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sık sık canınız sıkılır mı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Gelecekte umutsuz musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kafanızdan atamadığımız düşünceler nedeniyle rahatsızlık duyduğunuz olurmu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Genellikle keyfiniz yerinde midir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Başımıza kötü birşey geleceğinden korkuyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Çoğunlukla kendinizi mutlu hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sık sık kendinizi çaresiz hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Sıksık huzursuz ve yerinde duramayan biri olur musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Dışarıya çıkıp yeni birşeyler yapmaktansa evde kalmayı tercih eder misiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Sıklıkla gelecekte endişe duyuyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Hafızamızın çoğu kişiden zayıf olduğunu hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Sizce şu anda yaşıyor olmak güzel birşey mi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Sıklıkla kendinizi kederli ve hüznü hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Kendinizi şu andaki halinizle değersiz hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Geçmişle ilgili olarak çokça üzülüyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Yaşamı zevkli ve heyecan verici buluyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Yeni projelere başlamak sizin için zor mu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Çözumsuz bir durum içindeymiş gibi hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduğunu hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Sıksık küçük şeylerden dolayı üzülür müsünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Sık sık kendinizi ağlayacakmış gibi hissediyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Dikkatinizi toplamakta güçlük çekiyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Sabahları güne başlamak hoşunuza gidiyor mu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Sosyal toplantılara katılmaktan kaçmıyor musunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Karar vermek sizin için zor oluyor mu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Zihniniz eskiden olduğu kadar berrak mı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**EK.19:**

