



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANTALYA
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık BİLİMLERİ Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANTALYA SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

MoCA Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması

Dr. Ali Rıza Gündüz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2026



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANTALYA SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

NÖROLOJİ KLİNİğİ

MoCA Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenilirlik alışması

Dr. Ali Rıza Gündüz

Prof. Dr. Aylin Yaman

UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2026

İÇİNDEKİLER

İTHAF.....	v
TEŞEKKÜR	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
ABSTRACT.....	xiv
ÖZET.....	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1 KOGNİTİF İŞLEVLER.....	2
2.1.1 BİLİŞSEL İŞLEVLERİN TARİHSEL GELİŞİMİ.....	2
2.1.2 KOGNİTİF İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	4
2.1.2.1 BELLEK.....	5
2.1.2.2 DİKKAT.....	9
2.1.2.3 LİSAN.....	11
2.1.2.4 GÖRSEL MEKANSAL İŞLEVLER.....	14
2.1.2.5 YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER.....	17
2.1.2.6 PRAKSİS VE GNOSİS.....	17
2.1.3 ÖĞRENME.....	19
2.1.4 MENTAL DURUM MUAYENESİ.....	22
2.1.5 MENTAL DURUM DEĞERLENDİRME TESTLERİ.....	24
2.2 YAŞLANMA VE UNUTKANLIK.....	25
2.2.1 UNUTKANLIĞA GENEL BAKIŞ.....	25
2.2.2 SÜPER YAŞLILIK KAVRAMI.....	29
2.2.3 NORMAL YAŞLANMA SÜRECİ.....	30
2.2.4 YAŞ İLE İLİNTİLİ UNUTKANLIK.....	32

2.2.5 FONKSİYONEL TİPTE UNUTKANLIK.....	33
2.2.6 PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA BELLEK BOZUKLUĞU.....	34
2.2.7 NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR VE UNUTKANLIK.....	35
2.3 KOGNİTİF BOZUKLUKLAR VE DEMANS SENDROMU.....	36
2.3.1 GENEL BİLGİLER.....	36
2.3.2 TARİHÇE.....	36
2.3.3 HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK.....	37
2.3.4 DEMANS.....	42
2.3.5 ALZHEİMER HASTALIĞI.....	48
2.4 YAŞLANMA VE EĞİTİM DÜZEYİ.....	57
2.4.1 GENEL BİLGİLER.....	57
2.4.2 KOGNİTİF REZERV KAVRAMINA BAKIŞ.....	58
2.4.3 KOGNİTİF RESİLİENCE (DAYANIKLILIK) KAVRAMI.....	59
2.4.4 YAŞAM BOYU ÖĞRENME VE KOGNİTİF KORUMA.....	59
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	61
3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ.....	61
3.2. ÇALIŞMANIN YERİ VE ZAMANI.....	61
3.3. ÇALIŞMANIN POPÜLASYONU.....	62
3.3.1. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	62
3.3.2. DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	62
3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	63
3.4.1. NÖROPSİKOLOJİK TESTLER.....	64
3.4.1.1. KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ.....	64
3.4.1.2. MONTREAL COGNİTİVE ASSESMENT – BASİC TÜRKÇE VERSİYONU.....	72

3.4.1.3. EĞİTİMSİZLER İÇİN MİNİ MENTAL TEST.....	77
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	78
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	79
4. BULGULAR.....	80
4.1. MoCA-B GÜVENİLİRLİK SONUÇLARI.....	82
4.2. MoCA-B GEÇERLİLİK SONUÇLARI.....	83
4.3. MoCA-B ROC ANALİZ SONUÇLARI.....	90
5. TARTIŞMA.....	104
6. SONUÇ.....	112
7. KAYNAKLAR.....	113
8. EKLER.....	125
Ek-1: MoCA-B test Türkçe yönergesi.....	125
Ek-2: Klinik Demans derecelendirme ölçeği (CDR) Türkçe.....	127
Ek-3: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	128
Ek-4 Eğitimsizler için mini mental test.....	130
Ek-5 MoCA uygulayıcılık belgesi.....	131
Ek-6: moca.org'tan alınan çalışma akademik izni.....	132
Ek-7 moca.org uygulayıcılık kimlik kartı.....	133
Ek-8: Akademik kurul onay formu.....	134
9.ÖZGEÇMİŞ.....	137

.

.

İTHAF

Bu çalışmayı, benim bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, çok sevdiğim ancak son zamanlarda nöroloji kliniğimizde de yatmış olan, nörolojik hastalıklarla savaşan canım anneannem Katifa Dahiroğlu'na ve onun nezninde nörolojik hastalıklar ile savaşan tüm yaşlı kadın ve erkeklere ithaf ediyorum.

Bilimin ve umudun ışığı ile tüm hastaların, hastalıklarına karşı olan savaşı kazanacağına umudum tamdır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tıbbi bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve desteklerini gördüğüm, projenin tasarlanması, yürütülmesi ve yazılmasında her türlü yardım, destek ve bilgisini esirgemeyen; her koşulda önyargısız, şefkatli, birleştirici, hoş görülü, iyi bir dinleyici olan, çalıştığı tüm ortamlarda güven duygusunu ve ekip çalışmasının değerini bana hissettiren, tez danışmanım sayın Prof. Dr. Aylin Yaman’a,

Akademik olarak aklıma takılan her soruyu çekinmeden sorabildiğim, dikkati ve odak becerisi kılıç kadar keskin, bana hep ilham olan akademik koçum ve ablam sayın Prof. Dr. Ruhsen Öcal’a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Serkan Özben, Doç. Dr. Fatma Genç, Doç. Dr. Eylem Özaydın Göksu, Doç. Dr. Şennur Delibaş Katı, Doç. Dr. Firdevs Ezgi Uçan Tokuç, Dr. Öğr. Üyesi Fikriye Tüter Yılmaz’a,

Önceden yollarımızın kesiştiği, şu an farklı hastanelerde çalışmamıza rağmen, nöroloji alanında hem akademik hem de pratik bilgilerini benimle paylaşan sayın, Prof. Dr. İsmet Murat Melek, Prof. Dr. Yasemin Biçer Gömceli, Doç. Dr. Fatma Kurtuluş Aydın hocalarıma ve Uzm. Dr. Elif Sarıönder Gencer, Uzm. Dr. Mecit Tuncay Epçeliden, Uzm. Dr. Özden Yener Çakmak’a

Bana klinik Nörofizyolojiyi sevdiren, değerli Uzm. Dr. Meltem Korucuk ve elektrofizyoloji teknikerimiz Fatma Aşık’a,

Beraber çalışmaktan mutlu olduğum kliniğimiz değerli uzmanlarına, benimle birlikte eğitim sürecinde yer alan bütün sevgili asistan arkadaşlarıma,

Hastanede birlikte çalıştığımız ve bir ekibin parçası olduğumuz bütün Nöroloji Kliniği hemşireleri ve personellerine, teşekkür ediyorum.

Tezimin medikal illüstrasyonlarını büyük bir özen ile yapan biricik kardeşim Fizyoterapist Alara Gündüz’e teşekkürü borç bilirim.

Hayatımın her anında beni destekleyen, bu noktaya gelmemde büyük emekleri olan canım ailem Semire, Mehmet Nebil ve Alara’ya sonsuz kere şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Ali Rıza GÜNDÜZ

ANTALYA/2026

KISALTMALAR DİZİNİ

SBY : subjektif bellek yakınması

TUİK: Türkiye istatistik kurumu

AH: Alzheimer hastalığı

NPT: Nöropsikolojik test

MMT: Mini Mental Test

HKB: Hafif Kognitif Bozukluk

MoCA: The Montreal Cognitive Assesment

MoCA-B: The Montreal Cognitive Assesment Basic

YZ: Yapay zeka

TDK: Türk Dil Kurumu

YB: Yürütücü Biliş

EB: Epizodik Bellek

SB: Semantik Bellek

KSB: Kısa Süreli Bellek

USB: Uzun Süreli Bellek

AB: Anlık Bellek

İB: İşleyen bellek

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

EEG: Elektroensefalogram

AN: Alerting Network

ON: Orienting Network

EN: Excecutive Network

FEF: frontal eyefield

PFC: prefrontal korteks

AkD: Aktif Dikkat

PD: Pasif Dikkat

SD: Seçici Dikkat

BD: Bölünmüş Dikkat

SüD: Sürdürülebilir Dikkat

OD: Odaklanmış Dikkat

Yİ: Yürütücü İşlevler

BA: Brodmann alanı

LTP: Long term potentiation

LTD: Long term depression

MDM: Mental durum muayenesi

SBST: Öktem-Sözel Bellek Süreçleri Testi

WCST: Wisconsin Kart Eşleme Testi

ROCFT: Rey-Osterrieth Kompleks Şekil Testi

CDR: Clinical Dementia Rating

SAM: sempo-adreno-meduller

HPA: hipotalamo-pituito-adrenal

VEN: VonEconomo Nöronları

FTD: Frontotemporal demans

ROS: Reaktif oksijen türleri

CRUNCH: compensation-related utilization of neural circuits

PASA: posterior anterior shift in aging

AAMI: age associated memory impairment

FKB: Fonksiyonel kognitif bozukluk

DEHB: dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

MSS: merkezi sinir sistemi

LCD: Lewy cisimcikli demans

ALS: Amiyotrofik Lateral Sklerosis

MS: Multiple sklerosis

GBÖ: Global Bozulma Ölçeği

BBT: Bilgisayarlı beyin tomografisi

FDG: F-18 florodeoksiglukoz

PET: pozitron emisyon tomografi

PET/BT: pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi

SPECT: single-photon emission computerized tomography

kEEG: kantitatif elektroensefalogram

MEG: Magnetoensefalografi

TMS: Transkortikal manyetik stimölasyon

MEP: motor uyandırılmış potansiyel

KSS: kortikal sessiz süre

BOS: beyin omurilik sıvısı

NfL: nörofilaman hafif zincir

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5

APOE: Apolipoprotein E

DSÖ: Dünya sağık örgütü

NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

MIND: Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay

PPA: Primer Progresif Afazi

PKA: Posterior kortikal atrofi

PSP: Progresif supranükleer palsi

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ASHB: aile ve sosyal hizmetler bakanlığı

AP: Amiloid Plaklar
NFY: Nörofibriler Yumaklar
NMDA: N-metil D-aspartat
PSEN1: Presenilin-1
PSEN2: Presenilin-2
ACE: angioensin converting enzyme
CLU: clusterin
PICALM: Phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein
TREM2: Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 2
IWG: international working group
NIA-AA: National Institute on Aging – Alzheimer's Association
AA: Alzheimer's Association
p-tau 217: fosforile tau 217
AS: Alzheimer sürekliliği
A: Amiloid
T: Tau
N: Nörodejenerasyon
I: İnflamasyon
V: Vasküler
S: alfa-Sinüklein
FDA: U.S. Food and Drug Administration
YBÖ: Yaşam boyu öğrenme
KTS: Kutu toplamaları skoru
GYA: Günlük yaşam aktiviteleri
BİS: Bellek indeks skoru

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Biliş/Yürütücü Biliş Farklılıkları

Tablo 2: Zamansal sınıflamada bellek tipleri ile ilişkilendirilmiş beyin bölgeleri

Tablo 3: Dikkat ağları ile ilişkilendirilmiş beyin bölgeleri

Tablo 4: Lisan sisteminin bileşenleri ve bunların görevleri

Tablo 5: Lisanı oluşturan elemanlar ve bunların değerlendirilmesi

Tablo 6: Klasik dorsal ve ventral akış

Tablo 7: Yeni tanımlanan dorsal ve ventral akımların karşılaştırılması

Tablo 8: Gnosis fonksiyonu, beyindeki alanlar ve dominansı

Tablo 9: Mental durum muayenesi

Tablo 10: Mental durum muayenesinde ülkemizde kullanılan testler

Tablo 11: DSM-5'e göre HKB tanı kriterleri

Tablo 12: HKB Risk faktörleri

Tablo 13: DSM-5 demans kriterleri: (Major nörokognitif hastalık)

Tablo 14: Demans etiyoloji ve sınıflaması

Tablo 15: AD histopatolojisi

Tablo 16: Alzheimer sürekliliği klinik evrelemesi

Tablo 17: FDA onaylı Alzheimer ile ilgili farmakolojik seçenekler (2025)

Tablo 18: MoCA-B testi gecikmeli hatırlamada ipucu kullanımı

Tablo 19: Katılımcıların demografik bilgileri

Tablo 20: Katılımcıların MoCA-B ve MMSE total puanlarına ait betimsel sonuçlar

Tablo 21: Hasta gruplarına göre MoCA-B puanlarının dağılımı (tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA))

Tablo 22: Hasta gruplarına göre MOCA-B toplam puanı ile MMSE ve CDR toplam puanları arasındaki Pearson korelasyon katsayılar

Tablo 23: MOCA-B alt alanları ile karşılık gelen ölçümler arasındaki Pearson korelasyon katsayıları

Tablo 24: HKB ve demans gruplarında MMSE'ye göre bilişsel bozukluğu öngörmede MOCA-B toplam puanının ROC analizi sonuçları

Tablo 25: MOCA-B toplam puanının sağlıklı kontrol, HKB ve demans gruplarını ayırt etmedeki performansına ilişkin ROC analizi sonuçları

Tablo 26: Youden indeksi esas alınarak HKB-sağlıklı kontrol tanıya göre sonuçlar ve kesme puanları

Tablo 27: Youden indeksi esas alınarak Demans-sağlıklı kontrol tanıya göre sonuçlar ve kesme puanları

Tablo 28: Sağlıklı kontrol, HKB ve demans gruplarını ayırt etmede MMSE'nin ROC analizi sonuçları

Tablo 29: Youden indeksine göre MMSE'nin sağlıklı kontrol-HKB ayrımı için önerilen kesme değerler tablosu

Tablo 30: Youden indeksine göre MMSE'nin sağlıklı kontrol-demans ayrımı için önerilen kesme değerler tablosu

Tablo 31: HKB ve demans gruplarını ayırt etmede MOCA-B toplam puanının ROC analizi sonuçları

Tablo 32: Contingency Tablosu (Demans MMSE ≤ 23)

Tablo 33: Contingency Tablosu (HKB MMSE ≤ 24)

Tablo 34: Contingency Tablosu (HKB – MoCA-B ≤ 23)

Tablo 35: Contingency Tablosu (Demans – MOCA-B ≤ 18.5)

Tablo 36: Eğitim durumuna göre MOCA-B puanlarının HKB ve Demans gruplarında karşılaştırılması

Tablo 37: Hasta gruplarında ek hastalık olup olmama durumuna göre karşılaştırma sonuçları (Bağımsız gruplar için t-testi)

Tablo 38: Hasta gruplarında medeni duruma göre karşılaştırma sonuçları (Bağımsız gruplar için t-testi)

Tablo 39: Hasta gruplarında aile öyküsüne göre karşılaştırma sonuçları (Bağımsız gruplar için t-testi)

Tablo 40: Hasta gruplarına göre ailede demans öyküsünün dağılımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Niteliksel olarak bellek tipleri

Şekil 2: Zamansal olarak bellek tipleri

Şekil 3: LTP-LTD fizyolojisi

Şekil 4: Derin uyku-Hafıza ilişkisi

Şekil 5: Von Economo Neuron görüntüsü

Şekil 6: Yaşam boyu öğrenme illüstrasyonu

Şekil 7: MoCA-B testi yürütücü işlevler sorusunun doğru çözümü

Şekil 8: Tanı grubuna göre yan yana MMSE ve MoCA toplam puan dağılımları

Şekil 9: HKB için ROC Eğrisi

Şekil 10: Demans için ROC Eğrisi

Şekil 11: MOCA-B Sağlıklı kontrol vs. HKB için ROC Eğrisi

Şekil 12: MOCA-B Sağlıklı kontrol vs. Demans için ROC Eğrisi

Şekil 13: MMSE Sağlıklı kontrol vs. HKB için ROC Eğrisi

Şekil 14: MMSE Sağlıklı kontrol vs. Demans için ROC Eğrisi

Şekil 15: MOCA-B HKB vs. Demans için ROC Eğrisi

ABSTRACT

Introduction and Aim:

The prevalence of dementia is steadily increasing, and recognizing cognitive impairment at an early stage—especially during mild cognitive impairment (MCI), before full diagnostic criteria for dementia are met—is crucial. Cognitive screening tools used in individuals with low educational levels often fail to detect MCI. The illiterate version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) is insufficient for identifying MCI and early dementia, resulting in delayed diagnosis. The MoCA-Basic (MoCA-B), adapted for low-educated populations and translated into Turkish, has not undergone a validation and reliability study; therefore, it is not routinely used in clinical practice. This study aimed to evaluate the validity and reliability of the Turkish MoCA-B in detecting MCI and dementia, and to compare its diagnostic performance with the MMSE and the Clinical Dementia Rating (CDR).

Materials and Methods:

This study included 55 patients with MCI, 56 with dementia, and 55 healthy controls (total n=166) who presented to the Dementia and Neurology Clinics of Antalya Training and Research Hospital between January 2024 and November 2025. After a detailed mental status examination, participants underwent MoCA-B, MMSE (illiterate version), and CDR assessments. Internal consistency was measured using Cronbach's alpha, and test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient (ICC). Group differences were analyzed with one-way ANOVA and Tukey post hoc testing. Correlations between MoCA-B, MMSE, and CDR were evaluated with Pearson correlation. Diagnostic accuracy was assessed through ROC analyses, and optimal cut-off values were determined using the Youden index.

Results:

MoCA-B scores differed significantly across groups (Controls: 25.38 ± 2.44 ; MCI: 19.85 ± 3.77 ; Dementia: 13.48 ± 3.88 ; $p < 0.001$). Internal consistency was acceptable (Cronbach's $\alpha = 0.744$), and test-retest reliability was excellent (ICC = 0.998). Executive function, abstraction, attention, visuospatial ability, and delayed recall distinguished all groups, while immediate recall did not. MoCA-B showed high diagnostic accuracy for MCI (AUC = 0.891; cut-off ≤ 23) and dementia (AUC = 0.992; cut-off ≤ 18).

Conclusion:

The Turkish MoCA-B is a valid and reliable tool for detecting MCI and dementia in low-educated populations and may be suitable for routine clinical use.

Keywords: Dementia, Mild cognitive impairment, Validation, Reliability, MoCA-Basic, Turkish version, Cognitive screening, Neuropsychological assessment

ÖZET

Giriş ve Amaç:

Demans sıklığı toplumda giderek artmaktadır. Demansı erken evrede veya henüz tanı kriterleri demansı karşılamayacak kadar önce hafif kognitif bozukluk evresinde tanınması önem arz etmektedir. HKB için eğitimsiz kesimlerde yapılan testler yetersiz kalmaktadır. Eğitimsizler için mini mental test, HKB ve erken evre demansı tanımakta yetersiz kalmaktadır. MoCA-Basic test eğitimsiz gruplar için uyarlanmış, ve Türkçe'ye çevrilmiştir. Lakin bu test Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması yapılmadığından dolayı rutin pratikte kullanılmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, MoCA-B Türkçe versiyonunun HKB ve demansın tanınmasındaki geçerliliğini ve güvenirliğini incelemek ve MoCA-B'nin Mini Mental Durum Testi (MMSE) ile Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (CDR) karşısındaki tanısallık performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma Ocak 2024- Kasım 2025 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Demans ve Nöroloji polikliniklerine gelen HKB (n:55) ve demans (n:56) tanısı olan hastalar ve bu sayı ile uyumlu sağlıklı kontroller (n:55) çalışmaya dahil edildi (toplam n:166). Mental durum muayenesinden sonra MoCA-B, CDR, MMSE testleri uygulanmıştır. Verilerin analizi SPSS ve R programları kullanılarak yapıldı; MoCA-B'nin iç tutarlılığı Cronbach alfa ile, test-tekrar test güvenirliği ise sınıf içi korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. MoCA-B toplam ve alt ölçek puanlarının tanı grupları arasındaki farklılıkları tek yönlü ANOVA ve Tukey post hoc testi ile analiz edilirken, MoCA-B'nin MMSE ve CDR ile ilişkisi Pearson korelasyon katsayısı ile incelendi. MoCA-B'nin HKB, demans ve sağlıklı kontrolleri ayırt etmedeki tanısallık doğruluğu ROC eğrileri üzerinden değerlendirildi ve en uygun kesme değerleri Youden indeksine göre hesaplandı. Ayrıca klinik ve demografik alt gruplarda MOCA-B puanlarının farklılaşıp farklılaşmadığı bağımsız örneklem t-testleri ile araştırıldı.

Bulgular:

MoCA-B toplam puanları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (Kontrol 25.38 ± 2.44 ; HKB 19.85 ± 3.77 ; Demans 13.48 ± 3.88 ; $p < 0.001$) ve testin iç tutarlılığı Cronbach alfa=0.744, zaman içi güvenirliği ise ICC=0.998 olarak bulunmuştur.

Yürütücü işlev, soyutlama, dikkat, görsel algı ve gecikmiş hatırlama alt alanları tüm grupları anlamlı şekilde ayırt ederken ($p<0.001$), anlık bellek alanında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). MoCA-B'nin tanısal doğruluğu yüksektir; HKB için AUC=0.891 (cut-off=21; duyarlılık=%85.5; özgüllük=%78.2), demans için ise AUC=0.992 (cut-off=18; duyarlılık=%92.9; özgüllük=%100) olup en az MMSE kadar iyi performans göstermiştir. MoCA-B toplam puanı yalnızca demans grubunda CDR Global skor ile anlamlı negatif korelasyon göstermiş, HKB ve kontrol gruplarında ilişki saptanmamıştır. Demografik değişkenlerden yalnızca yaş MoCA-B puanlarıyla ilişkili bulunmuş, cinsiyet, eğitim düzeyi, aile öyküsü, medeni durum ve ek hastalıkların MoCA-B performansı üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir.

Sonuç:

MoCA-B test Türkçe versiyonu, düşük eğitim düzeyine sahip bireylerde hafif kognitif bozukluk ve demans taramasında geçerli ve güvenilir bir değerlendirme aracı olarak bulunmuştur. Testin hem iç tutarlılık katsayısının hem de zaman içi güvenilirliğinin yüksek olması, MoCA-B'nin klinik kullanıma uygunluğunu desteklemektedir. ROC analizlerinde elde edilen yüksek AUC değerleri, MoCA-B'nin özellikle erken evre bilişsel bozuklukları iyi ayırt ettiğini göstermiştir. MoCA-B'nin CDR skorlarıyla yalnızca demans grubunda anlamlı ilişki göstermesi, testin erken evrede CDR'den daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir. Demografik değişkenlerin (eğitim, cinsiyet, medeni durum, aile öyküsü, ek hastalıklar) MoCA-B performansını etkilememesi, testin düşük eğitim düzeyli popülasyonlarda güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak MoCA-B, ülkemizde düşük eğitilmiş yaşlı bireylerde bilişsel bozuklukların erken tanısında önemli bir tarama aracı olup, geniş örneklemli çok merkezli çalışmalarla desteklendiğinde ulusal standartların oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Demans, Hafif kognitif bozukluk, Unutkanlık, Geçerlilik ve güvenilirlik, Türkçe, MoCA-Basic, Nöropsikolojik testler

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Unutkanlık diğerk adı ile subjektif bellek yakınması (SBY) toplumda yaygın bir hekime başvuru şikayetidir. [1] Toplum temelli çalışmalar, bu yakınmanın yaşlı popülasyonda %25 ila 56 arasında değiştiğini göstermektedir. [2] SBY yetişkin ve orta yaşlı hastaların %50 sinde görülebilmesine rağmen bu durumun bellek bozuklukları ile ilişkisi halen tartışmaya açıktır. Unutkanlık yakınması, genellikle klinisyenlerde demansiyel süreçleri akla getirirse de bu yakınma klinik pratikte, yaşlı nüfusun da artması ile günden güne daha fazla karşımıza çıkmaktadır. [3]

Güncel Türkiye istatistik kurumu (TÜİK) verilerine göre 2018 yılında toplam nüfusun %8,8'i yaşlı bireylerden oluşmaktayken, 2023'te bu oran %10,22'ye yükselmiştir. İleriye yönelik projeksiyon verilerine göre ise 2060 yılında nüfusun %22,6'sının, 2080'de ise bu oranın %25,6'sının yani her dört kişiden birinin 65 yaş üstü bireylerden oluşacağı ön görülmektedir. Bu artış unutkanlık şikayeti ile hekime başvuruların giderek artacağı, tanı sürecinin daha komplike olacağını düşündürmektedir. [4]

Demans sendromunun en özet tanımı, ‘matür santral sinir sisteminin hasarlanması sonucu, zihinsel işlevlerde belirgin bozulma’ olarak yapılmıştır. [5] En sık primer demans sebebi Alzheimer hastalığıdır (AH). İleri yaşta AH sıklığı belirgin biçimde artmaktadır. Eğitim durumu ise AH için belirgin risk faktörü olup düşük eğitim durumu AH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. [6]

Türkiye'deki yaşlı nüfusun eğitim durumu incelendiğinde, okuryazar olmayan yaşlı nüfus 2018 yılında %18,3 iken 2022 yılında %13,5 oranına gerilemiştir; ilkokul mezunu olanlar 2018'de %45,0 olup, 2022'de %46,6'ya yükselmiştir. [4] Erken yaşlarda eğitim eksikliği demans için risk faktörüdür. [7]

Nöropsikolojik testler (NPT), nörodejeneratif hastalıkların taraması, tanısı, ayırıcı tanısı ve evrelemesi gibi birçok amaca hizmet etmektedir. Örneğin Mini Mental Test (MMT),

orta-ağır bilişsel bozukluklara duyarlı olup, hafif bilişsel bozukluğa nispeten daha az duyarlıdır. Bunun yanı sıra, düşük eğitim seviyesine duyarlı olduğu bilinmektedir. [8] MMT'nin düşük eğitim durumuna duyarlı olması nedeni ile eğitimsizler için MMT Türkçe oluşturulmuş 2016 yılında Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Eğitimli popülasyonda bile Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) ve hafif evre demans tanısında MMT'nin özgüllüğü ve duyarlılığı düşüktür, bu durumların tanınması için ek testlere ihtiyaç vardır. [6]

The Montreal Cognitive Assesment (MoCA) test 1995-2005 yılları arasında MMT'ye göre daha duyarlı bir test olarak geliştirilmiştir ve birçok dile çevrilerek ve günümüzde birçok nöropsikiyatrik hastalık tarama ve tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. [9] Ülkemizde MOCA test Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması 2014'te yapılmış olup klinik pratiğimizde sıkça kullanılmaktadır. [10] MoCA test eğitimli kişilerde HKB ve erken evre AH tanısında kullanılmaktadır.

Eğitimsiz popülasyon için MoCA basic (MoCA-B) testinin (eğitimsizler için MoCA testi) versiyonu yayınlanmış olup bu test, Kanada, Amerika, Tayland, Çin, Rusya, Suudi Arabistan ve Mısır ülkelerinde rutin olarak kullanılmaktadır. Bu testin Türkçe'ye hem harf bütünlüğü hem de anlam bütünlüğü bozulmadığı için 'MOCA basit' olarak çevrilebilir. Ülkemizde geçerlilik güvenilirlik çalışması bugüne kadar yapılmamıştır.

Bizim çalışmamız da MOCA-B testi Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasını yapmak amaçlanmıştır. Eğitimsiz bireylerde demans ve HKB'nin atlanması ve geç tanı almasının önüne geçmek için MOCA-B kullanımını araştırmak ve bu testi MMSE ile kıyaslamak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1 KOGNİTİF İŞLEVLER

2.1.1 BİLİŞSEL İŞLEVLERİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Antik Yunan'da milattan önce Platon'un beynin zihinsel süreçlerin merkezi olduğunu öne sürdüğünden beri, felsefi olarak zihin üzerindeki derin düşünceler var olmuştur, bu

düşünceler kognitif psikoloji ve nörolojinin temellerini oluşturan ilk adım olarak sayılabilir. Descartes 1687’de tüm insanların doğuştan gelen fikirlerle dünyaya geldiğini öne sürdü, bunu desteklemek için düalist (zihin/beden) fikrini öne sürdü. Bu fikir bilginin doğuştan mı geldiği yoksa sonradan mı öğrenildiği hakkında yüzyıllarca süren derin tartışmaların fitilini ateşlemiştir. [11]

Felsefi tartışmalar süregelirken Paul Broca’nın (1824-1880) ünlü hastası olan mösyö Tan’ın biyopsisini yaptıktan sonra literatüre kazandırdığı önemli buluş olan kortikal konuşma merkezi ve daha sonra bütün konuşma bozukluklarının Broca alanından kaynaklanmadığını bulan Carl Wernicke’nin (1848-1905) anlama ile ilgili serebral bölgeleri (sol posterior süperior temporal gyrus) tanımlaması ile bilişsel nöroloji ve nöropsikoloji alanları öne çıkmış, pozitif bilimler zihni açıklamaya başlamıştır. [12] Daha sonra davranışçılığı kabul eden psikoloji akımı ortaya çıkmıştır. Temsilcileri J.B. Watson, B.F. Skinner ve I. Pavlov olarak sayılabilir. En kısa tanım olarak davranışçılık insan ve hayvan davranışlarını, gözlemlenebilir uyarıcı-tepki ilişkileri yoluyla öğrenme süreçleriyle açıklayan bir psikolojik yaklaşımdır. Bu alan zihin duygular gibi kavramları gözlenemez olduğu için reddetmiş, öğrenme ve davranışlara odaklanmış, koşullanma ve pekiştirme ile öğrenme ve davranış ilişkisi üzerinde durmuşlardır. 1950’li yıllarda insan zihnini dışlayan davranışçılık akımı ağır eleştirilere uğradı ve J. Piaget, N. Chomsky başta olmak üzere bilişsel işlevlerin önemini vurgulamak için bilişsel devrimi başlattı. Bu devrim, dikkat, bellek, dil ve problem çözme gibi bilişsel işlevlerin psikolojik araştırmalarda yeniden merkeze alınmasına neden olmuştur. [13]

Ulric Neisser, 1967’de yayınlanan Bilişsel Psikoloji adlı kitabıyla "bilişsel psikoloji" terimini yaygın kullanıma soktu.[14] Mandler, bilişsel psikolojinin kökenlerini 2002’de Davranış Bilimleri Tarihi Dergisi’nde yayınlanan bir makalede tanımladı. [15]

Öte yandan bilgisayar bilimindeki gelişmeler, insan düşüncesi ile bilgisayarların hesaplamalı işlevselliği arasında paralellikler kurulmasına yol açarak psikolojik düşüncenin tamamen yeni alanlarını açtı.

Allen Newell ve Herbert Simon, yapay zeka (YZ) kavramını geliştirmek için yıllar harcadılar ve daha sonra YZ’nin etkileri konusunda bilişsel psikologlarla çalıştılar.

Bu, bilgisayarların bellek depolama ve geri çağırma gibi şeyleri ele alma biçimine göre şekillenen zihinsel işlevlerin kavramsallaştırılmasını teşvik etti ve bilişselciliğe önemli bir kapı açtı. [16]

2.1.2 KOGNİTİF İŞLEVLERİN DEĞERENDİRİLMESİ

Biliş (kognisyon) tanım olarak, düşünce, deneyim ve duyular aracılığıyla bilgi ve anlayış edinme zihinsel eylemi veya süreçleridir. Dikkat, bellek, bilgi, karar verme, planlama, muhakeme etme, yargılama, algılama, kavrama, dil ve görsel-uzaysal işlev, sosyal kognisyon, psikomotor hız (tepki hızı) gibi üst düzey entelektüel işlevlerin ve süreçlerin çeşitli yönlerini kapsar. [17] Dilimize ise Türk Dil Kurumu (TDK) tarafından “canlının bir nesne veya olayın varlığına ilişkin bilgili ve bilinçli duruma gelmesi; vukuf” olarak geçmiştir.

Yürütücü biliş (YB) kavramı ise bilişten biraz daha farklı olarak bireyin kendi bilişsel yapısı ve nasıl öğrenebildiği hakkında bilgi sahibi olması düşünebilmesi olarak tanımlanabilir. Yüksek kortikal fonksiyondur, iki temel özelliği kendini değerlendirebilme ve kendini yönlendirebilmedir. Bir kişinin yürütücü bellek kapasitesi ne kadar yüksekse öğrenme süreçleri o kadar hızlı olur. [18]

Metakognisyon ise bilişsel aktivitenin hem bilgisini hem de düzenlemesini kapsayan geniş bir terimdir. Metakognitif süreçler en basit açıklama ile düşünme üzerine düşünmek olarak açıklanabilir ve prefrontal korteks ile daha çok ilişkilendirilmiştir. Yaş artışı ile birlikte bu fonksiyonlarda bir miktar kayıp olduğu gözlenmiştir. [19]

Tablo 1: Biliş/Yürütücü Biliş Farklılıkları[18]

ETKİNLİK	BİLİŞSEL İFADE
Okuma	Biliş
Anlama	Yürütücü Biliş
Analiz etme	Yürütücü Biliş
Açıklama	Yürütücü Biliş ve Biliş
Plan yapma	Yürütücü Biliş
Uygulama	Yürütücü Biliş ve Biliş
Değerlendirme	Yürütücü Biliş ve Biliş

Bilişsel işlevleri tek tek inceleyecek olursak;

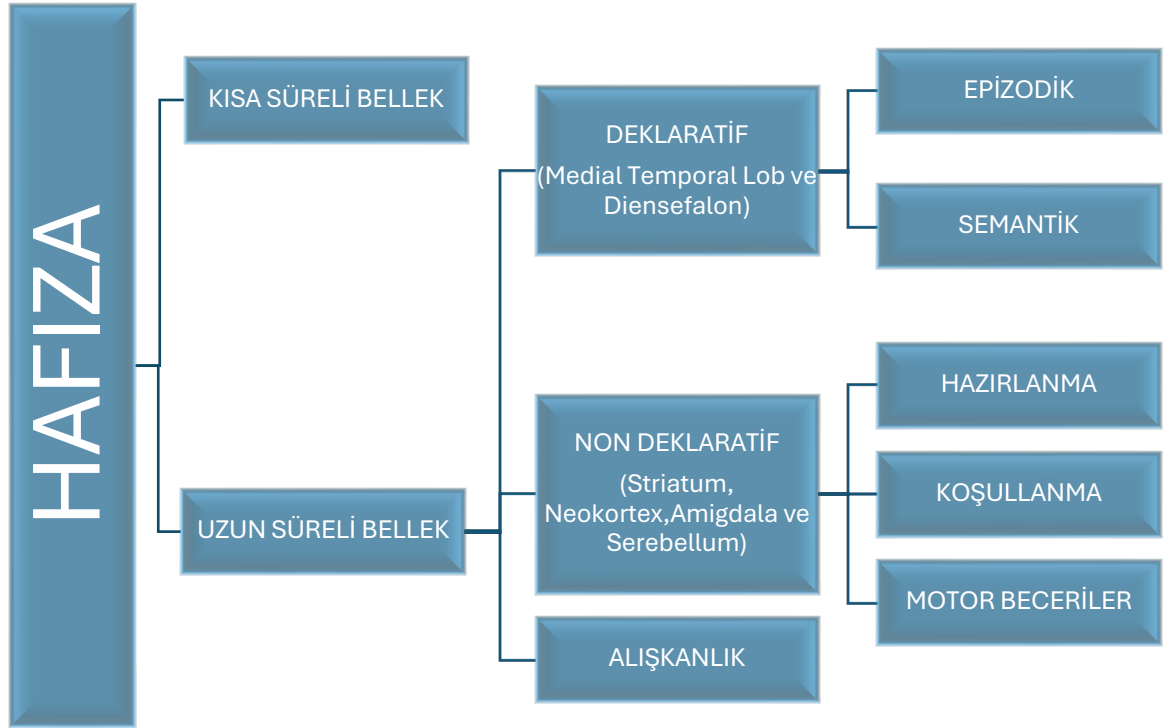
2.1.2.1 BELLEK:

Bellek, canlının hem kendisi hem de çevresi hakkındaki bilgileri aklında tutması; canlının geçmişi ile şu anki bilgilerini bir araya getirerek bir bütünlük sağlamasına neden olur. Bellek bilgilenin edinilmesi (encoding), depolanması (storage), geri çağırma (retrieval) süreçlerini kapsayan, karmaşık bir bilişsel işlevdir.

Bellek kavramı yekpare, homojen bir bütün değildir, niteliksel olarak ve zamansal olarak ayrı ayrı sınıflandırılabilir. Niteliksel olarak deklaratif (bilinçli, sözelleştirilebilen, açık bellek), non-deklaratif (bilinçsiz, sözelleştirilemeyen) olarak kabaca ikiye ayrılabilir. Deklaratif bellekteki bilgiler bilinçli bir şekilde hatırlanabilir. Epizodik bellek (EB) ve semantik bellek (anlamsal) (SB) olarak ikiye ayrılır.

Epizodik bellekte kişinin kendine dair anıları, olayları ve deneyimleri içermekte olup semantik bellek genel geçer bilgilerin ve dünya hakkındaki değişmez gerçeklerin bilgisinin olduğu alanı ifade eder. Non deklaratif (örtük) bellek ise becerilerin alışkanlıkların ve öğrenilmiş davranışların örtük belleğini tanımlar. Bu bellek tipi, motor beceriler, hazırlanma (priming), klasik koşullanma ve alışkanlık olarak dört ana başlığa ayrılabilir. [20]

Şekil 1: Niteliksel olarak bellek tipleri:



Zamansal sınıflamaya baktığımız zaman ise, hafızayı anlık bellek (duyusal kayıt sistemi), kısa süreli bellek (KSB) ve uzun süreli bellek (USB) olarak üçe ayırabiliriz.

Anlık bellek (AB): Kısa süreli az miktarda bilgiyi saklar. Uyaranın fiziksel özellikleri (sesi, görüntüsü gibi) hakkındaki bilgileri, duysal kodlarının da açılması ile duysal verileri ilgili bölgelerde 100 ms-2 sn arasında depolar. Bu bilgiler önemsenip KSB'ye

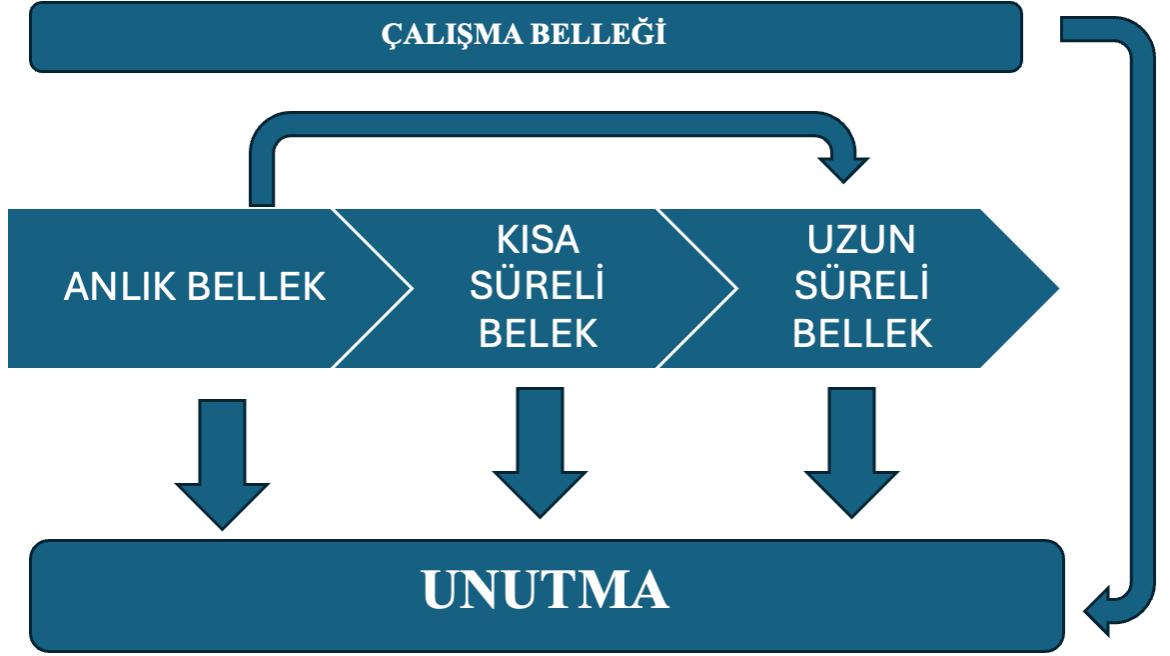
aktarılabılır ya da unutulabilir. Anlık bellek için depolama alanları görsel bilgiler için ikonik kayıt (okspital lob), işitsel bilgiler için ekoik kayıt (temporal lob), dokunsal somatik bilgiler için ise haptıl kayıt (parietal lob) bölgelerindedir. Koku ve tad duyuları da anlık bellek ile ilişkilidir, ancak bu alanların limbik sistemle ilişkili olması güçlü ve yoğun emosyonel yanıtlar ve USB'ye daha kolay kayıt olması nedeni ile diğer üç duyuya göre anlık bellekte daha az yer kaplar. [21]

Kısa süreli bellek, bilgilerin birkaç saniye ile birkaç dakika arasındaki bir süreçte tutulduğu bellek tipidir. Bilginin geçici olarak depolanması, manipüle edilmesi ile ilgilidir. Depo kapasitesi kısıtlıdır. İşitsel uyarılar ile daha kolay kodlanır. Problem çözme karar verme ve anlama fonksiyonlarında rol oynar. KSB, işleyen bellek (çalışma belleği, working memory, İB), AB ve USB ile sürekli iletişim halindedir. KSB'den USB ye bilgi aktarılması, tekrarlama, kodlama, örgütleme gibi bir takım stratejiler ile mümkün iken dikkatin dağılması ile bloke olabilir ve bilgi unutulabilir. KSB prefrontal korteks ve sol anguler gyrus ile ilişkilendirilmiştir.

İB ise KSB'ye alınan bilginin anında kısa sürede işlenmesini ve bu şebekede geçici olarak tutulmasını sağlar. Belli bir görevi yerine getirinceye kadar bilgi burada tutulur. Prefrontal kortikal şebeke bu görevden sorumludur. [22]

USB ise kapasite limiti olmayan, bir ömür boyu gibi uzun bir süre ile dakikalar arasında bilgiyi depolayabilen bir bölümdür. Görevleri depolama, kodlama organizasyon-reorganizasyon süreçleri ile bilgiyi sağlamlaştırma, bilgiyi geri getirme (retrievel), hatırlama (recall), tanıma (recognition) olarak sayılabilir. [23]

Şekil 2: Zamansal olarak bellek sınıflaması:



Yukarıdaki şemada fark edilebileceği gibi AB, KSB, USB ve İB sürekli birbirleri ile etkileşim halindedir.

Tablo 2: Zamansal sınıflamada bellek tipleri ile ilişkilendirilmiş beyin bölgeleri

BELLEK TİPİ	İLGİLİ BEYİN ALANI
Anlık bellek	Primer Duyusal Korteksler Süperior Parietal Lobül
Kısa Süreli Bellek	PFC ve DLPFC Parietal Korteks Sol Anguler Gyrus
Uzun Süreli Bellek	Limbik Yapılar: Hipokampüs, Entorinal Korteks, Parahipokampal Korteks, Peririnal Korteks Diensefalik Yapılar: Mediodorsal Talamik Çekirdek (sağ: görsel, sol: sözel bellek ile ilişkili).
Çalışma Belleği	DLPFC, Anterior Singulat Korteks

PFC: prefrontal korteks, DLPFC: dorsolateral prefrontal korteks

2.1.2.2 DİKKAT:

En kısa tanımı ile dikkat, zihnin sınırlı işlem kaynaklarını belirli uyaranlara veya görev unsurlarına seçici olarak yönlendirme süreci olarak tanımlanabilir. [24] Dikkatin temel yapısı üç farklı kategoriye ayrılırsa daha iyi anlaşılabilir. Bu üç temel genel uyarılmışlık hali (çevredeki uyarıları almaya hazır olma ve genel olarak duyarlılık ve farkındalık), seçicilik (kişi için önemli ve kişinin amacına uygun özellikleri araştırarak tarama) ve yoğunlaşma (kişinin dikkatini bir noktada yoğunlaştırabilmesi ve bunu sürdürebilmesi) olarak sıralanabilir. [25]

Dikkatin beyindeki lokalizasyonunu anlamak için, dikkat ağlarını anlamak gerekir ve dikkat ağları, anatomik bağlantıların yanı sıra fonksiyonel networkler de içerdiğinden karmaşıktır. Dikkat sistemini anlamak için, dikkati fonksiyonel anatomiye sahip özgün bir organ olarak görmek bizlere yardımcı olacaktır. Dikkat ağlarını tanımlamak için birçok Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), fonksiyonel MRG (fMRG), olaya ilişkin potansiyeller ve elektroensefalogram (EEG) çalışmaları yapılmıştır.

En temel üç dikkat ağı, uyarıcı dikkat ağı (AN: Alerting Network), yönelme dikkat ağı (ON: Orienting Network) ve yönetici ağıdır (EN: Executive Network).

AN vücudumuzda gelişen ilk ağ olup maalesef yaşlanma ile bozulan dikkat ağıdır.

Uyaranın varlığı, uyarılma durumu ve bunun sürdürülmesi ile alakalıdır.

ON duysal olaylara yönelme ağıdır. Daha çok sağ hemisfere lokalize olan ON, işitsel ve duysal girdileri işler, bu girdiler dikkati yöneltir ve mevcut dikkat odağı ile ilişkisi keser. Yenidoğanların insan yüz ve gözlerine doğru yönelmeleri, istemli dikkat yönelme ağına örnek verilebilir. Geç bebeklikte ON düzenlenmesi gelişir ve geç çocuklukta bir yetişkinin düzeyine gelir.