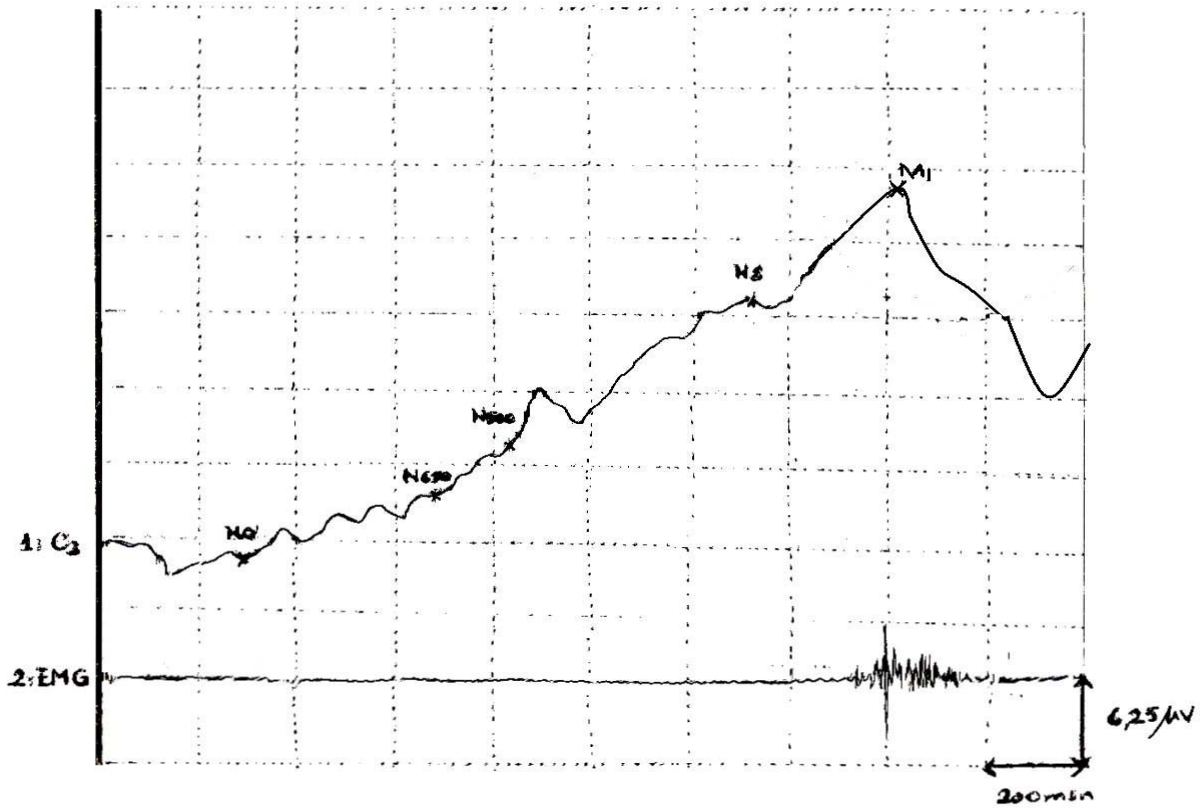
**BENTON YÜZ TANIMA TESTİ**



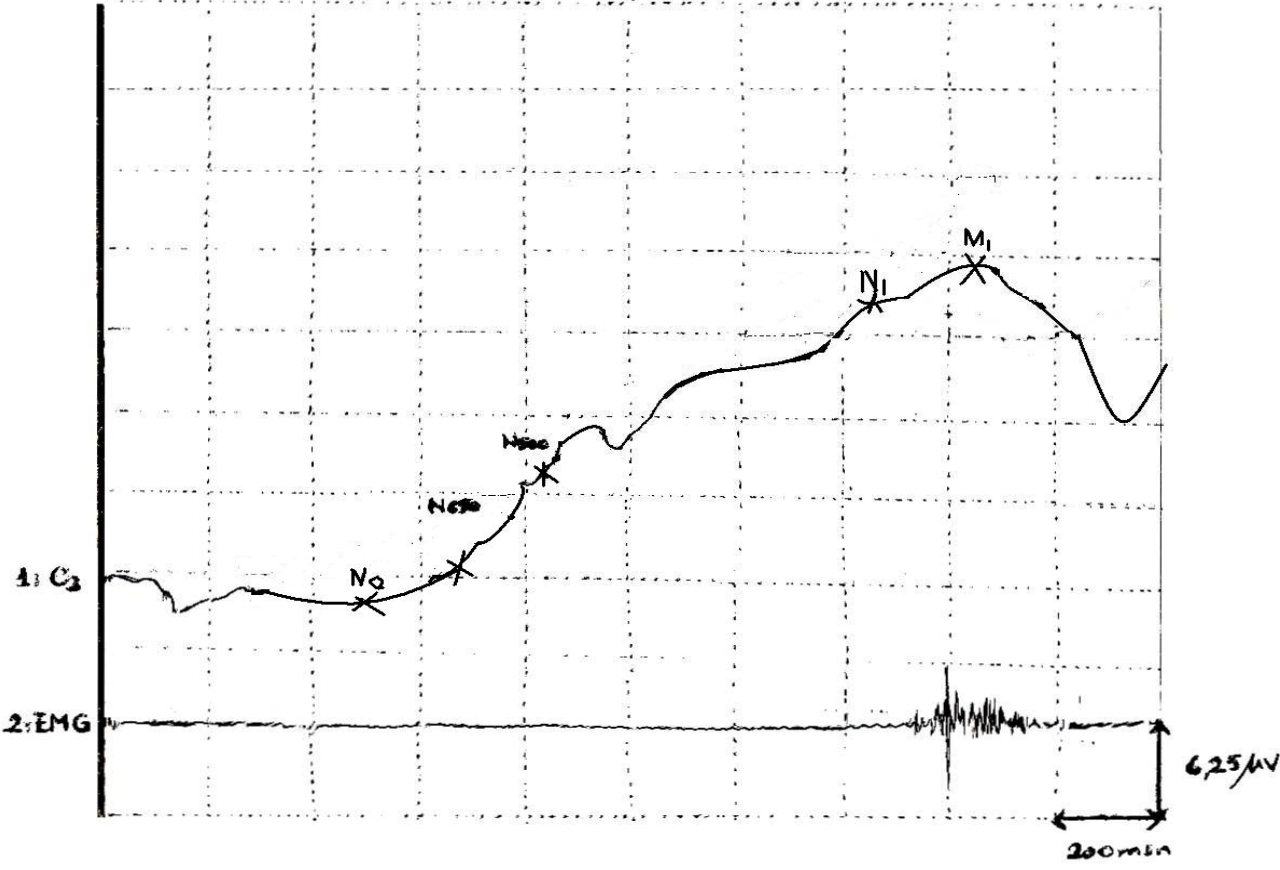
**EK 20:** Kontrol olgusunun DİP trasesi



**EK 21:** HBB olgusunun DİP trasesi



**EK 22:** AH olgusunun DİP trasesi



**ŞEKİL 4:** Kontrol olgusunun DİP çekimi



## 10. TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca eğitimimde katkıları olan başta Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Süleyman İlhan'a ve diğer Nöroloji Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine, bu çalışmamın oluşumunda, yürütülmesinde ve tamamlanmasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Figen Güney'e, hep yanımda olan eşime, babama, anneme, kardeşlerime, asistan arkadaşlarıma ve diğer tüm nöroloji kliniği çalışanlarına teşekkür ederim.