EN ise en basit tanımla dikkatin kontrolünü içerir. Dikkat kontrolü güçlü alışkanlık cevaplarının üstesinden gelmede, tehlike ve zorluklarda, hata düzeltme ve sorun gidermede, yeniliklerde aktif olarak kullanılması gerekir. EN ise kaynakların seçilmesi, buna karşıt durumların fark edilmesi ve çözümlenmesini içerir. Yönetici şebeke, en basit tanımı ile öz düzenleme sağlar. EN, duyguları düşünceleri eylemleri düzenlemede rol

alır. Bebeklikte ortaya çıkan bu ağ, 2-7 yaş arası maksimum gelişimini sağlar, yaşlılıkta azalıyor gibi görünse de plastisite ve bağlantısallık sayesinde birtakım mekanizmalarla ileri yaşta bu ağ işlevini sürdürür. [26]

Tablo 3: Dikkat ağları ile ilişkilendirilmiş beyin bölgeleri:

DİKKAT AĞI TİPİ	İLGİLİ BEYİN ALANI
AN	Frontal alan Posterior alan Talamus
ON	FEF Süperior parietal lob Temporoparietal bileşke Pulvinar Süperior Colliculus
EN	PFC Anterior Singulat Girus

(AN: attention network, ON: orientation network, EN: executive network, FEF: frontal eyefield, PFC: prefrontal korteks)

Dikkatin günlük hayatta kullandığımız birçok alt türü ve işlevleri mevcuttur. Bu türlere aktif dikkat (AkD), pasif dikkat (PD), seçici dikkat (SD), bölünmüş dikkat (BD), sürdürülen (sürekli) dikkat (SüD), odaklanmış dikkat (OD) örnek verilebilir.

AkD, istemli bir şekilde uyarana odaklanma olarak tanımlanabilir. PD, kişinin herhangi bir çaba sarfetmeden dikkatini verebildiği durum olarak söylenebilir, buna örnek çok yüksek ses ve parlak ışık olabilir. SD belli bir konuya özel dikkati kastedir, algının

seçicilik özelliğini sayesinde, istenilen konuya odaklanılırken diğer uyarılar görmezden gelir. SD ile hedef konunun dışındaki uyarı bombardımanı ketlenir. DD ise bireyin dikkatini bir işten başka bir işe odaklamasıdır. İkili veya daha fazla görevli işlerde kişi görevler arasında dikkatini değiştirir. BD ise, dikkati aynı anda farklı işlere bölmektir. SüD, odaklanmayı görev bitene kadar sürdürebilmektir. SüD motivasyon ile yakın ilişkilidir ve dikkatin korunabilmesini içerir. OD ise çeldiricilere rağmen dikkati odaklayabilmektir. [27]

2.1.2.3 LİSAN:

Arapçadan dilimize geçmiş ve Türkçemizde konuşma yetisi olarak tanımlanan lisan sözcüğü, nöroloji pratiğimizde tanım olarak, insanın çevreyle, toplumla ve diğer insanlarla iletişim sağlamak için, sözel veya sembolik olarak, beynin duyuşal (girdiler) ve motor (ıktılar ve bunlarla ilgili karmaşık bilişsel süreçleri tanımlar. Günlük yaşam ve kültür için çok önemli bir araçtır. [28, 29] Kognitif fonksiyon olarak lisan, diğer canlılara nazaran sadece insanda bilinçli bir şekilde oluşmuştur. [30]

Tablo 4: Lisan sisteminin bileşenleri ve bunların görevleri [31, 32]

BİLEŞEN	GÖREV
Fonolojik	Dilin akustiği ve artikülasyonu ile ilgilidir.
Leksikal	Kelimelerin (objeler, hareketler ve ilişkilerin) niteliği, ne olduğuna dair bilgidir.
Morfolojik	Kelimelerin yapısı ile ilgilidir.
Semantik	Kelimelerin anlamları, farklı anlamlılıklar içinde algılanmaları ile ilgilidir.
Sintaktik	Kelimelerin anlamlı ve kurallı bir şekilde sıraya dizimi ile ilgilidir.

Lisanı değerlendirirken, birçok modalite değerlendirilir, bunlar lisanın elemanları olarak nitelendirilir. Konuşma, söylenileni anlama, okuduğunu anlama, tekrarlama, sesli okuma, yazma, isimlendirme olarak sıralanabilir. [32]

Konuşma fonksiyonları toplumun %95’inde sol hemisfere lokalize edilmiştir. Kortikal konuşma bozuklukları ise %99 sol hemisfere lokalize edilmiştir, bu kişilerin de dominant olarak sağ elini kullandığı raporlanmıştır. Klasik afazi modelinde her bir konuşma lezyonunun özel bir etkilenen bölgesi vardır, güncel çalışmalar farklı lezyonlarda nasıl aynı tip konuşma bozukluğu olduğuna yönelmiştir. Sonuçlara göre bu farklı lezyon lokalizasyonlarında aynı tip konuşma bozukluğunun olması, konuşma ağlarının etkilendiği anlamına gelmektedir. [33]

Tablo 5: Lisanı oluşturan elemanlar ve bunların değerlendirilmesi [31, 32]

ELEMAN	DEĞERLENDİRİLEN FONKSİYON	İLGİLİ BEYİN ALANLARI
Konuşma	Akıcılık, konuşmanın karakteristikliği, muhteviyatı, ritmi, gayreti, kalitesi, tonu, kelime zenginliği, artikülasyon	Primer motor korteks, Wernicke ve Broca alanları, Arkuat fasikül
Söylenenin Anlaşılması	Sözlü emirlere uyum ve bunlara verilen cevaplar	Primer işitme korteksi, Wernicke alanı, Angüler girus
Okunanın Anlaşılması	Basitten komplekse doğru kağıttan okutulan emir eylem ve yönergeler	Primer vizüel korteks, Asosiasyon alanları, Anguler gyrus, korpus kallozum,
Tekrarlama	Sayıları, kısa ve uzun kelimeleri, cümleleri tekrarlama yeteneği	Arkuat fasikül
Sesli Okuma	Yazılı materyaller yüksek sesle okutulur	Anguler girus, Primer motor korteks, Broca alanı
Yazma	Kısa kelimeler yazılması, cümle yazılması, kopyalama, imza atma, şekil çizme ve praksis	Dominant elin temsil edildiği kortikal merkezler (dominant parietal lob ve her iki frontal lob, bunların asosiasyon alanları)
İsimlendirme	Resim, cisim ve renk isimlendirme	Temporoparietookspital bileşke ve dominant inferior parietal lob

2.1.2.4 GÖRSEL MEKANSAL İŞLEVLER

Nöroloji klinik pratiğinde en kısa tanımla vizyospasyal işlevler uzamsal ilişkileri algılama yorumlama ve yönlendirme becerisidir. Beyinde sağ yarı küre dominant olarak her iki hemisferde dağınık ağlarla temsil edilir. Bu ağlara parietal loblar, lateral prefrontal korteks, medial temporal loblar, inferior temporal korteks, oksipital korteks, bazal ganglionlar ve beyaz cevher yolları dahil edilebilir. [34]

Görsel mekânsal işlevlerin görevler arasında, görsel bilgiyi geçici olarak saklama, mekânsal konumsal yön bilgilerini işleme, zihinsel görselleştirme, yön bulma ve navigasyon, koordinasyon ve motor planlama (praksis), problem çözme ve mantık yürütme (görsel komponentleri olan problemlerde), yüz tanıma (yüz tanıma multimodal bir işlev olup bunun bir ayağı da vizyospasyal alanlardır) sayılabilir. [34, 35]

Görsel bilgilerin işlenmesi temel olarak kabul edilmiş üç ana yolla olur, bu yollar aşağıdan yukarıya-yukarıdan aşağıda (down-top/top-down) işleme, dorsal-ventral akış sistemi, egosentrik allosentrik işleme sistemi olarak sayılabilir. [36]

Vizüel data, tipik görme yolunu izleyerek, retinadan giriş yapar, optik siniri takiben optik traktuslar aracılığı ile oksipital kortekste sonlanır. Oksipital korteksin görme yolu ile ilgili birden fazla kısmı vardır. Primer vizüel korteks V1 alanıdır. V1 birincil işleme alanıdır. V1 alanı etrafında V2, V3, V4, V5 alanları mevcuttur. V1 alanından sonra V2-5 (sekonder ve tersiyer işleme alanları) alanlarında vizüel data giderek karmaşılaşarak işlenir. Renk ve form bilgisi, V2, V4 ve alt temporal korteks aracılığıyla ventral bir yolla işlenirken konum ve hareket bilgisi, dorsal V2 ve V3, V5 ve posterior parietal korteks aracılığıyla dorsal bir yolla işlenir.[37]

Tablo 6: Klasik dorsal ve ventral akış

KLASİK YOL	GÖREV	İLGİLİ BEYİN ALANLARI
DORSAL “nerede?”	SPASYAL İŞLEME Konum bilgisi Hareket algısı Uzaysal değişiklikler Uzaysal ilişkiler	oksipitoparietal
VENTRAL “ne?”	OBJELERİN İŞLENMESİ Renk Yapı Görsel detaylar Şekil Boyut	oksipitotemporal

Cisimlerin “ne” ve “nerede” bilgisi uzun süredir, klasik dorsal ventral yolla açıklanmıştır. Yapılan güncel çalışmalar klasik dorsal ve ventral yol terimlerinin aksine “dorsal akım” ve “ventral akım” terimlerini önermiştir. Dorsal akım dorsodorsal, mediodorsal ve ventrodorsal yol olarak üç yola ayrılmıştır. Ventral akım ise lateraloventral ve inferoventral yollar olarak ikiye ayrılmıştır. Dorsal akıma bakılacak olursa, daha çok eylemlerin görsel rehberliği ile ilgilidir, ventral akım ise eylemlerin cisimlerin semantik tanınması ile ilgilidir. [37]

Tablo 7: Yeni tanımlanan dorsal ve ventral akımların karşılaştırılması

AKIM	YOLAK-İŞLEV	İLGİLİ BOZUKLUK
DORSAL AKIM	DORSODORSAL YOL: Erişme, kavrama	Optik ataksi
	MEDİODORSAL YOL: Yeni alet kullanma	İdeomotor apraksi
	VENTRODORSAL YOL: Aşına alet kullanma	İdeomotor apraksi
VENTRAL AKIM	LATERALOVENTRAL YOL: Semantik/kinematik enformasyondan eylem tanıma	Vizio-imitatif disosiasyon apraksisi
	İNEROVENTRAL YOL: Semantik alet tanıma	Kavramsal apraksi

2.1.2.5 YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER

Yürütücü işlevler (Yİ), kişinin fikirler üzerine düşünmesi, davranışlarını kontrol etmesi, duygu düzenlemesi, görevleri önceliklendirmesi, ortaya çıkacak olaylara karşı hazırlanması, çeldiricilere karşı kendini kontrol edebilmesi, değişen durumlara karşı zihinsel ve davranışsal esneklik sağlayabilmesi, planlama yapması, organize etmesi, tepki vermesi, görevleri başlatabilmesi ve sürdürebilmesi gibi fonksiyonları kapsayan çatı bir terimdir. [38]

Uzun zamandır Yİ'nin frontal lob devreleri (başta prefrontal korteks olmak üzere) tarafından gerçekleştirildiği kanıtlanmış bir gerçek olsa da subkortikal beyaz cevher, temporal, posterior beyin bölgelerinin fonksiyonel ağlarının önemi fMRG güncel çalışmaları ile ortaya konmaktadır. [39]

Yİ'nin frontal lob ile ilişkilendirilmesi bugünümüzden 177 sene öncesine dayanmaktadır. Phineas Gage adındaki demiryolu işçisi 1848 yılında çalışırken bir kaza geçirir ve sol frontal lobu bir demir çubuk ile delinir. Kaza sonucu hayatta kalan Gage'de disinhibisyon, davranış ve kişilik değişikliği ortaya çıkmıştır, bu olgu Yİ lokalizasyonuna dair ilk tanımlardan biridir. [40]

Yİ temel bileşenler ve üst düzey bileşenler olarak ikiye ayrılır. Temel bileşenler ketleyici kontrol, çalışma belleği, bilişsel esneklik iken; üst düzey bileşenler muhakeme etme, problem çözme ve planlamadır. [41]

2.1.2.6 PRAKSİS VE GNOSİS

Praksis, kelime kökü olarak antik Yunanca'dan gelir, pratik, eylem anlamına gelmektedir. Antik felsefede Aristoteles praksis için "insanın eylemlerle bilme şekli, etik ve politik açıdan kendini gerçekleştirme şekli" olarak tanım yapmıştır. [42, 43]

Modern nörolojide praksis kavramını amaçlı hareketlerin motor planlama ve yürütülmesi olarak tanımlayabiliriz. Apraksinin nörolojideki ilk tanımı, 1900'lerin başında Hugo Karl Lieppman'ın sol parietal lob hasarı olan bir hastada parezi olmamasına rağmen, kaşık kullanamama, puro yakamama gibi belirtileri belgelemesi ile literatüre kazandırılmıştır. [44]

Amaçlı motor eylemler, baskın (genellikle sol) hemisferin özellikle marginal girus ve posterior parietal alanlarında planlanır. Bu bölgelerde oluşturulan motor planlar, ikincil nöronlar aracılığıyla sol premotor ve motor kortekse, özellikle de presantral girusa iletilir. Sol presantral girustan çıkan kortikospinal lifler, sağ ekstremitelerin praksisini kontrol eder. Ayrıca, sol hemisferde oluşturulan bu motor planlar, corpus callosum aracılığıyla sağ hemisfere aktarılır; sağ presantral girus da bu yolla sağ ekstremitelerin praksi performansına katkıda bulunur. [45, 46]

Gnosis, kelime kökeni olarak tıpkı praksis kelimesi gibi kökenli olup, temel olarak bilgi, bilmek anlamındadır. Gnosis kelimesi Antik Yunan felsefesinde ve teolojide daha çok içsel bilgi, sezgisel bilgi ile bilmek durumu için kullanılmaktadır. [47] Davranış nörolojisi pratiğinde ise gnosis, normal algının varlığında, bir nesnenin veya bir uyaranın modaliteye spesifik (görsel, işitsel, taktil gibi) semantik bilgisine ulaşma becerisidir. Bir nesne ya da durum ile karşılaşıldığında onun multimodal şekilde bilgileri işlenir. Örneğin gölde yüzen beyaz bir kuğu görüldüğünde, tüyleri, güzelliği, sesi, hareket, ve bütün manzara içindeki görüntüsü ayrı ayrı işlenir, bu bu bilgiler ilişkilendirilir. İlişkilendirilen polimodal bilgiler, semantik bilgiye sentezlenir. Kişi kendi imgesini ancak yansıma yolu ile görebilmektedir, kişinin kendi imgesi bu nedenle diğer tüm imgelerden farklıdır. Kişinin öz benliğini ve kendi imgesini bilmesi durumu da gnosis becerisi ile ilgilidir. [48-50]

Tablo 8: Gnosis fonksiyonu, beyindeki alanlar ve dominansı [51-53]

GNOSİS MODALİTESİ	İLGİLİ BEYİN BÖLGESİ	SEREBRAL DOMİNANS
SOMATOGNOSİS	Süperior parietal lobul (BA 5,7)	Sağ Hemisfer
OPTİK GNOSİS	İnferior parietal lobul (supramarjinal ve anguler gyruslar)	Sol Hemisfer (genellikle)
GÖRSEL (VİZUAL) GNOSİS	Temporo-okspital alanlar (BA 18, 19, 37)	Sağ Hemisfer
PROSOPGNOSİS (YÜZ TANIMA)	Fusiform gyrus	Sağ Hemisfer
İŞİTSEL GNOSİS	Superior temporal girus, Wernicke alanı (BA 22)	Sol Hemisfer
MÜZİKAL GNOSİS	Süperior temporal korteks	Sağ Hemisfer

2.1.3 ÖĞRENME

Tanım olarak öğrenme, organizmanın deneyim yolu ile nisbeten kalıcı davranış değişiklikleri geliştirmesi sürecidir. [54, 55] Kişinin sahip olduğu değerler öğrenme sonucu elde edilir, öğrenme yaşantı ürünüdür ve bu beyinde ve davranışlarda kalıcı izler içerir. [18]

Öğrenmenin tarihçesine bakacak olursak öğrenme ile ilgili ilk yazılı kaynaklar Antik Yunan’a dayanmaktadır, milattan önce 4. yüzyılda Aristoteles öğrenmeyi, ruhun bir işlevi olarak tanımlamaktaydı. 1690’larda filozof John Locke’un “Tabula Rasa”

kavramını ortaya atması ile modern öğrenme kavramı oluşmaya başlamıştır. Ivan Pavlov'un 1890'larda çok popüler olan klasik koşullanma deneyleri öğrenme fiziolojisinin anlaşılmasına dair büyük ipuçları içermektedir. Daha sonra 1800'lerin sonunda E.Thondike ("etki yasası" ile davranışın sonucunun (ödül/ceza) öğrenmede belirleyici olduğunu göstermiştir) ve 1930'larda B.F.Skinner'in (operant koşullanma kavramını geliştirerek, öğrenmenin sistematik biçimde pekiştirme ve tekrar yoluyla oluştuğunu savunmuştur) sistematik çalışmaları ile öğrenme daha net anlaşılmıştır. 1949'da Donald Hebb, "birlikte ateşlenen nöronlar bağ kurar" ilkesiyle sinaptik plastisiteyi tanımlamış, öğrenmenin nörobiyolojik temeline büyük katkı sunmuştur. 1950'lerden itibaren Piaget ve Vygotsky gibi isimlerle öğrenmenin sadece davranışsal değil, aynı zamanda zihinsel temsillere dayalı, bilişsel bir süreç olduğu anlaşılmıştır. 1990'lardan sonra fMRG ve EEG gibi tekniklerle beynin hangi bölgelerinin hangi tür öğrenme süreçlerine katıldığı daha net gösterilmiş, öğrenme kavramı artık sadece davranış değil, sinir sistemi ölçeğinde de incelenebilir hale gelmiştir. [56-59]

Nöroloji bakış açısından öğrenme başta beyin olmak üzere sinir sisteminin yeni sinaptik bağlantılar oluşturması, var olan bağlantılarını güçlendirmesi ve plastisitesi ile karakterize nörofizyolojik bir takım karmaşık tekrarlayıcı kimyasal yapısal ve fonksiyonel değişiklikler bütünüdür. [60] Öğrenme belleğin yanı sıra duyum, hareket, dikkat, ödül ve sosyal etkileşim sistemlerinin ortak çalışmasıyla ortaya çıkan multimodal ve dinamik beyin fonksiyonudur. Öğrenme biçimleri, deklaratif öğrenme (explicit learning), prosedürel öğrenme (implicit learning, sessiz), duygusal öğrenme (emotional learning), motor öğrenme, sosyal öğrenme, klasik koşullanma (pavlovian learning), operant koşullanma (instrumental learning), ilişkisel öğrenme ve kavrayışsal öğrenme olarak sınıflandırılabilir. Bunlar multimodal olduğu gibi serebral dominans açısından (sağ, sol hemisfer baskınlığı ve bihemisferik) fonksiyonel asimetri içerir. [61-64]

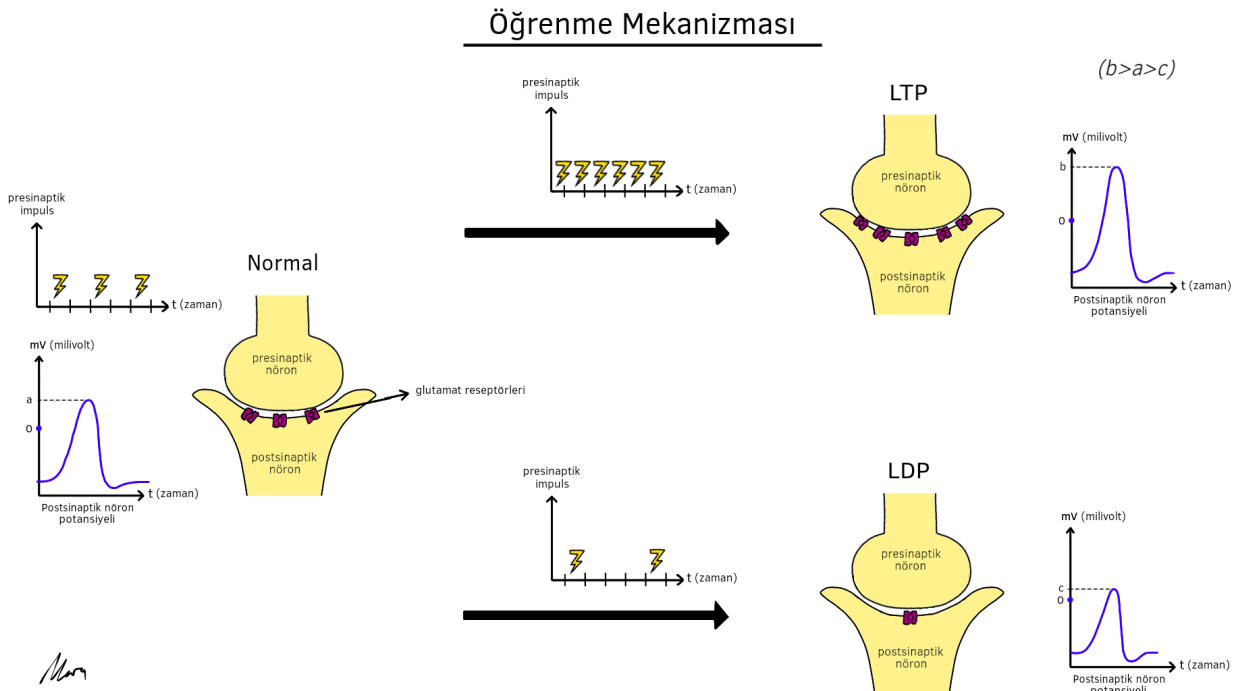
Öğrenme serebrum ve serebellumda bir takım anatomik ve fonksiyonel devrelerin, elektriksel ve kimyasal olarak uyarılması ile gerçekleşir. Bu devrelere örnek olarak, duygusal öğrenmede limbik loba papez devresi, explicit öğrenmede hipokampus temporal lob devresi, prosedürel öğrenmede striato kortikal devreler (kortiko-bazal

ganglia devreleri), motor öğrenme ve tekrarlayan hareketlerde serebellokortikal devreler sayılabilir.

Öğrenmede sinapsların yeniden düzenlenmesi, nörofizyolojik olarak long term potentiation (LTP), long term depression (LTD) reaksiyonları ile gerçekleşir. LTP belirli bir sinaps grubuna yüksek frekanslı uyarı verilmesi durumudur. Hebb kuralına göre birlikte ateşlenen nöronlar bağ kurar, bu nedenle ilgili sinapsın etkinliği artar. LTP ile ilgili beyin bölgesi hipokampus olup özellikle CA1 grubu nöronlarıdır.

LTD ise düşük frekanslı uyarılarla sinaptik iletimin azaltılması durumudur. LTD'nin alışma ve unutmada fonksiyonlarında yer aldığı gösterilmiştir. LTP ve LTD süreçlerini glutamat, dopamin, asetilkolin ve BDNF gibi kimyasallar düzenleyerek öğrenmenin kalıcılığını etkiler. [65-68]

Şekil 3: LTP-LTD fizyolojisi (Çizer: Fzt. Alara Gündüz)



2.1.4 MENTAL DURUM MUAYENESİ

Mental durum muayenesi (MDM), özellikle nöroloji ve psikiyatri alanlarında kullanılmakla beraber tüm tıp bölümlerinde ihtiyaç duyulan kapsamlı bir muayene sorgulamasıdır. 1918’de İsviçreli Psikiyatr Adolf Meyer, rutin psikiyatrik uygulamada kullanılmak için MDM taslağı geliştirmiştir. MDM için hasta gözlenir ve hastaya doğrudan sorular sorulur, bunlar neticesinde klinik görüşme yapılarak bilgi toplanır. Bu bilgiler hastanın özgeçmişi ve eski klinik ziyaretleri ile harmanlanır. Mental durum bozukluğunu düşündürecek nesnel ve öznel bulgular titizlikle not edilir. [69, 70]

MDM’ de hastanın değerlendirilen yetileri şunlardır: görünüş, oryantasyon, davranış, mood, affekt, motor aktivite, konuşma, düşünce süreçleri, düşünce içeriği, algı, biliş, dikkat, konsatrasyon, hafıza, içgörü, muhakeme (yargılama). [71]

MDM’de değerlendirilecek başlıkları hatırlamayı kolaylaştırmak adına literatürde çeşitli mnemonik sistemler geliştirilmiştir. Bunlardan biri, İngilizce olarak geliştirilen ve ‘‘Appearance, Speech, Emotion, Perception, Thought, Insight, Cognition’’ başlıklarının baş harflerinden oluşan ‘‘ASEPTIC’’ kısaltmasıdır. Bu sistem, muayenenin temel bileşenlerini sistematik bir şekilde gözden geçirmeyi kolaylaştırır. [72]

Tablo 9: Mental durum muayenesi

BİLEŞEN	İÇERİK
Görünüm	Görünümdeki yaşı, kıyafet, bakım, yüz ifadesi, göz kontağı, hijyen, dövmeler, yara vb.
Davranış & Motor Aktivite	Postür, hareket düzeyi, tikler, tremor, stereotipi, katatoni vb.
Oryantasyon	Zaman, mekan, kişi, durum
Konuşma	Hız, ton, artikülasyon, akıcılık, perseverasyon, gramer, isimlendirme, sözel karışıklık Afazi var mı?
Duygudurum & Afekt	Mood: iç his Afekt: gözlemlenen, yoğunluk, uyum gibi parametreler Afekti mood ile uyumlu mu?
Düşünce Süreci & İçeriği	Süreç: çağrışım akışı; İçerik: delüzyon, obsesyon, fobi vb.
Algı	Halüsinasyon, illüzyon, derealizasyon, depersonalizasyon
Bilişsel İşlevler	Bilinç düzeyi, oryantasyon, dikkat, bellek, dil, vizuospatial, yürütücü işlevler
Yürütücü İşlevler	Soyut düşünme, muhakeme, planlama, problem çözme, çizim, okuma-yazma
İçgörü	Kişinin hastalığını tanıması, farkındalık düzeyi
Yargı	Gerçekçi karar verme ve muhakeme yetisi
Ek Gözlemler	Uyku, iştah, tedavi uyumu, intihar riski, sosyal destek vb.

2.1.5 MENTAL DURUM DEĞERLENDİRME TESTLERİ

Mental durumu bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla çok sayıda test geliştirilmiştir. Bu testler, bireyin eğitim düzeyi, genel sağlık durumu, uygulayıcının deneyimi ve zaman kısıtı ile uygulama ortamının uygunluğu gibi faktörler göz önünde bulundurularak özenle seçilmelidir. Zira kişinin testi tamamlayamaması veya düşük performans sergilemesi, her zaman bilişsel bir bozukluğun göstergesi olmayabilir; testin hastaya uygun seçilmemiş olması da bu duruma yol açabilir. [73]

Tablo 10: Mental durum muayenesinde ülkemizde kullanılan testler: [74]

DEĞERLENDİRİLEN ALAN	KULLANILAN TESTLER
Genel Bilişsel Durum	Mini Mental Durum Testi (MMT), MoCA
Bellek	Öktem-Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Benton Görsel Bellek Testi
Dikkat ve Çalışma Belleği	Sayı Dizisi (WAIS alt testi), Stroop Testi
Yürütücü İşlevler	Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST), Stroop Testi, Saat Çizme Testi, FAB, İz bulma testi
Dil	Boston Adlandırma Testi, ANART (Türkçe versiyonu), Sözcük Akıcılığı Testleri (Kategorik ve Fonemik), Sözel İşitsel Kelime Öğrenme Testi
Vizuospatial Beceriler	Rey-Osterrieth Kompleks Şekil Testi (ROCFT), Benton Çizgi Yönü Belirleme Testi, Bender Gestalt, Görsel işitsel sayı dizileri testi, Yazma Testi, Saat çizimi testi
Sosyal Biliş	Yüz Tanıma Testi (Benton), Gözlerden Zihin Okuma Testi

Çalışmamızda kullanılan MoCA, MMT, CDR (*clinical dementia rating*) gibi testlerden yöntem bölümünde ayrıntılı bahsedilecektir.

2.2 YAŞLANMA VE UNUTKANLIK

2.2.1 UNUTKANLIĞA GENEL BAKIŞ

Bu bölümde unutkanlığın tanımından mekanizmasından ve yaşlanma ile olan ilişkisinden bahsedilecektir. Yaşlılığın insan zihninde yarattığı değişiklikler objektif bir biçimde incelenecektir.

Unutkanlık tanım olarak, bireyin geçmişte öğrendiği bilgileri hatırlayamaması, günlük yaşamda yapması gereken işleri unutması ya da yeni bilgileri öğrenmede güçlük yaşaması durumudur. Öğrenilen bilgi zamanla erişilemez hale gelir, bu bilgi serebral sistemde çoğu zaman vardır ancak ulaşılması güçleşmiştir. [75] Nörolojik açıdan baktığımızda unutkanlık, bellek süreçlerindeki bozuklukların kişinin hayatında fark ettiği dışavurumdur. Unutkanlık yakınması fizyolojik, psikojen ve organik olabilir.

Fizyolojik unutmaya bakacak olursak, beyin, sadece önemli veya yeniden kullanılan bilgileri uzun dönem belleğe konsolide eder. Bu adaptif filtreleme belleği optimize eder. Unutmanın adaptif olması, esneklik kazanmayı ve fazla spesifik detaylara bağlı kalmamanın genellenebilirliği artırmasını sağlar. [76] Fizyolojik unutkanlık günlük yaşamı bozmaz; hafıza esnekliğinin, dikkat seçiciliğinin ve duygusal yük azaltmanın parçasıdır. Bu unutkanlık günlük yaşam akışını bozmadıkça, işlevselliği etkilemedikçe müdahale gerektirmez. Bir organizmanın çevresine uyum sağlayabilmesi için öğrenilen bilginin güncellenmesi veya yeni, daha alakalı bilgilerle değiştirilmesi süreçlerinin olması gerekmektedir. Eğer ilgisiz bilgileri unutma ve güncelleme süreci olmazsa bilişsel uyum bozulur. Unutma, yani öğrenilen davranışsal tepkilerin kaybı, bu nedenle öğrenmeyi iyileştirmek ve hayatta kalmayı desteklemek için uyarlanabilir bir şekilde işlev görebilir. [75, 77-79]

Fizyolojik unutmada nöral mekanizmalara bakacak olursak, engram teriminden kısaca bahsetmek gerekir. Engram bellekte bir bilginin, bir deneyimin bir davranışın, beyinde bıraktığı izin nörofizyolojik karşılığıdır. Engramın nörobiyolojik ve nörofizyolojik temelleri kanıtlanmış olup bu sayede “hafıza” soyut bir kavramdan somut bir kavram

olarak tanımlanmıştır. Engramlar belirli nöron grupları olarak nitelendirilmiştir. Farelerde yapılan güncel çalışmalarda optogenetik olarak bu nöronların uyarıldığında ilgili anının hatırlanabildiği , baskılandığında da unutulduğu gösterilmiştir. [80] Bu nedenle hafıza somut, kanıtlanabilir, manipüle edilebilir bir kavram olarak yeniden tanımlanmıştır, çünkü engram nöron grupları tanımlanabilir, etiketlenebilir, aktive ya da inaktive edilebilir. [81]

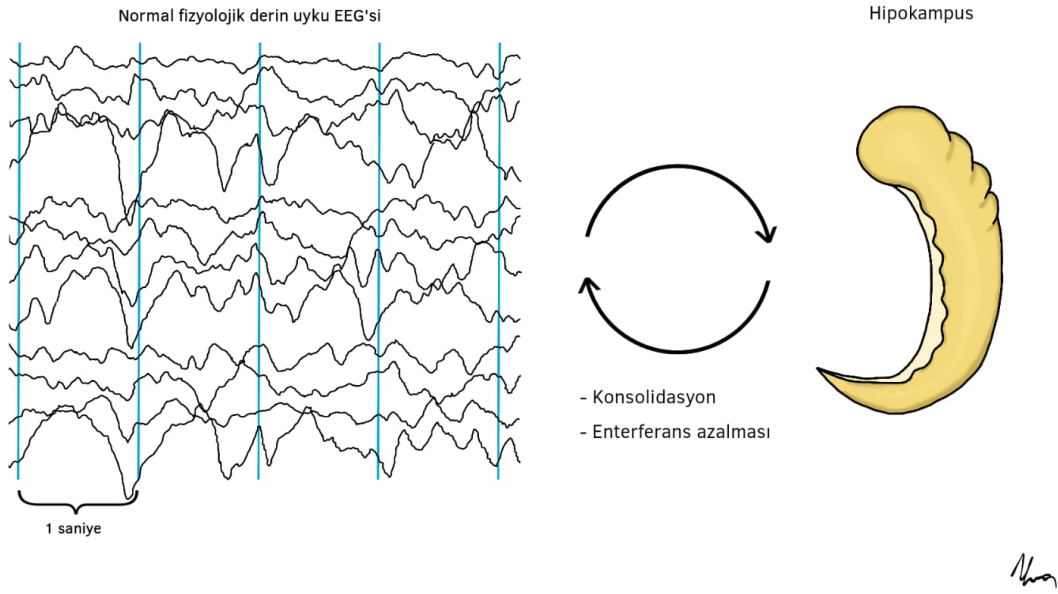
Fizyolojik unutmanın nöral altyapısına bakacak olursak, daha önceki bölümlerde nörofizyolojik olarak LTP ve LDP ile sinaptik sinyalizasyon düzenlendiğinden bahsetmiştik. Sinyal zayıflaması yolu ile kullanılmayan sinaptik bağların sönümlenmesi fizyolojik unutmada önemli yollardan birisidir. 1949 yılında Donald Hebb bu durumu “birlikte ateşlenen nöronla birlikte bağlar kurar” şeklinde açıklamış olup, bu mekanizma “Hebbian plastisite” olarak adlandırılmaktadır. Hebbian plastisite günümüzde anlam genişlemesine gitse de güncelliğini korumaktadır. [82]

Bir diğer fizyolojik unutma mekanizması da interferans (izlerin karışması) olarak adlandırılır. İnterferans benzer bilgilerin birbirine karışması veya birbirini bastırması ile karakterize bir unutkanlık kuramıdır. Proaktif interferans ve retroaktif interferans olarak ikiye ayrılır. Proaktif interferansta eski bilgiler, yeni bilgilerin öğrenilmesini veya hatırlanmasını zorlaştırır. Retroaktif interferansta ise yeni bilgiler eski bilgilerin hatırlanmasını engellemektedir. [83, 84]

Ayrıca fizyolojik unutmanın nörolojik temellerinde, hipokampal-kortikal devrelerin dinamiği de önem arz eder. Kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe, her bilginin aktarılması, konsolide olmadan silinmesi de buna örnektir. [22]

Fizyolojik unutkanlıktaki diğer etmenler uyku, stres, fiziksel aktivite ve yaşlanmadır. Uyku, özellikle derin uyku, bellek konsolidasyonu ve bilgilerin kodlanması için önemli bir rol oynamaktadır ve interferansı azaltarak bilgilerin birbirine karışmasını engeller. Uyku esnasında anılar reorganize edilir. Derin uykuda deklaratif, REM uykusunda ise non-deklaratif bilgiler konsolide edilir. Uyku eksikliği, interferansı artırır ve bilgi konsolidasyonunu azaltarak unutkanlığa sebebiyet verebilir. [85, 86]

Şekil 4: Derin uyku-Hafıza ilişkisi (Çizer: Fzt. Alara Gündüz)



Stres, homeostazisi bozan bir uyarana karşı, hem beyinde hem de bedende oluşan nörohormonal yanıttır. Stres, süresine, kaynağına veya verilen cevaba göre sınıflandırılmaktadır. Stres türleri; akut stres, kronik stres, epizodik akut stres, travmatik stres, çevresel stres, psikolojik stres ve fizyolojik stres olarak sıralanabilir. Stres hücrese düzeyde sempato-adreno-meduller (SAM) sistem ve hipotalamo-pituito-adrenal (HPA) aks ile açıklanmaktadır. [87, 88] Akut stres durumu hem çalışma belleğini bozarak prefrontal kortikal devrelerde disfonksiyona sebebiyet verir, hem de hipokampal geri çağırmaı bozar, bunların sonucunda bilgileri hatırlamak zorlaşır interferans (özellikle proaktif interferans) artar. Kronik streste ise, beynin uzun süre yüksek kortizol seviyelerine maruz kalması ile ilişkilidir. Kronik stres hipokampüste sinaptik aktiviteyi azaltarak, nöron atrofisi yaparak beyin yapısında bozukluklar yaratır ve bu nedenle deklaratif bellekte bozukluklara sebebiyet verir. Retroaktif interferans artar ve eski bilgilerin hatırlanmasında zorluklar gelişir. [89, 90]

Stres bireye etkisi açısından distres ve eustres olarak ikiye ayrılabilir. Distres (kötü stres) organizma için negatif sonuçlar doğuran, kişinin başa çıkma kapasitesini aşan strestir. Eustres (iyi stres) ise kişinin başa çıkabileceği düzeyde, uyum sağlayabildiği ve kişiyi belli konularda (öğrenme, hafıza, karar verme, yürütücü fonksiyonlar, baş etme yetenekleri, duygusal dayanıklılık) geliştiren bir stres türüdür. Eustres kortizol

düzeylerinde orta seviye bir artışa sebebiyet verir, hipokampal ve frontal uyarılmışlık artar, LTP mekanizması desteklenir, nöradrenalin düzeyleri artar dikkat şebekeleri modüle olur, işleyen bellekte artış, konsolidasyonda artış ve nöroplastisitede artış meydana gelir. [91-95]

Fiziksel aktivite ve egzersiz, hipokampal nörogenezisi artırır, sinaptik plastisiteyi artırır bu sayede retroaktif interferansı azaltır, kronik inflamasyonu azaltarak kronik stres etkilerini azaltır, işleyen belleği modüle eder, dikkati artırır bu nedenle proaktif interferansı azaltır. Bu nedenle haftada en az üç gün en az 30 dakika aerobik egzersiz genel sağlığa olduğu kadar bellek süreçlerine de pozitif etkide bulunmaktadır. Bunun tersi olan hareketsizlik ve sedanter yaşam, hipokampal atrofiye sebep olur ve sinaptik plastisiteyi azaltır, bu nedenle epizodik bellek, mekânsal öğrenme ve uzun süreli bellek bozulur, fizyolojik unutkanlık görülür. Ayrıca sedanter yaşam kronik inflamasyon ve stresi artırır bu nedenle prefrontal şebekelerde bir takım bozulma olur ve proaktif interferans artar, derin uyku mikro ve makro mimarisinde bozulmalar meydana gelir, bilgi konsolidasyonu azalır bu nedenle retroaktif interferansta artış görünür. [96-100]

Yaşlılık ve fizyolojik unutkanlık ilişkisine değinecek olursak; yaş arttıkça interferansa karşı koyma yeteneği azalır (özellikle proaktif interferans), önceki öğrenilmiş bilgiler yeni öğrenilen bilgileri daha kolay bozar. [101] Yaşlanma ile beraber nöroinflamasyon ve beyaz madde kaybı gerçekleşir, ayrıca prefrontal korteks yaşla işlev kaybı yaşar, bunların sonucunda da bilişsel esneklik, dikkat ve çeldiricilere karşı koyma fonksiyonlarında bir takım bozulma olur bu da fizyolojik unutkanlığa sebebiyet verebilir. [102-105] Yaş ile birlikte akıcı zeka olarak da belirtilen tepki latansında uzama, gecikmiş kompleks reaksiyon zamanı gibi fonksiyonlarda doğal bir azalma olurken, kelimelerin üretimi, geçmişe yönelik bilgiler ve daha önce edinilmiş , öğrenilmiş yetenekleri kapsayan kristalize zeka (bilgelik) adı verilen yapı çok ileri yaşlara kadar korunmaktadır. [75]

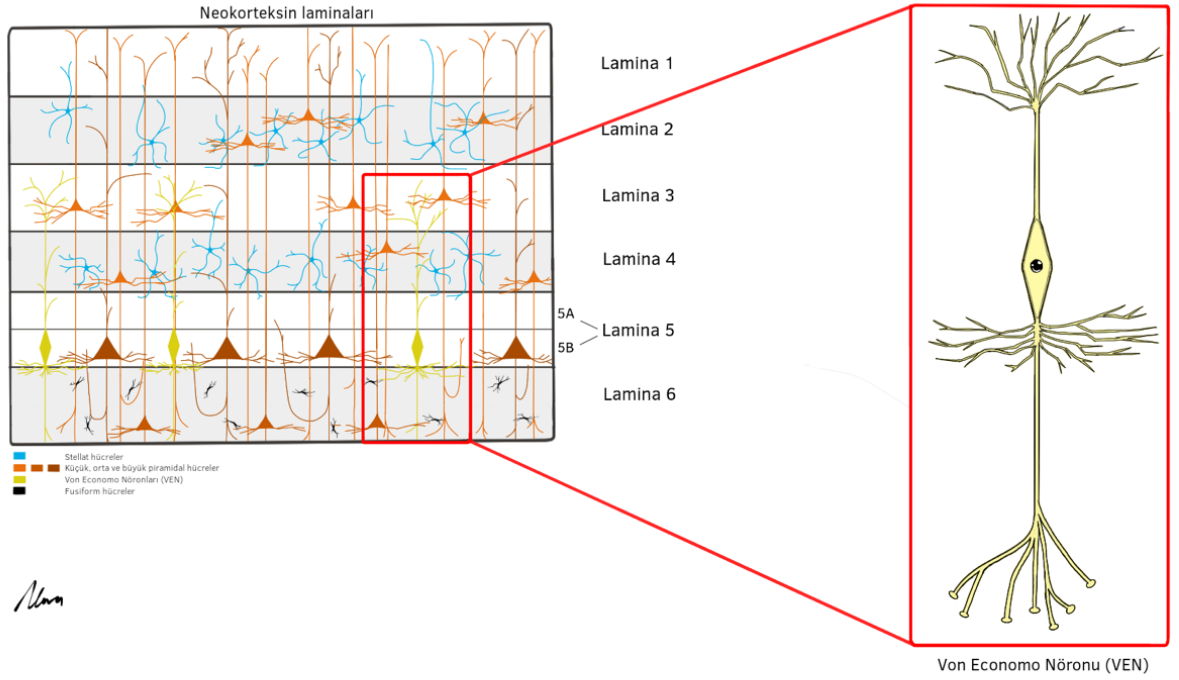
2.2.2 SÜPER YAŞLILIK KAVRAMI

Süper yaşlılık (super-aging) güncel literatürdeki en genel tanımı ile 80 yaş üstü bireylerin, epizodik bellek geri çağırma skorlarında 50-60 yaş yetişkin sağlıklı bireylere kıyasla benzer ya da daha iyi performans sağladıkları, olağanüstü bir tür bilişsel yaşlanma fenomenidir. [106]

Tarihçeye bakacak olursak; 1950’lerde ilk kez Robert J. Havighurst tarafından ortaya atılan yıllara hayat katmak olarak ilk kez literatüre kazandırdığı başarılı yaşlanma kavramı (successful aging) bu terimin atası olarak görünmektedir. [107] İlk süper yaşlı terimini 2008 senesinde Mesulam ve Rogalski kullanmışlardır. 2015’te ise Northwestern otopsi çalışmasında süper yaşlıların , normal popülasyona göre VonEconomo Nöronlarının (VEN) 3-5 kat daha fazla olduğu gösterildi. Süper yaşlılık ile ilgili uluslararası kohort çalışmaları halen devam etmektedir. [108, 109]

Süper yaşlılık nadir bir fenomendir, katı tanı kriterleri ile yapılmış güncel çalışmalarda sıklığı %3-7 arasında olup daha gevşetilmiş tanı kriterleri ile yapılan çalışmalarda sıklık %3,9-49 arasında değişmektedir. [110-112] Süper yaşlılık ile ilişkilendirilen beynin en küçük birimi VEN olarak bilinmektedir, bu nöron grubu uzun ince işsi atipik piramidal nöronlardır ve hızlı iletimi sağlarlar. 1900’lerin başlarında anatomist ve nöropsikiyatrist olan Constantin F. von Economo tarafından bu nöronlar tanımlandı ve von Economo nöronları olarak bilim dünyasında adlandırıldı. VEN beyinde anterior singulat ve frontal insular kortekste yerleşmiştir ve histopatolojik olarak piramidal kortex gri cevherinin katman 5b’sinde yer almaktadır. [113, 114] VEN süper yaşlılarda normal popülasyona göre 3-5 kat daha fazla bulunmakla beraber HKB’lerde orta derecede, AD’lerde ileri anlamlı derecede kayıp gözlenir. Frontotemporal demans (FTD) hastalarında VEN ağları neredeyse kaybolur. Şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklarda da VEN fonksiyonel network aktivitesinde azalma gösterilmiştir. [115-117] Süper yaşlılık, yalnızca ileri yaşta korunmuş bilişsel performans değil, aynı zamanda belirgin nörobiyolojik bütünlüğüyle dikkat çeken, fonksiyonel ve yapısal olarak dirençli bir yaşlanma modelidir.

Şekil 5: Von Economo Neuron görüntüsü (Çizer: Fzt. Alara Gündüz)



2.2.3. NORMAL YAŞLANMA SÜRECİ

Yaşlanma, organizmanın makroskobik ve mikroskobik düzeydeki sistemlerinde zamanın etkisiyle ortaya çıkan, geri dönüşü olmayan (irreversibl) yapısal ve işlevsel değişikliklerin tümünü ifade eder. En sade biçimiyle, belirli bir disfonksiyonun varlığına gerek olmaksızın, geçen zaman periyodu olarak tanımlanabilir. İnsan biyolojik sistemlerinde yaşlanma süreci doğumla birlikte başlamakta olup, her bireyde farklı hız ve biçimlerde seyretmektedir. Bu sürecin son evresi ise 'yaşlılık' olarak adlandırılır. Senesens kavramı ise yaştan ilerlemesi ile beraber önceden öğrenilmiş yeteneklerin kaybı olarak tanımlanmaktadır. [75, 118, 119] Her hücre, organ, sistem ve organizmada olduğu gibi beyinde de yaş alma ile mikroskobik ve makroskobik değişiklikler hasıl olur. Beyin kütlesi, 50 yaşından sonra her 10 senede %2-3 oranında bir azalma gösterir. [120] Bu azalma özellikle prefrontal korteks, anterior singulat girus ve hipokampus gibi bilişsel işlevlerde önemli rol oynayan bölgelerde daha belirgindir. [121] Yaşlanmaya

bağlı beyin atrofişi kadınlarda daha çok temporal erkeklerde ise daha çok frontal alanlarda görölmektedir. Cinsiyetler arasındaki bu farkın nedeni ise, östrojenin özellikle, 17 β -östradiol formu, orta yaşlı kadınlarda medial temporal lob (özellikle hipokampus ve entorhinal korteks) hacim kaybını sınırlayarak nöroprotektif etki sergiler, postmenapozal dönemde östrojenin kadın beynindeki nöroprotektif etkisi ortadan kalkar ve yaşlanan kadın beyinde makroskobik olarak, temporal alanlarda özellikle hipokampusta atrofi görölebilir. [122-125] Öte yandan, yaşla birlikte ventriküler sistemde ve sulkuslarda genişleme gözlenir; bu durum, kortikal ve subkortikal beyin dokularında hacim kaybını yansıtan bir diğer makroskobik bulgudur. [126]

Yaşlanan insan beyinde görölen önemli mikroskobik değışiklikler mevcuttur. Sağlıklı, erişkin, gelişimini tamamlamış ortalama bir beyinde 86 milyar nöron bulunmaktadır. [127] Yaşlanma sürecinde her bir saniyede bir nöron kaybedilmektedir, öyle ki 90 yaşına gelince yaklaşık 2 milyar nöron kaybı olur. Ancak bu rakamlar ve hesaplamalar idealize formölasyonlar olup bireyden bireye değışkenlik göstermektedir. Beynin mikroskobik düzeydeki değışiklikleri sadece nöron kaybıyla sınırlı değildir. Yaşlanan beyinde en yaygın gözlenen süreçlerden biri ise sinaptik yoğunlukta azalma görömesidir. Dendritik ağ yapısında sadeleşme görölür, glial hücreler, özellikle de astrosit ve mikroglialar proinflamatuvar özelliğe geçerler. [128] Proinflamatuvar özelliğe geçen bu hücreler, beyinde kronik zeminde ve düşük düzeyde bir nöroinflamasyon ortamı oluştururlar. Bunların yanı sıra mitokondriyal işlevlerde bozulma, reaktif oksijen türlerindeki artış (ROS) görölür. ROS da nöroinflamasyonu artıran diğer bir faktör olarak sayılabilir. Senil plaklar (β -amiloid birikimleri), nörofibriler tangle (tau patolojisi), granulovakuloer dejenerasyon, hirano cisimciği, glial proliferasyon (astrozitoz/mikroglial aktivasyon), nörofibriler iplikçikler (neuropil threads) normal yaşlanma süreçlerinde beyinde oluşan diğer değışikliklerdendir. Bu yapıların normal yaşlanmanın bir parçası olduğunu vurgulamak gerekir. Yoğunlukları AD gibi patolojik durumlara kıyasla çok daha düşük olup, genellikle hafif bilişsel değışimlerle ilişkilidir. Özellikle granulovakuoler dejenerasyon ve mikroglial aktivasyon, yaşla bağlantılı adaptif-reaktif hücresel süreçler olarak görölür. [129-133]

Yaşlanma sonucu gerçekleşen yapısal değışiklikler ve atrofi nedeni ile bilişsel işlevlerin korunması ve günlük yaşam aktivitelerinin sağlanması adına, beyinde bir çok telafi

mekanizması mevcuttur. Nörobilişsel kompanzasyon mekanizmaları olarak da adlandırılan bu fonksiyonel mekanizmalara örnek olarak, özellikle prefrontal korteks, parietal bölge ve varsayılan durum ağı bölgelerindeki sinaptik bağlantılarda artış olarak sayılabilir. Ayrıca HAROLD modeline göre yaşlanan beyin zorlayıcı görevlerde her iki prefrontal korteksi kullanır, buna bilateral prefrontal aktivasyon (diğer bir adı hemisferik asimetri azalması) denmektedir. CRUNCH (*compensation-related utilization of neural circuits*) kuramı ise, aynı görevin genç sağlıklı bir beyne göre daha çok nöral kaynak kullanarak bilateral kortikal alanların devreye girerek yapılması olarak da açıklanabilir, dilimize görev zorluğuna bağlı aşırı kaynak kullanımı olarak çevrilebilir. Diğer bir ilgi çekici model ise PASA (*posterior anterior shift in aging*) modelidir. PASA, ilerleyen yaş ile arkadan öne aktivite kayması olarak tanımlanabilir. Genç beyinlerde duyuşal işleme için oksipital ve parietal bölgeler daha aktiftir, bu posterior bölgelerin gelişimi anteriora göre daha hızlı tamamlanır ve kullanılır, öte yandan frontal alanlarda miyelinizasyon devamı ve sinaptik budama çok geç tamamlanır. Vucut ve beyin gelişimini tamamlamasına rağmen frontal korteksin özellikle dorsolateral kısmı ikinci dekad sonlarına doğru gelişimini tamamlar. PASA kuramına göre yaşlanan beyinde duyuların daha çok işlendiği posterior kortikal alanların aktivitesi azalırken bu azalan aktiviteyi telafi etmek için anterior bölgeler devreye girmektedir. Diğer bir koruyucu etken bilişsel rezerv olup bu kavramdan ayrıca bahsedilecektir.[134]

Ancak yaşlanma ile ilişkili yapısal değişiklikler sonucu maalesef bir takım fonksiyonel değişiklikler de olur ve bu değişiklikler işlevsellikte azalma olarak klinikte kendini gösterebilir. Örneğin, dediferansiasyon (farklılaşmanın azalması), nöral verimsizlik olarak sıralanabilir.[134]

2.2.4. YAŞ İLE İLİNTİLİ UNUTKANLIK

Bellek değişiklikleri ve bunlarla ilgili problemler yaşlılarda sık görülen kognitif şikayetlerden biridir. Yaşlılarda epizodik bellek en sık etkilenen alan olup, isimler, yeni bilgiler ve randevuların hatırlanması zorlanabilir, semantik ve prosedürel bellek korunur. Bu unutkanlık şikayetleri günlük yaşam aktivitelerini ve kişinin işlevselliğini etkilemez. Yaşlı kişi, epizodik bellekte yaşadığı birtakım yavaşlamaları, ipuçları yardımıyla ve kristalize zeka, semantik bellek ile dengeler. [75, 135]

Yaş ile ilişkili bellek bozukluğu (age associated memory impairment, AAMI, selim yaşlılık unutkanlığı, benign senesens unutkanlığı gibi tanımlar yapılmıştır, bu yazıda AAMI olarak kısaltılacaktır) bu hastalar için 1900'lerin sonlarında tanımlanan bir kavramdır. AAMI için tanı kriterleri bireylerin bellek yakınması olması, 50 yaş üstü olması ve genç erişkinlere göre 1 standart sapma daha düşük test performansısıdır. [136, 137] AAMI tanısı alabilecek kısımda olan bu bireylerin, normale yakın tarafta olan olgular olduğu düşünülebilir. HKB olan bireyler ise demans geliştirme açısından AAMI'ye göre artmış risk içerir. AAMI benign bir klinikte, demansa ilerleme oranı çok düşüktür. AAMI sadece takip gerektirirken; HKB, demans öncesi son durak olduğundan kritik öneme sahiptir. [138-140]

2.2.5. FONKSİYONEL TİPTE UNUTKANLIK

Fonksiyonel kognitif bozukluk (FKB) olarak bilinen fonksiyonel unutkanlık, fonksiyonel nörolojik bozukluğun (konversiyon) nispeten yeni tanımlanmış bir alt teşhisidir. Organik unutkanlıklar ile klinikte çok karışması, eradikasyon tanısı olması nedeni ile diğer psikiyatrik bozuklukların dışında ayrı bir başlık olarak bahsedilecektir. FKB 2020'de yayınlanan konsorsiyum tanı kriterlerinde işlevsel bilişsel bozukluğu, başka bir bozuklukla daha iyi açıklanamayan, sıkıntıya veya bozukluğa neden olan veya tıbbi değerlendirmeyi gerektiren, açık iç tutarsızlık kanıtı olan bilişsel semptomlar durumu olarak tanımlamıştır. [141] Hasta genelde unutkanlıktan, dikkat dağınıklığından ve zihinsel bir bulanıklıktan şikayetçidir. Semptomlar işlevselliği etkileyebilir ancak nöropsikolojik testlerle ortaya konamayabilir. FKB grubunda depresyon ve anksiyete eşlik edebilir, ancak kognitif bozukluk yapacak düzeyde değildir, yani hastanın kliniği eşlikçi psikiyatrik bozuklukla açıklanamaz. [142] FKB hastaları hafıza kaybı yaşadıkları olayları çok ayrıntılı anlatırlar, demans grubu hastalara göre muayene ve teste katılmak için çok daha motivedirler. Bu grupta Alzheimer olma korkusu yaygındır ve hastalık bilinci daha yüksektir. [143, 144] Tipik olarak ilerleyici değildir ancak semptomlar dalgalanabilir. Bu grupta ayırt edici olan, bilişsel performansın takip eden vizitlerdeki

görüşme ve muayeneler arasında çok değişken olmasıdır. Ayrıca yapılan nöropsikolojik testlerde tutarsızlıklar olması da bu hasta grubu için tipiktir. [145]

2.2.6. PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA UNUTKANLIK

Psikiyatrik hastalıklarda bilişsel işlevlerde bozulma sık görülen ancak çoğu zaman göz ardı edilen bir klinik gerçekliktir. Özellikle dikkat, bellek, yürütücü işlevler gibi yüksek düzey kognitif süreçler; depresyon, anksiyete, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi ruhsal hastalıkların gidişatını doğrudan etkileyebilir. Kimi zaman bu bilişsel semptomlar, esas hastalık bulgularından bile önce ortaya çıkar, veya kalıcı sekel olarak devam edebilir. [146]

Belleğin işleme süreçleri psikiyatrik hastalıkları olan bireylerde, psikopatolojisi olmayan bireylere göre daha farklı işlemektedir. Yüksek anksiyeteli bireylerde yapılan çalışmalarda, normal popülasyon ile kıyaslandığında; tehdit içeren uyarıları, tehdit içermeyenlere göre daha net anımsarlar. [147] Anksiyetede bilişsel kuramlara baktığımızda temel şemalar “risk/tehlike” ile ilgilidir. Bu durumda tehlikeli içerikteki bilgi daha kolay kodlanır ve çağrılır. Depresyonda ise temel şema “kayıp” ile ilgilidir, depresif kişi, depresif içerikli bilgiyi daha kolay kodlar ve çağırır. Anksiyetede implisit bellek sorunları daha fazla iken depresyonda eksplisit bellek daha belirgin etkilenmektedir. [148, 149]

Davranış nörolojisi pratiğinde, depresyonda görülen bellek bozukluğunun psödodemans olarak tanımlanması sıktır. Yaşlılarda depresyona bağlı unutkanlık Alzheimer hastalığı ile karışabilmektedir. AD popülasyonunda da depresyonun sık görüldüğü ve sorgulanması gerektiği unutulmamalıdır. Depresyonda belleğin belli başlı bölümleri daha çok etkilenmekte olup bu bölümler ÇB, EB, bilgiyi işleme hızı ve dikkat şebekeleri olarak sayılabilir. [150]

Şizofrenide hastalar ciddi bellek problemleri yaşayabilmektedirler. Kodlamada yaşanan bozukluklar nedeni ile epizodik bellek etkilenir, dorsolateral prefrontal korteks tutulumuna bağlı olarak da çalışma belleği ve yürütücü işlevler etkilenir. Şizofrenide epizodik bellek, yapılan çalışmalarda hastalarla aynı yaştaki sağlıklı kontrollere göre 2 standart sapmadan daha fazla etkilenmiştir. [149, 151]

Nörogelişimsel bozukluklarda görülen bellek sorunlarına bakacak olursak, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda (DEHB), unutkanlık çok sık bir bulgudur ve işlevselliği etkilenebilir. DEHB tipik olarak İB bozukluğu ile karakterizedir. USB de bozukluk yoktur ancak dikkati odaklama, sürdürmede zorluktan ve dürtüsellikten dolayı istenilen bilgiye ulaşarak hatırlanması zordur. [149, 152]

Diğer bir nörogelişimsel bozukluk olan otizmde ise, epizodik bellek işlevleri, bağlamsal detayların kodlanması ve geri çağırılmasında değişik seviyelerde bozukluklar gözlenirken, USB ve semantik bellek işlevleri korunmaktadır. [153, 154]

2.2.7 NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR VE UNUTKANLIK

Nörodejenerasyon tanım olarak, merkezi sinir sistemindeki (MSS) sinir hücrelerinin yapısal ve/veya işlevsel ilerleyici kaybıdır. Bu kayıp farklı mekanizmalarla nöronların ölümüyle ve ilgili MSS bölgesinde atrofi ile sonuçlanabilir. Atrofi olan bölgelerin işlev kaybı ile nörolojik ve psikiyatrik semptomlar ortaya çıkabilir. Yaşlanma nörodejenerasyon için önemli bir risk faktörüdür. [155] Nörodejeneratif hastalıklarda genelde yaşlı popülasyonda gördüğümüz (genetik geçişli genç ve yetişkin popülasyonda veya enfeksiyöz, hipoksemik etiolojide bebek ve çocuklarda da görülebilmektedir) hastalıklar olup unutkanlık şikayeti ile başlayabilir. Bazı nörodejeneratif hastalıklar ise başka nöropsikiyatrik semptomlar ile başlayıp takiplerde unutkanlık eklenebilir. [75] Nörodejeneratif hastalıklar çerçevesinde bellek bozukluğuna genel olarak baktığımızda; AD'de unutkanlık ilk evrelerde veya HKB evresinde ortaya çıkabilir. AD evre atladıkça bellek bozukluğu artacaktır ve daha başka kognitif alanlarda bozukluklar gelişecektir. FTD, Lewy cisimcikli demans (LCD) gibi bunama türlerinde unutkanlık ilerleyen evrelerde ortaya çıkmaktadır. Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) hastalığında ise özellikle genetik geçişli olan ALS-FTD varyantında, erken evrelerde bile motor bulgulara ek olarak hafif düzeyde bellek (özellikle harf akıcılığı) ve yürütücü işlev bozukluğu görülebilmektedir. [156-158] Multipl skleroz (MS) hastalarında ise ÇB, epizodik bellek ve bilgi işleme hızı ile ilgili bozukluklar sık görülmektedir. [159]

2.3. KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE DEMANS SENDROMU

2.3.1. GENEL BİLGİLER

Kognitif fonksiyonlar, dikkat, bellek, lisan, görsel uzaysal işlevler ve yürütücü işlevler gibi birçok işlevi kapsayan süreçlerdir, demans sendromlarında bunlardan biri ya da birkaçı etkilenir. Demans bir tür kognitif yetmezlik sürecidir ve şemsiye tanıdır, birçok demans türü mevcuttur. Demans; etiyojisine göre primer ve sekonder, başlangıç zamanına göre akut, subakut ve kronik, tedavi edilebilir olmasına göre geri döndürülebilir (reversibl) ve geri döndürülemez (irreversibl) nedenler olarak alt başlıklara ayrılır. [17, 75, 160]

2.3.2 TARİHÇE

Antik çağlarda , Yunan uygarlığında zihinsel sorunların yaşlanmanın kaçınılmaz bir sonucu olduğuna dair yazıtlar mevcuttu, öyle ki Aristoteles ve Platon'un da bu tutumda görüşleri mevcuttur. Eski çağlarda demans yaşlılık ile ilişkilendiriliyordu. Cicero ise yaşlanmanın her zaman zihinsel bozulma ile ilişkili olmayacağını ifade eden ilk düşünürdür. Hipokrat ise, zihinsel bozulmanın kendi başına bir hastalık olduğunu öne sürmüştür. [161]

Orta çağa geldiğimizde demans için “kişinin yaşadığı günahların bir cezalandırılması” olduğuna dair düşünceler hakimdi, din adamları tarafından mistik ve dini yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılıyordu. [161]

Bilimsel zeminde, ilk araştırmalar 1907’de nöropatolog Alois Alzheimer’in ünlü vakası Auguste D.’yi kaleme alması ile, demansa bakış açısı tinsel ve soyut bakış açısından, fizyopatolojik açıklanabilir, kanıtlanabilir somut bir bakış açısına evrilmiştir. Alois Alzheimer’in tanımına göre Alzheimer hastalığı daha genç yaşta görülen, daha nadir bir demans türü olarak Pick hastalığı ile beraber anılmaktaydı. Sonrasında Robert Katzman’ın yaşlılık ile ilgili demans kliniğini AD ile eşleştirmesi ile beraber, davranış nörolojisi yeni bir bakış açısı kazanmıştır. [162, 163]

Son yıllarda bu alanda yapılan, nöropatolojik, genetik, fonksiyonel nörogörüntüleme ve yapay zeka temelli modellemeler gibi çalışmalar sonucu, demans fizyopatolojisi daha da anlaşılır hale gelmiştir. [75, 164]

2.3.3. HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK

HKB en anlaşılır tanım ile kişinin, bilişsel işlevlerinde fark edilecek bir gerileme olması, ancak bu gerilemenin demans tanısı koyulacak kadar şiddetli olmaması durumu olarak açıklanabilir.[165] HKB sağlıklı birey ile demans arasındaki patolojik bir geçiş basamağıdır ve demans öncesi son durak olarak adlandırılır. HKB de bilişsel işlevlerdeki bozulma günlük yaşam aktivitesini ve işlevselliği bozacak kadar ilerlemiş değildir. [166, 167]

HKB, AH öncesi başlayabileceği gibi diğer nöropsikiyatrik hastalıklarla beraber, sekonder olarak da izlenebilir. HKB temel sınıflamada amnestik HKB (bellek bozukluğu ile prezente olan form) ve non amnestik HKB (bilişsel işlevlerin bellek dışı diğer bölgelerinin tutulumu ile karakterize olan, görsel-uzaysal, praksi, lisan veya yürütücü işlevler tutulumu gibi) ikiye ayrılmaktadır. HKB etiyolojisi tıpkı demans etiyolojisi gibi geniştir. AH öncülü olabileceği için HKB’de eski literatürde yazarlar her ne kadar nörodejeneratif etiyolojiye yoğunlaşsa da, HKB’de geri döndürülebilir, metabolik, toksik, enfeksiyöz, psikojen ve uyku bozuklukları gibi etiyolojiler bulunmaktadır. [168]

HKB tanısı konulmadan önce hekim, kişinin önceki bilişsel rezervi, daha önce neleri yapabildiği neleri yapamadığı, günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmalıdır. HKB tanısı konulurken ilgili kişinin yakınından da anemnez alınması tanı açısından daha güvenilir sonuçlar doğuracaktır. HKB şüphesi ile taranan hastada ek hastalık varlığı, soygeçmiş bilgisi önem arz etmektedir. HKB araştırılan hastada nörolojik muayene titizlikle yapılmalı, bu kognitif şikayetlere eşlikçi bir hareket bozukluğu veya üst motor nöron bulgusu varlığı not edilmelidir.[169]

HKB tanısında hastanın şikayetlerine göre belli tetkikler yapılacaktır. Nöropsikolojik batarya olarak HKB tanısından en sık kullanılan testler ülkemizde ve dünya genelinde MMT ve MoCA’dır. MoCA, MMT’ye göre HKB tanısında daha duyarlıdır. MMT ise HKB ve erken evre demans tanısını atlayabilmektedir. Günlük yaşam aktiviteleri ve davranışsal semptomlar için CDR ve global bozulma ölçeği (GBÖ) kullanılmaktadır. Non amnestik HKB’lerde ise MMT ve MoCA dışında ek nöropsikolojik testlere ihtiyaç duyulabilir. Kullanılacak nöropsikolojik testlerin hastanın aktif şikayetlerine göre seçilmesi önem arz etmektedir.[170]

Bilişsel işlevlerde bozulma saptanan hastalarda hem beyin volümün görülmesi hem de yüksek kortikal işlevler ile ilişkilendirilen unimodal ve heteromodal kortikal asosiasyon alanlarının yapılarının değerlendirilmesi için nörogörüntüleme elzemdir. Beyin görüntülemekten bahsedilince konvansiyonel nörogörüntüleme [MRG ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT)] rutinde kullanılmalıdır. Beyin MRG, HKB tanısında BBT'den üstündür. Konvansiyonel nörogörüntülemenin yanısıra, fonksiyonel nörogörüntüleme de klinisyene bazı durumlarda yardımcı olmaktadır bunlar: fMRG, F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) , amiloid pozitron emisyon tomografi (PET), tau PET, *single-photon emission CT* (SPECT) olarak sayılabilir.[171]

Hafif düzeyde bilişsel bozulma saptanan hastada istenecek laboratuvar tetkikler ise, tıpkı demans hastalarında olduğu gibi, rutin olarak: tam kan sayımı, elektrolitler, tiroid hormonları, vitamin düzeyleri, homosistein düzeyi, enfeksiyon parametreleri ve kronik viral hastalıklara dair antikörleri içerir.[167, 170]

HKB tanısı konulan hastalarda nörofizyolojik değerlendirmelere bakılacak olursak, elektroensefalogram (EEG) tetkiğinde, aynı yaştaki normal yaşlılara göre zemin ritminde yavaşlama sık görülen bir bulgudur. [172]

Kantitatif EEG (kEEG) çalışmalarında HKB2lerde yüksek frekanslı beta gücünde azalma ve düşük frekanslı delta/teta gücünde artma izlenmektedir. HKB den AH'a ilerleyen hastalarda posterior alfa ritminin azalıp, bu kaynağın kafa önlere doğru kaydığı gösterilmiştir. HKB' den LCD'ye ilerleyecek hastalarda kEEG'de özellikle pre-alfa gücünde artma, beta gücünde azalma ve zemin ritminde yavaşlama ile ilişkilendirilmiştir.[173, 174]

Magnetoensefalografi (MEG) çalışmaları beynin zamansal/spektral olarak aktivitesini inceler. HKB'de MEG çalışmalarında tıpkı EEG çalışmalarında olduğu gibi yavaşlama gösterilmiştir.MEG büyük, pahalı ve ulaşımı zor bir cihaz olduğundan rutin olarak HKB hastalarında kullanılması önerilmese de bu konuda çalışmalar devam etmektedir.[175, 176]

Transkortikal manyetik stimülasyon (TMS) ile yapılan motor uyandırılmış potansiyellerle (MEP) elde edilen kortikal sessiz süre (KSS) yanıtları da hem demansta hem HKB de tanı

açısından araştırılan konulardan biri olmuştur. AH’de TMS ile elde edilen KSS yanıtında düşük motor eşik ve kısalmış KSS ile beraber, M1 motor korteks hiper-eksitabilitesi gösterilmiştir. HKB de ise de aynı şekilde artmış kortikal uyarılabilirlik ve azalmış plastisite gösterilmiştir. Kortikal uyarılabilirlik bulgularının şiddeti ile nöropsikolojik testlerdeki bilişsel performans doğru orantılı olduğu gösterilmiştir.[177]

Bilişsel bozuklukta ülkemizde rutin olarak kullanılmayan ve vaka bazında klinisyen tarafından şüphe dahilinde istenebilecek beyin omurilik sıvısı (BOS) amiloid beta 42, BOS total tau, BOS fosfo-tau 181, BOS nörofilaman hafif zincir (NfL) , BOS 14-3-3 proteini gibi ileri tetkikler bulunmaktadır. Bu tetkiklerin serum düzeyleri ile ilgili güncel çalışmalar devam etmektedir, ancak şu an için klinik kullanımda BOS düzeyleri daha güvenilir sonuçlar vermektedir.[178]

HKB tanısı ile ilgili belirsizlikler tarama ve tanı koyma sistemlerindeki farklılığa bağlı olarak mevcuttur ve bu belirsizlikler yapılması gereken konsensuslarla giderilmelidir. HKB ile ilgili en güncel ve kapsamlı tanı kriteri *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5* (DSM-5)’te yayımlanan kriterleri olduğundan bu kriterler paylaşılacaktır.DSM-5’te HKB nörobilişsel bozukluk grubu hastalıklar kategorisinde geçmektedir.[170, 179]

Tablo 11: DSM-5'e göre HKB tanı kriterleri[180]

AĞIR OLMAYAN NÖROBİLİŞSEL BOZUKLUK
A. Bir ya da birden çok alanda (karmaşık dikkat, yerine getirme işlevi, öğrenme ve bellek, dil, algısal devinsel ya da toplumsal biliş) daha önceki yeterlik düzeyine göre çok belirgin olmayan bilişsel bir gerileme olduğunun kanıtları şöyle temellendirilir:
1. Bilişsel işlevlerde belirgin bir gerileme olduğuyula ilgili kişinin, bilgisi olan birinin ya da klinisyenin kaygı duyuyor olması ve
2. Nöropsikoloji ölçümleri ile belgelendirilmesi yeğlenen ya da bunların yokluğunda nicel bir klinik değerlendirmeyeyle belgelendirilen, bilişsel yeterlikte çok önemli olmayan bozulma
B. Bilişsel eksiklikler, gündelik etkinliklerde kendi başına, bağımsız davranmayı engellemez (faturalarını ödeme ya da ilaçlarını doğru kullanma gibi günlük yaşamın karmaşık işlemleri yapılabilir, ancak daha büyük çaba gerektirir, ödünleyici yöntemler bulunur ya da uyarlamalara gerek olabilir.)
C. Bilişsel eksiklikler yalnızca deliryum bağlamında ortaya çıkmamaktadır.
D. Bilişsel eksiklikler başka bir ruhsal bozuklukla (örn. Yeğin depresyon bozukluğu, şizofreni) daha iyi açıklanamaz.

HKB insidansı, yaş ile birlikte artmaktadır, öyle ki 60'lı yaşların başında bu oran %6'larda iken, 80 yaş üstü bireylerin çeyreğinde HKB bulunmaktadır.[181] Risk faktörlerine gelecek olursak demans için tüm risk faktörleri HKB için de risk faktörü teşkil etmektedir.[181]

Tablo 12: HKB Risk faktörleri[170, 181, 182]

Risk Faktörleri
1 İleri Yaş
2 APOE4 geni (Apolipoprotein E) ve diğer genetik faktörler (down sendromu gibi)
3 Kronik vasküler hastalıklar (diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar , hiperlipidemi)
4 Metabolik hastalıklar
5 Vitamin eksiklikleri (B12 eksikliği, Folat eksikliği)
6 Elektrolit dengesizliği
7 Endokrinolojik bozukluklar (Hipotiroidi, kadınlarda östrojen eksikliği, erkeklerde azalmış testosteron düzeyleri)
8 Sigara, alkol kullanımı
9 Görme kaybı ve/veya işitme kaybı
10 Kötü yaşam koşulları (sedanter yaşam, diyet tercihi, hava kirliliği)
11 Düşük sosyoekonomik düzey
12 Uyku bozuklukları
13 Düşük eğitim seviyesi
14 Depresyon ve yalnızlık
15 Kronik ağrı
16 Kronik stres
17 Çevresel toksinlere maruziyet

HKB’ de bir diğer önemli konu ise, demansa dönüşümdür, yapılan güncel metaanaliz çalışmalarında %14,9 oranında demans sendromuna ilerleyiş gösterilmiştir. Yaş ile düzeltilmiş istatistiklere göre HKB grubunun demansa ilerleme riski 3,3 kat artmış olarak bulunmuştur. Ancak spontan iyileşme ise %44 oranında gösterilmiştir.Bu sebeplerden ötürü HKB sık nörolog viziti ve yakın takip gerektirir.[168]

HKB’ de AH gibi kılavuzlara geçmiş bir tedavi protokolü yoktur. Farmakolojik tedaviye yapılan çalışmalar sürerken, otörler arasında bir konsensus sağlanmamıştır. Non-farmakolojik tedavi ile ilgili görüşler daha kesindir. Farmakolojik tedavide çalışılan ajanlar, antioksidanlar ve kolinesteraz inhibitörleridir. Non-farmakolojik tedavide üzerinde çalışılan konular ise fiziksel egzersiz ve kognitif rehabilitasyon üzerine olmuştur. Neticeten, farmakolojik tedavinin HKB’de yüksek seviyede kanıtlarının olmadığını, ancak 6 ay süreli fiziksel egzersiz ve kognitif rehabilitasyon programının bilişsel değerlendirmede iyileşme sağladığını söylemek mümkündür.[168]

2.3.4 DEMANS

Daha önceki bölümlerde demans tanımı ve tarihçesinden ayrıntılı olarak bahsedilmiştir. Bu kısımda, demans insidansı, tanı kriterleri, risk faktörleri ve etiyolojisinden bahsedilecektir.

Bilindiği üzere Dünya nüfusu yaşlanmakta ve bundan ötürü demans sıklığı her geçen gün artmaktadır. Dünya sağlık örgütünün (DSÖ) resmi verilerine göre 2021 yılında dünyada 57 milyon civarında demans hastası bulunmaktadır ve bu hastaların %60 kadarı az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bulunmaktadır. Her sene yaklaşık 10 milyon kişi demans tanısı almaktadır. 2050 yılında 139 milyon demans hastası olacağı tahmin edilmektedir. Dünyada demans hastalarının sadece dörtte biri tanı alabilmektedir. Yüksek oranda tanı almayan hasta olmasının sebebinin stigmatizasyon, demans ile ilgili bilgi ve farkındalık eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. [163, 183]

Zihinsel herhangi bir bozukluğun, demans olarak adlandırılması için kognitif, davranışsal ve işlevsellik olarak adlandırılan üç ana alanda bozukluk olması gerekmektedir. Tek alanda bozukluk olan hastalar demans olarak kabul edilmez. [70]

Demans tanısında klasik olarak kullandığımız *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) ve DSM-5 kriterleri mevcuttur. Bu kriterler hastanın yaşına, şikayetlerine, hastalığın başlangıç zamanına, işlevselliğe odaklanır. NINCDS-ADRDA kriterleri ilk 1984'te yayınlanmış olup, DSM kriterleri ise 2007'den beri klinisyenlere tanı koyma açısından ışık tutmaktadır. Bu tanı kriterleri ile ayrıntılı bir MDM ve somatik nörolojik muayene ile demans tanısı koymak mümkünken, son zamanlarda demans (özellikle AD) patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması, BOS, serum, görüntüleme ve genetik biyobelirteçlerin güvenilirliğinin kanıtlanması ve birçok merkezde kullanılmaya başlanması ile yeni tanı kriterleri ortaya atılmıştır. Bu bölümde demans tanı kriterlerinden bahsedilecektir. Bir sonraki bölüm olan Alzheimer bölümünde ise AD'nin biyolojik ve klinik tanı, tanı kriterleri ve evrelemesinden bahsedilecektir. [184]

Tablo 13: DSM-5 demans kriterleri: (Major nörokognitif hastalık)[185, 186]

MAJOR NÖROBİLİŞSEL BOZUKLUK	
A. Bir veya daha fazla bilişsel alanda önceki performans seviyesinden önemli bilişsel gerileme kanıtı (bilişsel gerilemenin kanıtı, birey ile ilgili, bilgi sahibi bir yakınının veya klinisyenin bilişsel işlevde önemli bir gerileme ve bilişsel performansta önemli bir bozulma olduğu yönündeki endişesine dayanır; tercihen standart nöropsikolojik testlerle veya bunların yokluğunda başka bir niceliksel klinik değerlendirmeye belgelenir)	
- Öğrenme ve hafıza	
- Dil	
- Yönetici işlev	
- Karmaşık dikkat	
- Algısal-motor	
- Sosyal biliş	
B. Bilişsel eksiklikler günlük aktivitelerde bağımsızlığa müdahale eder. En azından, faturaları ödemek veya ilaçları yönetmek gibi günlük yaşamın karmaşık enstrümantal aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duyulmalıdır	
C. Bilişsel eksiklikler yalnızca deliryum bağlamında ortaya çıkmamaktadır	
D. Bilişsel eksiklikler başka bir ruhsal bozuklukla (örn. Yeğin depresyon bozukluğu, şizofreni) daha iyi açıklanamaz	

Demans risk faktörlerine değinecek olursak bir önceki konuda anlatılan HKB risk faktörlerinin hepsi aynı zamanda demans için de risk faktörüdür. Bunlar sadece bireyin kendisi ile alakalı faktörler olmayıp, toplumsal, siyasi ve çevresel faktörleri de içerir. Demans risk faktörleri için dünya genelinde birden fazla bilimsel grup çalışmalar yürütmekte ve her sene risk faktörleri güncellenmektedir. Bu gruplardan en önemlileri, 2020 ve 2024'te yayınladıkları kriterler ile *The Lancet Commission on Dementia Prevention, Intervention and Care* (Lancet grubu) , 2019 ve 2023 verileri ile DSÖ grubu örnek olarak verilebilir. Bu iki komisyon başta olmak üzere demans risk faktörlerini araştıran bu komisyonların çalışmalarının sonucunda demans hastalarının çoğunun değiştirilebilir risk faktörleri içerdiği ve çevresel, ekonomik faktörlerin sanılandan daha büyük bir önemi olduğunu göstermektedir. [183, 187]

Değiştirilemez risk faktörlerinde aile öyküsü (özellikle dikey geçiş varsa), yaş ve genetik bulunmaktadır. Cinsiyet halen tartışmalıdır. Demans risk faktörleri hayatın farklı yaşlarında daha etkili olmaktadır. Hayatın erken döneminde eğitim eksikliği (%5), hayatın orta dönemlerinde işitme kaybı (%7), yüksek LDL kolesterol (%7), depresyon (%3), travmatik beyin hasarı (%3), fiziksel inaktivite (%2), sigara kullanımı (%2), hipertansiyon (%2), obezite (%1), aşırı alkol kullanımı (%1), hayatın ileri dönemlerinde ise: sosyal izolasyon (%5), hava kirliliği (%3) ve görme kaybı (%2) olarak derlenmiştir. Bu güncel derlemeye göre demansın risk faktörlerinin %45'i modifiye edilebilir risk faktörleridir. [7, 183]

Yapılan çalışmalarda, beslenme alışkanlıklarının da demans gelişimi ile ilgili rol oynadığı gösterilmiştir. Özellikle akdeniz diyeti, işlenmiş etten fakir diyet, *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) ve *Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay* (MIND) diyetleri demanstan koruyucu beslenme alışkanlıkları olarak gösterilmiştir. [188-190]

Genel uyku sağlığı, yeterli uyku zamanı, sirkadyen ritm bilindiği üzere kongnitif fonksiyonları olumlu etkilenen faktörlerdir. Demans ile uyku uzun zamandır araştırılmaktadır. İnsomni, son yayımlanan demans risk faktörleri konsensusunda bir risk faktörü olarak henüz belirtilmemiştir. Ancak insomni ve diğer uyku bozuklukları ile ilgili yapılan güncel prospektif çalışmalar sonucunda, uykusuzluk tüm demans türleri için muhtemel demans risk faktörü olarak belirlenmiştir, yakın zamanda risk faktörleri listesine girmesi beklenmektedir. [191, 192]

Genel iyilik hali, iyi oluş olarak Türkçe'ye çevrilen ve son dönemlerde daha sık karşılaştığımız "wellbeing" kavramı da demansta koruyucu faktör olarak araştırılmaktadır. *Wellbeing* sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil, tam anlamda fiziksel, duygusal, ruhsal ve sosyal açıdan iyi oluş halidir. Yapılan çalışmalarda, nicel psikometrik ölçeklerle ölçülen genel iyilik haline bakıldığında demans nöropatolojisi olanlarda *wellbeing* düzeyi ile bilişsel işlevler doğru orantılı bulunmuştur ve bunun demanstan koruyucu bir faktör olduğu öne sürülmüştür. [187, 193]

Demans tablosuna baktığımızda, çok kapsamlı bir etiyoloji gözümüze çarpmaktadır. Etiyoloji genel olarak literatürde, geri döndürülebilir (tedavi edilebilir) ve geri

döndürülemez sebepler olarak ve primer, sekonder demans olarak ikiye ayrılmıştır. Bazı kaynaklarda ise demans etiyojisi, dejeneratif ve non dejeneratif olmak üzere ikiye ayrılmıştır. [75, 194, 195]

Tablo 14: Demans etiyojisi ve sınıflaması [5, 75, 195]

PRİMER
A. “SAF” DEMANSLAR: PRİMER OLARAK SEREBRAL KORTEKSİ ETKİLEYEN NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR
<ul style="list-style-type: none">• Alzheimer hastalığı• Fokal dejenerasyonlar <p>– Fronto-Temporal Lobar Dejenerasyonlar (FTD)</p> <ul style="list-style-type: none">• Davranışsal varyant• Primer progresif afazi• Semantik demans <p>– Posterior kortikal atrofiler</p> <ul style="list-style-type: none">• Primer progresif vizyospasyal bozukluk• Primer progresif apraksi
B. DEMANS “ARTI SENDROMLARI”: BAZAL GANGLİYONLAR VEYA DİĞER SUBKORTİKAL YAPILAR GİBİ İLAVE BEYİN YAPILARINI TUTAN NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR
<ul style="list-style-type: none">• Lewy cisimcikli demans• Parkinson hastalığı demansı• Multi sistem atrofisi (nadir formlar>)• FTD-Parkinsonizm-17• FTD ve motor nöron hastalığı• Kortikobasal gangliyonik dejenerasyon• Progresif supranükleer palsi• Ailevi multi system tauopati• Huntington hastalığı• Progresif subkortikal gliosis• Ayırddedi histopatolojik özelliği olmayan demans• Spinocerebellar ataksilerin bazı formları (SCA 1-3, DRPLA gibi)

SEKONDER

A. BEYİN DOKUSUNU DOĞRUDAN ETKİLEYEN HASTALIKLAR

- **Vasküler-iskemik sebepler:** multipl territoryel infarktlar, multi-infarkt veya laküner durum, stratejik infarktlar, subkortikal vasküler ensefalopati, hipoksik ensefalopati, CADASIL, primer MSS vaskülit, amiloid anjiopatisi
- **Enfeksiyonlar:** Creutzfeldt-Jacob hastalığı ve diğer prion hastalıkları, sifiliz, HIV, herpes ensefaliti, Lyme hastalığı, subakut sklerozan panensefalit, progresif multifokal lökoensefalopati, Whipple hastalığı, tüberküloz menenjit gibi kronik bakteriyel, fungal, parazitik, viral enfeksiyonların sekelleri
- **Demyelinizan hastalıklar:** MS, ADEM
- **Nöronal veya gliyal metabolizmayı etkileyen, doğumsal metabolik hastalıklar:**
 - **Lizozomal metabolizma:** metakromatik lökodistrofi, Niemann-Pick tip C, Gaucher, Krabbe ve Fabry hastalıkları, GM-1 ve GM-2 gangliozidoz, mukopolisakkaridoz III
 - **Peroksizomal metabolizma:** adrenolökodistrofi
 - **Karbonhidrat metabolizması:** erişkin poliglukoza cisimciği hastalığı, Lafora cisimciği hastalığı
 - **Lipit metabolizması:** serebrotendinoz ksantomatozis, membranöz lipodistrofi, Kufs hastalığı
 - **Metal veya iyon metabolizması:** Wilson hastalığı, nöroferritinopati, demir birikimiyle beraber olan nörodejenerasyon, Fahr hastalığı
 - **Mitokondriyal fonksiyon:** MELAS, MERFF
 - **Diğerleri:** nöroakantositoz, üre siklus defektleri
- **Travmatik beyin hasarı,** "dementia pugilistica"
- **Post-radyasyon demansı**
- **Glioblastoma gibi bazı beyin tümörleri**
- **Parazitik kistler veya beyin apsesi**

B. INTRAKRANYAL İÇERİĞİ DEĞİŞTİRİP BEYİN YAPILARINDA DİSTORSİYONA SEBEP OLAN HASTALIKLAR

- **Normal basınçlı veya obstruktif (örn. akuadukt stenozu) hidrosefali**
- **Subdural veya intraparenkimal hematoma**
- **Primer veya metastatik beyin tümörleri**

C. BEYİNİ ETKİLEYEN SİSTEMİK HASTALIKLAR VEYA BOZUKLUKLAR

- **METABOLİK-NUTRİSYONEL:** (Vitamin B12, B1 veya folik asit eksikliği, kardiyak, pulmoner, hepatik veya böbrek yetmezliği, porfiri)
- **ENDOKRİN:** (hipo veya hipertiroidizm veya paratiroidizm, Cushing sendromu, Addison hastalığı, insulinoma, uzamış hipoglisemi)
- **TOKSİK:** (ilaçlar, kronik alkolizm, ağır metal veya organik maddeler, karbon monoksit, diyaliz demansı)
- **SİSTEMİK HASTALIKLAR** (otoimmün, immün bağlantılı) veya enflamatuvar hastalıklar (sistemik lupus eritematozis, diğer kollajen doku hastalıkları ile ilişkili vaskülitler, Hashimoto ensefalopatisi, Behçet hastalığı, sarkoidoz, paraneoplastik limbik ensefalit, NMDA reseptörü, potasyum kanal ve diğer iyon kanallarına karşı antikorlar)

Farklı demans türlerinin, nörogörüntülemelerde, beyin farklı bölgelerinde atrofi ile başladığı bilinmektedir. Bu atrofi hippokampal, temporal, parietal bölgede olup, sensörimotor ve oksipital kesimleri koruyacak bir paternde olursa AD; prefrontal ve anterior temporal bölgede baskın paternde bir atrofi izlenirse davranışsal varyant frontotemporal demans (FTD), kaudat başında atrofi ile giderse, Huntington hastalığı; dominant hemisfer perisilvian bölgede baskın paternde atrofi paterni görülürse, tutuk agramatik varyant primer progresif afazi (PPA), bilateral superior parietooksipital bileşkede atrofi paterni izlenirse, posterior kortikal atrofi (PKA), anterior inferior temporal bölgelerde atrofi paterni izlenirse, semantik varyant PPA, orta beyinde belirgin atrofi paterni izlenirse progresif supranükleer palsi (PSP) düşünülmelidir. [196, 197]

Nörodejeneratif demanslarda, her alt türe özel çekirdek semptom kavramı karşımıza çıkmaktadır, bu kavram hastalığın başlangıcında olan ayırt ettirici semptomlara denilmektedir. Bu durumun nedeni ise nörodejeneratif demansların farklı fizyopatolojik süreçlerden geçmesi ve beyin yukarıda da anlatıldığı gibi farklı bölgelerinden başlayarak atrofiye uğratmalarındır. Çekirdek nöropsikolojik profillere örnek verecek olursak bellek problemleri ile başlangıç AD'ye, afazi ile başlangıç ise FTD'ye (tutuk agramatik varyant ve semantik varyant), davranışsal (disinhibisyon ve kişilik değişikliği) ve yürütücü işlevlerde bozulma ile başlangıç davranışsal varyant FTD'nin, agnozi ile başlangıç PKA'nın ve son olarak apraksi ile başlangıç ise de kortikobazal dejenerasyonun özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır. Fizyopatoloji zamanla beyin ilgili bölgesinden diğer bölgelerine yayılacağından, ilerleyen evrelerde klinik olarak nörodejeneratif hastalıklar birbiri ile karışabilmektedir bu nedenle demans sendromunun hangi yakınmalarla başladığı, vakanın tanısının belirlenmesi açısından önem arz etmektedir. [5]

2.3.5 ALZHEİMER HASTALIĞI

Alzheimer hastalığının tarihçesinden ve toplumda görülme sıklığından daha önceki kısımlarda ayrıntılı bahsedildiği için bu kısımda AD'nin fizyopatolojisi, genetik temeli, tanı kriterleri, evrenmesi ve tedavisinden bahsedilecektir.

AD, beynin primer, ilerleyici bir hastalığı olup, görülme sıklığı yaş ile artmaktadır ve tüm demansların üçte ikisi olup en sık demans formudur. [70] AD'nin Amerika Birleşik Devletleri (ABD) bütçelerine ekonomik yükü, 2020 yılında tedavi ve bakım için yaklaşık 305 milyar dolar civarında idi. 2030 yılında bu maddi yükün ABD için 1-2 trilyon dolara çıkacağı ön görülmektedir. [198, 199]

AD'nin sıklığına bakacak olursak, 2025 güncel raporunda ABD verilerine göre, AD prevalansı 65-74 yaş arası %3, 75-84 yaş arası %17, 85 yaş ve üstü %32 olarak belirtilmiştir. AD vaka sayısı ABD genelinde 2050 senesinde iki katına çıkması beklenmektedir. AD vakalarının yaklaşık %64 ü kadın, %36'sı erkeklerden oluşmaktadır. İnsidansa bakacak olursak DSÖ verilerine göre her sene 10 milyon yeni vaka saptanmıştır, her 3 saniyede bir yeni bir AD vakası görülmektedir. ABD'de ise 65 yaş üstü bireylerde yılda 480 bin vaka tanı almaktadır. [200, 201]

Ülkemizin güncel AD epidemiyolojik verilerine baktığımızda ise, 2020 yılındaki sağlık bakanlığı verilerine göre 300-600 bin arasında vaka bulunmaktadır. 2015 aile ve sosyal hizmetler bakanlığı (ASHB) çalıştayına göre ülkemizde AD prevalansı %3,5-10 olarak saptanmıştır. Ülkemizin 2050 yılında AD'in en yoğun görülen ülkelerden biri olacağı ön görülmektedir. Türkiye'de yapılan bu konudaki sosyal bilimler çalışmaları, AD bakım verenlerinin büyük bir kısmının kadın olmasına, ileri evre AD vakaları için ülkemizdeki bakım merkezlerinin kısıtlı ve pahalı olduğuna da parmak basmışlardır. [202, 203]

AD bilindiği üzere histopatolojik bir tanıdır, AD de klinik başlamadan seneler önce patolojik değişimlerin başladığı su götürmez bir gerçektir. AD'dan sorumlu patolojik elemanlar, en yalın anlatım ile, yanlış konfigürasyondaki (olması gerekenden farklı bir yapılanma gösteren) ve/veya gereğinden fazla üretilen ve/veya MSS'den yeterince temizlenemeyen proteinlerdir. Patogeneze sorumlu bu proteinler beyinde sinir hücresinin içinde birikerek apoptotik mekanizmalarla hücre ölümüne sebebiyet verir; ya da hücre dışında, intraselüler alanda birikir ve çözünülebilir halini kaybeder, atılamaz ve

beyinde bir takım yangısal ve eksitotoksik mekanizmaları tetikler bu da patolojiden sorumlu diğer bir etkidir. Bu proteinopatiler AD'nin amiloid hipotezi ve tau hipotezi olarak açıklanmaktadır. AD patolojisi tek bir mekanizma değildir. Diğer patogenezi hipotezleri ise kolinerjik hipotez, metal iyon hipotezi, oksidatif stres hipotezi, anormal otofaji hipotezi, glutamat eksitotoksitesisi hipotezi, mikrobiyota barsak-beyin eksenini hipotezi ve inflamatuvar hipotezdir. [204]

Tablo 15: AD histopatolojisi:[5, 75, 204]

Nöropatoloji
1 Amiloid plaklar (AP)
2 Nörofibriller yumaklar (NFY)
3 Nöronal kayıp
4 Aksonal ve dentritik değişiklikler
5 Sinaps kaybı
6 Gliosis
7 Yangı (enflamasyon)
8 Kolinerjik innervasyon kaybı
9 Diğer nörotransmitterlerin innervasyon kayıpları

Bu hastalığın patogenezi kısaca özetlemek gerekirse;

Amiloid hipotezi: amiloid prekürsör protein denilen, hücre dışında bulunan büyük bir proteinin, daha küçük parçalara ayrılması gerekmektedir. Bu sürecin alfa sekretaz sonucu oluşan çözünebilir proteinler yerine beta ve gamma sekretazlar tarafından kesilmesi sonucu oluşan A β 40 ve A β 42 proteinlerinin oluşması, çökmesi, nöritik plaklar oluşturmalarıdır. Bu süreç sonucunda hücre ölümü, apoptozis inflamasyon gibi süreçler tetiklenir. [5, 204, 205]

Tau hipotezi: Bu proteinler, hücre içinde bulunurlar ve mikrotübül stabilizasyonundan sorumludurlar. Tau proteinlerinin hiperfosforilasyonu sonucu, patojen olan hiperfosforile tau isimli bu protein, çözünemeyen toksik oligomerlere dönüşür. Bu çözünemeyen toksik oligomerler, yine toksik ve çözünemeyen çift sarmallı filamanlara polimerize olurlar, bu proteinlerin toksik etkilerinin durdurulması için, ubiquitin yolağı ve ısı şok proteinleri

devreye girerler. Bu yetersiz savunma sonucu intranöronal NFY'ler oluşmaktadır. [5, 204, 206]

Kolinerjik hipotez: AD'de görülen bazal ön beyindeki kolinerjik nöron kayıpları, bilişsel işlevlerdeki azalmadan sorumlu tutulmuştur. Bu kaybın nedeni limbik alanlardan başlayıp asetil kolin üretilen bazal ön beyindeki Meynert çekirdeğinin etkilendiği yaygın NFY'lerce tutulumudur. [204, 207]

Oksidatif stres hipotezi: Aβ mitokondriyal fonksiyonları bozarak, reaktif oksijen türleri (ROS) artışına neden olur. Artan ROS, DNA, hücre membran ve lipid yapılarına zarar vererek nöron kaybına neden olur. [204, 208]

Mikroglial aktivasyon ve nöroinflamasyon hipotezi: AD'de mikroglial hücreler aktive olur ve proinflamatuvar sitokinler salgırlar. Bu salgılanan sitokinler (TNF-alfa, IL1-β gibi) Aβ ve tau patolojilerini derinleştirir. [204, 209]

Glutamat eksitotoksitesi: AD'li beyinde NMDA (N-metil D-aspartat) reseptörlerinin aşırı aktivasyonu, hücre içine aşırı kalsiyum girişı sonucu apoptozisi ve metabolik yıkımı indüklemektedir. [204, 210]

Metal iyon dengesizliğı: Demir, bakır, çinko gibi iyonlar AD'li beyinde AP'lerde birirmektedir. Bu birikim, hem Aβ agregasyonunu, hem de oksidatif stresi arttırmaktadır. Sonuçta AD patolojisi derinleşmektedir. [204, 211]

Bağırsak-Beyin eksen: Disbiyotik bağırsak, inflamatuvar mediatörler salgılar, bu mediatörler hem kan beyin bariyerini aşarak hem de vagal yolla mikroglial aktivasyon yapmaktadır. Bu faktörler AD patolojisinin kötüleşmesine katkıda bulunur. [204, 212, 213]

Anormal otofaji: Otofaji, hücre içi hasarlı protein agregatları ve hasarlı organellerin ortamdaki uzaklaşması için önem arz eden metabolik bir süreçtir. Makro-otofaji, şaperon aracılı otofaji ve mikro otofaji olmak üzere üçe ayrılır. Hücre içinde otofagositik vakuoller birikmesi ve bunların temizlenememesi Aβ patolojisi ile ilişkilendirilmiştir. Bu da AD patolojisinin başlangıcı ve ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir. [214]

Alzheimer'in genetik temellerine bakacak olursak, AD genelde sporadik olarak gelişen ancak genetik yatkınlığın da çok güçlü roller oynadığı nörodejeneratif bir hastalıktır.

Etyogenetik açıdan irdelediğimizde AD sporadik (geç başlangıçlı) ve ailevi (erken başlangıçlı) olmak üzere ikiye ayrılabilir. Sporadik AD'nin genetiği poligenik ve multiallelik olarak açıklanmıştır. Ailesel AD ise genelde monogenik ve otozomal dominant kalıtmı olarak geçmektedir. AD'nin sadece %1-5 kadarı aileseldir. Ailesel AD'de suçlanan genlerden biri 21. kromozomdaki, APP geni mutasyonudur. Down sendromunda genç başlangıçlı AD görülmesinin sebebi de 21. kromozomdan üç kopya bulunması ve APP üretiminin artmasıdır. Diğer ailesel AD genleri ise 14. kromozomda bulunan Presenilin-1 (PSEN1) ve 1. kromozomda bulunan Presenilin-2 (PSEN2) genleridir. PSEN1 genindeki mutasyon taşıyan aileler daha erken yaşta, daha ağır ve epileptik nöbetler gibi atipik bulgular ile kendini gösterir iken PSEN2 mutasyonu taşıyan aileler sporadik AD ye klinik olarak daha fazla benzerler. [215-217]

Sporadik AD'nin etiyogenetiğine bakacak olursak en güçlü bilinen risk faktörü Apolipoprotein E (APOE) geni $\epsilon 4$ allelidir. APOE geninin $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ ve $\epsilon 4$ olmak üzere 3 alleli bulunmaktadır. $\epsilon 4$ alleli taşıyan bireylerde doz bağımlı AD patolojisi gelişme riski artarken tam aksine $\epsilon 2$ alleli içermek koruyucu bir faktör olarak değerlendirilmiştir. APOE dışında birçok genindeki polimorfizmin de AD patolojisi ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu genlere örnek olarak ACE (*angioensin converting enzyme*), GAB2, TF (transferrin), SOLR, CLU (clusterin), PICALM (Phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein), BIN1 (*binding integrator 1*), ABCA7, TREM2 (*Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 2*) gibi birçok gen mevcuttur. [218, 219]

Alzheimer klinik tanısı için DSM-4, DSM-5 ve NINCDS-ADRDA tanı kriterleri bulunmaktadır. DSM tanı kriterlerinden daha önceki bölümlerde bahsedilmiştir. NINCDS-ADRDA tanı kriterleri sadece kliniğe odaklanmıştır ve 1984 senesinde oluşturulmuştur. 2007'de Avrupa menşeiili bir araştırma grubu olan IWG (*international working group*) ve 2011'de ABD menşeiili olan diğer bir araştırma grubu olan NIA-AA (*National Institute on Aging – Alzheimer's Association*) biyobelirteçlerin gündeme gelmesi ile tanı revizyonları yapmıştır. Bu revizyonlardan sonra bir çok güncelleme yapılsada, 2024'te IWG ve AA (*Alzheimer's Association*) son tanı kriterlerini açıklamışlardır. Bu çalışmaların temeli AD erken evre tanıdır. Bunun için Avrupa ve Amerika grubu her iki araştırmacı da çekirdek grup özellikler belirtmiştir. IWG ve NIA-AA çekirdek-1(Ç1) ve çekirdek-2 grup özellikler belirtmiştir ancak bunlar birbirinden

farklı özelliklerdir. IWG hastanın kliniğini, biyobelirteçlerden daha fazla ön plana koymuş ve semptomlar olmadan AD tanısı konulamayacağını öne sürmüştür. IWG'ye göre Ç1 özellikler klinik özellikler olup, Ç2 özellikler ise biyobelirteçlerdir. IWG'ye göre klinik olmadan biyobelirteç pozitifliği olan bireyler AD tanısı alamaz, bu bireyler risk altındaki presemptomatik bireyler olarak adlandırılır. NIA-AA (ABD grubu) tanı kriterlerine göre Ç1 ve Ç2 grubunun ikisi de biyobelirteçlerdir. Ç1 grubu erken değişen (daha çok amiloid patolojisi ile ilgili ancak, Ç1 biyobelirteçler arasında yalnızca A β değil, BOS veya plazmada saptanan fosforile tau 217 (p-tau217) de yer almaktadır.) biyobelirteçleri göstermektedir. Ç2 grubu ise biyobelirteçler ise, geç değişim nörodejenerasyon ve tau patolojisi ile ilgili biyobelirteçleridir. NIA-AA'ya göre AD tanısı için biyobelirteç pozitifliği şart olup klinik aranmamaktadır. NIA-AA 2024 tanı sistemine göre yalnızca amiloid biyobelirteç pozitifliği gösteren bireyler, klinik semptomlara bakılmaksızın Alzheimer hastalığının biyolojik tanımını karşılamakta ve 'preklinik Alzheimer hastalığı' olarak sınıflandırılmaktadır. Neticede her iki tanı sisteminde çekirdek (*core*) kavramlarının farklı olması klinisyenler arasında bir karmaşa yaratmıştır. Bunun nedeni hastalıklara biyolojik temelli yaklaşımın son zamanlarda daha ön plana çıkmış olması ve AD amiloid patolojisinin AD kliniği başlamadan uzun yıllar önce başlamasıdır.[184, 220]

NIA-AA'ya göre Alzheimer süreklilik gösteren bir süreçtir (*continuum*) bu hastalık klinik olarak ortaya çıkmadan önce Ç1 biyobelirteçlerin müspet hale gelmesi ile hücresel boyutta belirgin hale gelir. AD nöropatolojik bulgular ile tanımlandığı için Ç1 biyobelirteçlerin pozitifleşmesi ile birey Alzheimer Hastalığı tanısı alır. NIA-AA'ya göre semptomlar Alzheimer sürekliliği (AS) sonucudur ancak AH tanısı için klinik ve semptomlar olması zorunlu değildir.[220]

AD için özelleşmiş olan Amiloid (A), Tau (T) ve Nörodejenerasyon (N) biyobelirteçlerinin yanısıra AD dışı biyobelirteçler de mevcuttur. AD dışı biyobelirteçler İnflamatuar (İ), Vasküler patoloji (V) ve alfa-Sinüklein birikimi (S) patolojileri ile ilişkili süreçleri yansıtmaktadır. Bu biyobelirteçler yaygın olarak BOS ve nörogörüntülemelerle bakılsa da tükürük, gözyaşı, lipid ve cilt biyopsisinden bakılan biyobelirteçler de son yıllarda araştırmalarda kullanılmakta olup, gelecek yıllarda klinik rutinde yer alması ön görülmektedir.[220-223]

AD biyolojik alandaki hızlı gelişmelerden önce rutinde hastalığın klinik evrelemesi genellikle hafif,orta,ileri demans şeklinde olmaktadır. Evreleme için rutinde CDR ve GBÖ testleri kullanılmaktadır. CDR’de bellek, oryantasyon, yargılama-problem çözme, ev dışında işlevsellik, ev yaşamı-hobiler ve kişisel bakım olmak üzere 6 alan sorgulanır. En düşük 0 puan alınır iken en yüksek 3 puan alınmaktadır.Normal popülasyonu, HKB ve demansı ayırırken; demansı hafif-orta-ileri olmak üzere üçe ayırır. GBÖ ise AD’nin ilerleyici doğasının, insanın nöropsikiyatrik gelişim basamaklarındaki “bebeklik, çocukluk, ergenlik,yetişkinlik” şeklindeki bağımsızlaşma ve bireyselleşme süreçlerinin geriye dönmesi olarak tasarlanan bir ölçektir. Bu geriye dönüş süreci retrogenez denmektedir. Evrelemede ise GBÖ1 herhangi bir semptomu olmayan normal bir bireyi tanımlar iken GBÖ7 ise tüm GYA’larda bakıma muhtaç çok ağır evre AD hastasını tanımlamaktadır ki bu “0-2 yaş bebek” tanımına denk gelmektedir. GBÖ ve CDR her ikisi AD’ye özelleşmiş ölçekler olduğu için diğer tip demansların klinik evrelendirilmesinde kullanılması doğru bir yaklaşım olmayacaktır. GBÖ ve CDR her ikisi de farklı bilim insanları tarafından 1982 yılında literatüre kazandırılmış ölçekler olup nöropatolojiyi, biyobelirteçler kadar erken yakalayamamaktadırlar. ATN ve ATNIVS sınıflamalarında da klinik/semptomatolojik yaklaşım bulunmamaktadır. Bu soruna 2018’den sonra Jack ve arkadaşları biyobelirteç temelli AS evrelemesini yayınlamışlardır.Bu yeni evreleme de hastalık biyolojisi ile semptomatolojisini entegre ederek klinisyenlere kolaylık sağlamıştır.[5, 75, 200, 220]

Tablo 16:Alzheimer sürekliliği klinik evrelemesi[200, 220]

Evre	Tanım	Açıklama ve Detaylar
0	Asemptomatik, belirleyici gen varlığı*	Klinik değişime dair hiçbir kanıt yoktur. Biyobelirteçler normal sınırlar içindedir.
1	Asemptomatik, Biyobelirteç pozitif	Objektif bilişsel testlerde beklenen aralıkta performans. Son dönemde bilişsel gerileme ya da yeni belirtilere dair kanıt yoktur.
2	Geçiş evresi: Hafif düzeyde bilişsel değişim mevcut, ancak günlük yaşam aktivitelerine etkisi minimal	Objektif bilişsel testlerde performans normal sınırlarda. Son 1-3 yıl içinde bireyin önceki bilişsel veya nörodavranışsal düzeyine kıyasla değişim mevcut ve bu durum en az 6 aydır devam ediyor. Uzunlamasına testlerle veya öznel raporlarla ya da açıklanamayan duygu durum değişiklikleri ile belgelenebilir. GYA'larda bağımsızlık korunur, fonksiyonel etki minimaldir.
3	Bilişsel bozuklukla birlikte erken dönem fonksiyonel etki	Bilişsel testlerde bozulma veya düşüş görülür. Gerileme bireyin kendi ifadesi, gözlemci veya uzunlamasına değerlendirmelerle belgelenebilir. GYA'larda bağımsızlık vardır, ancak karmaşık görevlerde verimlilik azalabilir.
4	Hafif fonksiyonel bozuklukla seyreden demans	Karmaşık günlük aktivitelerde bilişsel ve hafif fonksiyonel bozukluk; temel GYA'larda bağımsızlık.
5	Orta derecede fonksiyonel bozuklukla seyreden demans	Temel GYA'larda yardıma ihtiyaç duyulan orta derecede kognitif ve fonksiyonel bozukluk.
6	Ağır fonksiyonel bozuklukla seyreden demans	İleri derecede kognitif ve fonksiyonel bozukluk; temel GYA'lar için tam bağımlılık.

AD tedavisine değinecek olursak, AD tedavisi ilaç tedavisi ve ilaç dışı tedaviler olarak ikiye ayrılmaktadır. İlaç tedavileri ise, hastalığı yavaşlatan tedaviler ve kognitif/davranışsal semptomatik tedaviler olarak ikiye ayrılmaktadır. FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) onaylı hastalığı modifiye eden ajanlara bakacak olursak, bunlar amiloid patogenezi üzerinden etki eden, amiloid plaklarını azaltmaya yönelik ilaçlardır. İlk çıkan anti-amiloid ilaç Aducanumab olup 2021 de piyasaya sürülmüştür, 2024'te piyasadan çekilmiştir. Lacenamab ve Donanemab ajanları yalnızca HKB veya evre 3 ve 4 (hafif evre) AD hastalarında kullanım onayı almış olup intravenöz yolla kullanılmaktadırlar. Henüz ülkemizde bu tedaviler uygulanmamaktadır.[200, 224, 225]

Kognitif/davranışsal tedavilere bakacak olursak, bu tedaviler hastalığın patolojisini değiştirmemektedir, semptomatik etki sağlamaktadır. Bilişsel ve davranışsal semptomlara yönelik tedavilere bakacak olursak, santral etkili asetil kolin esteraz inhibitörleri olan, Donepezil, Rivastigmin ve Galantamin mevcuttur ve beyindeki asetil kolin miktarını artırır. Diğer bir ilaç olan Memantin ise NMDA reseptörü üzerinden glutamat miktarını azaltmaktadır. Ayrıca kombinasyon olarak Donepezil+Memantin tedavisi mevcuttur. Bu beş ilacın en yaygın yan etkisi bulantı kusma olarak raporlanmıştır.[200]

AD'de ajitasyona yönelik tedavi olarak, brekspiprazol isimli ajan FDA onayı almıştır, antipsikotik ilaçlar grubunda bir ilaçtır. Antipsikotiklerin demanslı bireylerde ölüm riskini artırdığı bilinen bir gerçektir, bu nedenle demansa bağlı ajitasyonda önce non-farmakolojik yöntemler denenmeli, son çare olarak, kısa dönem düşük doz atipik antipsikotik tedavisine başvurulabilir.[200, 226]

AD'de uykusuzluk (insomni) ve uykuyu sürdürememe gibi uyku bozukluklarında suvoreksant isimli ajan FDA onayı olmuştur, oreksin maddesinin reseptörlerini bloke ederek, hafif-orta evre AD bireylerde uykuya dalmayı kolaylaştırmakta ,uykunun bölünmesini azaltmakta, uyku süresini uzatmaktadır.[200, 227, 228]

İlaç dışı tedavilere bakacak olursak, bu tedaviler AD patogeneziğini değiştirmez ve geriye çevirmezler. Hastalık modifiye edici tedavi değildirler. Çok sayıda ilaç dışı tedavi bulunmaktadır bunlar egzersiz, bilişsel rehabilitasyon, müzikterapi, sanat terapisi, hayvan

terapisi bunlardan birkaçıdır. Bu tedavilerin amaçları; yaşam kalitesini artırmak, bilişsel sağlığı ve bireyin işlevselliğini korumak ve geliştirmektir. Ayrıca depresyon, dishinhibisyon, apati, akatizi, uyku bozuklukları ve ajitasyon gibi psikiyatrik şikayetler üzerinde de etkilidir.[200, 229, 230]

Tablo 17: FDA onaylı Alzheimer ile ilgili farmakolojik seçenekler (2025)[200]

ONAY ALDIĞI YIL	İLAÇ	ALZHEİMER BİYOLOJİK EVRESİ				
		0-1-2	3	4	5	6
1996	Donepezil					
2000	Rivastigmin					
2001	Galantamin					
2003	Memantin					
2014	Kombine*					
2020	Suvoreksant**					
2023	Lecanemab					
2023	Breksipirazol					
2024	Donanemab					

Açıklama: turuncu renk ile işaretlenen ilaçlar bilişsel semptomlarda, yeşil ile işaretlenen ilaç uyku bozukluklarında mor ile işaretlenen ilaçlar hastalık düzenleyici tedavi ve mavi ile işaretlenen ilaç ajitasyon tedavisinde kullanılmaktadır

*:donepezil memantin kombinasyonu

**suvoreksant AD tedavisinde değil, insomnide önerilmektedir ancak AD hastalarında güvenilir bir seçenektir.

2.4 YAŞLANMA VE EĞİTİM DÜZEYİ

2.4.1 GENEL BİLGİLER

Eğitim seviyesi tüm yaş gruplarında olduğu kadar yaşlı popülasyonda da azami önem arz etmektedir. TÜİK verilerine göre okuma-yazma bilmeyen yaşlıların oranı kırsal kesimlerde %45'in üstündedir. Daha önce söylendiği gibi eğitim eksikliği demans için risk faktörüdür. Bilindiği üzere eğitimsiz bireylerde genel kognitif performans ortalamaya göre daha düşük saptanmıştır. Hem klasik eğitim (erken yaşta öğrenilen genel bilgi ve beceriler) hem de ömür boyu öğrenme stratejileri, bilişsel koruma sağlayarak, bilişsel yaşlanmayı geciktirmektedir. [7, 231]

2.4.2 KOGNİTİF REZERV KAVRAMINA BAKIŞ

Bilişsel rezerv, nöroloji tarihinde ilk olarak 1996 senesinde beynin travma sonrası gelişen patolojiye rağmen klinik işlev görmesi ile açıklanmıştır. Bu tanıma dair ilk vaka serisi takdimi, on adet bilişsel olarak normal sınırlarda kadının beyinlerinde Alzheimer patolojisinin bulunmasıydı.[134, 232]

Rezerv kavramında iki önemli husus mevcuttur, bunlardan ilki beyin rezervidir. Beyin rezervi, travmadan (hastalıktan, ilgili patolojiden, ataktan) sonra kalan beyin miktarıdır,

yapısal bir kavram olup, bunun ölçüsü beyin hacmi, sinaptik bağ yoğunluğu, kalan nöron sayısıdır. Bilişsel rezerv ise yaşlanma ve hastalıklara rağmen, bireyin beklenenden daha iyi bilişsel performans göstermesine denmektedir. İşlevsellik için gereken bilişsel rezerv insandan insana değişmektedir. Örneğin kognitif rezervi yüksek olan bir birey, çok düşük beyin rezervlerine rağmen semptom vermeyebilir. Bilişsel rezerv, kalan beyin rezervini etkili ve esnek şekilde kullanma yetisi ile ilgilidir. Bilişsel rezervin kalitesinin en önemli unsuru yaşamın erken dönemde eğitim düzeyi olup bu kavram çocukluk IQ'suna denk gelmektedir ancak bilişsel rezerv hayat boyu eğitim ile modüle edilebilir. Diğer bir terim olan nöral ödünlenme ise, hasar görmüş beyin bölgesinin işlevlerini, diğer sağlıklı beyin bölgelerinin devreye girerek telafi etme sürecini tanımlayan bir nörobilim terimidir. Tıpkı kognitif rezerv gibi nöral ödünlenme de bilişsel esnekliği gösteren bir kavramdır. Beynin bu işlevsel telafi etme stratejileri fonksiyonel nöro-görüntülemelerde ilgili bölgelerde artmış aktivasyon olarak görülecektir. Bilişsel rezervi daha iyi olan bireyler, AD patolojisi barındırsa da daha geç semptom vereceklerdir. Öte yandan bilişsel rezervi yüksek olan bireyler, AD patolojisi başlamış ve ilerlemekte olsa da, demans için yapılan tarama testlerinde (örn MMT, miniCog, ACE-R gibi) başarılı sonuçlanımlar gösterecek ve demans tanısını daha geç alacaklardır. Bu nedenle yüksek bilişsel rezervi, yüksek IQ seviyeleri, yüksek eğitim seviyeleri olan bireylerde uygulanacak testler ve sorgulanacak günlük yaşam aktiviteleri altta yatan hastalığı kaçırmamak için ilgili kişiye uygun seçilmelidir. [134, 232]

2.4.3 KOGNİTİF RESİLİENCE (BİLİŞSEL DAYANIKLILIK, BİLİŞSEL DİRENÇLİLİK) KAVRAMI

Bilişsel dayanıklılık(dirençlilik) olarak dilimize geçen bu kavramın bulunması , 1990'lerde bilişsel rezerv ve nöral ödünlenme (kompanzasyon) kavramları ile döneme denk gelmiştir. Bu kavramların üçü de bilişsel esneklik başlığı altında toplanabilecek üçü birbirinden farklı ancak birbirini tanımlayan kavramlardır.Bilişsel dayanıklılık, tanım olarak, beyinde var olan patolojiye (hastalık,stres,yaşlanma,yapısal bozulma gibi) rağmen bilişsel işlevlerin beklenenden daha iyi sürdürülebilmesidir. Bilişsel dayanıklılık, yapılan

çalışmalarda beyinde belli bir bölgeye atfedilmemiş, yaygın nöral ağlar, alternatif strateji kullanımı ve bilişsel rezerv ile ilişkilendirilmiştir. Bilişsel dayanıklılığı yüksek olan bireylerde beyindeki patoloji yüksek olmasına rağmen, daha nöropsikolojik değerlendirme testlerinde daha iyi performans, daha geç klinik belirti ve daha iyi işlevsellikle ilişkilendirilmiştir.[134, 200, 233]

2.4.4 YAŞAM BOYU ÖĞRENME VE KOGNİTİF KORUMA

Yaşam boyu öğrenme (YBÖ) kavramı 20. Yüzyılın son çeyreğinde, sanayi çağından bilgi çağına geçilirken ortaya çıkmıştır. Ülkemizin bu kavramla yakından tanışması 2000’li yılların başlarına denk gelmektedir. YBÖ kavramını anlamak için önce eğitim çeşitlerinden bahsedilecektir. Formal eğitim (örgün eğitim), çocukluk ve genç erişkinlikte yapılandırılmış müfredat aracılığıyla edinilen eğitimidir. Formal eğitim genelde devlet eli ile verilen sistematik, sınırlı bir eğitim biçimidir. Genelde okuma, yazma, matematik, fen ilimleri, sosyal ve kültürel bilgileri kapsasa da ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkede dönemden döneme bu muhteviyat milli eğitim politikaları nedeniyle değişim gösterebilir. Formal eğitimin önemine gelecek olursak, bu eğitim bireyin temel bilişsel rezervinin oluşmasını sağlar. Erken yaşta alınan eğitimin kalitesinin, yüksek IQ, daha iyi nörobilişsel test sonuçları ve daha düşük demans riski ile ilişkisi bilinmektedir. Bu eğitimin beyindeki nörobiyolojik karşılığı ise, frontal kortikal gelişim, sinaptik bağlantılar ve nöronal büyüme üzerine doğrudan pozitif etki olarak sayılabilir.[183, 200, 234, 235]

İnformal (yaygın) eğitim ise yapılandırılmış müfredat ya da resmi kurumların dışındaki eğitim-öğrenme süreçlerini tanımlamaktadır. Bu eğitim kapsamında hobiler, kişilerin günlük hayat becerileri, ilgi alanları, teknolojik alanlar, sosyal ortamlarda öğrenilen bilgiler gibi birbirinden bağımsız birçok alanı kapsar. İnformal eğitim bireyin kendi merakı, içsel motivasyonu ve sosyal etkileşimleri sonucu gerçekleşir. Formal eğitimden bir diğer farkı da günlük yaşamın içinde gerçekleşmesidir.[233, 234, 236]

YBÖ ise genel tanım olarak formal ve informal eğitimlerin tümünü kapsar. 1970’lerin sonunda Avrupa’da eğitimde olan birtakım zorluklar ve devletlere eğitimin külfeti sonucu, bireyleri sistemlere daha iyi entegre edebilecek, eğitim yükünü devletten azaltacak bir kavram olarak ortaya atılmıştır. İlk ortaya atıldığı zaman formal eğitimin

dışındaki eğitimler olarak tanımlansa da şu an bilim dünyasında yaşamdan ölüme tüm eğitim süreçlerini kapsar, yani örgün öğrenme YBÖ tanımına dahildir. YBÖ yaşam ile iç içe ve yaşam ile beraber edinildiğinden kişisel bir alandır. Bireylerin YBÖ alanlarını, bireylerin sosyal çevreleri ,ilgi alanları,iş ortamları gibi faktörler belirleyeceğinden kişi bazlı değerlendirme daha uygun olacaktır.[237]

YBÖ nün bileşenleri ise, örgün yaygın ve yaşayarak öğrenme, yaş, ekonomi ve politika, motivasyon, rol model alarak öğrenme, eğlenerek öğrenme, kültürel yapı, okuryazarlık, tutum, yeterlilikler, beceriler, bilgi ve iletişim teknolojileri, deneyim olarak sıralanabilir.[237]

Şekil 6: Yaşam boyu öğrenme: insanın öğrenimi hayat boyu sürer. (Aynı kişinin farklı hayat dilimlerinde farklı öğrenim süreçlerinden geçtiği illüstre edilmiştir.)



YBÖ, nöroloji bakış açısı ile değerlendirildiğinde ise demans riskini azaltmak için ileri yaşlarda kullanılan bir bilişsel koruma stratejisidir. YBÖ sayesinde kişi yeni bilgi beceri ve uğraşlar elde edinir, bu bağlamda zihnini aktif tutar. YBÖ bu özellikleri ile bilişsel rezervi korur ve beynin plastisitesini destekler. YBÖ bu mekanizmaların dışında nöral ödünlenme ile de ilişkilendirilmiştir, bunun sonucunda da alternatif ağlar kullanılmak suretiyle nöral telafi mekanizmaları daha etkin çalışmaktadır.[7, 200, 235, 238]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Bu çalışma, sağlıklı kontrol, hafif kognitif bozukluk ve demans gruplarında MoCA-B Türkçe formunun psikometrik özelliklerini değerlendirmek amacıyla planlanmış, tek merkezli, gözlemsel, kesitsel ve metodolojik bir tanı testi doğruluk (geçerlik–güvenirlik) çalışmasıdır.

3.2. ÇALIŞMANIN YERİ VE ZAMANI

Bu tez çalışması, 22/02/2024 tarih ve 1/12 protokol numaralı karar numaralı etik kurul onaylı araştırma kapsamında yapılmıştır.

Çalışmamızın yeri Antalya eğitim ve araştırma hastanesi, nöroloji ve demans polikliniği olarak belirlenmiştir. Çalışmamız 01.01.2024 – 01.11.2025 arası sürmüştür. Çalışmamızdaki katılımcılar istedikleri zaman çalışmamızdan çıkma hakkına sahip olmuşlardır.

3.3. ÇALIŞMANIN POPÜLASYONU

Çalışmamızın popülasyonu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Demans polikliniği ve Nöroloji polikliniğine daha öncesinde unutkanlık şikayeti ile başvurmuş ve HKB, demans tanısı almış hastalar çalışmamıza dahil edildi. Çalışma öncesinde yapılan istatistiksel güç analizi değerlendirilmesinde, değerlendirmede daha önce farklı diller (Mısır Arapçası, Çince, Tayca) için yapılan geçerlilik güvenilirlik çalışmaları (Sırasıyla: Saleh ve arkadaşları, Chen ve arkadaşları, Julayanont ve arkadaşlarının çalışmaları) temel alındı. MoCA-B testinin psikometrik özelliklerini belirlemek amacıyla ölçekten edilen edilen puanların ölçüt geçerliğine ilişkin kanıtlar MMT testinden elde edilen puanlar ile korelasyonu incelenerek sunulacaktır. Yapılan üç çalışmada MoCA-B ile MMT ve alt testleri arasındaki korelasyon değerleri dikkate alındığında; %95 güven (1- α), %95 test gücü (1- β), $\rho=0,480$ ve iki yönlü bivariante normal model dikkate alındığında çalışmaya dahil edilmesi gereken örnek sayısı 50 olarak belirlenmiştir.[239-241]

3.3.1. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 50- 100 yaş arası çalışmaya girmeyi kabul eden hastalar
- Unutkanlık yakınması olanlar
- Demans ve Hafif kognitif bozukluk tanısı olanlar
- Eğitim düzeyi düşük hastalar (okuryazar değil, okuryazar, ilkokul mezunu)

3.3.2. DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Aktif psikiyatrik hastalığı olanlar
- Beyinde yer kaplayıcı kitlesi olanlar.
- Yüksek eğitim düzeyi olan hastalar
- Kafa travması olan hastalar
- Sekonder demans olan hastalar.
- 50 yaşından genç hastalar
- Kognitif durumu etkileyebilecek farklı bir genel tıbbi sorun olanlar

3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Genel bilgilendirilmeden ve onamlar alındıktan sonra, dahil edilme kriterlerini sağlayan ve dışlama kriterlerini barındırmayan HKB ve demanslı bireyler çalışmaya alınmışlardır.

Hastanın demografik bilgileri ve tıbbi özgeçmişi not edilmiştir.

Bilişsel değerlendirmeler (MMT, CDR, MoCA-B testleri) yapılmadan önce aktif psikopatolojilerinin varlığının değerlendirilmesi amacıyla, 10-15 dakikalık yapılandırılmış bir ön görüşme yapılmıştır.[72, 75]

Bu ön görüşmede hastalar, öncelikle ayrıntılı bir MDM ile hasta değerlendirilmiştir; duygudurum, affekt, düşünce süreci ve içeriği, algı değerlendirilmesi, özkıyım düşüncesi varlığı, kaygı düzeyleri ve sanrılar belirtiler sistematik olarak sorgulanmıştır. Bu ilk görüşme etabında aktif psikopatoloji düşünülen bireyler, tıbbi öyküsünde aktif psikiyatrik hastalığı

olmasa dahi, tanı konulmamış olası psikiyatrik rahatsızlık varlığı nedeniyle çalışma dışı bırakılmış ve ilgili psikiyatri bölümlerine yönlendirilmiştir.[69, 75]

Bu etapta seçilen hastalara psikiyatrik hastalıklar için sıklıkla kullanılan depresyon, anksiyete anketleri ölçekleri doldurulması istenmemiştir. Bunun sebebi, bu tip ölçeklerin, öz bildirime dayalı psikiyatrik nicelik testleri olmasıdır. Özellikle yaşlı bireylerde yapılan çalışmalarda uygulanan psikiyatrik ölçeklerin hasta üzerinde psikiyatrik hastalık konusunda stigmatizasyon hissi oluşturup, diğer testlere motivasyonu yitirme ve literatürde katılımcıların öz bildirim ölçeklerine bilinçli ya da bilinçsiz bir şekilde semptomlarını minimize ederek işaretleme, ve oluşan skorların gerçek durumu yansıtmaması riskleri düşünülerek öz bildirim anketleri kullanılmadı. Daha uzun sürmesine rağmen hasta-hekim ilişkisi ve çalışmanın doğruluğu açısından etik unsurlar göz önünde tutularak yüz yüze görüşme uygulandı.[242]

Bu aşamalardan geçen hastalara, ilk başta GYA'lar ve işlevsellik bilgisi için CDR testi uygulandı. CDR testi yaklaşık 30-45 dakika sürdü. Akabinde MoCA-B testi uygulandı. MoCA-B testi 30-45 dakika sürdü. Ardından hastaya MMT yapıldı, bu test 10-15 dakika sürdü. Demografik bilgiler alımı, tıbbi öz geçmişi sorgulama, yapılandırılmış ön görüşme ve bahsedilen üç nöropsikolojik test, sessiz, sadece hasta ve hekimin olduğu, ideal ısıda ve konforda olan bir odada gerçekleştirilmiştir.

3.4.1. NÖROPSİKOLOJİK TESTLER

Çalışmamızda birbiri ile kıyaslamak ve hastalardan bilgi edinmek için 3 ayrı kapsamlı nöropsikolojik test kullanılmıştır.

3.4.1.1. KLİNİK DEMANS DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

CDR, 1982'de Washington Üniversitesinde Hughes ve arkadaşları geliştirilmiş, 1988'de yayımlanmış, 1993'te Morris ve arkadaşları tarafından güncel formunun geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Bu standardize test ile işlevsellik ve günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilip demans evrelemesi derecelendirilmeye çalışılmıştır.[243-245]

Altı önemli GYA bakılmış olup sırasıyla bunlar, hafıza, yönelim, muhakeme, dışarıda GYA, evde GYA ve hobiler, kişisel bakım becerisi kategorileridir.

Test için hasta yakının da ortamda olması önemlidir, eğer demans hastasının içgörüsü yok ise veya semptom normalleştirme çabasında ise hasta yakınından alınan bilgiler daha güvenilir olacaktır. Hasta ve yakını ile ayrı ayrı görüşülerek yapılması önerilir. Hasta yakınına sorulacak sorular farklı, hastaya sorulacak sorular farklı hazırlanmıştır. Testör/klinisyen önce hastanın bakım vereni veya yakını ile görüşme sağlar. İlgili dataları topladıktan sonra hasta ile de ayrı bir görüşme sağlar.

Mental muayene ve klinik görüşmeden sonra testi klinisyen doldurur ve 5 farklı puan ile sonuçlandırılır (0, 0,5, 1, 2, 3). Evrelemede karar vermeye en önemli katkı bellek eksenindedir. Altı eksen den üçü bellek ekseninden farklı değilse, puanı bellek ekseninin puanı belirler, ancak altı eksenin üçü bellek ekseninden farklıysa, bellek ekseninin altında veya üstünde ise, puanı farklı olan 3 eksenin puanıdır. Puanlamada bazı istisnalar bulunmaktadır. Birinci istisna bellek puanı 0,5 olduğu takdirde evre 0 olamaz, evre 0,5 olur. Diğer istisna ise şöyledir, 2 eksen bellek ekseninden farklı ve bellek ekseninin bir yanında (düşük veya yüksek), 3 eksen de bellek ekseninden farklı ve eksenin diğer yanında (düşük veya yüksek) ise, CDR evresi bellek eksen puanıdır. Evre 0 normal sınırlarda değerlendirilirken , evre 0,5 şüpheli demans veya HKB, evre 1 hafif evre demans, evre 2 orta evre demans, evre 3 ise ağır evre demans olarak değerlendirilir.[243]

Altı eksen de tek tek sorulan soruların toplamı kutu toplamı skoru olarak değerlendirilir (KTS), ve CDR-KTS (klinik demans derecelendirme-kutu toplamı skoru) puanı da işlevsellik ölçümünde kullanılabilir. Biz çalışmamızda CDR puanını kullandık.[246]

Hastanın bilgi vereni için bellek soruları şu şekildedir: İlk sekiz soru kapalı uçlu sorulardır. İki şıklı (evet/hayır) olan sorular birinci ikinci dördüncü ve beşinci sorulardır. Üç şıklı (zamanının çoğunda, bazı zamanlar, seyrek olarak) olan sorular ise, ikinci, üçüncü, altıncı yedinci ve sekizinci sorulardır. Dokuzuncu soru ile on beşinci sorular arasındaki sorular hasta yakınlarına sorulan açık uçlu sorulardır.

İlk soru olarak ‘‘Bellek ya da düşünme ile ilgili bir sorunu var mı?’’ sorusu sorulur, ardından evet ya da hayır cevabı kutucuğa işaretlenir; cevap evet ise ikinci sorudan önce ‘‘ Bu sorun, her gün görülen bir sorun mudur (ara sıra görülenin tersi olarak)?’’ sorusu sorulur, ardından evet ya da hayır cevabı kutucuğa işaretlenir. İkinci soru olarak ‘‘Yakın geçmişini hatırlayabilir mi?’’ sorusu sorulur cevap olarak 3 seçenek vardır, ilki zamanının

çoğunda, ikincisi bazı zamanlar ve üçüncüsü seyrek olarak, cevap kutucuğa işaretlenir. Üçüncü soru olarak “Nesnelerin kısa bir listesini (alışveriş) hatırlayabilir mi?” sorusu sorulur, zamanının çoğunda, bazı zamanlar, seyrek olarak cevaplarından biri işaretlenir. Dördüncü soru olarak “Son bir yıl boyunca bellekte biraz düşüş oldu mu?” sorusu sorulur, ardından evet ya da hayır cevabı kutucuğa işaretlenir. Beşinci soru olarak “Belleği, bir kaç yıl önceki gündelik yaşam faaliyetlerini (ya da emeklilik öncesi faaliyetlerini) etkileyecek derecede bozuldu mu?” sorusu sorulur, burada asıl önemli olan ailenin ve arkadaşların görüşüdür, ardından evet ya da hayır cevabı kutucuğa işaretlenir. Altıncı soru olarak “Önemli bir olayı (örneğin gezi,parti aile düğünü gibi) olaydan sonraki birkaç hafta içinde tümüyle unutmuyor mu?” sorusu sorulur, cevaben zamanının çoğunda, bazı zamanlar, seyrek olarak şıklarından biri işaretlenir. Yedinci soru olarak “Önemli bir olayla yakından ilişkili ayrıntıları unutmuyor mu?” sorusu sorulur cevap olarak zamanının çoğunda, bazı zamanlar, seyrek olarak şıklarından biri ilgili kutucuğa işaretlenir. Sekizinci soru olarak “Uzak geçmişe ait önemli bilgileri (örn., doğum tarihi, evlenme tarihi, çalıştığı yer) tümüyle unutmuyor mu?” sorusu sorulur, cevap ise zamanının çoğunda, bazı zamanlar, seyrek olarak şıklarından biri seçilerek işaretlenir.

Dokuzuncu soru “Bana onun yaşamında yakın zamanda olmuş, hatırlaması gereken bazı olaylardan söz ediniz.” cümlesidir. Son bir hafta içinde ve son bir ay içinde yaşanan olaylar sorgulanır. Daha sonra test etmek için olayların yeri, günün zamanı, katılımcılar, “Olayın süresi ne kadardı?”, “Ne zaman sona erdi?” ve “Hasta ile katılımcılar araya nasıl gittiler?” gibi sorular ve cümlelerle ilgili ayrıntılar titizlikle not edilir. Onuncu soru, “Ne zaman doğdu?” sorusudur. On birinci soru “Nerede doğdu?” sorusudur. On ikinci soru ise “Son devam ettiği okul hangisiydi?” sorusudur. Okulun ismi, yeri ve kaçınıcı sınıf olduğu tek tek not edilir. On üçüncü soru “Esas mesleği/işi neydi?” sorusudur, hasta çalışmamış ise eşinin işi sorulur. On dördüncü soru “Son önemli işi neydi?” sorusudur, hasta çalışmıyor ise eşinin son yaptığı önemli iş sorulur. On beşinci ve son bellek eksenini sorusu olan soru ise “Ne zaman ve niçin emekli oldunuz?” sorusudur, hasta çalışmıyor ise eşinin ne zaman ve niçin emekli olduğu sorulur.

Bellek bölümü bittikten sonra oryantasyon eksenini sorularına geçilir. Hasta yakınına, sekiz adet oryantasyon kriteri sorulur, bunları hangi sıklıkta doğru olarak bildiği sorulur. Cevap sistemi dört kutucuk olup sekiz soruda da aynıdır, cevaplar ise “zamanın çoğu, bazı

zamanlar, seyrek olarak ve bilmiyor” cevaplarıdır. Hasta yakınının hasta ile ilgili verdiği bilgi ilgili kutucuğa işaretlenir. Sekiz adet oryantasyon sorusu sırasıyla şunlardır: ayın kaçı olduğu, ay, yıl, haftanın günü sorulduktan sonra “Birbirine göre gerçekleşen olaylarda, olayların zamanlarını ilişkilendirmekte güçlük çeker mi?” sorusu sorulur. Ardından “ Tanıdığı sokaklarda yolunu bulabilir mi?” sorusu sorulur. Sonrasında “Dışarıda, komşu çevrelerde bir yerden ötekine giderken hangi sıklıkta yolunu bulur?” sorusu sorulur. Daha sonra “Evin içinde yolunu hangi sıklıkta bulur?” sorusu sorulur.

Hasta yakınına bellek ve oryantasyon eksenleri sorgulandıktan sonra üçüncü yani yargılama ve sorun çözme (muhakeme) eksenini sorgulanmasına geçilir. Hasta ile ilgili bilgi almak için hastanın bilgi verenine bu bölümde altı soru sorulur. İlk soru “ Genel olarak, onun şimdiki sorun çözme becerilerini derecelendirmeniz gerekse, nasıl değerlendirirsiniz?” sorusudur. Cevap seçenekleri beş adet olup bunlar: “ Her zaman olduğu kadar iyi, İyi ama daha önceki kadar iyi değil, Fena değil, Zayıf ve Hiç beceri yok” şeklindedir. İkinci soru “ Küçük miktarlarla para hesabını başarma (örneğin, para bozma, küçük bir bahşiş bırakma) becerisini derecelendiriniz.” cümlesi olup, ardından gelen üçüncü soru ise “Evin hesaplarını doğru biçimde idare edebilme (örneğin, çek defterinin dengesini tutturma, faturaları ödeme) becerisini derecelendiriniz.” cümlesidir. Bu iki soru da, üç seçenekle (“kayıp yok”, “biraz kayıp var”, “ciddi kayıp var”) aynı şekilde derecelendirilmektedir. Dördüncü soru ise “ Evdeki bir acil durumla baş edebilir mi? (örneğin, su borusu kaçağı, küçük bir yangın)” sorusudur. Dört seçenekten (“daha önce olduğu gibi”, “düşünme güçlüğü nedeni ile öncekine göre daha kötü” ve “başka bir nedenle öncekine göre daha kötü”) biri seçilir, eğer başka bir sebepten dolayı sorun çözmesi öncesine göre daha başarısız ise bunun sebebi not edilir. Beşinci soru ise “ Durumları ve açıklamaları anlayabilir mi” sorusudur, akabinde sorulan altıncı soru ise “ Sosyal ortamlarda ve öteki kişilerle ilişkilerde uygun biçimde [yani, her zaman (hastalık öncesi) olduğu gibi] davranır mı?” sorusudur. Beşinci ve altıncı soru aynı şekilde dört seçenekle (“zamanın çoğunda”, “bazı zamanlar”, “seyrek olarak”, “bilmiyor”) şeklinde değerlendirilir. Altıncı soru sosyal davranışları ölçer.

Ev dışı faaliyet eksenini (dışarıda GYA’lar) için hastanın bilgi vereni sorgulanır. İlk üç soru mesleki, sonraki sorular ise sosyal GYA’ları sorgular. Sorgulanmaya başlanınca ilk olarak “Hasta hala çalışıyor mu?” sorusu sorulur. “Evet”, “Hayır”, “Uygulanamaz”

seçeneklerinden biri işaretlenir. Cevap ‘‘Hayır’’ ise ikinci sorudan devam edilir. Cevap ‘‘Evet’’ ise üçüncü soruya geçilir. Cevap ‘‘Uygulanamaz’’ ise dördüncü soruya geçilir. İkinci soru ise ‘‘Bellek ya da düşünme sorunları, emekliye ayrılma kararına katkıda bulundu mu?’’ sorusudur. ‘‘Evet’’, ‘‘Hayır’’, ‘‘Bilmiyor’’ şeklinde üç seçenekten biri işaretlenir. Eğer ikinci soru soruldu ise ikinci sorudan sonra direkt dördüncü soruya geçilir. İlk soru sorulduğunda cevap evet olduğunda üçüncü soru sorulur, bu soru ‘‘ Bellek ya da düşünce sorunları nedeniyle hasta işinde önemli zorluklar yaşıyor mu?’’ sorusudur. Üçüncü soruya dört farklı seçenek ile cevap işaretlenebilir bunlar: ‘‘seyrek olarak veya hiçbir zaman’’, ‘‘bazı zamanlar’’, ‘‘zamanın çoğunda’’ ve ‘‘bilmiyor’’ şıklarıdır. Şıklardan uygun olan işaretlenir. Ev dışı faaliyet ekseninde meslek sorgulandıktan sonra sırasıyla sosyal GYA soruları sorulur. Hastanın bilgi verenine sorulan dördüncü soru ‘‘Hiç araba kullanmış mı?’’ sorusudur. Cevaben ‘‘Evet’’ veya ‘‘Hayır’’ cevaplarından biri işaretlenir. Dördüncü soru ayrıntılandırılır, ‘‘Şimdi araba kullanıyor mu?’’ sorusu sorulur, yine ‘‘Evet’’ veya ‘‘Hayır’’ cevapları işaretlenir. Ardından eğer bu soruya verilen cevap hayır ise, ‘‘ Hayır ise, bunun nedeni bellek ya da düşünce sorunları mı?’’ sorusu eklenir, aynı şekilde ‘‘Evet’’ veya ‘‘Hayır’’ cevaplarından biri kutucuğa işaretlenir. Beşinci soruya geçilir, bu soru ‘‘ Hâlâ araba kullanıyorsa, düşünce zayıflığına bağlı sorunlar ya da riskler var mı?’’ sorusudur, diğer araba kullanma soruları gibi ‘‘Evet’’ veya ‘‘Hayır’’ seçeneklerinden biri işaretlenir. Ardından altıncı soruya geçilir ‘‘ İhtiyaçlar için yardımsız olarak alışveriş yapabilir mi?’’ sorusu sorulur, ‘‘ Seyrek olarak ya da hiç bir zaman (Genellikle faaliyetleri yardımsız yapamaz)’’, ‘‘Bazı zamanlar

(Sınırlı sayıda nesneler için alışveriş, nesneleri tekrar alır ya da gerekli nesneleri unuttur)’’, ‘‘Zamanın çoğunda’’ veya ‘‘Bilmiyor’’ seçeneklerinden biri seçilir. Bu soruda hasta ile ilgili verilen ekstra bilgiler not edilmelidir. Sonrasında yedinci soruya geçilir ‘‘ Evin dışındaki faaliyetleri yardımsız olarak gerçekleştirebilir mi?’’ sorusu sorulur, yanıt olarak da ‘‘ Seyrek olarak ya da hiçbir zaman (Genellikle faaliyetleri yardımsız yapamaz)’’, ‘‘ Bazı zamanlar

(Sınırlı ve/veya gündelik örn, camiye ya da toplantılara yüzeysel katılım; güzellik salonuna gidişler)’’, ‘‘ Zamanın çoğunda (Faaliyetlere anlamlı katılım, örneğin, oy verme)’’ veya ‘‘Bilmiyor’’ şıklarından biri seçilir. Ardından sekizinci soruya geçilir, ‘‘ Aile evinin dışındaki toplumsal işlevlere alınıyor mu?’’ sorusuna ‘‘Evet’’ veya ‘‘Hayır’’

cevaplarından biri işaretlenir, eğer “Hayır” cevabı alındıysa neden toplumsal faaliyetlere katılmadığı sorulup, titizlikle not edilir. Dokuzuncu soru ise “ Hastanın davranışlarını tesadüfen gözleyen biri, onun hasta olduğunu düşünür mü?” sorusudur, yanıt “Evet” ya da “Hayır” olarak kaydedilir. Onuncu soru ise “ Bakımevindeyse, sosyal işlevlere iyi katılıyor mu?” sorusudur, aynı şekilde “Evet” ya da “Hayır” yanıtlarından biri işaretlenir.

Daha sonra hasta bilgi vereni için ev ve hobiler eksenini (evde GYA’lar) için sorular sorulur, ilk üç soru ev ve hobiler için olup dördüncü ve beşinci sorular ise günlük faaliyetler (*Blessed scale for Dementia*) içindir. Hasta yakınına ev içi faaliyetler (örneğin: Yemek pişirme, çamaşır yıkama, temizlik, manav alışverişi, çöpü atma, bahçe işi, basit bakımları sürdürme ve temel ev tamirleri gibi) ve hobiler (örneğin: Dikiş, resim yapma, eliş, okuma, eğlence, fotoğraf, bahçecilik, tiyatroya ya da konsere gitme, ağaçlıkları, spor yapma gibi) örnekler verilir.

İlk dört soru açık uçludur, ayrıntılı not alınır, soru 1a’dan başlanır “ Ev işlerini başarma becerilerinde ne değişiklikler oldu?” sonra soru 1b’ye geçilir “ Neleri hâlâ iyi yapıyor?” sorusu sorulur, ardından 2a sorusuna geçilir, “ Hobileri başarma becerilerinde ne değişiklikler oldu?” cevaplar not edilir, sonrasında 2b sorusunda “Neleri hâlâ iyi yapıyor?” 2a sorusu derinleştirilir. Üçüncü soru ise “ Bakım evindeyse, artık iyi yapmadığı şeyler nelerdir (Ev ve hobiler)?” sorusudur. Dördüncü soruya geçilir, “ Ev işi görevlerini başarma becerisi nasıldır?” diye sorulduktan sonra “Kayıp yok (0)”, “Kayıp var (0,5)”, “Ciddi kayıp (1)” seçeneklerinden uygun olan kutucuk işaretlenir, ve ayrıntılı not edilir. Beşinci soru ise “Ev işlerini hangi düzeyde başarabilir?” sorusudur, cevaben de “Anlamlı işlev yok”,

“Yalnızca sınırlı faaliyetlerde işlevler”, “Bazı faaliyetlerde bağımsız işlevler”,

“Her zamanki faaliyetlerde işlevler var, fakat her zamanki düzeyde değil”, veya “Her zamanki faaliyetlerde normal işlev” seçeneklerinden biri işaretlenir.

Hasta bilgi veren için sorgulama formunda son eksen olan kişisel bakım sorularına geçilir. A, B, C, D soruları mevcuttur ve her soru ‘0’, ‘1’, ‘2’, ‘3’ olarak numerik bir şekilde puanlanır. 0 puan yardımsız kişisel bakımı, 3 puan ise bakım verene tam bağımlılığı gösterir. Sorular sırasıyla şu şekildedir, “Elbise giyinme konusunda hastanın zihinsel

becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir?”, “Yıkanma, giyim kuşam konusunda hastanın zihinsel becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir?”, “Yeme alışkanlıkları konusunda hastanın zihinsel becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir?”, “Sfinkter kontrolü konusunda hastanın zihinsel becerisi hakkındaki tahminleriniz nedir?”. Puanlamalar yapıldıktan sonra hata ile ilgili etraflıca bilgi sahibi olunmuş olunur bu bilgiler ışığında, bu testin bir benzeri hastaya yapılır.

Hasta için bellek soruları şu şekildedir: ilk soru “ Bellek ya da düşünme ile ilgili bir sorunuz var mı?” sorusudur. Kapalı uçlu bir soru olup evet ya da hayır kutucuklarından birisi işaretlenir. İkinci soruya geçilir “Biraz önce yakınınız (eşiniz, çocuğunuz vs.) bana son zamanlarda yaşadığınız bazı olaylardan söz etti. Bana bunlarla ilgili bir şeyler anlatır mısınız?” Gerekirse olayın yeri, günün zamanı, katılımcılar, ne kadar sürdüğü, ne zaman sona erdiği ve hasta ile öteki katılımcıların oraya nasıl gittiği gibi ayrıntılar hatırlatılır, açık uçlu bir sorudur, cevaplar not edilir. Son bir hafta içindeki olaylar ve son bir ay içindeki olaylar sorulur, şu şekilde puanlandırılır: büyük ölçüde doğru ise “1”, büyük ölçüde yanlış ise “0” ; bazı meseleleri hatırladı ise “0,5” puan verilir. Üçüncü aşamaya geçilir: “Size, bir kaç dakika süreyle hatırdan tutmanız için bir isim ve adres vereceğim. Bu isim ve adresi benden sonra tekrarlayın. Aklınızda tutun, bunlar daha sonra size tekrar sorulacaktır, denilir. ” Doğru biçimde tekrar edene kadar veya en fazla üç deneme boyunca ifadeler tekrarlatılır. Kişinin anladığından öğrendiğinden emin olunur. Tekrar edilecek isim soyisim ve adres şöyledir “Ahmet, Öztürk, 42, Çarşı Caddesi, İzmir”. Her tekrarlama denemesinde, tekrar edilen sözlerin altı çizilir. Dördüncü, beşinci, altıncı, yedinci, sekizinci sorular otobiyografik sorulardır açık uçludur. Onuncu soruda ise üçüncü soruda öğretilen beş öge tekrarlanır. Dördüncü soruda “Ne zaman doğdunuz?”, beşinci soruda “Nerede doğdunuz?”, altıncı soruda “En son devam ettiğiniz okul hangisiydi?” soruları sorulur. Altıncı sorunun cevabı, okulun ismi, yeri ve kaçınıcı sınıf olduğu soruları ile ayrıntılandırılır. Yedinci soruda hastaya işi/mesleği sorulur, çalışmıyorsa eşinin işi/mesleği sorulur. Sekizinci soruda ise “Son önemli işiniz neydi?” diye sorulur, çalışmıyorsa eşinin son önemli işi sorulur. Dokuzuncu soruda da “Ne zaman ve niçin emekli oldunuz?” sorusu sorulur. Eğer çalışmıyorsa eşinin emeklilik zamanı ve sebebi sorulur. Son bellek sorusu olan onuncu görev ise “ Sizden hatırlamanızı istediğim

isim ve adresi tekrarlayın.” cümlesidir, beş öğeden doğru hatırlananların üzeri işaretlenir.Hasta için bellek eksenli soruları bitirilir.

Hasta için oryantasyon eksenli sorularına geçilir. Sekiz tane oryantasyon sorusu sorulur, “Doğru” veya “Yanlış” olarak işaretlenir. Sekiz oryantasyon sorusu sırasıyla şunlardır: “Bugünün tarihi nedir?”, “Bugün haftanın hangi günü?”, “Hangi aydayız?”, “Hangi yıldayız?”, “Bu yerin adı ne?”, “Hangi şehir ya da kasabadayız?”, “Saat kaç?”, “Sizinle beraber gelen kişi kimdi, yakınlık dereceniz nedir?”. Son soru ile hastanın , bilgi verenin kim olduğunu bilip bilmediği, klinisyenin kaanatine göre doğrulanır. Hasta için oryantasyon eksenli soruları bitirilir.

Hasta için yargılama (muhakeme) ve sorun çözme eksenli sorularına geçilir. Sırasıyla iki kavramın benzerliği, iki kavramın farklılıkları, hesaplama becerisi ve yargılama becerilerine dair sorular sorulur. Benzerlikler ve farklılıklar bölümünde hastanın test başarısına puan verilir, “0” en başarılı, “1” az ilişkili, “2” ilişkisiz, başarısız olarak derecelendirilir. Hasta “0 dereceden” dan başka bir cevap veriyor ise, hastanın sorunu en iyi nasıl anladığını belirlemek üzere konu üzerinde ısrar edilir. En yakın cevabı daire içine alınır.

Hasta için benzerlik değerlendirmesi şöyledir, hastaya ilk önce basit bir örnek verilerek başlanır “ Bir kurşun kalemle tükenmez kalem arasındaki benzerlik nedir?” sorusu sorulur, doğru cevap gelmezse “İkisi de yazı aletleridir.” denilir. Sonra “Şalgam ve karnabahar arasındaki benzerlik nedir?” sorusu sorulur. “İkisi de sebzedir.” Cevabı “0” olarak derecelendirilir. Sonra hastaya “Çalışma masası ve kitaplık arasındaki benzerlik nedir?” sorusu sorulur. Cevaben “ mobilya, büro mobilyası; ikisinde de üstünde kitap olur” gibi cevap verirse “0” derece puan alır.

Hasta için farklılıklar değerlendirilmesi şu şekildedir: tıpkı benzerlikler bölümünde olduğu gibi farklılıklar bölümünde de hastaya öncesinde bir örnek verilerek başlanır “ Şeker ile sirke arasında ne fark vardır?” hasta cevabı bilemezse “biri tatlı diğeri ise ekşidir” cevabı verilir. Sonrasında ise “Yalan ile hata arasındaki fark nedir?” sorusu sorulur “Biri istemli diğeri istemsizdir.” cevabını verirse “0” derece puan alınır. Akabinde “Nehir ile kanal arasındaki fark nedir?” sorusu sorulur. Hasta bu soruya “biri doğal, diğeri yapaydır” cevabını verirse “0” ile derecelendirilir.

Hasta için hesaplamalar bölümüne geçilir, üç hesaplama sorusu sorulur, ‘‘Doğru’’ veya ‘‘Yanlış’’ olarak değerlendirilmeye alınır. Sorular sırasıyla şöyledir: ‘‘ Bir lirada kaç kuruş var?’’ sonrasında ‘‘ 6.75 TL içinde kaç tane 25 kuruş var?’’. Son olarak da ‘‘ 20’den 3’ü çıkarın, her yeni sayıdan üç çıkararak bitene kadar devam edin.’’ komutu verilir.

Hasta için yargılama sorularına geçilir. İlk soru ‘‘ Yabancı bir şehre gittiğinizde, görmek istediğiniz bir arkadaşınızın yerini nasıl bulursunuz?’’ sorusudur. Eğer hasta ‘‘ telefon rehberine bakarım, rehber bulmak için postaneye giderim veya ortak bir arkadaşı ararım’’ gibi bir cevap verirse ‘‘0’’ derecesi verilir. ‘‘polise sorma, santrali arama gibi cevaplar verirse herhangi bir adres belirtmez ise’’ ‘‘1’’ puan ile derecelendirilir. Açık yanıt yok ise ‘‘2’’ puan ile derecelendirilir. Dokuzuncu ve son soru ise hastanın iç görüşü ile ilgilidir, hastanın bu test uygulandığı zaman dilimindeki yetersizlikleri, yaşam içindeki durumu ve neden muayene edilmekte olduğu konusunda hasta klinisyen tarafından değerlendirilir. Bunun sonucunda içgörüsü ‘‘iyi’’, ‘‘kısmi’’ veya ‘‘zayıf’’ olarak değerlendirilir.

Bu veriler eşliğinde CDR skoru hesaplanır.

3.4.1.2. MONTREAL COGNİTİVE ASSESMENT – BASİC TÜRKÇE VERSİYONU

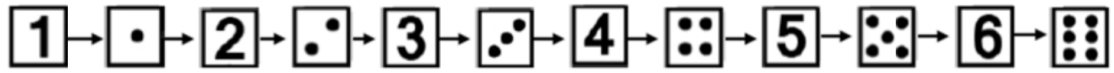
Orijinal MoCA, eğitim seviyesi 13 yıl ve üstü olan bireyler için tasarlanmıştır. Ancak bu MoCA testinin içindeki birçok ölçek eğitim seviyesine ileri derecede bağlıdır, bu da MoCA’nın eğitimsiz popülasyonda kullanımını sınırlamaktadır. Bu ihtiyacı karşılamak için MoCA – Basic geliştirilmiştir, dilimize de MoCA-Basit olarak çevirebileceğimiz bu test, Türkçe’ye 2015 yılında Nöroloji Uzman hekimi Seda Kıbaroğlu tarafından, Azerbaycan Türkçesine 2016 yılında dil konuşma terapisti Jafar Masumi tarafından çevrilmiştir. 2021 senesinde MoCA-B Türkçe varyasyonları (Türkiye Türkçesi, Azerbaycan Türkçesi Latin alfabe ve Azerbaycan Türkçesi Arap alfabesi olarak) MoCA cognition çatısı altında MD Ziad Nasreddine tarafından onaylanmıştır.

MoCA-B okuma yazma bilmeyen veya düşük eğitilmiş olan kişilerde HKB taraması için geliştirilmiştir. MoCA-B , orijinal MoCA ile aynı bilişsel alanları taramaktadır bunlar: yürütücü

işlevler, dil, yönelim, hesaplama, kavramsal düşünme, bellek, görsel algı (görsel konstrüksiyonel beceriler yerine), dikkat ve konsantrasyon alanlarıdır. MoCA-B testinden alınabilecek maksimum puan (orijinal MoCA’da olduğu gibi) 30 puandır.

Test başlangıcında başlangıç saati ve tarihi not edilir, hasta bilgileri sağ üst köşeye yazılır.

İlk önce yürütücü fonksiyonlar eksenini ile teste başlanır. Yürütücü işlevler için, ‘‘Alternatif iz sürme’’ testi yapılır. Alternatif iz sürme testi orijinal MoCA’daki iz sürme testi ile çok benzerdir, farkı ise orijinal MoCA’da harfler, MoCA-B’de zarlar olmasıdır. Bu testte birden altıya kadar rakamlar ve birden altıya kadar zar yüzleri mevcuttur. Hastaya uygulayıcı şu talimatı verir ‘‘ Lütfen içinde rakam bulunan bir kareden içinde ona karşılık gelen sayıda nokta içeren kareye doğru sayılar giderek artacak şekilde çizgi çizin. Buradan (içinde 1 yazılı olan kare işaret edilir) başlayın ve içinde 1 yazan kareden içinde 1 nokta bulunan kareye (içinde 1 nokta olan kare işaret edilir) doğru bir çizgi çizin. Sonra içinde 2 yazan kareye (içinde 2 yazılı olan kareyi işaret edilir) doğru sonra da içinde 2 nokta bulunan kareye (içinde 2 nokta olan kare işaret edilir) doğru bir çizgi çizin ve bu şekilde devam edin. Burada bitirin (içinde 6 nokta olan kareyi işaret edilir).’’



Şekil 1: MoCA-B yürütücü işlevler sorusunun doğru çözümü

Testin puanlaması: Hasta şekli doğru çizerse 1 puan alır. Şekil çizerken yanlışlık yaparsa ya da düzeltmeler yaparsa puan verilmez.

İkinci olarak hemen hatırlama testi yapılır. Bu testte hastaya şu talimat verilir: ‘‘ Bu bir bellek testi. Size beş kelimelik bir liste okuyacağım. Bu kelimeleri hatırlamalısınız. Dikkatli dinleyin. Bitirdiğim zaman hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğinizin bir önemi yok.’’ Sonrasında beş kelime (lale, yatak, ayak, mavi, kaşık) saniyede bir kelime olacak şekilde hastaya okunur. İlk okumadan sonra hastanın hatırladığı her kelimenin altındaki kutucuğa tek atılır. Eğer hasta tüm kelimeleri hatırlayamadığını ifade ederse ya da eksik hatırladığı tespit edilirse, liste tekrar okunur. Liste tekrar okunmadan önce hastaya şu talimat verilir: ‘‘Size aynı kelimeleri ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve söyleyebildiğiniz kadar çok kelimeyi ilk seferde söylediğiniz kelimeler de dahil olmak üzere

söyleyin.” Hastanın hatırladığı kelimeler ikinci satırdaki kutucukların içine işaretlenir. Bu ikinci tekrarlama da bittikten sonra hastaya beş kelimenin kendisine tekrar sorulacağı söylenir. Şu talimat verilir: “Bu kelimeleri hatırlayın, bir süre sonra sizden tekrar hatırlamanızı isteyeceğim.” Puanlama: bu bölüme herhangi bir puan verilmez.

Üçüncü test ise sözel akıcılık testidir, akıcılık testinde hastaya 60 saniye içerisinde aklına gelen meyveleri sayması istenir. Söylenen her meyve uygulayıcı tarafından test kağıdına yazılır. Bu süre zarfında hasta, aynı meyveyi iki kere saymış ise dikkat edilir ve tekrarlar yazılmaz. Hastaya şu talimat verilir: “Sizden sayabildiğiniz kadar çok MEYVE ismi saymanızı istiyorum 60 saniye süreniz var. Başlayın. (60 saniye geçtikten sonra) Durun!” denilir.

Puanlama: 60 saniye süre zarfında 13 kelime ve fazlası 2 puan, 8 ila 12 kelime arası 1 puan verilir. 7 kelime ve altı puan alamaz.

Dördüncü teste geçilir. Bu test yönelim eksenini sorgular. Bu testte klasik oryantasyon testleri sorulur talimat şu şekildedir: “Lütfen kendi saatinize veya herhangi bir saate bakmayın, şimdi saatin kaç olduğunu söyleyebilir misiniz”, diğer soruya geçilir “Şimdi, bana haftanın hangi gününde olduğumuzu, hangi ayda ve hangi yılda olduğumuzu söyleyin.” daha sonra devam edilir, “Şimdi bu binanın ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin.” Tüm oryantasyon soruları bu talimatlardaki gibi sorulur.

Puanlama ise her doğru soruya 1 puan verilecek şekildedir. Saat sorusunun cevabı için 2 saat veya daha az fark doğru kabul edilir.

Beşinci teste geçilir, bu testte hesaplama becerisi değerlendirilip, puan verilir. Uygulayıcı hastaya şu talimatı verir: "Cebinizde bir sürü 1 lira, 5 lira ve 10 lira olduğunu düşünün. 13 lira eden bir ürünü bu paralarla ödemenin 3 değişik yolunu söyleyin. Para üstü isteyemezsiniz, ödemenizi tam 13 lira olarak yapmanız lazım.”

Puanlama şu şekildedir, Eğer 3 doğru ödeme şekli söylenirse 3 puan verilir. Eğer 2 doğru ödeme şekli söylenirse 2 puan verilir. Eğer 1 doğru ödeme şekli söylenirse 1 puan verilir. Eğer hiçbir doğru cevap veremezse puan verilmez.

Altıncı bölüme geçilir. Bu test soyutlama becerisini değerlendirir. Hastaya iki farklı kelime verilip, kategorik olarak bu ikisinin ortak özelliği sorulur. Şu talimat ile örneklenerek başlanır: “Portakal ve muz hangi kategoriye aittir?” bu soruya cevaben hasta somut bir yanıt verirse şu

talimat verilir: “Bana bu ögelerin ait olduğu başka bir kategori söyleyin” eğer kişi bu talimata rağmen bile doğru cevabı (meyve) vermediyse şu talimat verilir: “Evet, ve ayrıca bunlar meyveler kategorisinde de yer alır” denir. Bu talimattan sonra herhangi bir ek açıklama yapılmaz. Bu örnek ile test açıklanmış olur. Hastaya Şimdi bana tren ve vapur hangi kategoriye aittir söyleyin” denir. Eğer hastanın verdiği yanıt uygun değilse sadece bir kereye mahsus olmak koşulu ile “Bunların ait olduğu başka kategori var mı?” diye sorulur. Diğer iki soru da bu yönergeye göre sorulur. Sorular şöyledir: “Şimdi bana kuzey ve güney hangi kategoriye aittir söyler misiniz?” ve “Şimdi bana davul ve zurna hangi kategoriye aittir söyler misiniz?” soruları sorulduktan sonra test yapılan kişiye herhangi bir ek açıklama yapılmaz.

Puanlama ise şu şekilde yapılır. Alıştırma için yapılan Portakal-Muz örneğine herhangi bir puan verilmez. Tren-Vapur sorusunun doğru cevapları ‘ taşıt, seyahat etmek için, taşıma aracı’ olarak belirlenmiş olup diğer cevaplar doğru kabul edilmez. Kuzey-Güney sorusu için belirlenmiş olan doğru cevaplar ‘ bölge, yön’ olup diğer cevaplar doğru kabul edilmez. Davul-Zurna sorusu için doğru cevaplar ‘ müzik enstrümanı, düğün dernek’ olup bu cevaplar puan alır. Her doğru cevap 1 puan olup bu bölümden maksimum 3 puan alınabilir.

Yedinci kısım olan gecikmiş hatırlama bölümüne geçilir. Gecikmiş hatırlama bölümünde, hastaya şu talimat verilir: “Size bir süre önce hatırlamanızı isteyerek birkaç kelime söylemiştim. Bu kelimelerden hatırlayabildiklerinizi söyleyin. Hepsini hatırlayamazsanız veya sırasını karıştırırsanız da endişelenmeyin”, bu talimattan sonra hastanın ipucu verilmeden hatırladığı her kelime için en üst satırdaki ilgili kelimenin kutucuğuna tik atılır.

Puanlama:İpucu verilmeden hatırlanan her kelime için 1 puan verilir. Bu testten maksimum 5 puan alınabilir.

İpucu: Eğer spontan hatırlanmayan kelimeler varsa hastaya ipuçları verilerek kelime hatırlatılmaya çalışılır. Hastaya daha önceden tanımlanmış, test formunda da yazan önce semantik (anlamsal) kategorik eğer yine de hatırlamıyor ise çoktan seçmeli ipucu verilir. Hatırlar ise ilgili kutucuğa tik atılır.

Tanımlanan ipuçları şu şekildedir:

KELİME	KATEGORİK İPUCU	ÇOKTAN SEÇMELİ İPUCU
LALE	Bir çiçek türüdür	Lale, Papatya, Gül
YATAK	Bir mobilya türüdür	Masa, Yatak, Koltuk
AYAK	Bir vücut parçasıdır	El, Ayak, Diz
SARI	Bir renktir	Sarı, Yeşil, Kırmızı
KAŞIK	Bir mutfak aletidir	Çatal, Bıçak, Kaşık

Tablo 18: MoCA-B testi gecikmeli hatırlamada ipucu kullanımı tablosu

Not:ipucu ile hatırlama testte puan kazandırmaz ancak, uygulayıcıya hasta ile ilgili önemli nüveler verir.

Bu kısım ile ilgili, bahsedilmesi gereken önemli bir husus daha mevcuttur. Hatırlama kısmında full MoCA (eğitilmişler için MOCA) testinde olup bu testte olmayan önemli bir kısım mevcuttur. Bu kısım ‘‘Bellek İndeks Skoru’’ (BİS) kısmıdır. Bu kısım belleğin bozukluğunun doğası ile ilgili test uygulayıcısına bilgi vermektedir. MoCA puanlanırken bilindiği üzere sadece direkt (spontan) hatırlananlar puan alır, ancak kategorik ipucu ve çoktan seçmeli ile bulunan kelimeler puan almaz. BİS te ise bu üç farklı kısımdan da puan alınır. Hesaplaması şöyledir: kendiliğinden geri çağrılan kelime sayısı 3 ile çarpılır, kategori ipucu ile hatırlanan kelime sayısı 2 ile çarpılır, çoktan seçmeli bir ipucu ile hatırlanan kelime sayısı 1 ile çarpılır ve bu üç çarpım toplanır. Maksimum 15 puan üzerinden hesaplanır, testin sonuna BİS/15 şeklinde eklenir. Ancak BİS hesaplaması maalesef ki MoCA-B’nin yönergesinde ve test kağıdında yer almamıştır. Bununla birlikte konunun ehemmiyetine parmak basmak için bu kısımda BIS’ten bahsedilmiştir. Bizim çalışmamızda da BİS aktif olarak kullanılmıştır ve tartışılmıştır.

Bu kısım tamamlandıktan sonra sekizinci kısma geçilir, bu kısımda görsel algı alanı değerlendirilir. Bir şekil içerisinde birbirlerine süperimpoze olmuş 10 adet nesne (makas, fincan, tişört, saat, muz, yaprak, lamba, anahtar, mum ve kaşık) bulunmaktadır ve bu nesnelerin neler olduğu sorgulanır. Hastaya şu talimat verilir: ‘‘Şimdi bu çizimlere bakmanızı istiyorum. Birçok üst üste çakışan nesne var. Lütfen mümkün olduğu kadar çok sayıda nesne tanımlayın.

Eğer nesnelerin bazılarının isimlerini bilemiyorsanız, bu nesnelerin ana hatlarını gösterin veya işlevini söyleyin. Resmi döndürmenize izin yok. 2 dakikayı aşmamak üzere istediğiniz kadar zaman harcayabilirsiniz. Hazır mısınız? Başlayın.” komutu verilir. Her bildiği bir nesne için ilgili bölümdeki kutucuğa tik atılır.

Görsel algı bölümünün puanlaması şu şekildedir: Hasta 10 nesneden 9-10 tanesini bilir ise 3 puan alır, 6-8 nesne bilir ise 2 puan alır, 4-5 nesne bilirse 1 puan verilir. 3 ve daha az nesne bilirse puan alamaz.

Dokuzuncu teste geçilir, bu test isimlendirme alanını değerlendirmek için kullanılır. Bu testte dört (zebra, tavus kuşu, kaplan, kelebek olmak üzere) adet hayvan resmi vardır. Uygulayıcı bu hayvanları tek tek gösterip hastanın isimlendirmesini ister. Hastaya şu talimat verilir “Bana bu hayvanın ismini söyleyin.”

Puanlama şöyledir: her doğru hayvan isimlendirmesi için 1 puan verilir. Bu testten maksimum 4 puan alınabilir. Hasta, testte ilgili hayvanın kendi, orijinal, Türkçe ismini söylemek zorundadır. Örneğin zebra için at, eşek cevapları kabul edilmez. Tavus kuşu için kuş cevabı kabul edilmez. Kaplan için çita, leopar, pars, aslan, jaguar yanıtı kabul edilmez. Kelebek için böcek yanıtı kabul edilmez.

Onuncu ve son test olan dikkat testlerine geçilir. Bu test iki aşamadan oluşur. Her iki etapta da üçgen, yuvarlak ve kare içinde sayılar vardır. İlk etapta tek satır beyaz zeminde geometrik şekiller içinde sayılar bulunmaktadır, ikinci etapta da iki satır olmak üzere siyah zeminde geometrik şekiller içinde rakamlar mevcuttur. Hastaya şu talimat verilir: "Beyaz fon üzerindeki sayıları görüyor musunuz. Lütfen sadece YUVARLAKLARIN içindeki sayıları yüksek sesle okuyun, kare veya üçgenlerdeki okumayın. Bu noktadan başlayın (sayı dizisinin başlangıcı gösterilir) ve bu noktada bitirin (sayı dizisinin sonu gösterilir.) Haydi başlayın!”

Hatalar şunlardır: okurken sayı atlamak, bir sayıyı tekrar okumak, yanlış sayıyı okumak.

Puanlama: Görev esnasında 1 veya daha az hata yapılırsa 1 puan verilir. 2 veya daha fazla hata yapar ise puan alamaz.

Testin bitişi: onuncu bölüm olan dikkat testleri de bitince uygulayıcı test bitiş saati dakikası ve saniyesini not eder.

Total puan: Test bitiminde sağ sütundaki puanlar alt alta toplanır. Maksimum alınabilecek puan 30 dur. Eğitim seviyesine göre olan ayrımı düzeltmek için eğitim seviyesi toplam 4 yıldan az olanlara ve okuryazar olmayanlara eğer puan 30 un altında ise 1 puan eklenir.

3.4.1.3. EĞİTİMSİZLER İÇİN MİNİ MENTAL TEST

MMSE, 1999 yılında Ertan ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir sonrasında 2016 senesinde Dr. Gülsen BABACAN YILDIZ ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmış ve Türk Psikiyatri dergisinde yayımlanmıştır.

Bu testten asgari 0, azami 30 puan alınabilir. Testin bölümleri sırası ile şu şekildedir: ‘‘yönelim’’, ‘‘kayıt belleği’’, ‘‘Dikkat’’, ‘‘Geri Çağırma’’, ‘‘Dil’’, ‘‘Görsel Mekansal Yetenekler’’.

Yönelim bölümü toplam 10 puan olup, 5 puanı zaman yönelimi, 5 puanı da yer yönelimi sorusudur. Zaman yöneliminde eğitimliler için olan ‘‘Bugün ayın kaç?’’ sorusu yerine ‘‘Şu anda günün hangi bölümü?’’ (sabah, öğle, akşam) sorusu seçilmiştir. Devamında sorulacak sorular ise ‘‘Hangi yıldayız?’’, ‘‘Hangi mevsimdeyiz?’’, ‘‘Bugün haftanın günlerinden hangisi?’’ ‘‘Hangi aydayız?’’ sorularıdır. Yıl sözünü anlamayanlar için ‘‘sene’’ sözü tekrarlanır. Akabinde yer oryantasyonu sorularına geçilir. Bu sorular sırasıyla ‘‘Ülkemizin adı nedir?’’, ‘‘şu anda bulunduğumuz kentin adı nedir?’’, ‘‘şu anda hangi semtte bulunuyoruz?’’, ‘‘şu anda bulunduğumuz binanın adı nedir?’’ ve ‘‘şu anda bu binanın kaçınca katındayız?’’ sorularıdır.

Kayıt belleği 3 puan olup hastaya 3 kelime (mavi, şahin, lale) 1 saniye aralıklarla söylenir ve hemen ardından tekrar edilmesi söylenir. Hasta ilk denemede tüm kelimeleri söyleyemez ise azami 2 kez daha kelimeler söylenir. Hastaya ‘‘size bu kelimeleri birazdan tekrar soracağım, aklınızda tutun.’’ talimatı verilir. Her tekrar ettiği kelime için 1 puan verilir.

Dikkat sorusuna geçilir, bu bölümde orijinal MMT’de olan 100 den geriye 7’şer 7’şer çıkartmak yerine daha kolay olan haftanın günlerini geri sayma görevi verilir. (Hasta görevi anlamaz ise önce haftanın günleri Pazartesi gününden itibaren ileriye doğru saydırılır. Sayma işlemi bitince ‘‘Şimdi Pazar gününden geriye doğru sayınız’’, diye söylenir. Hasta yine anlamaz ise ‘‘Pazar’dan önce Cumartesi gelir, ondan önce ne gelir?’’ diye sorulur. Her doğru geri sayım işlemine 1 puan verilir. Bu testten maksimum 5 puan alınabilir.

Daha sonra ‘‘Geri Çağırma’’ bölümüne geçilir. Hastadan kayıt belleği bölümünde kendisine söylenen 3 kelimeyi hatırlaması ve söylemesi istenir. Sıralama önemsenmeden ipucusuz hatırlanan her kelimeye 1 puan verilir. Kategorik ipucu ve çoktan seçmeli ipucu da verilir ancak bunlar hesaplama katılmaz.

Sonrasında dil bölümüne geçilir. Dilin adlandırma bölümünde hastaya kalem ve saat gösterilir, bu objelerin neler olduğu hastaya sorulur. Her bildiği doğru obje için 1 puan verilir. Adlandırma bölümü bittikten sonra tekrarlama bölümüne geçilir, bu bölümde hastaya ‘‘O gelmiş olsaydı ben de giderdim.’’ cümlesini tekrarlaması istenir. Hasta doğru tekrarlar ise 1 puan verilir. Bu bölüm de bittikten sonra anlama bölümüne geçilir. Anlama bölümünde hastaya masada duran kağıdı non-dominant eli ile alması, ikiye katlaması ve dominant eli ile uygulayıcıya vermesi istenir. Kağıdı doğru el ile alırsa 1 puan, ikiye katlarsa 1 puan, doğru eli ile geri verirse 1 puan toplamda anlama kısmından maksimum 3 puan alabilir. Daha sonra ise orijinal MMT’de yazma kısmına denk gelen ‘‘Bana kısaca evinizden bahseder misiniz?’’ sorusu sorulur. 30 saniye süre tanınır anlamlı bir cümle kurar ise 1 puan verilir. Eğer hasta bu soruyu anlamaz ise hastaya ‘‘Mesela benim evim 3 odalı.’’ gibi bir örnek verilerek, hasta anlatmaya teşvik edilir. Orijinal MMT’de olan ancak eğitimsizler için MMT’de olmayan okuma bölümü yerine, hastaya şu talimat verilir ‘‘Şimdi benim yüzüme bakın ve ben ne yapıyorsam aynısını yapın.’’ denir. Bunu dedikten sonra uygulayıcı kendi elleri ile kendi gözlerini kapatır. Hasta doğru şekilde taklit eder ise, 1 puan verilir. Dil sorularında hasta maksimum 8 puan alabilir.

Bu bölüm bittikten sonra, görsel mekânsal işlevler bölümüne geçilir, bu bölümde (orijinal mmt’de birbirine değen 2 beşgenden farklı olarak) iç içe geçmiş 2 kare figürü vardır. Hastaya şu talimat verilir: ‘‘Şimdi size bir kalem ve bir kağıt verilecektir, şu gördüğünüz şeklin aynısını çizin, şekle bakmak serbesttir.’’ denir. Hasta şekli doğru kopyalar ise 1 puan alır. Test bitiminde tüm puanlar alt alta toplanır ve total MMT sonucu hesaplanır.[6, 247]

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Çalışmamıza katılan araştırmacıların herhangi bir çıkar çatışması mevcut değildir.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics for Windows, sürüm 26.0 ve R programı kullanılarak gerçekleştirildi. Öncelikle tanımlayıcı istatistikler ile örneklemin sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, ek hastalık ve aile öyküsü) ile MOCA-B ve MMSE

toplam puanlarının her bir tanı grubu (sağlıklı kontrol, hafif kognitif bozukluk [HKB], demans) için dağılımı özetlendi. MOCA-B'nin yürütücü işlevler, anlık bellek, sözel akıcılık, yönelim, hesaplama, soyut düşünme, gecikmiş hatırlama, çoktan seçmeli bellek, görsel algı, isimlendirme ve dikkat alt alanlarından elde edilen puanların oluşturduğu toplam puanın iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirildi. Zaman içi kararlılık, test-tekrar test alt örnekleminde (n=5) iki yönlü rastgele etkiler modeli ve mutlak uyum yaklaşımı kullanılarak hesaplanan tekil ölçümler için sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient, ICC) ile incelendi.

MOCA-B toplam ve alt ölçek puanlarının sağlıklı kontrol, HKB ve demans grupları arasında farklılaşıp farklılaşmadığını incelemek için tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanıldı. Analizlere geçmeden önce her bir grubun normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi, çarpıklık ve basıklık katsayıları ile normal olasılık (Q-Q) grafikleri üzerinden değerlendirildi. Varyans homojenliği Levene testi ile kontrol edildi. Varsayımların sağlandığı durumlarda MOCA-B toplam ve alt ölçek puanları için grup ortalamaları ANOVA ile karşılaştırıldı ve anlamlı grup etkisi saptandığında ikili karşılaştırmalar Tukey HSD post hoc testi ile yapıldı. MOCA-B toplam puanının klinik değişkenlerle ilişkisini incelemek amacıyla her bir tanı grubunda MOCA-B ile MMSE ve CDR toplam puanları arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Ayrıca MOCA-B alt alanları ile bunlara karşılık gelen nöropsikolojik ölçümler arasındaki ilişkiler de Pearson korelasyon analizi ile incelendi.

MOCA-B'nin klinik açıdan ayırt edici gücünü değerlendirmek üzere bir dizi ROC analizi gerçekleştirildi. Öncelikle HKB ve demans gruplarında, MMSE kesme puanına göre tanımlanan bilişsel bozukluk durumunu öngörmede MOCA-B toplam puanının performansı ROC eğrileri üzerinden değerlendirildi; her bir analiz için eğri altında kalan alan (area under the curve, AUC), %95 güven aralıkları ve anlamlılık düzeyleri raporlandı. Daha sonra sağlıklı kontroller ile HKB ve demans gruplarını ayırt etmede MOCA-B'nin tanısallığı, yine ROC analizi kullanılarak incelendi ve elde edilen AUC değerleri MMSE'nin AUC değerleriyle karşılaştırıldı. HKB ile demans gruplarını birbirinden ayırt etmedeki performans da ayrı bir ROC analizi ile değerlendirildi. Tüm ROC analizlerinde en uygun kesme noktaları Youden indeksi (duyarlılık + özgüllük - 1) en yüksek olan değer esas alınarak belirlendi; tabloda sunulan kesme noktaları orijinal MOCA-B ve MMSE puanlamasına karşılık gelecek şekilde geriye dönüştürülerek raporlandı.

MOCA-B toplam puanlarının klinik ve demografik değişkenlere göre farklılaşıp farklılaşmadığını daha ayrıntılı görmek amacıyla, HKB ve demans gruplarında eğitim düzeyi, ek hastalık varlığı, medeni durum ve aile öyküsü alt grupları için ayrı analizler yapıldı. Bu karşılaştırmalarda, her alt grupta normallik varsayımı Shapiro–Wilk testi ile kontrol edildi ve dağılımlar normal kabul edildiği için MOCA-B toplam puanları bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 19. Katılımcıların demografik bilgileri

		Hasta grubu					
		Sağlıklı Kontrol (n=55)		HKB (n=55)		Demans (n=56)	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	11	20	18	32,7	19	33,9
	Kadın	44	80	37	67,3	37	66,1
Medeni Durum	Bekar	18	32,7	21	38,2	22	39,3
	Evli	37	67,3	34	61,8	34	60,7
Eğitim Süresi	Okuryazar değil	4	7,3	4	7,3	8	14,3
	Okuryazar	2	3,6	0	-	2	3,6
	ilkokul1	0	-	1	1,8	2	3,6
	ilkokul2	1	1,8	1	1,8	1	1,8
	ilkokul3	0	-	1	1,8	4	7,1
	ilkokul4	1	1,8	1	1,8	2	3,6
	ilkokul5	47	85,5	47	85,5	37	66,1
Ek hastalık*	Var	40	72,7	41	74,5	36	64,3
	Yok	15	27,3	14	25,5	20	35,7
Kullanılan ilaç*	Var	41	74,5	53	96,4	45	80,4
	Yok	14	25,5	2	3,6	11	19,6
Aile Öyküsü	Yok	37	67,3	35	63,6	34	60,7
	Var	17	30,9	18	32,7	21	37,5
	Bilinmiyor	1	1,8	2	3,6	1	1,8
Yaş (Ort±S.sapma)		63±7		71±7		75±7	

*Demans hastalarının demans dışı tanıları ve kullandıkları ilaçların detayı anlamsal karmaşaya sebep olmaması için raporda belirtilmiştir.

Çalışmaya 55 sağlıklı kontrol, 55 hafif kognitif bozukluk (HKB) ve 56 demans tanılı olmak üzere toplam 166 katılımcı dahil edildi. Sağlıklı kontrol grubunda katılımcıların 11'i (%20,0) erkek, 44'ü (%80,0) kadındı. HKB grubunda 18 katılımcı (%32,7) erkek, 37'si (%67,3) kadın; demans grubunda ise 19 katılımcı (%33,9) erkek, 37'si (%66,1) kadındı. Medeni durum açısından bakıldığında, sağlıklı kontrol grubunda 18 kişi (%32,7), HKB grubunda 21 kişi

(%38,2) ve demans grubunda 22 kişi (%39,3) bekar; sırasıyla 37 (%67,3), 34 (%61,8) ve 34 (%60,7) katılımcı evliydi.

Eğitim süresi dağılımı gruplar arasında farklılık göstermekteydi. Sağlıklı kontrol grubunda 4 katılımcı (%7,3) okuryazar değildi, 2 katılımcı (%3,6) yalnızca okuryazardı ve 47 katılımcı (%85,5) ilkokul 5. sınıf mezunuydu; daha düşük ilkokul sınıf düzeylerinde (1., 2., 3. ve 4. sınıflar) ise yalnızca birkaç katılımcı yer almaktaydı. HKB grubunda 4 katılımcı (%7,3) okuryazar değildi, 47 katılımcı (%85,5) ilkokul 5. sınıf mezunuydu; diğer katılımcılar farklı ilkokul sınıf düzeylerinde dağılmıştı. Demans grubunda 8 katılımcı (%14,3) okuryazar değildi, 2 katılımcı (%3,6) yalnızca okuryazardı ve 37 katılımcı (%66,1) ilkokul 5. sınıf mezunuydu; geri kalan katılımcılar ilkokulun daha erken sınıf düzeylerinde yer alıyordu.

Eşlik eden ek hastalıklar sağlıklı kontrol grubunda 40 katılımcıda (%72,7), HKB grubunda 41 katılımcıda (%74,5) ve demans grubunda 36 katılımcıda (%64,3) mevcuttu; sırasıyla 15 (%27,3), 14 (%25,5) ve 20 (%35,7) katılımcıda ek hastalık bildirilmedi. Demans hastalarında, demans dışındaki (kod 7) ek hastalıklar incelendiğinde, hastaların 24'ünde (%43,6) diyabetes mellitus (kod 1), 32'sinde (%58,2) hipertansiyon (kod 2), 4'ünde (%7,3) hiperlipidemi (kod 3), 2'sinde (%3,6) osteoporoz (kod 4), 1'inde (%1,8) kronik böbrek yetmezliği (kod 5), 8'inde (%14,5) koroner arter hastalığı (kod 6) ve 1'inde (%1,8) tiroid hastalığı (kod 8) mevcuttu. Obezite (kod 9), atriyal fibrilasyon (kod 10), huzursuz bacaklar sendromu hastalığı (kod 11) hiçbir hastada ek tanı olarak bildirilmemiştir.

Düzenli ilaç kullanımı sağlıklı kontrollerde 41 katılımcı (%74,5), HKB grubunda 53 katılımcı (%96,4) ve demans grubunda 45 katılımcı (%80,4) tarafından bildirildi; ilaç kullanmayanların oranı aynı sırayla 14 (%25,5), 2 (%3,6) ve 11 (%19,6) idi. Demans hastalarında kognitif işlev üzerine etkili ek ilaç kullanımı incelendiğinde, hastaların 5'inde (%9,1) Ginkgo Biloba ekstresi (kod 3), 2'sinde (%3,6) Pirasetam (kod 4), 7'sinde (%12,7) Donepezil (kod 5), 2'sinde (%3,6) Memantin (kod 6) ve 4'ünde (%7,3) kombine tedavi (kod 7) kullanımı olduğu saptandı.

Aile öyküsü sağlıklı kontrol grubunda 17 katılımcıda (%30,9), HKB grubunda 18 katılımcıda (%32,7) ve demans grubunda 21 katılımcıda (%37,5) pozitif; aile öyküsü olmayanlar sırasıyla 37 (%67,3), 35 (%63,6) ve 34 (%60,7) katılımcıydı. Aile öyküsü bilinmeyen katılımcı sayısı tüm gruplarda düşüktü. Yaş ortalamaları incelendiğinde, sağlıklı kontrol grubunda ortalama (SS) yaş 63 ± 7 yıl, HKB grubunda 71 ± 7 yıl ve demans grubunda 75 ± 7 yıl olarak saptandı.

4.1. MOCA-B Güvenirlik Sonuçları

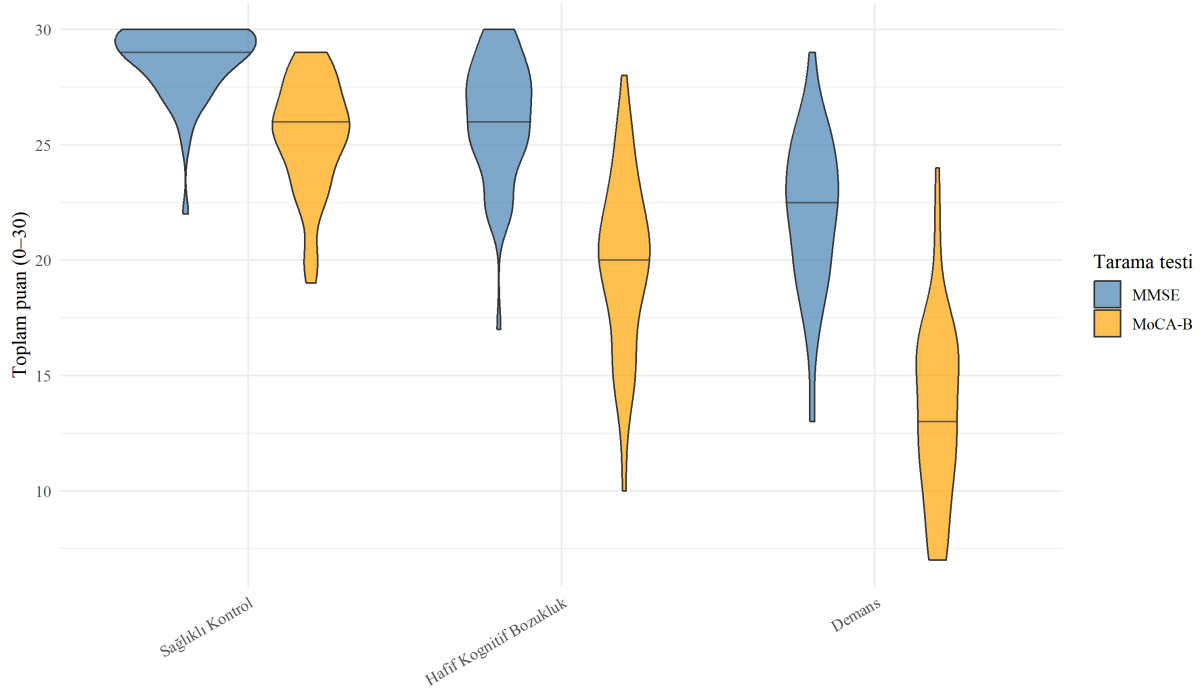
MOCA-B'nin yürütücü işlevler, anlık bellek, sözel akıcılık, yönelim, hesaplama, soyut düşünme, gecikmiş hatırlama, çoktan seçmeli bellek, görsel algı, isimlendirme ve dikkat alt alanlarından elde edilen puanların oluşturduğu toplam puanın iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirildi. MOCA-B alt alan puanlarından elde edilen toplam puan için iç tutarlılık katsayısı (Cronbach alfa) tüm örnekleme 0.744 olarak bulundu ve bu değer ölçeğin çok alanlı yapısı dikkate alındığında kabul edilebilir düzeyde bir iç tutarlılığa sahip olduğu belirlendi.

Zaman içi kararlılık, MOCA-B'nin aynı katılımcı grubuna yeniden uygulanmasıyla elde edilen test-tekrar test alt örnekleminde ($n=5$) iki yönlü rastgele etkiler modeli ve mutlak uyum yaklaşımı kullanılarak hesaplanan tekil ölçümler için sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient, ICC) ile incelendi. Test-tekrar test alt örnekleminde MOCA-B toplam puanı için sınıf içi korelasyon katsayısı tekil ölçümler için 0,998 bulundu (95% güven aralığı, 0,986–1,000; $F(4,4)=1024,00$; $p<0,001$) ve bu sonuç ölçeğin zaman içi kararlılığının son derece yüksek olduğunu göstermektedir.

4.2. MOCA-B GEÇERLİK SONUÇLARI

Tablo 20. Katılımcıların Moca-B ve MMSE total puanlarına ait betimsel sonuçlar

	Hasta grubu	Ort±SS	Medyan	Min-Max	Q1-Q3
MOCA-B TOTAL PUAN	Sağlıklı Kontrol	25±2	26	19-29	24-27
	HKB	20±4	20	10-28	18-23
	Demans	13±4	13	7-24	11-16
MMSE TOTAL	Sağlıklı Kontrol	29±2	29	22-30	28-30
	HKB	26±3	26	17-30	25-28
	Demans	22±3	23	13-29	20-25



Şekil 8. Tanı grubuna göre yan yana MMSE ve MoCA toplam puan dağılımları

Katılımcıların Moca-B total puanları ve alt puanlarının tanı grubuna göre karşılaştırmalı sonuçları Tablo 21’te sunulmuştur

Tablo 21. Hasta gruplarına göre MOCA-B puanlarının dağılımı (tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA))

	Hasta grubu	Ort±SS	Medyan	Min-Max	Q1-Q3	p
MOCA-B TOTAL PUAN	Sağlıklı Kontrol (n=55)	25,38 ± 2,44	26	19-29	24-27	<0,001
	HKB (n=55)	19,85 ± 3,77	20	10-28	18-23	
	Demans (n=56)	13,48 ± 3,88	13	7-24	11-16	
MOCA-B YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER	Sağlıklı Kontrol (n=55)	0,82±0	1	0-2	1-1	<0,001
	HKB (n=55)	0,44±1	0	0-1	0-1	
	Demans (n=56)	0,18±0	0	0-1	0-0	
ANLIK BELLEK	Sağlıklı Kontrol (n=55)	4,67±1	5	1-5	5-5	0,156
	HKB (n=55)	4,36±1	5	2-5	4-5	
	Demans (n=56)	4,36±1	5	1-5	4-5	
MB AKICILIK	Sağlıklı Kontrol (n=55)	1,45±1	1	0-2	1-2	<0,001
	HKB (n=55)	1,11±1	1	0-3	1-1	
	Demans (n=56)	0,73±1	1	0-6	0-1	
MB YÖNELİM	Sağlıklı Kontrol (n=55)	5,91±0	6	4-6	6-6	<0,001
	HKB (n=55)	5,53±1	6	3-6	5-6	
	Demans (n=56)	4,3±1	4	1-6	4-5	
MB HESAPLAMA	Sağlıklı Kontrol (n=55)	2,96±0	3	2-3	3-3	<0,001
	HKB (n=55)	2,75±1	3	0-3	3-3	
	Demans (n=56)	2,29±1	3	0-3	2-3	
MB SOYUT DÜŞÜNME	Sağlıklı Kontrol (n=55)	2,75±1	3	0-3	3-3	<0,001
	HKB (n=55)	2,2±1	2	0-3	2-3	
	Demans (n=56)	1,54±1	2	0-3	1-2	
MB GECİKMİŞ HATIRLAMA SPONTAN	Sağlıklı Kontrol (n=55)	2,76±1	3	0-5	2-4	<0,001
	HKB (n=55)	1,27±1	1	0-4	0-2	

	Hasta grubu	Ort±SS	Medyan	Min-Max	Q1-Q3	p
Kategori	Sağlıklı Kontrol (n=55)	0,95±1	1	0-4	0-2	0,003
	HKB (n=55)	1,24±1	1	0-4	1-2	
	Demans (n=56)	0,68±1	0	0-3	0-1	
ÇOKTAN SEÇMELİ	Sağlıklı Kontrol (n=55)	0,95±1	1	0-3	0-2	0,003
	HKB (n=55)	1,56±1	1	0-5	1-2	
	Demans (n=56)	1,52±1	1	0-4	1-2	
BİS	Sağlıklı Kontrol (n=55)	11,13±3	11	4-15	9-13	<0,001
	HKB (n=55)	7,84±3	8	0-14	5-10	
	Demans (n=56)	4,32±3	4	0-12	2-6	
MB GÖRSEL ALGI	Sağlıklı Kontrol (n=55)	2,27±1	2	0-4	2-3	<0,001
	HKB (n=55)	1,53±1	2	0-3	1-2	
	Demans (n=56)	0,77±1	0	0-3	0-2	
MB İŞİMLENDİRME	Sağlıklı Kontrol (n=55)	3,78±1	4	2-5	4-4	<0,001
	HKB (n=55)	3,09±1	3	1-4	2-4	
	Demans (n=56)	2±1	2	0-4	1-3	
MB DİKKAT	Sağlıklı Kontrol (n=55)	2,33±1	3	0-3	2-3	<0,001
	HKB (n=55)	1,56±1	1	0-3	1-3	
	Demans (n=56)	0,63±1	0	0-3	0-1	

MOCA-B toplam puan ortalaması sağlıklı kontrol grubunda $25,38 \pm 2,44$ (n=55), HKB grubunda $19,85 \pm 3,77$ (n=55) ve demans grubunda $13,48 \pm 3,88$ (n=56) olarak saptandı. Levene testi grup varyansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu gösterdi ($F(2,163)=5,69$; $p=0,004$). Bununla birlikte, benzer grup büyüklükleri ve dağılımların yaklaşık normalliği göz önüne alınarak yapılan tek yönlü ANOVA sonucunda MOCA-B toplam puanları bakımından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark olduğu görüldü ($F(2,165)=167,68$; $p<0,001$). Tukey HSD post hoc analizine göre sağlıklı kontrol grubunun MOCA-B ortalama puanı hem HKB grubuna göre (ort farkı=5,53; $p<0,001$) hem de demans grubuna göre (ort farkı=11,90; $p<0,001$) daha

yüksekti. Ayrıca HKB grubunun ortalama MOCA-B puanı da demans grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksekti (ort farkı=6,37; $p<0,001$).

MOCA-B yürütücü işlevler alt ölçek puanları sağlıklı kontrol, HKB ve demans grupları arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($F(2,163)=29,31$; $p<0,001$). Tukey HSD post hoc analizine göre sağlıklı kontrol grubunun yürütücü işlev puanları hem HKB grubuna göre (ort farkı=0,38; $p<0,001$) hem de demans grubuna göre (ort farkı=0,64; $p<0,001$) daha yüksektir. Ayrıca HKB grubunun ortalama puanı da demans grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksektir (ort farkı=0,26; $p=0,007$).

Anlık bellek alt ölçek puanları için yapılan tek yönlü ANOVA sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($F(2,163)=1,88$; $p=0,156$). Tukey HSD analizinde de hiçbir ikili karşılaştırma anlamlı bulunmamıştır (tüm $p>0,20$).

Sözel akıcılık alt ölçeğinde gruplar arasında anlamlı fark vardır ($F(2,163)=13,74$; $p<0,001$). Sağlıklı kontroller HKB grubundan (ort farkı=0,35; $p=0,036$) ve demans grubundan (ort farkı=0,72; $p<0,001$) daha yüksek akıcılık puanına sahiptir. HKB grubunun puanları da demans grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksektir (ort farkı=0,38; $p=0,003$).

Yönelim alt ölçek puanları bakımından da grup etkisi anlamlıdır ($F(2,163)=54,02$; $p<0,001$). Tukey HSD sonuçlarına göre sağlıklı kontrol ve HKB grupları arasında fark sınırda olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (ort farkı=0,38; $p=0,052$); buna karşın her iki grup da demans grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek yönelim puanına sahiptir (sağlıklı kontrol–demans ort farkı=1,61; $p<0,001$; HKB–demans ort farkı=1,22; $p<0,001$).

Hesaplama alt ölçeğinde gruplar arasındaki fark anlamlıdır ($F(2,163)=13,60$; $p<0,001$). Sağlıklı kontrol ile HKB grupları arasında anlamlı fark görülmemiştir (ort farkı=0,22; $p=0,234$). Buna karşılık hem sağlıklı kontrol grubunun (ort farkı=0,68; $p<0,001$) hem de HKB grubunun (ort farkı=0,46; $p=0,003$) hesaplama puanları, demans grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Soyut düşünme alt ölçek puanları da hasta gruplarına göre anlamlı olarak farklılık göstermiştir ($F(2,163)=28,36$; $p<0,001$). Sağlıklı kontrol grubunun soyut düşünme puanları HKB grubuna göre (ort farkı=0,55; $p=0,003$) ve demans grubuna göre (ort farkı=1,21; $p<0,001$) anlamlı düzeyde daha yüksektir. HKB grubunun puanları da demans grubundan anlamlı derecede yüksektir (ort farkı=0,66; $p<0,001$).

Gecikmiş spontan hatırlama alt ölçeğinde gruplar arasındaki fark oldukça belirgindir ($F(2,163)=56,41$; $p<0,001$). Sağlıklı kontroller HKB grubundan (ort farkı=1,49; $p<0,001$) ve demans grubundan (ort farkı=2,28; $p<0,001$) anlamlı düzeyde daha yüksek puan almıştır. Ayrıca HKB grubunun gecikmiş hatırlama puanları da demans grubuna göre daha yüksektir (ort farkı=0,79; $p<0,001$).

Kategori puanları için yapılan analiz, grup etkisinin daha sınırlı olduğunu göstermiştir ($F(2,163)=4,43$; $p=0,013$). Tukey HSD sonuçlarına göre sağlıklı kontrol ile HKB (ort farkı=0,29; $p=0,273$) ve sağlıklı kontrol ile demans grupları (ort farkı=0,27; $p=0,338$) arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Buna karşın HKB grubunun kategori puanları demans grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir (ort farkı=0,56; $p=0,009$).

Çoktan seçmeli alt ölçek puanları da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($F(2,163)=6,12$; $p=0,003$). Sağlıklı kontrol grubunun puanları hem HKB'ye göre (ort farkı=0,62; $p=0,006$) hem de demans grubuna göre (ort farkı=-0,57; $p=0,008$) daha düşüktür; HKB ve demans grupları arasında ise anlamlı fark yoktur (ort farkı=0,05; $p=0,970$).

BIS puanları için grup etkisi oldukça büyüktür ($F(2,163)=69,33$; $p<0,001$). Sağlıklı kontrol grubunun BIS puanları, HKB grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (ort farkı=3,29; $p<0,001$). Aynı şekilde sağlıklı kontroller demans grubundan da daha yüksek puan almıştır (ort farkı=6,81; $p<0,001$) ve HKB grubunun puanları da demans grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir (ort farkı=3,52; $p<0,001$).

Görsel algı alt ölçeğinde gruplar arasında anlamlı fark vardır ($F(2,163)=35,42$; $p<0,001$). Sağlıklı kontrollerin görsel algı puanları HKB grubuna göre (ort farkı=0,75; $p<0,001$) ve demans grubuna göre (ort farkı=1,51; $p<0,001$) anlamlı düzeyde daha yüksektir. HKB grubunun puanları da demans grubuna kıyasla daha yüksektir (ort farkı=0,76; $p<0,001$).

İsimlendirme alt ölçeğinde de benzer bir desen gözlenmiştir ($F(2,163)=50,79$; $p<0,001$). Sağlıklı kontrol grubunun isimlendirme puanları HKB grubuna göre (ort farkı=0,69; $p<0,001$) ve demans grubuna göre (ort farkı=1,78; $p<0,001$) daha yüksektir. HKB grubunun puanları da demans grubundan anlamlı derecede yüksektir (ort farkı=1,09; $p<0,001$).

Son olarak dikkat alt ölçeği için de gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($F(2,163)=35,62$; $p<0,001$). Sağlıklı kontrol grubunun dikkat puanları HKB grubuna (ort farkı=0,76; $p<0,001$) ve

demans grubuna (ort farkı=1,70; $p<0,001$) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Ayrıca HKB grubunun dikkat puanları demans grubuna kıyasla daha yüksektir (ort farkı=0,94; $p<0,001$).

Tablo 22. Hasta gruplarına göre MOCA-B toplam puanı ile MMSE ve CDR toplam puanları arasındaki Pearson korelasyon katsayıları:

Hasta grubu	n	r (MOCA-B, MMSE)	p	r (MOCA-B, CDR)	p
Sağlıklı kontrol	55	0,553	<0,001	0,147	0,283
HKB	55	0,330	0,014	0,042	0,762
Demans	56	0,540	<0,001	-0,264	0,049

Sağlıklı kontrol grubunda MOCA-B toplam puanı ile MMSE toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0,553$; $p<0,001$). HKB grubunda MOCA-B ile MMSE arasındaki korelasyon daha düşük düzeyde olmakla birlikte anlamlıydı ($r=0,330$; $p=0,014$). Demans grubunda da MOCA-B ile MMSE toplam puanı arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulundu ($r=0,540$; $p<0,001$). MOCA-B toplam puanı ile CDR toplam puanı arasındaki korelasyon sağlıklı kontrol ($r=0,147$; $p=0,283$) ve HKB ($r=0,042$; $p=0,762$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Demans grubunda MOCA-B ile CDR arasındaki ilişki düşük düzeyde ve negatif yöndeydi ($r=-0,264$; $p=0,049$).

Tablo 23. MOCA-B alt alanları ile karşılık gelen ölçümler arasındaki Pearson korelasyon katsayıları:

MOCA-B alt alanı	Karşılık gelen ölçüm	Grup	n	r	p
Yürütücü işlevler	CDR Yargı	Sağlıklı kontrol	55	-0,144	0,295
		HKB	55	-0,129	0,346
		Demans	56	-0,297	0,026
Anlık bellek	M Kayıt	Sağlıklı kontrol	55	—*	—
		HKB	55	—*	—
		Demans	56	-0,062	0,650
Sözel akıcılık	Lisan	Sağlıklı kontrol	55	0,022	0,872
		HKB	55	-0,325	0,015
		Demans	56	0,121	0,373
İsimlendirme (MOCA-B)	Lisan	Sağlıklı kontrol	55	0,567	<0,001
		HKB	55	-0,024	0,862
		Demans	56	0,272	0,043
Yönelim (MOCA-B)	CDR Oryantasyon	Sağlıklı kontrol	55	-0,129	0,347
		HKB	55	-0,183	0,182
		Demans	56	-0,288	0,031
Yönelim (MOCA-B)	M Oryantasyon	Sağlıklı kontrol	55	0,736	<0,001
		HKB	55	0,329	0,014
		Demans	56	0,728	<0,001
Hesaplama	M Dikkat&Hesap	Sağlıklı kontrol	55	0,358	0,007
		HKB	55	-0,064	0,641
		Demans	56	0,236	0,080
Dikkat	M Dikkat&Hesap	Sağlıklı kontrol	55	0,164	0,232
		HKB	55	0,038	0,785
		Demans	56	0,002	0,986
Görsel algı	Görsel mekansal test	Sağlıklı kontrol	55	0,178	0,194
		HKB	55	0,336	0,012
		Demans	56	0,322	0,015
İsimlendirme (MOCA-B)	L İsimlendirme	Sağlıklı kontrol	55	—*	—
		HKB	55	0,012	0,930
		Demans	56	—*	—

* —: Değişkenlerden en az biri tüm gözlemlerde sabit olduğu için korelasyon hesaplanamamıştır

MOCA-B alt alan puanları ile ilgili nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiler incelendiğinde, özellikle yönelim, dil ve görsel algı alanlarında anlamlı birliktelikler saptandı. MOCA-B yönelim puanı ile klinik oryantasyon ölçümleri arasındaki korelasyon sağlıklı kontrol, HKB ve demans gruplarında orta–yüksek düzeyde ve pozitif yöneydi ($r=0,329-0,728$ aralığında, $p<0,05$). Benzer şekilde, MOCA-B isimlendirme alt testinin lisan değerlendirmesi ile

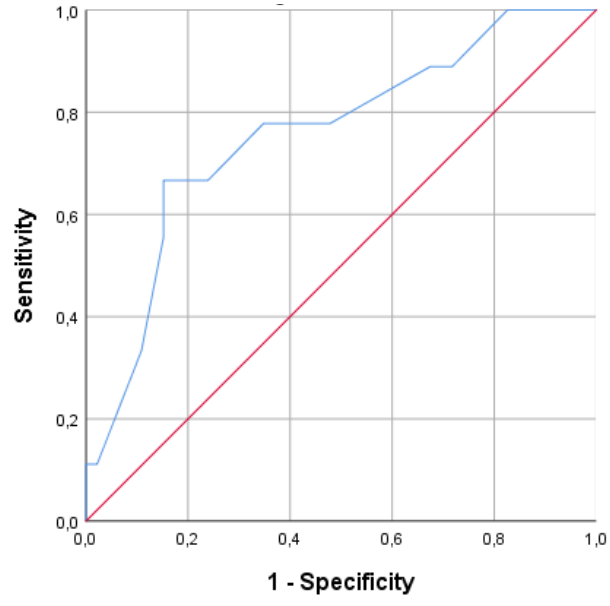
korelasyonu sağlıklı kontrol ve demans gruplarında anlamlıydı ($r=0,272-0,567$; $p<0,05$). Görsel algı alt testi ile görsel mekansal performans arasındaki korelasyon HKB ve demans gruplarında düşük–orta düzeyde fakat anlamlı bulundu ($r=0,336$, $p<0,05$). Diğer alt testler ile karşılık gelen ölçümler arasındaki korelasyonlar ise genellikle düşük düzeyde olup çoğu grupta istatistiksel olarak anlamlı değildi (ayrıntılar için Tablo 23’ü inceleyiniz).

4.3. MoCA-B ROC ANALİZ SONUÇLARI

Tablo 24. HKB ve demans gruplarında MMSE’ye göre bilişsel bozukluğu öngörmeye MOCA-B toplam puanının ROC analizi sonuçları:

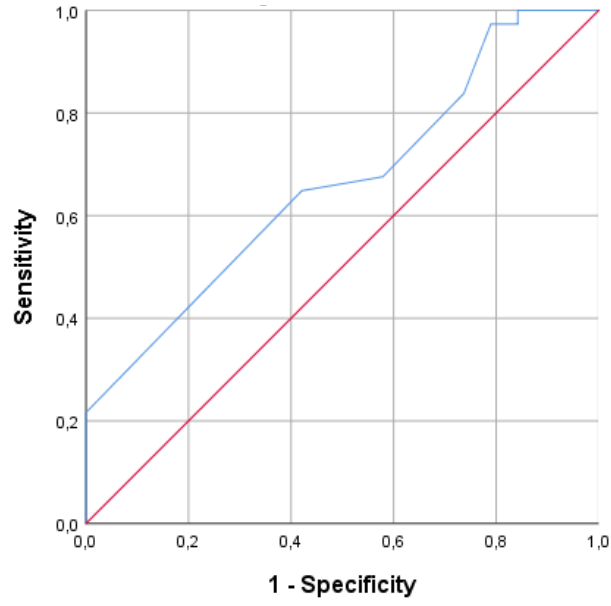
Grup	AUC	95% GA	p	MOCA-B cut-off*	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
HKB	0,757	0,579 – 0,935	0,015	≤ 18	66,7	84,8
Demans	0,663	0,518 – 0,808	0,048	≤ 14	64,9	57,9

HKB grubunda MMSE kesme puanına göre tanımlanan bilişsel bozukluk durumunu öngörmeye MOCA-B toplam puanının ayırt ediciliği ROC analizi ile değerlendirildi. MOCA-B için eğri altında kalan alan 0,757 olarak bulundu ($SE=0,091$; 95% GA, 0,579–0,935; $p=0,015$). Youden indeksine göre en uygun kesme noktası MOCA-B ≤ 18 puan olup, bu değerle bilişsel bozukluk için duyarlılık %66,7 ve özgüllük %84,8 olarak hesaplandı. Demans grubunda MOCA-B için AUC 0,663 (95% GA, 0,518–0,808; $p=0,048$) olarak saptandı. Bu grupta Youden indekse göre kesme noktası MOCA-B ≤ 14 puan olarak belirlendi. Bu noktada duyarlılık %64,9 ve özgüllük %57,9 olarak tespit edildi. HKB ve Demans grupları için elde edilen ROC eğrileri Şekil 9 (HKB) ve Şekil 10 (Demans)’da gösterilmiştir.



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 9: HKB için ROC eğrisi



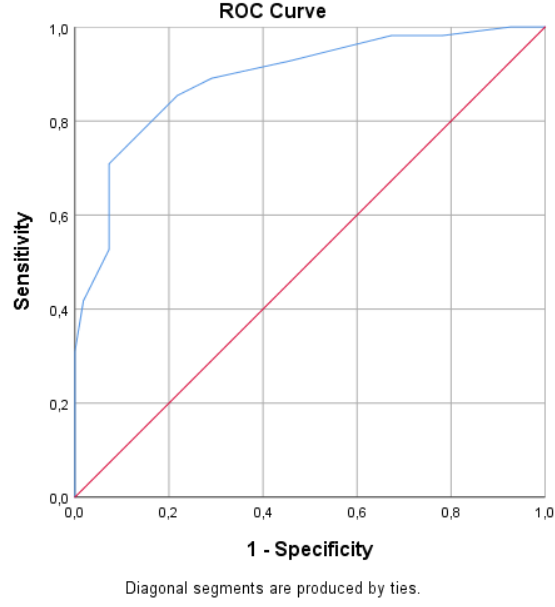
Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 10: Demans için ROC eğrisi

Tablo 25. MOCA-B toplam puanının sağlıklı kontrol, HKB ve demans gruplarını ayırt etmedeki performansına ilişkin ROC analizi sonuçları:

Karşılaştırma	AUC	95% GA	p	MOCA-B cut-off*	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Sağlıklı kontrol vs HKB	0,891	0,830–0,951	<0,001	≤23	85,5	78,2
Sağlıklı kontrol vs Demans	0,992	0,982–1,000	<0,001	≤18	92,9	100

Sağlıklı kontrol grubu ile HKB ve demans gruplarını ayırt etmedeki performansı değerlendirmek üzere MOCA-B toplam puanı için ROC analizi yapıldı. Sağlıklı kontrol–HKB karşılaştırmasında MOCA-B’nin eğri altında kalan alanı (AUC) 0,891 olarak bulundu (SE=0,031; 95% GA, 0,830–0,951; $p<0,001$). Ters puanlama üzerinden en yüksek Youden indeksini veren eşik değeri, orijinal MOCA-B toplam puanı için ≤ 23 kesme noktasına karşılık gelmekte olup, bu noktada HKB için duyarlılık %85,5, sağlıklı kontroller için özgüllük %78,2 olarak hesaplandı. Sağlıklı kontrol–demans karşılaştırmasında MOCA-B’nin AUC değeri 0,992 idi (SE=0,006; 95% GA, 0,982–1,000; $p<0,001$). Bu karşılaştırmada en yüksek Youden indeksini veren eşik, orijinal MOCA-B toplam puanı için ≤ 18 kesme noktası olup, bu değerde demans için duyarlılık %92,9, sağlıklı kontroller için özgüllük %100 olarak saptandı. Şekil 11 (Sağlıklı kontrol vs. HKB) ve Şekil 12 (Sağlıklı kontrol vs. Demans)’te ROC eğrileri gösterilmiştir.

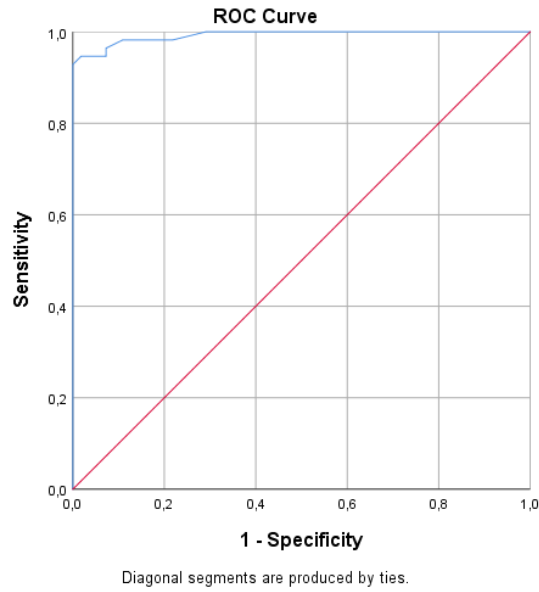


Şekil 11. MOCA-B Sağlıklı kontrol vs. HKB için ROC Eğrisi

Tablo 26: Youden indeksi esas alınarak HKB-sağlıklı kontrol tanıya göre sonuçlar ve kesme puanları

Cut-off Coordinates - Moca_B_total								
Cut-off	Sensitivity	Specificity	TP	FP	TN	FN	Accuracy	Youden's Index
11.0	1.8%	100.0%	1	0	55	54	50.9%	0.0182
13.0	3.6%	100.0%	2	0	55	53	51.8%	0.0364
14.5	9.1%	100.0%	5	0	55	50	54.5%	0.0909
15.5	14.5%	100.0%	8	0	55	47	57.3%	0.1455
16.5	21.8%	100.0%	12	0	55	43	60.9%	0.2182
17.5	23.6%	100.0%	13	0	55	42	61.8%	0.2364
18.5	30.9%	100.0%	17	0	55	38	65.5%	0.3091
19.5	41.8%	98.2%	23	1	54	32	70.0%	0.4000
20.5	52.7%	92.7%	29	4	51	26	72.7%	0.4545
21.5	70.9%	92.7%	39	4	51	16	81.8%	0.6364
22.5	74.5%	89.1%	41	6	49	14	81.8%	0.6364
23.5	85.5%	78.2%	47	12	43	8	81.8%	0.6364
24.5	89.1%	70.9%	49	16	39	6	80.0%	0.6000
25.5	92.7%	54.5%	51	25	30	4	73.6%	0.4727
26.5	98.2%	32.7%	54	37	18	1	65.5%	0.3091
27.5	98.2%	21.8%	54	43	12	1	60.0%	0.2000
28.5	100.0%	7.3%	55	51	4	0	53.6%	0.0727

Note. Positive if test \leq cut-off (direction chosen to maximize AUC).



Şekil 12. MOCA-B Sağlıklı kontrol vs. Demans için ROC Eğrisi

Tablo 27: Youden indeksi esas alınarak Demans-sağlıklı kontrol tanıya göre sonuçlar ve kesme puanları

Cut-off Coordinates - Moca_B_total

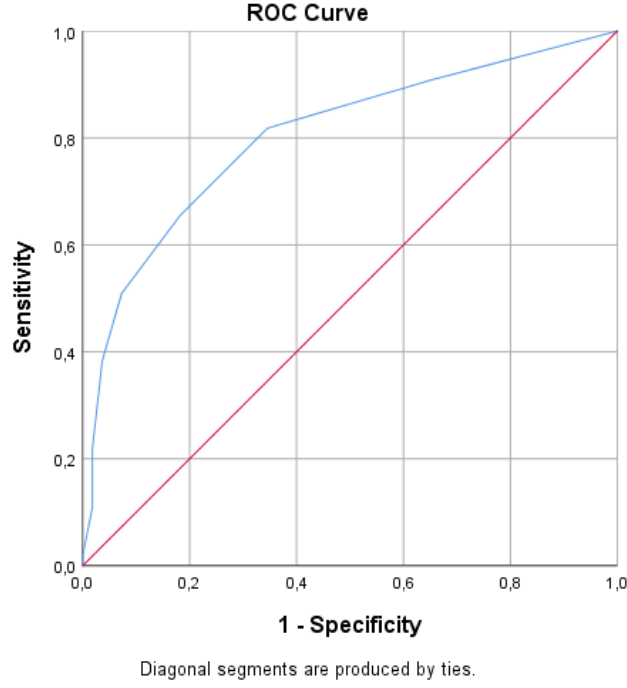
Cut-off	Sensitivity	Specificity	TP	FP	TN	FN	Accuracy	Youden's Index
7.50	7.1%	100.0%	4	0	55	52	53.2%	0.0714
9.00	14.3%	100.0%	8	0	55	48	56.8%	0.1429
10.50	25.0%	100.0%	14	0	55	42	62.2%	0.2500
11.50	30.4%	100.0%	17	0	55	39	64.9%	0.3036
12.50	41.1%	100.0%	23	0	55	33	70.3%	0.4107
13.50	51.8%	100.0%	29	0	55	27	75.7%	0.5179
14.50	57.1%	100.0%	32	0	55	24	78.4%	0.5714
15.50	64.3%	100.0%	36	0	55	20	82.0%	0.6429
16.50	80.4%	100.0%	45	0	55	11	90.1%	0.8036
17.50	91.1%	100.0%	51	0	55	5	95.5%	0.9107
18.50	92.9%	100.0%	52	0	55	4	96.4%	0.9286
19.50	94.6%	98.2%	53	1	54	3	96.4%	0.9282
20.50	94.6%	92.7%	53	4	51	3	93.7%	0.8737
21.50	96.4%	92.7%	54	4	51	2	94.6%	0.8916
22.50	98.2%	89.1%	55	6	49	1	93.7%	0.8731
23.50	98.2%	78.2%	55	12	43	1	88.3%	0.7640
24.50	100.0%	70.9%	56	16	39	0	85.6%	0.7091
25.50	100.0%	54.5%	56	25	30	0	77.5%	0.5455
26.50	100.0%	32.7%	56	37	18	0	66.7%	0.3273
27.50	100.0%	21.8%	56	43	12	0	61.3%	0.2182
28.50	100.0%	7.3%	56	51	4	0	54.1%	0.0727

Note. Positive if test \leq cut-off (direction chosen to maximize AUC).

Tablo 28. Sağlıklı kontrol, HKB ve demans gruplarını ayırt etmede MMSE'nin ROC analizi sonuçları:

Karşılaştırma	AUC	95% GA	p	MMSE cut-off*	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Sağlıklı kontrol vs HKB	0,803	0,720–0,887	<0,001	≤27	65,5	81,8
Sağlıklı kontrol vs Demans	0,971	0,942–1,000	<0,001	≤26	94,6	92,7

Sağlıklı kontrol, HKB ve demans gruplarını ayırt etmede Mini Mental Durum Değerlendirmesi'nin (MMSE) tanısal performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Sağlıklı kontrol–HKB karşılaştırmasında MMSE için eğri altında kalan alan (AUC) 0,803 (SE=0,042; 95% GA, 0,720–0,887; p<0,001) olarak bulundu. Ters puanlama üzerinden en yüksek Youden indeksine en yakın değeri sağlayan eşik, orijinal MMSE toplam puanı için ≤27 kesme noktasına karşılık gelmekte olup, bu noktada HKB için duyarlılık %65,5, sağlıklı kontroller için özgüllük %81,8 olarak hesaplandı. Sağlıklı kontrol–demans karşılaştırmasında MMSE'nin AUC değeri 0,971 olarak belirlendi (SE=0,015; 95% GA, 0,942–1,000; p<0,001). Bu karşılaştırmada ≤26 puanlık kesme noktasında demans için duyarlılık %94,6, sağlıklı kontroller için özgüllük %92,7 olarak tespit edildi.



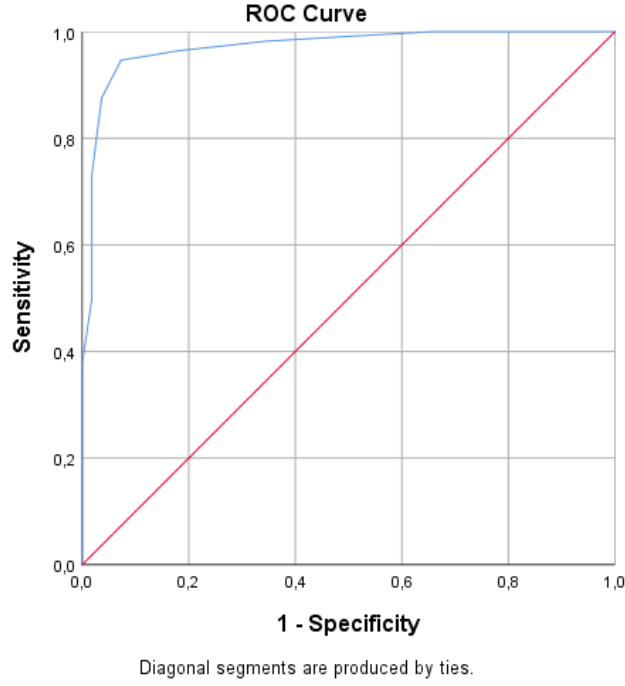
Şekil 13. MMSE Sağlıklı kontrol vs. HKB için ROC Eğrisi

Tablo 29: Youden indeksine göre MMSE'nin sağlıklı kontrol-HKB ayırımı için önerilen kesme değerler tablosu

Cut-off Coordinates - MMSE

Cut-off	Sensitivity	Specificity	TP	FP	TN	FN	Accuracy	Youden's Index
19.5	1.8%	100.0%	1	0	55	54	50.9%	0.0182
22.5	10.9%	98.2%	6	1	54	49	54.5%	0.0909
23.5	16.4%	98.2%	9	1	54	46	57.3%	0.1455
24.5	21.8%	98.2%	12	1	54	43	60.0%	0.2000
25.5	38.2%	96.4%	21	2	53	34	67.3%	0.3455
26.5	50.9%	92.7%	28	4	51	27	71.8%	0.4364
27.5	65.5%	81.8%	36	10	45	19	73.6%	0.4727
28.5	81.8%	65.5%	45	19	36	10	73.6%	0.4727
29.5	90.9%	34.5%	50	36	19	5	62.7%	0.2545

Note. Positive if test \leq cut-off (direction chosen to maximize AUC).



Şekil 14. MMSE Sağlıklı kontrol vs. Demans için ROC Eğrisi

Tablo 30: Youden indeksine göre MMSE'nin sağlıklı kontrol-demans ayırımı için önerilen kesme değerler tablosu

Cut-off Coordinates - MMSE

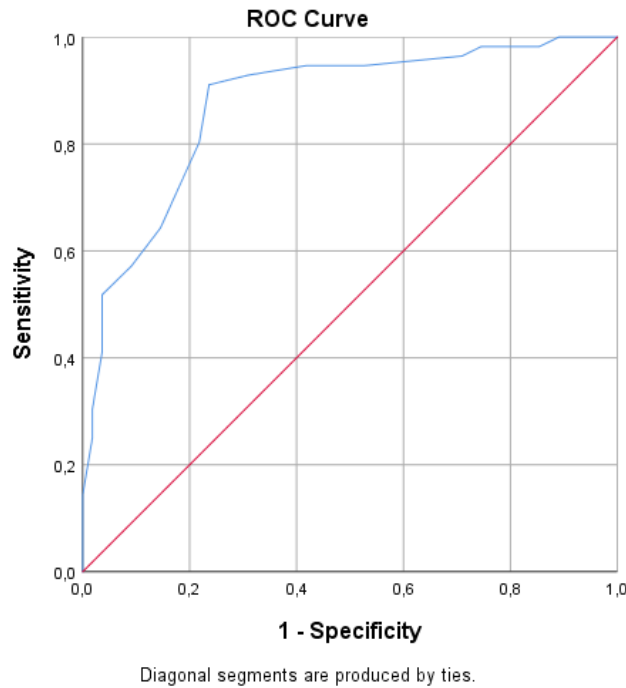
Cut-off	Sensitivity	Specificity	TP	FP	TN	FN	Accuracy	Youden's Index
14.5	3.6%	100.0%	2	0	55	54	51.4%	0.0357
16.5	5.4%	100.0%	3	0	55	53	52.3%	0.0536
17.5	8.9%	100.0%	5	0	55	51	54.1%	0.0893
18.5	12.5%	100.0%	7	0	55	49	55.9%	0.1250
19.5	21.4%	100.0%	12	0	55	44	60.4%	0.2143
20.5	32.1%	100.0%	18	0	55	38	65.8%	0.3214
21.5	37.5%	100.0%	21	0	55	35	68.5%	0.3750
22.5	50.0%	98.2%	28	1	54	28	73.9%	0.4818
23.5	66.1%	98.2%	37	1	54	19	82.0%	0.6425
24.5	73.2%	98.2%	41	1	54	15	85.6%	0.7140
25.5	87.5%	96.4%	49	2	53	7	91.9%	0.8386
26.5	94.6%	92.7%	53	4	51	3	93.7%	0.8737
27.5	96.4%	81.8%	54	10	45	2	89.2%	0.7825
28.5	98.2%	65.5%	55	19	36	1	82.0%	0.6367
29.5	100.0%	34.5%	56	36	19	0	67.6%	0.3455

Note. Positive if test \leq cut-off (direction chosen to maximize AUC).

Tablo 31. HKB ve demans gruplarını ayırt etmede MOCA-B toplam puanının ROC analizi sonuçları:

Karşılaştırma	AUC	95% GA	p	MOCA-B cut-off*	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
HKB vs Demans	0,875	0,809–0,941	<0,001	≤18	91,1	76,4

HKB ve demans gruplarını ayırt etmede MOCA-B toplam puanının performansı ROC analizi ile değerlendirildi. MOCA-B için eğri altında kalan alan 0,875 olarak hesaplandı (SE=0,034; 95% GA, 0,809–0,941; p<0,001). En yüksek Youden indeksini veren MOCA-B toplam puanı için kesme noktası ≤18 olarak belirlendi. Bu değerle demans için duyarlılık %91,1, HKB için özgüllük %76,4 olarak bulundu.



Şekil 15. MOCA-B HKB vs. Demans için ROC Eğrisi

MMSE güncel olarak 24 kesme puanı kullanılmaktadır. Bu kesme değeri ile yapılan tanı koyma açısından doğruluk çalışması şu şekildedir:

Tablo 32: Contingency Tablosu (Demans MMSE ≤ 23)

	Demans	Sağlıklı
Test Pozitif (≤ 23)	37	1
Test Negatif (> 23)	19	54

Yanlış negatif (FN) = 19 demans hastası

Yani: MMSE ≤ 23 kullanılırsa, demans hastalarının %33,9'u kaçırılıyor.

Rapor: MMSE için ≤ 23 kesme puanı kullanıldığında, demans tanısı olan olguların %66,1'i doğru şekilde saptanırken, %33,9'u yanlış negatif olarak sınıflandırılmıştır. Başka bir ifadeyle, bu kesme puanı kullanıldığında her üç demans hastasından yaklaşık biri MMSE tarafından kaçırılmaktadır. Buna karşın özgüllük %98,2 olup, sağlıklı bireylerin yanlış pozitif sınıflandırılması oldukça düşüktür.

Tablo 33: Contingency Tablosu (HKB MMSE ≤ 24)

	HKB	Sağlıklı
Test Pozitif	12 (TP)	1 (FP)
Test Negatif	43 (FN)	54 (TN)

Bu çalışmanın verilerinde, literatürde önerilen MMSE ≤ 24 kesme puanı kullanıldığında HKB tanısı olan bireylerin %78,2'si yanlış negatif olarak sınıflandırılmakta, yani klinik olarak tanıdan kaçırılmaktadır. Hafif bilişsel bozukluk (HKB) tanısını ayırt etmede MMSE'nin klasik kesme puanı (≤ 24) kullanılarak yapılan tanısal karar analizinde, testin duyarlılığı %21,8, özgüllüğü ise %98,2 olarak bulunmuştur. Bu kesme puanı kullanıldığında HKB tanısı olan bireylerin %78,2'sinin yanlış negatif olarak sınıflandırıldığı, başka bir ifadeyle klinik olarak

tanıdan kaçırıldığı görülmüştür. Bulgular, MMSE'nin HKB taramasında duyarlılığının düşük olduğunu, ancak özgüllüğünün yüksek olduğunu göstermektedir.

Tablo 34: Contingency Tablosu (HKB – MoCA-B ≤ 23)

	HKB	Sağlıklı
Test Pozitif	47 (TP)	12 (FP)
Test Negatif	8 (FN)	43 (TN)

Bu çalışmanın verilerinde, MoCA-B ≤ 23 kesme puanı kullanıldığında HKB tanısı olan bireylerin %14.5'i yanlış negatif olarak sınıflandırılmakta, yani klinik olarak tanıdan kaçırılmaktadır.

Hafif bilişsel bozukluk (HKB) tanısını ayırt etmede MoCA-B toplam puanı için yapılan ROC analizinde, ≤ 23 kesme puanı kullanılarak gerçekleştirilen tanısal karar analizinde testin duyarlılığı %85.5, özgüllüğü %78.2 olarak bulunmuştur. Bu kesme puanı kullanıldığında HKB tanısı olan bireylerin yalnızca %14.5'inin yanlış negatif olarak sınıflandırıldığı, başka bir ifadeyle klinik olarak tanıdan kaçırıldığı görülmüştür. Bulgular, MoCA-B'nin HKB taramasında MMSE'ye kıyasla belirgin biçimde daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu, buna karşın kabul edilebilir düzeyde özgüllük sunduğunu göstermektedir

Tablo 35: Contingency Tablosu (Demans – MOCA-B ≤ 18.5)

	Demans	Sağlıklı
Test Pozitif (≤ 18.5)	52 (TP)	0 (FP)
Test Negatif (> 18.5)	4 (FN)	55 (TN)

Youden indeksine göre belirlenen MOCA-B ≤ 18.5 kesme puanı kullanıldığında, demans tanısı olan bireylerin 52'si doğru pozitif (TP) olarak sınıflandırılmış, 4 birey (%7.1) yanlış negatif (FN) olarak değerlendirilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunda ise yanlış pozitif vaka saptanmamış (FP = 0), tüm bireyler doğru negatif (TN = 55) olarak sınıflandırılmıştır. Bulgular, MOCA-B'nin demansı ayırt etmede hem yüksek duyarlılığa hem de mükemmel özgüllüğe sahip olduğunu ve klinik tanıdan kaçırma oranının düşük olduğunu göstermektedir.

MOCA-B toplam puanlarının eğitim düzeyine göre HKB ve demans grupları arasında farklılaşıp farklılaşmadığını incelemek için her eğitim kategorisinde ayrı analiz yapıldı. Öncelikle her bir alt grupta Shapiro–Wilk testi ile normallik varsayımı değerlendirildi ve tüm alt gruplarda $p > 0,05$ bulundu; bu nedenle, grup karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Sonuçlar Tablo 28' de sunuldu.

Tablo 36: Eğitim durumuna göre MOCA-B puanlarının HKB ve Demans gruplarında karşılaştırılması:

	<u>Eğitim</u>	<u>Hasta grubu</u>	<u>Ort±SS</u>	<u>Medyan</u>	<u>Min-Max</u>	<u>Q1-Q3</u>	<u>p</u>
MOCA-B Total puan	<u>Okuryazar değil</u>	HKB	18±6	20	10-19	14-22	0,048
		Demans	12±4	11	7-19	8-15	
	<u>Okuryazar</u>	HKB	23±2	22	21-19	21-24	<0,001
		Demans	13±3	13	7-19	10-16	
	<u>İlkokul mezunu</u>	HKB	20±4	20	12-19	17-22	<0,001
		Demans	14±4	14	7-19	11-16	

Okuryazar olmayanlarda HKB grubunun MOCA-B toplam puanı (18±6) demans grubuna (12±4) göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,048$). Okuryazar olanlarda HKB grubunun puanı (23±2) demans grubunun puanından (13±3) belirgin şekilde daha yüksekti ($p<0,001$). Benzer biçimde, ilkokul mezunu katılımcılarda da HKB grubunun MOCA-B toplam puan ortalaması (20±4), demans grubuna (14±4) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,001$).

Tablo 37: Hasta gruplarında ek hastalık olup olmama durumuna göre karşılaştırma sonuçları (Bağımsız gruplar için t-testi):

	Hasta grubu	Ek hastalık	Ort±SS	Medyan	Min-Max	Q1-Q3	p
MOCA-B total puan	HKB	Var (n=40)	20±2	21	12-28	18-23	0,307
		Yok (n=15)	19±6	20	10-26	16-22	
	Demans	Yok (n=32)	14±4	13	7-22	12-17	0,555
		Demans dışı ek hastalık var (n=24)	13±2	13	7-24	10-16	

MOCA-B toplam puanlarının ek hastalık varlığına göre farklılaşıp farklılaşmadığını incelemek için HKB ve demans gruplarında ayrı ayrı bağımsız örneklem t-testi uygulandı. HKB grubunda ek hastalığı bulunan olguların MOCA-B toplam puanı (20±2) ile ek hastalığı olmayanların puanı (19±6) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,307). Benzer şekilde, demans grubunda demans dışı ek hastalığı olmayan (14±4) ve ek hastalığı bulunan olguların (13±2) MOCA-B toplam puanları arasında da anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,555).

Tablo 38: Hasta gruplarında medeni duruma göre karşılaştırma sonuçları (Bağımsız gruplar için t-testi):

	Hasta grubu	Medeni durum	Ort±SS	Medyan	Min-Max	Q1-Q3	p
MOCA-B Total puan	HKB	Bekar (n=21)	19±2	20	10-26	16-21	0,563
		Evli (n=34)	20±6	21	12-28	18-23	
	Demans	Bekar (n=22)	13±4	13	7-22	10-16	0,274
		Evli (n=34)	14±2	15	7-24	11-16	

MOCA-B toplam puanlarının medeni duruma göre farklılaşıp farklılaşmadığını incelemek için HKB ve demans gruplarında ayrı ayrı bağımsız örneklem t-testi uygulandı. HKB grubunda bekar olguların MOCA-B toplam puanları (19±2) ile evli olguların puanları (20±6) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,563). Benzer şekilde, demans grubunda bekar katılımcıların MOCA-B toplam puanları (13±4) ile evli katılımcıların puanları (14±2) arasında da anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,274).

Tablo 39: Hasta gruplarında aile öyküsüne göre karşılaştırma sonuçları (Bağımsız gruplar için t-testi):

	Hasta grubu	Aile öyküsü	Ort±SS	Medyan	Min-Max	Q1-Q3	p
MOCA-B Total puan	HKB	Yok (n=35)	20±2	21	10-28	16-23	0,763
		Var (n=18)	20±6	20	14-26	19-23	
	Demans	Yok (n=34)	14±4	15	7-24	11-17	0,080
		Var (n=21)	12±2	13	7-17	10-14	

MOCA-B toplam puanlarının aile öyküsüne göre farklılaşıp farklılaşmadığını incelemek için HKB ve demans gruplarında ayrı ayrı bağımsız örneklem t-testi uygulandı. HKB grubunda aile öyküsü olmayan olguların MOCA-B toplam puanları (20±2) ile aile öyküsü bulunan olguların puanları (20±6) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,763). Demans grubunda da aile öyküsü olmayan katılımcıların MOCA-B puanları (14±4) ile aile öyküsü bulunanların puanları (12±2) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık görülmedi (p=0,080).

Tablo 40: Hasta gruplarına göre ailede demans öyküsünün dağılımı

Hasta grubu	Aile öyküsü yok n (%)	Aile öyküsü var n (%)	Toplam n (%)
Sağlıklı kontrol	37 (68,5)	17 (31,5)	54 (100,0)
HKB	35 (66,0)	18 (34,0)	53 (100,0)
Demans	34 (61,8)	21 (38,2)	55 (100,0)
Toplam	106 (65,4)	56 (34,6)	162 (100,0)

Not. Pearson ki-kare=0,55; sd=2; p=0,758; Cramer's V=0,06.

Hasta grubu (sağlıklı kontrol, hafif kognitif bozukluk, demans) ile ailede demans öyküsü (var/yok) arasındaki ilişkiyi incelemek için ki-kare bağımsızlık testi uygulandı. Gruplar arasında ailede demans öyküsü bulunan olguların oranları birbirine yakın bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($\chi^2(2, 162)=0,55$, p=0,758, Cramer's V=0,06). Bu sonuç, ailede demans öyküsünün hasta grubuna göre anlamlı biçimde değişmediğini gösterdi.

5. TARTIŞMA

Bu klinik çalışmamızda MoCA-B testinin Türkçe versiyonunun düşük eğitimli HKB ve Demans gruplarında, geçerlik ve güvenilirliği araştırılmıştır. Bu testin MMSE ve CDR ye göre, taramada ve tanı koymada ne kadar etkin olduğu sorgulanmıştır. Demografik veriler ile ilişkisi irdelenmiştir.

Çalışmamız, dengeli ve yeterli katılımcı sayısı ve testlerin tekrarlanması açısından istatistiksel olarak güçlü bir çalışmadır.

Güvenilirlik araştırması, iç tutarlılık açısından bakıldığından 0.774 Chronbach alfa ve zaman içi kararlılık açısından $p < 0.001$ anlamlı ve güvenilir bulunmuştur. Mısırlı araştırmacı Saleh ve ark çalışmasında bu değerler, MoCA-B Mısır Arapçası için, Chronbach alfa: 0.915, $p < 0.001$ idi. Çinli araştırmacı Chen ve arkadaşlarında bu değerler MoCA-B Çince için, Cronbach alpha = 0.807, $p < 0.001$ idi. Taylandlı araştırmacı Julayanont ve arkadaşlarının MoCA-B Tayca çalışmasında Cronbach alpha = 0.816, $p < 0,001$ olarak saptanmıştır. Güvenilirlik açısından bakıldığında, MoCA-B nin şu ana kadar yapılan tüm farkı dillerde, tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı ve kabul edilebilir olarak saptanmıştır.[239-241]

Güvenilirlik açısında Eğitimli için MoCA test dünya verileri değerlendirildiğinde;

Ayrıca, her üç gruba MoCA-B total puanları ve alt grup analizleri yapılmıştır. Total puan ($p < 0,001$), yürütücü işlevler ($p < 0,001$), sözel akıcılık ($p < 0,001$), yönelim ($p < 0,001$), soyutlama ($p < 0,001$), gecikmiş spontan hatırlama ($p < 0,001$), kategorik ipucu ile hatırlama ($p = 0,013$), çoktan seçmeli tanıma ($p = 0,003$), BİS ($p < 0,001$), görsel algı ($p < 0,001$), isimlendirme ($p < 0,001$), dikkat ($p < 0,001$) alanlarında gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Anlık bellek alanında gruplar arası fark saptanmadı ($p = 0,156$). Total puan ve tüm alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar çıkarırken, anlık bellekte gruplar arası fark saptanmamasının sebebi, anlık belleğin daha çok DEHB, depresyon anksiyete gibi psikiyatrik durumlarda ve FTD gibi genç grupta daha sık olan demans alt tipinde bozulmuş olmasıdır. Biz aktif psikiyatrik hastalığı olan bireyleri ve 50 yaş altı bireyleri çalışmadan dışlamıştık. Dışlama kriterleri ve HKB ve AD patolojisi anlık bellek sonucunu açıklamaktadır. MoCA-B test Türkçe versiyonu, total puanı, kontrol grubunda en yüksek, HKB grubunda daha düşük ve demans grubunda en düşük ortalama puan ile sonuçlanmış olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu

sonuçlar MoCA-B test Türkçe versiyonunun iç tutarlılığının olduğunu kanıtlar niteliktedir. Ayrıca zaman içi kararlılık da $p<0,001$ olup son derece yüksekti. Örneğin MoCA-B Arapça geçerlilik güvenilirlik çalışmasında zaman içi kararlılık çalışması yapılmamış olup, bu kısım Saleh ve arkadaşlarının kısıtlılıkları arasındaydı.[239] Tayland ve Çin çalışmalarında zaman içi kararlılık tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi yüksek güvenilirliğe sahipti.[240, 241]

MoCA-B test Türkçe versiyonunun alt alanlarını benzer karşılık gelecek MMSE ve/veya CDR alt grupları ile kıyaslayacak olur isek, yürütücü işlevler alt başlığı için MMSE’de özel bir alt başlık olmadığından sadece CDR yargılama kısmı ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada MoCA-B, kontrol ve HKB gruplarında anlamlı korelasyon bulunmazken sadece demans grubunda anlamlı korelasyon bulunmuştur. Bunun sebebi olarak CDR testindeki yargılama soruları muhakeme yeteneğine özel sorular olup bunlar demans grubunda bozulmaktaydı, ancak MoCA-B deki zarları sayılarla eşleştirme sorusu nispeten zor bir soru olduğu için, kontrol grubunda ve HKB grubunda testi anlamadıkları için veya zar objesinin ne olduğunu bilmedikleri için yapamayan hastalar mevcuttu. Bu nedenle yürütücü işlevler testinin ilerleyen versiyonlarda daha kolaylaştırılması gerektiği konusunda bir sonuca varılabilir.

MoCA-B anlık bellek testi MMSE  kelime kayıt ile karşılaştırıldığında her 3 grup için anlamlı sonuca varılamadı çünkü, kontrol ve HKB grubu anlık bellek sözcüklerini tam olarak ezberlemiş olduğu için istatistiksel analiz yapılamadı. Demans grubunda ise anlık bellek açısından her iki testte korelasyon yoktu. Bu da demans değerlendirilmesinin sadece anlık bellek değerlendirilmesi ile yapılmasının iki önceki paragrafta da belirtildiği gibi güvenilir olmayacağını, diğer testler ile değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

MoCA-B sözel akıcılık puanlarına bakacak olursak, MMSE’deki lisan sorularının tümünün toplam puanı ile değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrollerde her iki testin korelasyonu çok güçlüydü ($p<0,001$), HKB’lerde korelasyon anlamsızdı ve demans grubunda çok güçlü oranda olmasa da anlamlı istatistiksel fark bulunmuştu ($p=0,043$). Bunun nedeni sözel akıcılığın beyinde tek kognitif alan ile sınırlanmaması, temporal ve frontal devrelerle ilgili kompleks bir alan olup sadece lisan fonksiyonlarına indirgenememesi olarak düşünülmüştür. İsimlendirme bölümüne bakacak olursak, MoCA-B isimlendirme ile MMSE isimlendirme testleri arasında her üç grupta korelasyon bulunamadı. Bunun sebebi olarak, MMSE’de sorulan isimlendirme soruları MoCA-B’ye göre bir hayli kolay olması olabilir, çünkü MMSE’de bilinmesi istenen kalem ve saat nesnelerini, ileri evre demans hastaları bile rutin pratikte bilebiliyor iken, MoCA-

B'deki zebra, kaplan gibi ülkemizde görülmeyen hayvanları, kontrol grubu eğitimsiz kişiler bilemediler. Gerek kontrol grubu gerek de hasta grubu olsun yapılan değerlendirmelerde isimlendirme testlerinin, MMSE'de katılımcılar için çok kolay, MoCA-B için ise kısmen zor olduğunu düşünüyoruz. MoCA-B deki isimlendirme kategorisindeki hayvanlar ülkemizde sık görülen hayvanlar olarak ileriki testlerde güncellenebilir. Örneğin MoCA'nın ilk Türkçe versiyonu 8.'de olan hayvanlar aslan, gergedan ve deve iken, 8.2 de fil, yılan ve timsah; son versiyon olan 8.3'te ise at, kaplan ve ördek idi. Ez cümle; biz MoCA-B testinin ilk Türkçe versiyonunun geçerlilik güvenilirlik çalışmasını yapmaktayız. İsimlendirme ve görsel algıda seçilmesi gereken unsurlar, söz konusu test için, eğitimsiz kesimlerce öğrenilmiş olduğundan emin olabileceğimiz kadar, bilinen unsurlar olmalıdır. Testörün, test yapılan kişiye daha önce bilmediği bir unsuru sorması, testin güvenilirliğini ve iç tutarlılığını etkilemesi kaçınılmazdır.

MoCA-B oryantasyon toplam puanı ile CDR oryantasyon puanları arasında kontrollerde ve HKB grubunda istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon bulunmaz iken, demans grubunda anlamlı korelasyon bulunmuştur ($p=0,031$). Yönelim testi, MMSE yönelim total puanı ile karşılaştırıldığında ise her üç grupta da anlamlı korelasyon bulundu [kontrol, ($p<0,001$), HKB ($p=0,014$), demans ($p<0,001$)]. Bu sonuçlar da CDR'nin erken evrede kongisyonun oryantasyon alanını MMSE ve MoCA-B kadar iyi değerlendirmedeğini düşündürdü. Demans değerlendirmesinde her üç testin de korele biçimde oryantasyon değerlendirdiği düşünüldü. Bu konu ile ilgili dünyada yapılan diğer çalışmalara bakacak olursak literatürde MoCA ve MMSE'nin oryantasyon alanını benzer biçimde değerlendirdiği ve bu iki test arasında oryantasyon puanları açısından yüksek korelasyon bulunduğu bildirilmektedir. Buna karşın CDR, daha çok global demans evrelemesi ve fonksiyonel etkilenme üzerine kurgulanmış bir ölçek olduğundan, özellikle erken evre bilişsel bozukluklarda oryantasyon alanındaki hafif düzeydeki etkilenmeleri MoCA ve MMSE kadar duyarlı biçimde yansıtmayabilmektedir. Bu durum, çalışmamızda kontrol ve HKB gruplarında MoCA-B/CDR oryantasyon puanları arasında anlamlı korelasyon saptanmamış olmasını da kısmen açıklamaktadır.[243]

MoCA-B'nin hesaplama ve dikkat için iki ayrı kapsamlı değerlendirmesi mevcuttur, ancak MMSE'de sadece haftanın günlerini geriye sayma işlemi yapılması sonrasında dikkat ve hesaplama tek bir soruda değerlendirilmektedir. MoCA-B'de ise dikkat birçok modalite ile birlikte değerlendirilmekteydi. Bu nedenle bu alt gruplarda MoCA-B ve MMSE arasında bir

korelasyon bulunmamıştır. Dünya literatüründe de bu iki testin dikkat şebekeleri ölçümü arasında korelasyon olmadığı gösterilmiştir.

MoCA-B ve MMSE'nin görsel algı testlerine bakacak olursak, kontrol grubunda bir korelasyon saptanmasa da ($p=0,194$), HKB grubunda ($p=0,012$) ve demans grubunda ($p=0,015$) olarak değerlendirildi. Hasta grupta görsel algı testlerinin korelasyonu anlamlıydı. Bu istatistiksel analizin yorumlanmasında bir diğer önemli husus ise, MMSE'deki görsel algı testinin iç içe geçmiş iki kare şeklinin bir kopyasını çizme yani kopyalama görevi ancak MoCA-B'ki görsel algı testinin bir dakika süre içinde birbirinin içine geçmiş on adet nesneyi tanıma, yani dikkat ve simultanagnozi testi olduğu unutulmamalıdır. Yani iki test de görsel algıyı ölçmeyi hesaplasa da farklı beyin yolları üzerinden farklı testler yapıldığı, ne kadar aynı amaç ile sorulduğu düşünülürse de farklı kognitif alanları saptadığı unutulmamalıdır. Aslında MMSE'deki şekil kopyalamanın asıl MoCA karşılığı eğitimliler için MoCA'da yapılan küp kopyalama testidir, ve tıpkı MMSE'deki gibi küp kopyalama da 1 puan almaktadır. Full MoCA Türkçe 8'de küp kopyalama olarak bulunan test, versiyon 8.2'de sandalye kopyalama sonrasında ise versiyon 8.3'te yatak kopyalama olarak kendisini güncellemiştir. MoCA-B Türkçe'ye de eğitimsiz kişilerin yapabileceği bir kopyalama sorusu ilerleyen versiyonlarda eklenebilir.

Çalışmamızda MoCA-B'nin HKB ve demans hastalıklarını MMSE'ye göre ön görme analizlerini iki farklı bakış açısıyla da çalıştık.

İlk olarak MMSE altın standart test olarak alınırsa ve kesme puanı, MMSE kesme puanına göre yapılırsa, MoCA-B geçerli ve güvenilir midir? Kesme değerleri hasta grupta (HKB ve demans) nasıl sonuçlanır.

Ancak demans ve HKB de altın standart bir nöropsikolojik test olmaması, demans tanısının klinik ve nöropatolojik bir tanı olması bu analizi kısıtlamaktaydı.

İkinci olarak da polikliniğimizde klinik olarak tanısı doğrulanmış HKB ve demans hastaları altın standart kabul edilmiştir. Bu tanıları referans alınarak MMSE ve MoCA-B'nin her iki grubu ayırt etmedeki uygun kesme puanları belirlenmiştir.

Demans tanısı için cut-off olarak babacan ve arkadaşlarının 2016 tarihinde yaptığı geçerlilik güvenilirlik çalışmasında <24 değeri demans tanısı için anlamlı bulunmuştu. Ancak takdir edilecektir ki, yapılan güncel çalışmalarda MMSE <24 ün, HKB ve hafif demansların büyük bir bölümünü kaçırdığı gösterilmiştir. MoCA-B'nin kesme değerlerini bu puanlara göre analiz

edecek olursak, MMSE total puan 24 ten büyük olan tüm grupların hasta olmadığını varsayıp, asıl ulaşmak istediğimiz kitleyi göz ardı etmemiz kaçınılmaz olacaktı. Bu değerlerle yapılan ROC analizinde MoCA-B nin MMSE'ye göre HKB yi kesme değeri ≤ 18 olarak ön görmesi %66,7 duyarlılık ve %84 özgüllük ile anlamlı bulundu ($p=0,015$). Aynı şekilde MoCA-B nin ≤ 14 kesme puanı ile demans hastalığını ön görmesi anlamlı bulundu ($p=0,048$). Bu istatistiksel sonuçlar her ne kadar anlamlı sonuçlansa bile altın standart olarak atlanabilecek nörokognitif bozukluklar göz önünde bulundurularak bu kesme değerler çalışmanın evrenine uyumlu bulunmadı. Bu değerlerin çalışmada paylaşılmasının nedeni ise altın standart olarak alınacak kavramın önemini okuyucuya aktarmaktır.

Altın standart olarak takipli hastaların teşhisleri alınarak ROC analizleri yapıldı. MoCA-B'nin total puanının sağlıklı kontrolleri ≤ 23 kesme değeri ile HKB'den ayırma potansiyeli, %85,5 duyarlılık, %78,2 özgüllük ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Diğer dillerde yapılan çalışmalarda, HKB denilmesi için kesme değerleri MoCA-B Çince için eğitim süresine göre gruplandırılmıştır: Eğitim süresi ≤ 6 yıl olanlarda ≤ 19 puan, 7–12 yıl arası olanlarda ≤ 22 puan, >12 yıl eğitilmişlerde ≤ 24 puan en uygun eşik değerler olarak saptanmıştır ve bu eşiklerde HKB'yi yakalamada duyarlılık %88–93, özgüllük %81–91 olarak bulunmuştur. Huang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise hafif eğitilmiş grupta kesme değeri 19, orta eğitilmiş grupta kesme değeri 22 ve yüksek eğitilmiş grupta kesme değeri 24 olarak saptanmıştı.[248] Biz çalışmamızda tek kesme değeri kullanmayı uygun gördük. MoCA-B Test Türkçe puanlaması yaparken halihazırda eğitim süresi ≤ 4 yıl olanlara 1 puan eklenmekteydi. Bu puanlama dahilinde zaten eğitim düzeyi düşük bir toplulukta, birden fazla kesme değeri olması hem testörün hem de klinisyenin kafasını karıştırabileceği, yanlış tanı konulabileceği için, biz Türkçe versiyonda tek cut off değeri aldık. Taylanda MoCA-B'nin kesme değeri 25 olarak belirlenmiş olup (%86 spesifite- %86 sensitivite gibi yüksek tanıyıcılık ile), bu bizim çalışmamıza göre yüksek bir değerdir. Mısırdaki ise bu değeri %92,5 sensitivite ve %92,8 spesitife ile 21/22 kesme değeri idi. Bu değeri bizim çalışmamız ile daha uyumluydu.[239-241]

Aynı şekilde altın standart olarak tanımlar alındığında, MoCA-B testinin sağlıklı popülasyon ile demans hastalarını ayırma potansiyeli de ≤ 18 kesme değeri ile %92,9 duyarlılık ve %100 özgüllük ile istatistiksel açıdan yüksek derecede anlamlı bulundu ($p<0,001$). Diğer dillerde yapılan validasyon yayınlarında kesme değerleri ise, Arapça'da %90.7 spesifite ve %97.4 sensitivite ile 16/17 kesme değeri alınmıştı. Mısırlıların çalışması HKB kesme puanında olduğu

gibi demans kesme puanında da çalışmamızla benzer sonuçlar içermekteydi. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 280 sağlıklı kontrol, 264 HKB, 160 demans dahil edilmiş, Cheng ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı MoCA-B Çince'nin gruplar arası anlamlı farklılığı gösterilmiştir, ancak çalışmamızın aksine demans grubu için bir kesme değeri önerilmemiştir. Ayrıca çalışmamızın aksine MoCA-B nin demans'tan ayırımı için bir kesme değeri de belirtilmemiştir. Bunun aksine 2018 de yine Çin'de Huang ve arkadaşları tarafından toplam 1969 kişi ile, (n:520 kontrol, 663 MCI, 345 hafif AD, 441 orta evre AD) MoCA-B geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştı. Bu çalışmada hafif AD için kesme değeri düşük eğitimliler için 13, orta eğitimliler için 15, yüksek eğitimliler için 16 bulunmuştu.[248] Tayland'ta yapılan çalışmada demans hastaları çalışmaya dahil edilmemişlerdi. Bu nedenle demans tanısı ile ilgili doğal olarak herhangi bir yorum yapılmamıştı.[241]

MoCA-B'nin HKB ve demans gruplarını ≤ 18 kesme değeri ile ayırt ediciliği %91,1 duyarlılık ve %76,4 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). MoCA-B Türkçe testi, hasta grubu sağlıklı gruptan başarı ile ayırırken, HKB yi de demanstan başarı ile ayrt edebilme kabiliyetine sahip olduğu ortaya konulmuştur. Diğer çalışmalarda ise, Huang ve arkadaşları da bizim çalışmamızdaki gibi HKB ve demans gruplarına ROC analizi ve AUC hesaplaması yapmışlardır. Bu çalışmada gruplar eğitim seviyesine göre 3'e ayrılmıştır. Düşük eğitimli gruplarda kesme değeri 13, orta eğitimlilerde 15, yüksek eğitimlilerde 16 puan olarak alınmıştır.

Bizim çalışmamız 2025 yılında Antalya ilinde yapılmış tek merkezli çalışma idi, çalışmamıza HKB ve hafif demansları aldık. MMSE'nin validasyon çalışmasının yapıldığı 2016 senesi idi, TÜİK verilerine göre, 2015 senesinde okuma yazma bilmeyen yaşlıların oranı %21,9 iken, %39,4 ü ilköğretim mezunu, %4,1 ortaokul mezunu idi. Şu an yaşlılarda eğitim düzeyi, olarak raporlanmıştır. Gelişen ve değişen dünyada, sene önceki yaşlı popülasyon ile şu anki yaşlı popülasyonun ortalama eğitim yılının TÜİK 2023 verilerine göre okuma yazma bilmeyen %12,5, okuryazar %12,7 ve ilköğretim mezunu % 46,7 olduğu görülmektedir.[4] Günümüzde internet/yapay zeka çağında yaşayan yaşlıların daha çok uyarana maruz kaldığı bilinmektedir. Artan bilgi ve teknolojik gelişmeler yaşlıların yaşam boyu öğrenim tutumlarını değiştirmiş, kognitif rezervlerini ve kognitif dayanıklılığını daha olumlu etkilemiştir. İşbu haller neticesinde HKB ve hafif demans tanısının gecikmeden konması açısından sağlıklı kontrollere göre MMSE kesme değeri çalışması da tarafımızca testörlere bir fikir vermesi için yeniden yapılmıştır. MMSE ≤ 27 kesme değeri ile %65,5 duyarlılık; % 81,8 özgüllük ile sağlıklı kontrolleri HKB'den

ayırt etmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Keza, MMSE ≤ 26 kesme değeri ile sağlıklı kontrolleri demanstan %94,6 duyarlılık ve %92,7 özgüllük ile ayırt etmiştir, ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Ancak takdir edilecektir ki demans için cut-off değeri babacan ve ark. Çalışmasına göre yüksektir. Bunun sebebi çalışmamıza sadece hafif demanslar alınması ve çalışmanın güncel zamanda yapılmasıdır. MMSE evrensel bir test olmasına karşın, takdir edilecektir ki, MMSE Türkçe 27 yıllık eski bir testtir, güncel versiyon çalışması yapılmamıştır ve 10 yıl önce validasyon çalışmasının yapılmış olması bu testin kesme değerlerinin ve testteki soruların mütemadiyen aynı kalması gerektiği anlamına gelmemektedir. MMSE testinin de tıpkı full MoCA gibi sürekli versiyon güncelleme çalışmaları yapılması gerektiği kanısındayız. Bu tanıya göre MMSE kesme puanı ROC analizlerini yapma amacımız test kesme puanlarının aslında zamana göre ve hasta grubunun evresine göre değişebileceği ve güncellenebileceğini göstermektir. Bizim ne primer ne de sekonder sonlanım amacımız MMSE nin tekrar geçerlilik güvenilirlik çalışmasını yapmak değil, MMSE testini tanı koydurucu bir testten çok kognitif açıdan fikir verici bir test olarak kullanılması gerektiğini belirtmekti. MMSE değerlendirilirken kişinin mevcut kognitif rezerv ve dayanıklılığı da tıpkı eğitim düzeyi gibi önemlidir. Biz de bu güncel cut off değerlerini hafif evre demans ve HKB için test yapan uygulayıcılara fikir vermesi amacı ile paylaştık. [6]

Çalışmamızda diğer değişkenlerin MoCA-B testine etkileri değerlendirildi. Eğitim düzeyinin MoCA-B total puanına etkisi araştırıldı ve test yönergesine uygun bir şekilde, 4 yıl ve daha az eğitilmiş kişilere test sonucunda bir puan eklenerek yapılan bu analizde eğitim düzeyleri arttıkça MoCA-B total puanları istatistiksel olarak anlamlı biçimde atmaktaydı. Eğitim düzeylerine göre gruplara ayrılan HKB ve demans grubunda MoCA-B total puanları da eğitim düzeyi ile artmaktaydı. Bu da formal eğitimin, kognitif rezerv ve nöropsikolojik test performansı konusunda olumlu etkilerini ortaya koymaktadır.

MoCA-B total puan ile ilişkisi araştırılan bir diğer konu ise ek hastalık durumuydu, bizim çalışmamızda hem HKB hem de demans grubunda ek hastalık varlığı ile nörokognitif bozukluk arasında bir ilişki saptanmadı. Dünya çalışmalarına, güncel risk faktörü yayınlarına ve demans patogenezi bakıldığında bu durum bizim çalışmamızın aksine ve bilinenin üzerine ek komorbiditelerin demans riskini artırdığı ve NPT performansını kötüleştirdiği üzerinedir. Bu sonuç çalışmamızın küçük hasta popülasyonu ve metodolojik etkenler nedeniyle olabilir. Sistemik hastalıklarda MoCA-B test Türkçe versiyon 8 geçerlilik güvenilirlik testi ülkemizde hiç

yapılmamıştır. Diğer ülkelerde böbrek yetersizliğinde, HIV enfeksiyonunda, diyabetes mellitus gibi sistemik hastalıklarda tarama aracı olarak kullanılmış, bazı hastalıklarda tarama için uygun bulunmuş ancak HIV ilişkili nörokognitif bozukluk gibi bazı hastalıklarda tarama için uygun bulunmamıştır. Ülkemizde de MoCA-B Türkçe çalışmaları ile birlikte diğer hastalıklar ve MoCA-B ilişkisi daha da netleşecektir.[249]

MoCA-B total puan ile medeni hal arasında herhangi bir istatistiksel ilişki saptanmadı. Dünyadaki güncel literatürdeki bulgular ise aslında evlilerin, boşanmışlara, dullara ve hiç evlenmemiş insanlara göre daha iyi kognitif test performansı ve daha az demans geliştirme riski olduğu doğrultusundadır. Ancak bu fark istatistiksel açıdan küçük bir anlamlılık içermektedir. Büyük ihtimalle bu sonuçlar evlilerde sosyal desteğin daha iyi olduğu kaynaklıdır. Sadece medeni hal demans ve kognitif performansı etkilememektedir, bu etkinin diğer sağlık ve sosyal faktörler ile beraber değerlendirilmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda örneklem boyutu daha küçük olduğu ve toplumsal kültürel yapımızda bireyselliğe nazaran sosyalliğin daha yaygın olması ile açıklanabilir.[250]

MoCA-B total puan ile ailede demans öyküsü arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunamadı. Bu çalışmada ailede demans öyküsü olanların MoCA-B total puanları daha düşük saptanmadı. Zaten çalışmanın demografik verilerine bakıldığında zaman ailede demans öyküsü sağlıklı kontrollerin %30,9, HKB'lerin %32,7 ve demansların %37,5 unda bulunmaktaydı. Ki kare analizinde gruplar arasında ailede demans sıklığı farklı bulunmadı. Özetle ailede demans olması toplumda sık bir durum olduğu ve tek başına değil diğer çevresel faktörler ile beraber düşünülmesi gerektiği kanısına varıldı. Bizim çalışmamız toplamda 55 kontrol 111 hastadan oluşan küçük bir örnekleme sahipti, ailede demans olması, genel güncel çalışmalar ve metaanalizlere göre demans için bir risk faktörü bilindiğinden bu sonuçlar örneklem sayısı ile alakalı olabilir. Bu açıdan bakıldığında ailede demans öyküsü yaygın bir demografik yapı olup kognitif test puanları üzerinde etkisi sınırlı olabilir. Güncel meta-analizler ve büyük ölçekli çalışmalar, ailede demans öyküsünün Alzheimer hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymakla birlikte, bu etkinin genellikle küçük düzeyde olduğu ve MOCA gibi tarama testlerinde anlamlı puan farkları yaratmadığı görülmüştür. Bu nedenle, aile öyküsünün kognitif performansı etkileyip etkilemediğini belirlemek için daha geniş örneklem ve genetik ile çevresel faktörleri birlikte değerlendiren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.[183]

Sınırlılıklardan bahsedecek olursak çalışmamız, tek merkezli bir çalışmaydı. Sadece Antalya Eğitim Araştırma Hastanesine gelen hastaları dahil etmiştik. Üçüncü basamak hastane olan Antalya eğitim araştırma hastanesindeki popülasyon, optimal bir tarama testi için, birinci basamak ve geniş çaplı adrese dayalı saha taramaları kadar uygun değildir. Bunun nedeni hastanemizdeki hastaların birinci ve ikinci basamak sağlık merkezlerinden refere edilmiş hastalar olmasıdır. Ayrıca çok merkezli olmaması, sadece Antalya ilimizdeki hastalara ulaşılabilmesi söz konusu testin, tüm ülke koşullarına genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Antalya ilimizdeki yaşlı nüfusun sosyoekonomik ve demografik yapı özellikleri Türkiye ortalamasına göre bir hayli yüksektir. Örneğin TÜİK 2022 eğitim istatistiklerine baktığımız zaman, Antalya %99 oran ile ülkemizde okuma yazma bilme oranının en yüksek olduğu ildir. Bu nedenle özellikle düşük sosyoekonomik düzeyde ve daha az eğitilmiş gruplarda yeniden değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca HKB ve demans ile takipli hastalarımızın klinik olarak amnestik sendrom HKB ve Alzheimer demans kliniği ile tanı konulan hastalar olmasıdır. Hastanemizde rutinde BOS amiloid BOS fosfotau ve total tau çalışılmadığından, hastaların biyolojik tanısı yoktu. Gelecekte yapılacak çok merkezli, daha geniş ve daha temsili örneklem gruplarıyla, biyobelirteçler de kullanılarak yürütülecek saha çalışmaları, testin ülke çapındaki tanı gücünü ve genellenebilirliğini daha sağlam şekilde ortaya koyacaktır.[251]

6. SONUÇ

Bizim çalışmamız, MoCA-B test Türkçe versiyonunun düşük eğitilmiş toplumda sağlıklı kontrolleri, hastalardan; sağlıklı kontrolleri HKB ve demans gruplarından ve son olarak da HKB grubunu demans grubundan başarıyla ayırt ettiğini göstermiştir. Çalışmamız dünyada diğer kültür ve dillerde yapılan çalışmalarla uyumludur. Yaptığımız çalışma MoCA-B nin tıpkı full MOCA gibi kültürlerden ve dillerden bağımsız evrensel bir test olduğunu gösterir niteliktedir. MoCA-B ve full MoCA testleri farklı toplumlarda, uygulanacak toplumun diline ve kültürüne göre düzgün bir şekilde düzenlenince testin güvenilirliği artmaktadır. Bizim çalışmamız MoCA-B Türkçe'nin ilk versiyonu olan version 8'in HKB ve demans tanısında geçerli ve güvenilir olduğunu kanıtlamaktadır. MMSE'nin 10 sene önceki validasyon çalışması demans içindi ve HKB çalışması yoktu. Biz doğru tanıya göre MMSE güncel kesme değerlerini HKB için 27 hafif evre demans için de 26 bulduk. Çalışmamızda, önerdiğimiz güncel MMSE kesme değerleri ile yapılan analizlerde, MoCA-B HKB tanısında MMSE'den üstün bir performans sergilemektedir, demans tanısında ise en az MMSE kadar etkindir, ve %100'e varan

özgüllük seviyesi barındırmaktadır. MoCA-B, MMSE'nin ayırt edemediği diğer kognitif detayları ince bir nüansla başarı ile ayırt eder nitelikteydi. Halihazırda rutinde kullanılan <24 MMSE kesme değeri ile, hem HKB'de hem de demansta, MoCA-B Türkçe MMSE'den daha üstün bulundu. MoCA-B , CDR ile demans konusunda yüksek korelasyon göstermektedir. Sağlıklı kontroller ve HKB gruplarında MoCA-B , CDR ile korele değildir.

Sonuç olarak, MoCA-B test Türkçe'nin düşük eğitimli gruplarda, tıpkı diğer dünya dilleri gibi, kognitif tanı ve tarama aracı olarak güvenle kullanılabilir. MoCA-B test evrensel bir kullanım başarısına sahiptir. Biz MoCA-B test Türkçeyi HKB ve demans tanılarında kullandık. İleride MoCA-B test Türkçe için diğer ülkeler gibi, sistemik hastalıklarda yapılacak tarama çalışmalarında kullanılması ile daha kapsamlı bilgiler elde edileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Mustafa Açıkgöz1, B.O.z.B., ufuk eMre1, nida TAŞÇILAr1, Adnan ATA1AY2, FÜRÜZAN KÖKTÜRK3, *Elli Beş Yaş üstü popülasyonda Subjektif Bellek Yakınması ile objektif Kognitif performans Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi*. Nöropsikiyatri Arflivi, 2014.
2. CEES JONKER, M.G., AND BEN SCHMAND, *ARE MEMORY COMPLAINTS PREDICTIVE FOR DEMENTIA< A REVIEW OF CLINICAL AND POPULATION!BASED STUDIES*. CEES JONKER0\1\ MIRJAM I[GEERLINGS0 AND BEN SCHMAND2, 2000.
3. LÜTFİYE SÖĞÜTLÜ, N.A., *55 Yaş Altı Unutkanlık Şikayeti ile Başvuran Hastalarda Öznel Bellek Yakınmaları ile Nesnel Bellek Performansı, Depresyon ve Anksiyete Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi*. 2019.
4. kurumu), T.T.i. *İstatistiklerle Yaşlılar*; 2023. 2024; Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2023-53710#:~:text=TÜİK%20Kurumsal&text=Yaşlı%20nüfus%20olarak%20kabul%20edilen,10%2C2'ye%20yükseldi>.
5. Gürvit, i.H., *KOGNİTİF BOZUKLUKLAR VE DEMANS SENDROMU*, B.B. A. Emre Öge, Başar Bilgiç, Editor. 2020.
6. Dr. Gülşen BABACAN-YILDIZ1, D.E.U.-Ö., Dr. Mehmet KOLUKISA3, Dr. Ahmet Turan IŞIK4, Dr. Esra GÜRSOY5, Dr. Gülşen KOCAMAN6, Dr. Arif ÇELEBİ7, *Eğitimsizler İçin Modifiye Edilen Mini Mental Testin (MMSE-E) Türk Toplumunda Alzheimer Hastalığı Tanısında Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2016.
7. Livingston, G., et al., *Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission*. The Lancet, 2024. **404**(10452): p. 572-628.
8. Schaefer, L.A., T. Thakur, and M.R. Meager, *Neuropsychological Assessment*, in *StatPearls*. 2025, StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

9. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(4): p. 695-9.

10. Kaya, Y., et al., *Validation of Montreal Cognitive Assessment and Discriminant Power of Montreal Cognitive Assessment Subtests in Patients With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia in Turkish Population*. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 2014. **27**(2): p. 103-109.
11. Etili, Z. and S. Önal, *PLATON'UN İDEALARI BAĞLAMINDA DESCARTES'İN RUH-BEDEN İKİLİĞİNİN İNCELENMESİ*. Kırıkkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2022. **12**(1): p. 283-298.
12. Nasios, G., E. Dardiotis, and L. Messinis, *From Broca and Wernicke to the Neuromodulation Era: Insights of Brain Language Networks for Neurorehabilitation*. Behavioural Neurology, 2019. **2019**(1): p. 9894571.
13. Malone, J.C. and A. García-Penagos, *When a clear strong voice was needed: A retrospective review of Watson's (1924/1930) behaviorism*. J Exp Anal Behav, 2014.
14. Neisser, U., *Cognitive psychology: Classic edition*. 2014: Psychology press.
15. Mandler, G., *Origins of the cognitive (r)evolution*. J Hist Behav Sci, 2002. **38**(4): p. 339-53.
16. Taatgen, N. and J.R. Anderson, *The past, present, and future of cognitive architectures*. Top Cogn Sci, 2010. **2**(4): p. 693-704.
17. Dhakal, A. and B.D. Bobrin, *Cognitive Deficits*, in *StatPearls*. 2025, StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

18. Korucuk, M., *Öğrenme ve Biliş Bağintısı*. 2019. **6**: p. 417-426.
19. Souchay, C. and M. Isingrini, *Age related differences in metacognitive control: role of executive functioning*. Brain Cogn, 2004. **56**(1): p. 89-99.
20. Squire, L.R., *Memory systems of the brain: a brief history and current perspective*. Neurobiol Learn Mem, 2004. **82**(3): p. 171-7.
21. Özyazıcı, K., et al., *Duyuların Gelişimi ve Duyu Bütünleme*. Gelişim ve Psikoloji Dergisi, 2021. **2**.
22. Norris, D., *Short-term memory and long-term memory are still different*. Psychol Bull, 2017. **143**(9): p. 992-1009.
23. Engin, A.O., M. Calapoğlu, and S. Gürbüzöğlu, *UZUN SÜRELİ BELLEK VE ÖĞRENME*. Kafkas Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitü Dergisi, 2008. **1**(2): p. 251-262.
24. Posner, M., *Attentional Networks and Consciousness*. Frontiers in Psychology, 2012. **Volume 3 - 2012**.
25. Öztürk, B., *Öğrenme ve öğretmede dikkat*. Milli Eğitim Dergisi, 1999. **144**: p. 51-58.
26. Kızılgut, Ç., *Dikkat ve dikkatin gelişimine davranışçı bir bakış: Dikkati geliştirmeye yönelik müdahale programlarının incelenmesi ve yorumlanması*. 2021, Bursa Uludağ University (Turkey).
27. Şahin, M., *Teorik ve pratik açıdan dikkat ve konsantrasyon*. Aile Akademisi Derneği, 2013.
28. ; Available from: <https://www.etimolojiturkce.com/kelime/lisan>.
29. O'Sullivan, M., S. Brownsett, and D. Copland, *Language and language disorders: neuroscience to clinical practice*. Pract Neurol, 2019. **19**(5): p. 380-388.
30. Alexander, M.P., et al., *Neuropsychological and neuroanatomical dimensions of ideomotor apraxia*. Brain, 1992. **115 Pt 1**: p. 87-107.
31. Levelt, W.J., A. Roelofs, and A.S. Meyer, *A theory of lexical access in speech production*. Behav Brain Sci, 1999. **22**(1): p. 1-38; discussion 38-75.
32. Karaman Y. , B.F., *Development of the language functions and dysfunctions affecting the language*. J Clin Pract Res 1995; **17**(1): 95-103, 1995.
33. Fridriksson, J., et al., *Anatomy of aphasia revisited*. Brain, 2018. **141**(3): p. 848-862.

34. Possin, K.L., *Visual spatial cognition in neurodegenerative disease*. Neurocase, 2010. **16**(6): p. 466-87.
35. Baddeley, A., *The episodic buffer: a new component of working memory?* Trends in Cognitive Sciences, 2000. **4**(11): p. 417-423.
36. Gilbert, C.D. and W. Li, *Top-down influences on visual processing*. Nat Rev Neurosci, 2013. **14**(5): p. 350-63.
37. Pennartz, C.M.A., M.N. Oude Lohuis, and U. Olcese, *How 'visual' is the visual cortex? The interactions between the visual cortex and other sensory, motivational and motor systems as enabling factors for visual perception*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2023. **378**(1886): p. 20220336.
38. Büyükkaymaz, M. and M.Y. Bıçakçı, *Yürütücü işlevler*. 2021: Nobel Akademik Yayıncılık.
39. Cristofori, I., S. Cohen-Zimmerman, and J. Grafman, *Chapter 11 - Executive functions*, in *Handbook of Clinical Neurology*, M. D'Esposito and J.H. Grafman, Editors. 2019, Elsevier. p. 197-219.
40. Ratiu, P., et al., *The tale of Phineas Gage, digitally remastered*. J Neurotrauma, 2004. **21**(5): p. 637-43.
41. Kargin, T., et al., *Yürütücü İşlevler ve Özel Gereksinimli Bireyler*. 2024.
42. Akan, N., *Aristoteles' in etik anlayışı doğrultusunda katharsis*. İstanbul Aydın Üniversitesi Güzel Sanatlar Fakültesi Dergisi, 2018. **4**(7): p. 21-28.
43. Kar, E., *ARİSTOTELES VE PLATON'UN BİLİM SINIFLAMASI ÜZERİNE*. Fikriyat, 2021. **1**(2): p. 183-192.
44. Pearce, J.M., *Hugo Karl Liepmann and apraxia*. Clin Med (Lond), 2009. **9**(5): p. 466-70.
45. Goldenberg, G., *Apraxia and the parietal lobes*. Neuropsychologia, 2009. **47**(6): p. 1449-59.
46. Özeren, A., *Serebral Dominans ve Fokal Nörolojik Bozukluklar*.
47. HAYTA, H., *GNOSTİK BİR AKIM: VALENTİNYANİZM*.
48. Chandra, S.R. and T.G. Issac, *Mirror image agnosia*. Indian J Psychol Med, 2014. **36**(4): p. 400-3.
49. Feinberg, T.E. and J.P. Keenan, *Where in the brain is the self?* Consciousness and Cognition, 2005. **14**(4): p. 661-678.
50. Devue, C., et al., *Here I am: The cortical correlates of visual self-recognition*. Brain research, 2007. **1143**: p. 169-82.
51. Lin, Y.H., et al., *Anatomy and White Matter Connections of the Superior Parietal Lobule*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. **21**(3): p. E199-e214.
52. Zhang, J., J. Liu, and Y. Xu, *Neural decoding reveals impaired face configural processing in the right fusiform face area of individuals with developmental prosopagnosia*. J Neurosci, 2015. **35**(4): p. 1539-48.
53. Vialatte, A., et al., *Superior Parietal Lobule: A Role in Relative Localization of Multiple Different Elements*. Cereb Cortex, 2021. **31**(1): p. 658-671.
54. Izard, J. *Gathering evidence for learning*. in *AARE Conference*. 2004.
55. Boydak, H.A., *Öğrenme stilleri*. Vol. 136. 2015: BEYAZ YAYINLARI.
56. Akkanat, H., *Aristoteles Psikolojisinde Ruh ve Yetileri*. İlahiyat: Akademik Araştırmalar Dergisi, 2018. **1**(2): p. 1-25.
57. Uyanık, N., *Empirik ve Fenomenolojik Epistemolojinin Tabula Rasa ve Epokhe Üzerinden Karşılaştırılması*. Mavi Atlas, 2025. **13**(1): p. 84-98.
58. Doğanay, A. and D.Ö. Kuramları, *DAVRANIŞÇI VE BİLİŞSEL ÖĞRENME KURAMLARI*. Tarih Nasıl Öğretilir, 2021: p. 39-50.

59. Olson, M.H. and B. Hergenhahn, *ÖĞRENMENİN KURAMLARI-Theories of Learning*. Nobel Akademik Yayıncılık.
60. *Learning and Memory*, in *Principles of Neural Science, Fifth Edition*. 2014, McGraw-Hill Education: New York, NY.
61. Esteves, M., et al., *Functional Hemispheric (A)symmetries in the Aged Brain-Relevance for Working Memory*. Front Aging Neurosci, 2018. **10**: p. 58.
62. Doyon, J., et al., *Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning*. Behav Brain Res, 2009. **199**(1): p. 61-75.
63. Reber, P.J., *The neural basis of implicit learning and memory: a review of neuropsychological and neuroimaging research*. Neuropsychologia, 2013. **51**(10): p. 2026-42.
64. LeDoux, J., *Rethinking the emotional brain*. Neuron, 2012. **73**(4): p. 653-76.
65. Kandel, E.R., Y. Dudai, and M.R. Mayford, *The molecular and systems biology of memory*. Cell, 2014. **157**(1): p. 163-86.
66. LeDoux, J.E., *Emotion circuits in the brain*. Annu Rev Neurosci, 2000. **23**: p. 155-84.
67. Berктаş, F., O. Kıroğlu, and F. Aksu, Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2017. **26**(2): p. 178-206.
68. Lo, C.C. and X.J. Wang, *Cortico-basal ganglia circuit mechanism for a decision threshold in reaction time tasks*. Nat Neurosci, 2006. **9**(7): p. 956-63.
69. Voss, R.M. and J.M. Das, *Mental Status Examination*, in *StatPearls*. 2025, StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

70. merve çebi, i.h.g., *Mental durum için kısa test (STMS) ve MOCA'nın MMSE'ye karşı normal-alzheimer hastalığı-hafif kognitif bozukluk spektrumunda ayırım yeteneğinin karşılaştırılması / Discrimination ability of short test of mental status (STMS) and MOCA compared to MMSE in the spectrum of normal- mild cognitive impairment and alzheimer's disease*, in *İstanbul Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Sinir Bilimi Ana Bilim Dalı / Sinirbilim Bilim Dalı*. 2012.
71. KARACA, A., *Ruhsal Durum Muayene Becerisi ve Psikiyatri Hemşireliği*. Türkiye Klinikleri Psychiatric Nursing-Special Topics, 2024. **10**(1): p. 38-44.
72. PsychDB. *Mental Status Exam (MSE)*. 2024; Available from: <https://www.psychdb.com/teaching/mental-status-exam-mse>.
73. Janssen, J., et al., *How to choose the most appropriate cognitive test to evaluate cognitive complaints in primary care*. BMC Family Practice, 2017. **18**(1): p. 101.
74. O'Connell, M.E., et al., *Cognitive impairment indicator for the neuropsychological test batteries in the Canadian Longitudinal Study on Aging: definition and evidence for validity*. Alzheimers Res Ther, 2023. **15**(1): p. 167.
75. Işık, A. and O. Tanrıdağ, *Geriatri Pratiğinde Demans Sendromu*. Geriatrik Sendromlar Dizisi, 2009. **4**(1).
76. Richards, B.A. and P.W. Frankland, *The Persistence and Transience of Memory*. Neuron, 2017. **94**(6): p. 1071-1084.
77. O'Leary, J.D., et al., *Natural forgetting reversibly modulates engram expression*. Elife, 2024. **12**.
78. Pignatelli, M., et al., *Engram Cell Excitability State Determines the Efficacy of Memory Retrieval*. Neuron, 2019. **101**(2): p. 274-284.e5.
79. Ryan, T.J. and P.W. Frankland, *Forgetting as a form of adaptive engram cell plasticity*. Nature Reviews Neuroscience, 2022. **23**(3): p. 173-186.
80. Mocle, A.J., et al., *Excitability mediates allocation of pre-configured ensembles to a hippocampal engram supporting contextual conditioned threat in mice*. Neuron, 2024. **112**(9): p. 1487-1497.e6.

81. Liu, X., et al., *Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall*. Nature, 2012. **484**(7394): p. 381-5.
 82. Johansen, J.P., et al., *Hebbian and neuromodulatory mechanisms interact to trigger associative memory formation*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2014. **111**(51): p. E5584-E5592.
 83. Jonides, J., et al., *The mind and brain of short-term memory*. Annu Rev Psychol, 2008. **59**: p. 193-224.
 84. Abel, M. and K.H. Bäuml, *The roles of delay and retroactive interference in retrieval-induced forgetting*. Mem Cognit, 2014. **42**(1): p. 141-50.
 85. Stickgold, R., *Sleep-dependent memory consolidation*. Nature, 2005. **437**(7063): p. 1272-8.
 86. Ackermann, S. and B. Rasch, *Differential effects of non-REM and REM sleep on memory consolidation?* Curr Neurol Neurosci Rep, 2014. **14**(2): p. 430.
 87. Chu, B., et al., *Physiology, Stress Reaction*, in StatPearls. 2025, StatPearls Publishing
- Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
88. Godoy, L.D., et al., *A Comprehensive Overview on Stress Neurobiology: Basic Concepts and Clinical Implications*. Front Behav Neurosci, 2018. **12**: p. 127.
 89. Schwabe, L., et al., *Mechanisms of memory under stress*. Neuron, 2022. **110**(9): p. 1450-1467.
 90. Surget, A. and C. Belzung, *Adult hippocampal neurogenesis shapes adaptation and improves stress response: a mechanistic and integrative perspective*. Molecular Psychiatry, 2022. **27**(1): p. 403-421.
 91. Bienertova-Vasku, J., P. Lenart, and M. Scherlinger, *Eustress and Distress: Neither Good Nor Bad, but Rather the Same?* Bioessays, 2020. **42**(7): p. e1900238.
 92. Preuss, D. and O. Wolf, *Post-learning psychosocial stress enhances consolidation of neutral stimuli*. Neurobiology of learning and memory, 2009. **92**: p. 318-26.
 93. Rothman, S.M. and M.P. Mattson, *Activity-dependent, stress-responsive BDNF signaling and the quest for optimal brain health and resilience throughout the lifespan*. Neuroscience, 2013. **239**: p. 228-40.
 94. Arnsten, A.F., *Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function*. Nat Rev Neurosci, 2009. **10**(6): p. 410-22.
 95. Joëls, M., et al., *Learning under stress: how does it work?* Trends Cogn Sci, 2006. **10**(4): p. 152-8.
 96. Erickson, K.I., et al., *Exercise training increases size of hippocampus and improves memory*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011. **108**(7): p. 3017-22.
 97. Hillman, C.H., K.I. Erickson, and A.F. Kramer, *Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition*. Nat Rev Neurosci, 2008. **9**(1): p. 58-65.
 98. Kredlow, M.A., et al., *The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review*. J Behav Med, 2015. **38**(3): p. 427-49.
 99. Bull, F.C., et al., *World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. Br J Sports Med, 2020. **54**(24): p. 1451-1462.
 100. Wen, C., et al., *Physical exercise frequency and cognition: a multicenter cross-sectional cohort study*. Frontiers in Aging Neuroscience, 2024. **Volume 16 - 2024**.
 101. Samrani, G. and J. Persson, *Proactive interference in working memory is related to adult age and cognitive factors: cross-sectional and longitudinal evidence from the Betula study*. Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn, 2021. **28**(1): p. 108-127.
 102. Raz, N. and K.M. Rodrigue, *Differential aging of the brain: patterns, cognitive correlates and modifiers*. Neurosci Biobehav Rev, 2006. **30**(6): p. 730-48.

103. Yassa, M.A. and C.E. Stark, *Pattern separation in the hippocampus*. Trends Neurosci, 2011. **34**(10): p. 515-25.
104. Andersson, P., X. Li, and J. Persson, *Hippocampal and prefrontal GABA and glutamate concentration contribute to component processes of working memory in aging*. Cereb Cortex, 2025. **35**(5).
105. Woodward, M., et al., *The relationship between hippocampal changes in healthy aging and Alzheimer's disease: a systematic literature review*. Frontiers in Aging Neuroscience, 2024. **Volume 16 - 2024**.
106. Katsumi, Y. and A. Touroutoglou, *Are superagers super rare?* Int Psychogeriatr, 2024. **36**(10): p. 853-856.
107. Anton, S.D., et al., *Successful aging: Advancing the science of physical independence in older adults*. Ageing Res Rev, 2015. **24**(Pt B): p. 304-27.
108. Rogalski, E.J., et al., *Youthful memory capacity in old brains: anatomic and genetic clues from the Northwestern SuperAging Project*. J Cogn Neurosci, 2013. **25**(1): p. 29-36.
109. Rogalski, E., et al., *The SuperAging Research Initiative: A multisite consortium focused on identifying factors promoting extraordinary cognitive aging*. Alzheimer's & Dementia, 2022. **18**.
110. Powell, A., et al., *Frequency of cognitive "super-aging" in three Australian samples using different diagnostic criteria*. Int Psychogeriatr, 2024. **36**(10): p. 939-955.
111. Doyle, C., et al., *Correlates of SuperAging in Two Population-Based Samples of Hispanic Older Adults*. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2024. **79**(6).
112. Garo-Pascual, M., et al., *Superagers Resist Typical Age-Related White Matter Structural Changes*. J Neurosci, 2024. **44**(25).
113. Allman, J.M., et al., *The von Economo neurons in the frontoinsular and anterior cingulate cortex*. Ann N Y Acad Sci, 2011. **1225**: p. 59-71.
114. Cauda, F., G. Geminiani, and A. Vercelli, *Evolutionary appearance of von Economo's neurons in the mammalian cerebral cortex*. Frontiers in Human Neuroscience, 2014. **8**: p. 104.
115. Brasso, C., et al., *Alteration of the Functional Connectivity of the Cortical Areas Characterized by the Presence of Von Economo Neurons in Schizophrenia, a Pilot Study*. J Clin Med, 2023. **12**(4).
116. Gefen, T., et al., *Von Economo neurons of the anterior cingulate across the lifespan and in Alzheimer's disease*. Cortex, 2018. **99**: p. 69-77.
117. Santillo, A.F. and E. Englund, *Greater loss of von Economo neurons than loss of layer II and III neurons in behavioral variant frontotemporal dementia*. Am J Neurodegener Dis, 2014. **3**(2): p. 64-71.
118. Aslan, M. and Ç. Hocaoglu, *Yaşlanma ve yaşlanma dönemiyle ilişkili psikiyatrik sorunlar*. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2017. **7**(1): p. 53-62.
119. Ferrucci, L. and E. Fabbri, *Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty*. Nat Rev Cardiol, 2018. **15**(9): p. 505-522.
120. Scallan, R.I., et al., *A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging*. Arch Neurol, 2003. **60**(7): p. 989-94.
121. Peters, R., *Ageing and the brain*. Postgraduate medical journal, 2006. **82**: p. 84-8.
122. Sowell, E.R., et al., *Mapping cortical change across the human life span*. Nat Neurosci, 2003. **6**(3): p. 309-15.
123. Resnick, S.M., et al., *Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain*. J Neurosci, 2003. **23**(8): p. 3295-301.

124. Anders M. Fjell and Kristine B. Walhovd, *Structural Brain Changes in Aging: Courses, Causes and Cognitive Consequences*. Reviews in the Neurosciences, 2010. **21**(3): p. 187-222.
125. Sherwin, B.B., *Estrogen and cognitive functioning in women*. Endocr Rev, 2003. **24**(2): p. 133-51.
126. Good, C.D., et al., *A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains*. Neuroimage, 2001. **14**(1 Pt 1): p. 21-36.
127. Herculano-Houzel, S., *The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain*. Front Hum Neurosci, 2009. **3**: p. 31.
128. Drachman, D.A., *Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease*. Neurology, 2006. **67**(8): p. 1340-52.
129. Hof, P.R., P. Glannakopoulos, and C. Bouras, *The neuropathological changes associated with normal brain aging*. Histol Histopathol, 1996. **11**(4): p. 1075-88.
130. Schochet, S.S., Jr., *Neuropathology of aging*. Neurol Clin, 1998. **16**(3): p. 569-80.
131. Ogata, J., G.N. Budzilovich, and H. Cravioto, *A study of rod-like structures (Hirano bodies) in 240 normal and pathological brains*. Acta Neuropathol, 1972. **21**(1): p. 61-7.
132. Wiersma, V.I., J.J.M. Hoozemans, and W. Scheper, *Untangling the origin and function of granulovacuolar degeneration bodies in neurodegenerative proteinopathies*. Acta Neuropathol Commun, 2020. **8**(1): p. 153.
133. McCann, H., B. Durand, and C.E. Shepherd, *Aging-Related Tau Astrogliopathy in Aging and Neurodegeneration*. Brain Sci, 2021. **11**(7).
134. McDonough, I.M., S.A. Nolin, and K.M. Visscher, *25 years of neurocognitive aging theories: What have we learned?* Frontiers in Aging Neuroscience, 2022. **Volume 14 - 2022**.
135. Light, L.L., *1600Memory and Aging*, in *The Oxford Handbook of Human Memory, Two Volume Pack: Foundations and Applications*, M.J. Kahana and A.D. Wagner, Editors. 2024, Oxford University Press. p. 0.
136. Crook, T., et al., *Age-Associated Memory Impairment: Proposed Diagnostic Criteria and Measures of Clinical Change - Report of a National Institute of Mental Health Work Group*. Developmental Neuropsychology, 2009. **2**: p. 261-276.
137. Pitts, B.L., et al., *Semantic knowledge attenuates age-related differences in event segmentation and episodic memory*. Mem Cognit, 2022. **50**(3): p. 586-600.
138. Jessen, F., et al., *The characterisation of subjective cognitive decline*. Lancet Neurol, 2020. **19**(3): p. 271-278.
139. DAĞ, E., *Bilişsel Fonksiyonlar*. Türkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics, 2013. **6**(4): p. 16-20.
140. Yazar, H.O., *Kronik Nörolojik Hastalıklarda BakımVeren Yükü Ve Etkileyen Faktörler*. Klinik Tıp Aile Hekimliği, 2017. **9**(5): p. 27-32.
141. Hallett, M., et al., *Functional neurological disorder: new subtypes and shared mechanisms*. Lancet Neurol, 2022. **21**(6): p. 537-550.
142. Harriet A. Ball, L.M., 2 Clive Ballard,3 Rohan Bhome,4, et al., *Functional cognitive disorder: dementia's blind spot*. 2020.
143. Reuber, M., et al., *An Interactional Profile to Assist the Differential Diagnosis of Neurodegenerative and Functional Memory Disorders*. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2018. **32**(3): p. 197-206.
144. Williamson, J.C. and A.J. Larner, *Attended with and head-turning sign can be clinical markers of cognitive impairment in older adults*. Int Psychogeriatr, 2018. **30**(10): p. 1569.

145. McWhirter, L., et al., *The frequency and framing of cognitive lapses in healthy adults*. CNS Spectr, 2022. **27**(3): p. 331-338.
146. Kushwaha, A., et al., *Assessment of memory deficits in psychiatric disorders: A systematic literature review*. J Neurosci Rural Pract, 2024. **15**(2): p. 182-193.
147. Valadez, E.A., et al., *Attentional biases in human anxiety*. Neurosci Biobehav Rev, 2022. **142**: p. 104917.
148. Hitchcock, C., et al., *A randomized, controlled proof-of-concept trial evaluating durable effects of memory flexibility training (MemFlex) on autobiographical memory distortions and on relapse of recurrent major depressive disorder over 12 months*. Behav Res Ther, 2021. **140**: p. 103835.
149. Karabekiroğlu, K., A. Gırmal, and M. Berkem, *Psikiyatrik bozukluklarda bellek sorunları*. Anadolu psikiyatri dergisi, 2005. **6**(3): p. 188-196.
150. James, T.A., et al., *Depression and episodic memory across the adult lifespan: A meta-analytic review*. Psychol Bull, 2021. **147**(11): p. 1184-1214.
151. Yao, Y., et al., *Neural dysfunction underlying working memory processing at different stages of the illness course in schizophrenia: a comparative meta-analysis*. Cereb Cortex, 2024. **34**(7).
152. Song, X., et al., *Exploring the impact of different types of exercise on working memory in children with ADHD: a network meta-analysis*. Front Psychol, 2025. **16**: p. 1522944.
153. Liu, J., et al., *Replicable Patterns of Memory Impairments in Children With Autism and Their Links to Hyperconnected Brain Circuits*. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2023. **8**(11): p. 1113-1123.
154. Wilson, A.C., *Cognitive Profile in Autism and ADHD: A Meta-Analysis of Performance on the WAIS-IV and WISC-V*. Arch Clin Neuropsychol, 2024. **39**(4): p. 498-515.
155. Tomruk, C., et al., *Nörodejeneratif hastalıklarda mahşerin 4 atlısı Alzheimer, Parkinson, Huntington ve amiyotrofik lateral skleroz: Klinik tanımlama ve deneysel modeller*. İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi, 2018. **4**(1): p. 37-43.
156. Crockford, C., et al., *ALS-specific cognitive and behavior changes associated with advancing disease stage in ALS*. Neurology, 2018. **91**(15): p. e1370-e1380.
157. Kumar, A., et al., *Alzheimer Disease*, in *StatPearls*. 2025, StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

158. Chow, T.W., L.S. Hynan, and A.M. Lipton, *MMSE scores decline at a greater rate in frontotemporal degeneration than in AD*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2006. **22**(3): p. 194-9.
159. Matias-Guiu, J.A., et al., *Memory Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Using a Challenging Semantic Interference Task*. Front Neurol, 2020. **11**: p. 309.
160. Piccini, C., L. Bracco, and L. Amaducci, *Treatable and reversible dementias: an update*. J Neurol Sci, 1998. **153**(2): p. 172-81.
161. Assal, F., *History of Dementia*. Front Neurol Neurosci, 2019. **44**: p. 118-126.
162. Katzman, R., *The Prevalence and Malignancy of Alzheimer Disease: A Major Killer*. Archives of Neurology, 1976. **33**(4): p. 217-218.
163. ÖZ, D., et al., *Unutkanlık Yaşlılıkta Kaçınılmazdır (Sahi mi?): Turkuaz Projesi'nin İlk Adımı*. 2022.
164. Cantone, M., *Molecular Mechanisms of Dementia 2.0*. Int J Mol Sci, 2024. **25**(13).
165. Petersen, R.C., et al., *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome*. Arch Neurol, 1999. **56**(3): p. 303-8.

166. FOLLOWED, I., *HAFİF KOGNİTİF BOZUKLUK SÜRECİ NASIL İZLENMELİ? ÖZ.*
167. BAKAR, M. and B. YULUĞ, *Hafif kognitif bozukluk*. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2009. **2**(1): p. 88-93.
168. Ronald C. Petersen, M., PhD, Oscar Lopez, MD, Melissa J. Armstrong, MD, MSc, Thomas S.D. Getchius, Mary Ganguli, MD, MPH, David Gloss, MD, MPH&TM, Gary S. Gronseth, MD, Daniel Marson, JD, PhD, Tamara Pringsheim, MD, Gregory S. Day, MD, MSc, Mark Sager, MD, James Stevens, MD, and Alexander Rae-Grant, MD, *Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment*. Neurology, 2021.
169. Bradfield, N.I., *Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes*. Clin EEG Neurosci, 2023. **54**(1): p. 4-11.
170. puşuroğlu, M., *HAFİF BİLİŞSEL BOZUKLUK: BİR DERLEME ÇALIŞMASI*. Eskisehir Medical Journal, Eskisehir City Hospital, 2023.
171. Petersen, R.C., et al., *Mild cognitive impairment: a concept in evolution*. J Intern Med, 2014. **275**(3): p. 214-28.
172. Deng, J., et al., *Novel methodology for detection and prediction of mild cognitive impairment using resting-state EEG*. Alzheimers Dement, 2024. **20**(1): p. 145-158.
173. Yuan, Y. and Y. Zhao, *The role of quantitative EEG biomarkers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: applications and insights*. Front Aging Neurosci, 2025. **17**: p. 1522552.
174. Schumacher, J., et al., *Quantitative EEG as a biomarker in mild cognitive impairment with Lewy bodies*. Alzheimers Res Ther, 2020. **12**(1): p. 82.
175. López, M.E., et al., *MEG spectral analysis in subtypes of mild cognitive impairment*. Age (Dordr), 2014. **36**(3): p. 9624.
176. Gaubert, S., et al., *Exploring the neuromagnetic signatures of cognitive decline from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia*. EBioMedicine, 2025. **114**: p. 105659.
177. Chou, Y.H., et al., *Cortical excitability and plasticity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of transcranial magnetic stimulation studies*. Ageing Res Rev, 2022. **79**: p. 101660.
178. Anand, S. and C. Schoo, *Mild Cognitive Impairment*, in *StatPearls*. 2025, StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).

179. Eramudugolla, R., et al., *Evaluation of a research diagnostic algorithm for DSM-5 neurocognitive disorders in a population-based cohort of older adults*. Alzheimer's research & therapy, 2017. **9**: p. 1-12.
180. Lopez-Anton, R., et al., *Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2015. **131**(1): p. 29-39.
181. Association, A.s., *Special report: More than normal aging: Understanding mild cognitive impairment*. 2022.
182. Eshkoor, S.A., et al., *Mild cognitive impairment and its management in older people*. Clin Interv Aging, 2015. **10**: p. 687-93.
183. Mukadam, N., et al., *Changes in prevalence and incidence of dementia and risk factors for dementia: an analysis from cohort studies*. The Lancet Public Health, 2024. **9**(7): p. e443-e460.
184. van der Molen, L.H., et al., *Changing definitions of disease: Transformations in the diagnostic criteria for Alzheimer's disease*. Alzheimers Dement, 2025. **21**(4): p. e70133.

185. AKİ, Ö.E., *Major ve Hafif Nörokognitif Bozukluklar: Alzheimer Hastalığı*. Türkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics, 2017. **10**(1): p. 1-8.
186. Alsancak, F., *Alzheimer'a Giden Yol: Uzun Veda*. Sosyal Sağlık Dergisi, 2022. **2**(2): p. 4-16.
187. Willroth, E.C., et al., *A review of the literature on wellbeing and modifiable dementia risk factors*. Ageing Res Rev, 2024. **99**: p. 102380.
188. Morris, M.C., et al., *MIND diet slows cognitive decline with aging*. Alzheimers Dement, 2015. **11**(9): p. 1015-22.
189. Fu, J., et al., *Association between the mediterranean diet and cognitive health among healthy adults: A systematic review and meta-analysis*. Frontiers in Nutrition, 2022. **Volume 9 - 2022**.
190. van den Brink, A.C., et al., *The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease-A Review*. Adv Nutr, 2019. **10**(6): p. 1040-1065.
191. Ungvari, Z., et al., *Sleep disorders increase the risk of dementia, Alzheimer's disease, and cognitive decline: a meta-analysis*. Geroscience, 2025. **47**(3): p. 4899-4920.
192. Meng, M., et al., *Insomnia and risk of all-cause dementia: A systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2025. **20**(4): p. e0318814.
193. Willroth, E.C., et al., *Well-Being and Cognitive Resilience to Dementia-Related Neuropathology*. Psychol Sci, 2023. **34**(3): p. 283-297.
194. Pateria, N. and D. Kumar, *A comprehensive review on detection and classification of dementia using neuroimaging and machine learning*. Multimedia Tools and Applications, 2023. **83**: p. 1-39.
195. Emre, M., *Nöroloji Temel Kitabı*. 2013: Güneş Tıp Kitabevi.
196. Neary, D., *Non Alzheimer's disease forms of cerebral atrophy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990. **53**(11): p. 929-31.
197. Bilgiç, B., *Nörogörüntüleme ve demans*. Noropsikiyatri Arsivi, 2018. **55**(1): p. 1-2.
198. Nandi, A., et al., *Cost of care for Alzheimer's disease and related dementias in the United States: 2016 to 2060*. npj Aging, 2024. **10**(1): p. 13.
199. Tay, L.X., et al., *Economic Burden of Alzheimer's Disease: A Systematic Review*. Value Health Reg Issues, 2024. **40**: p. 1-12.
200. *2025 Alzheimer's disease facts and figures*. Alzheimers Dement, 2025. **21**(4).
201. Hebert, L.E., et al., *Annual incidence of Alzheimer disease in the United States projected to the years 2000 through 2050*. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2001. **15**(4): p. 169-73.
202. Ardıç, Ç.A. and Y.P. Ögüt, *ALZHEİMER VE ALZHEİMER'LI HASTALARIN HABERLERDE TEMSİLİ*. Kurgu, 2017. **25**(2): p. 1-22.
203. Bülent, Ş., *TÜRKİYE'DE ALZHEİMER HASTALIĞI MEVCUT DURUMU VE GELECEK PROJEKSİYONLARI*. Journal of History School, 2025. **18**(LXXIV): p. 724-756.
204. Zhang, J., et al., *Recent advances in Alzheimer's disease: mechanisms, clinical trials and new drug development strategies*. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2024. **9**(1): p. 211.
205. Morris, J.C., et al., *Autosomal dominant and sporadic late onset Alzheimer's disease share a common in vivo pathophysiology*. Brain, 2022. **145**(10): p. 3594-3607.
206. Wu, X.L., et al., *Tau-mediated Neurodegeneration and Potential Implications in Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease*. Chin Med J (Engl), 2017. **130**(24): p. 2978-2990.

207. Chen, Z.R., et al., *Role of Cholinergic Signaling in Alzheimer's Disease*. *Molecules*, 2022. **27**(6).
208. Christen, Y., *Oxidative stress and Alzheimer disease*. *Am J Clin Nutr*, 2000. **71**(2): p. 621s-629s.
209. Leng, F. and P. Edison, *Neuroinflammation and microglial activation in Alzheimer disease: where do we go from here?* *Nat Rev Neurol*, 2021. **17**(3): p. 157-172.
210. Verma, M., B.N. Lizama, and C.T. Chu, *Excitotoxicity, calcium and mitochondria: a triad in synaptic neurodegeneration*. *Transl Neurodegener*, 2022. **11**(1): p. 3.
211. Chen, L.L., et al., *The metal ion hypothesis of Alzheimer's disease and the anti-neuroinflammatory effect of metal chelators*. *Bioorg Chem*, 2023. **131**: p. 106301.
212. Gündüz, A.R. and F.E. Uçan Tokuç, *Microbiota and Neuroprotection*, in *Microbiota*, İ.M. Melek and S. Aydoğan, Editors. 2025, Türkiye Klinikleri: Ankara. p. 185-195.
213. Megur, A., et al., *The Microbiota-Gut-Brain Axis and Alzheimer's Disease: Neuroinflammation Is to Blame?* *Nutrients*, 2020. **13**(1).
214. Litwiniuk, A., et al., *The role of glial autophagy in Alzheimer's disease*. *Mol Psychiatry*, 2023. **28**(11): p. 4528-4539.
215. Petit, D., et al., *A β profiles generated by Alzheimer's disease causing PSEN1 variants determine the pathogenicity of the mutation and predict age at disease onset*. *Molecular Psychiatry*, 2022. **27**(6): p. 2821-2832.
216. Dai, M.H., et al., *The genes associated with early-onset Alzheimer's disease*. *Oncotarget*, 2018. **9**(19): p. 15132-15143.
217. Andrade-Guerrero, J., et al., *Alzheimer's Disease: An Updated Overview of Its Genetics*. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023. **24**(4): p. 3754.
218. Guerreiro, R., et al., *TREM2 Variants in Alzheimer's Disease*. *New England Journal of Medicine*, 2013. **368**(2): p. 117-127.
219. Bellenguez, C., et al., *New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias*. *Nature Genetics*, 2022. **54**(4): p. 412-436.
220. Jack, C.R., Jr., et al., *Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup*. *Alzheimers Dement*, 2024. **20**(8): p. 5143-5169.
221. Wei, J., L.C. Wong, and S. Boland, *Lipids as Emerging Biomarkers in Neurodegenerative Diseases*. *Int J Mol Sci*, 2023. **25**(1).
222. Nijakowski, K., et al., *Salivary Biomarkers for Alzheimer's Disease: A Systematic Review with Meta-Analysis*. *Int J Mol Sci*, 2024. **25**(2).
223. Król-Grzymała, A., et al., *Tear Biomarkers in Alzheimer's and Parkinson's Diseases, and Multiple Sclerosis: Implications for Diagnosis (Systematic Review)*. *Int J Mol Sci*, 2022. **23**(17).
224. van Dyck, C.H., et al., *Lecanemab in Early Alzheimer's Disease*. *N Engl J Med*, 2023. **388**(1): p. 9-21.
225. Sims, J.R., et al., *Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial*. *Jama*, 2023. **330**(6): p. 512-527.
226. Nakamura, Y., et al., *Brexipiprazole treatment for agitation in Alzheimer's dementia: A randomized study*. *Alzheimers Dement*, 2024. **20**(11): p. 8002-8011.
227. Geldmacher, D.S., *Treatment of Alzheimer Disease*. *Continuum (Minneap Minn)*, 2024. **30**(6): p. 1823-1844.
228. Carpi, M., N.B. Mercuri, and C. Liguori, *Orexin Receptor Antagonists for the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease and Associated Sleep Disorders*. *Drugs*, 2024. **84**(11): p. 1365-1378.
229. Şovrea, A.S., et al., *Non-Drug and Non-Invasive Therapeutic Options in Alzheimer's Disease*. *Biomedicines*, 2025. **13**(1).

230. Çağlar, S., *Demans hastalarında 12 haftalık pilates eğitiminin bilişsel sürece etkisi*. 2019, Bursa Uludag University (Turkey).
231. Bülbül, N.G. and S. Demir, *DEMANS HASTASINI DEĞERLENDİRMEDE EĞİTİM FAKTÖRÜ VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ*. SAĞLIK KURULUNDA DEMANS: p. 10.
232. Baştuğ, G. and E.T. Özel-kızıl, *Bilişsel rezerv ve yaşlanan beyin*. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2016. **15**(2): p. 13-18.
233. Stern, Y., *Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease*. Lancet Neurol, 2012. **11**(11): p. 1006-12.
234. Güleç, İ., S. Çelik, and B. Demirhan, *Yaşam boyu öğrenme nedir? Kavram ve kapsamı üzerine bir değerlendirme*. Sakarya University Journal of Education, 2012. **2**(3): p. 34-48.
235. Lövdén, M., et al., *Education and Cognitive Functioning Across the Life Span*. Psychological Science in the Public Interest, 2020. **21**(1): p. 6-41.
236. Livingstone, D.W., *Adults' Informal Learning: Definitions, Findings, Gaps and Future Research*. 2001.
237. Günüş, S., H.F. Odabaşı, and A. Kuzu, *Yaşam Boyu Öğrenmeyi Etkileyen Faktörler*. Gaziantep University Journal of Social Sciences, 2012. **11**(2).
238. Valenzuela, M.J. and P. Sachdev, *Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review*. Psychol Med, 2006. **36**(8): p. 1065-73.
239. Alia Adel Saleh, R.S.A.E.H.A.A., Ola Osama Khalaf, Noha Ahmed Sabry, Hanan Amer, Shaimaa El-Jaafary & Mohamed Abd El Fatah Khalil, *Validation of Montreal Cognitive Assessment- Basic in a sample of elderly Egyptians with neurocognitive disorders*. Aging & Mental Health, 2018.
240. Parunyou Julayanont, M., *†‡§ Sookjaroen Tangwongchai, MD,k Solaphat Hemrungron, MD,k Chawit Tunvirachaisakul, MD,k Kammant Phanthumchinda, MD,* Juntanee Hongswat, BSN,# Panida Suwichanarakul, BSN,# Saowaluck Thanasirorat, BSN, MEd,# and Ziad S. Nasreddine, MD†, *The Montreal Cognitive Assessment—Basic: A Screening Tool for Mild Cognitive Impairment in Illiterate and Low-Educated Elderly Adults*. The American Geriatrics Society, 2015.
241. Ke-Liang Chen, M., * Yan Xu, MD,* Ai-Qun Chu, MD,† Ding Ding, PhD,* Xiao-Niu Liang, MPH,* Ziad S. Nasreddine, MD,‡ Qiang Dong, MD, PhD,* Zhen Hong, MD,* Qian-Hua Zhao, MD, PhD,* and Qi-Hao Guo, MD, PhD*, *Validation of the Chinese Version of Montreal Cognitive Assessment Basic for Screening Mild Cognitive Impairment*. The American Geriatrics Society, 2016.
242. Avcil, C., H. Bulut, and G. Hızlı Sayar, *Psikiyatrik Hastalıklar ve Damgalama*. Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2016. **0**(2): p. 175-202.
243. Morris, J.C., *The Clinical Dementia Rating (CDR) current version and scoring rules*. Neurology, 1993. **43**(11): p. 2412-2412-a.
244. Morris, J.C., *Clinical dementia rating*. Neurology, 1994. **44**(10): p. 1983-1983-b.
245. Hughes, C.P., et al., *A new clinical scale for the staging of dementia*. Br J Psychiatry, 1982. **140**: p. 566-72.
246. Gürvit, İ.H. and B. Baran, *Demanslar ve kognitif bozukluklarda ölçekler*. Noro-Psikiyatri Arsivi, 2007. **44**(2): p. 58-65.
247. Dr. Can GÜNGEN¹, D.T.E., Dr. Engin EKER³, Resmiye YAŞAR⁴, Funda ENGİN⁵, *Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2002.
248. Huang, L., et al., *Chinese version of Montreal Cognitive Assessment Basic for discrimination among different severities of Alzheimer's disease*. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018. **14**: p. 2133-2140.

249. Hakkers, C.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment-Basic (MoCA-B) is not a reliable screening tool for cognitive decline in HIV patients receiving combination antiretroviral therapy in rural South Africa*. Int J Infect Dis, 2018. **67**: p. 36-40.
250. Liu, H., et al., *Marital Status and Dementia: Evidence from the Health and Retirement Study*. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2020. **75**(8): p. 1783-1795.
251. Custodio, N., et al., *Systematic Review of the Diagnostic Validity of Brief Cognitive Screenings for Early Dementia Detection in Spanish-Speaking Adults in Latin America*. Front Aging Neurosci, 2020. **12**: p. 270.

8. EKLER

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/2
		Onaylayan: Daire Başkanı

1. **Araştırma Projesinin Adı:** *MoCa Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması*
2. **Sorumlu Araştırmacının Adı:** Asistan.Dr.Ali Rıza Gündüz
Araştırma danışmanının Adı: Doc.Dr.Aylin Yaman

Sayın katılımcı, “*MoCa Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması*” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, **araştırma** amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Bu çalışmanın amacı; MoCa basic isimli demans tanısı için kullanılan testin türk toplumu için demans tanısında kullanılabilirliğini ölçmektir.

Bu çalışma ile MoCa testinin türk toplumunda demans tanısında kullanıma girmesini sağlayacağız.

Araştırmamızda öncelikle sizin normal poliklinik başvurunuz sırasında çalışma koşullarına uygun olup olmadığınızı değerlendirecek, uygun olduğunuz düşünülürse çalışmaya katılmanız teklif edilecektir. Kabul etmeniz durumunda size üç bilişsel test yapılacak ve bu yaklaşık 40 dakka sürecektir.

Çalışmaya katılmanız halinde bilişsel fonksiyonlarınız ayrıntılı değerlendirilecek, bu alanlarda herhangi bir bozukluk saptanması halinde takip eden hekiminiz tarafından size önerilerde bulunulacaktır. Yapılacak testler migren ağrınız ile ilgili fikir verebilecektir. Çalışmadan elde edilecek sonuçların siz ve demans hastalığına sahip diğer hastalarla ilgili gelecekte ortaya çıkacak gelişmelere katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz. Çalışmaya katılmanızın size olumsuz bir etkisi olmayacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir; bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Çalışmaya katılmanız durumunda Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimleri bulunabilecektir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Katılımcının kimlik bilgileri kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimlik bilgileri gizli kalacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamanız durumunda söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Versiyon 01

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/2
		Onaylayan: Daire Başkanı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

“MoCa Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması” araştırması kapsamında benden alınan bilgi ve verilerin

- ☐ kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyasını elden teslim aldım.

Gönüllü katılımcı

Adı-Soyadı:

İmza:

Tarih:

Çalışma yöntemi ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Ali Rıza Gündüz
GÖREVİ : Asistan Doktor
TELEFON : 0 536 697 17 67



CERTIFICATE OF COMPLETION

This certificate acknowledges that

has successfully completed a one hour training and certification to administer and score the
Montreal Cognitive Assessment, MoCA. Only health professionals with expertise in cognition
can interpret test results.

Completion date: 2023/01/08

Suggested recertification date: 2025/01/08

TR710605666-01

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Z. Nasreddine", is located in the middle left section of the certificate.

Dr Nasreddine, Ziad

Copyright © 2023
Z.Nasreddine MD FRCP(C)

Ek-6: moca.org'tan alınan çalışma akademik izni:



MoCA Test inc.

Copyright Permission To Use The Montreal Cognitive Assessment (MoCA ©)

You are welcome to use MoCA© for non-commercial purposes as you described below with no further permission requirements.

All modifications in any of the details below must be reported to info@mocatest.org, including the addition of a commercial sponsor.

No changes or adaptations to the MoCA© Test and instructions are permitted.

It is mandatory to follow the online MoCA© Training and Certification Program to administer and score MoCA© for clinical, research, and educational use. Training and certification are free for academic researchers involved in an ongoing academic study.

Study Title*:	Assistant Doctor
Study Objectives*:	validation of turkish language of moca basic test
Source of Funding*:	Antalya training and research hospital
Entities Involved Design of the Protocol*:	Antalya training and research hospital, neurology clinic, dementia department
Name of Principal Investigator*:	Ali Rıza Gündüz
Institution*:	Antalya training and research hospital, neurology clinic, dementia department
Country*:	Turkey
Email*:	gunduzaliriza1@gmail.com

By signing below, I hereby acknowledge that I have an affirmative duty to report all changes in the above permission request details.

Institution:	Antalya training and research hospital , neurology clinic, dementia department	Signature:	
Name:	Ali Rıza Gündüz	City:	Antalya
Title:	Assistant Doctor	Date:	Aug 17, 2023







Academic Permission - gunduzaliriza1@gmail

Final Audit Report

2023-08-17

Created:	2023-08-17
By:	Ziad Nasreddine (service@mocatest.org)
Status:	Signed
Transaction ID:	CBJCHBCAABAAf2uIDzMsT2Qh5xY2fdsCFqsQmNm746k9

"Academic Permission - gunduzaliriza1@gmail" History

-  Document created by Ziad Nasreddine (service@mocatest.org)
2023-08-17 - 5:21:13 PM GMT
-  Document emailed to gunduzaliriza1@gmail.com for signature
2023-08-17 - 5:21:39 PM GMT
-  Email viewed by gunduzaliriza1@gmail.com
2023-08-17 - 8:14:10 PM GMT
-  Signer gunduzaliriza1@gmail.com entered name at signing as Ali Rıza Gündüz
2023-08-17 - 8:19:07 PM GMT
-  Document e-signed by Ali Rıza Gündüz (gunduzaliriza1@gmail.com)
Signature Date: 2023-08-17 - 8:19:09 PM GMT - Time Source: server
-  Agreement completed.
2023-08-17 - 8:19:09 PM GMT

Ek-7: moca.org uygulayıcılık kimlik kartı



Ek-8: Akademik kurul onay formu:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"MoCa Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması" 2024-018
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Varlık Mah. Kazım Karabekir Cad. Muratpaşa /ANTALYA
	TELEFON	0242 2494400 - 5818
	FAKS	
	E-POSTA	etik.kurul.07@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Aylin YAMAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
		İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>		
		Diğer ise belirtiniz: Kontrollü randomize çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: **Prof. Dr. Yeşim ÇEKİN**

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"MoCa Basic Test, Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması"		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2024-018		
KARAR BİLGİLERİ	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	
	Karar No: 1/12	Tarih: 22/02/2024	
<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve UYGUN bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Yeşim ÇEKİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Yeşim ÇEKİN	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Meral BİLGİLİSOY FİLİZ	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan Ali İNAL	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fatih SELVİ	Acil Tıp	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Ömer Faruk KILIÇASLAN	Ortopedi ve Travmatoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Ulaş Emre AKBULUT	Çocuk Gastroentoloji	Akdeniz Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Erhan ÖZYURT	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Kevser ERDOĞAN	Halk Sağlığı	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Özlem BATU	Eczacı	Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Erdem Anıl YILDIZ	Hukuk	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Kemal EYVAZ	Genel Cerrahi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. Alpaslan YAVUZ	Radyoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet ÖZEN	Aile Hekimliği	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nevreste Didem SONBAY YILMAZ	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yasin ŞAHİNTÜRK	İç Hastalıkları	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Yeşim ÇEKİN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

9.ÖZGEÇMİŞ:

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Ali Rıza Gündüz

Doğum yeri ve tarihi: İskenderun/Hatay 30.04.1995

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni Hali: Bekar

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta adresi: gunduzaliriza1@gmail.com

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mithat Paşa İlköğretim Okulu İskenderun/Hatay

Kemal Şuberi İlköğretim Okulu Alanya/Antalya

Atatürk İlköğretim Okulu İskenderun/Hatay

Fatih Anadolu Lisesi İskenderun/Hatay

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Antakya/Hatay 2013-2019

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Kemer Devlet Hastanesi, Acil Servis 2019-2020 (4ay)

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği 2020-Halen

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Ulusal Toplantılarda Yapılmış Sözel Sunumlar:

1. **Gündüz AR**, Uçan Tokuç FE , Genç F, Korucuk M, Erdal A, Biçer Gömceli Y.
Gebelik ve Epilepsi. 7. Epilepsi Sempozyumu, Sakarya, 2023.

Ulusal Toplantılarda Sunulmuş Poster Sunumları:

1. Van M, Öcal R, **Gündüz AR**, Özaydın Göksu E, Delibaş Katı Ş.
Düşük BOS başağrısında lomber ponksiyon sonrası pnömosefali, olgu sunumu. 57. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2021.
2. Yener Çakmak Ö, **Gündüz AR**, Öcal R, Delibaş Katı Ş, Gürsoy Hasoğlu M.
COVID aşısı sonrası bilateral görme kaybı, olgu sunumu. 57. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2021.
3. **Gündüz AR**, Yener Çakmak Ö, Özben S, Delibaş Katı Ş, Öcal R.
Primer insan immünyetmezlik virusu (HIV) ile ilişkili ensefalopati ve transvers myelit, olgu sunumu. 57. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2021.
4. Arslan O, **Gündüz AR**, Genç F, Taşkiran E, Yaman A.
Primer insan immünyetmezlik virusu (HIV) ile ilişkili rekürren 6. kranial sinir tutulumu, olgu sunumu. 17. Uludağ Nöroloji Günleri, Bursa, 2022.
5. **Gündüz AR**, Korucuk M, Öcal R.
BionTech aşısı sonrası kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, olgu sunumu. 38. Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG kongresi, Muğla, 2022.
6. **Gündüz AR**, Yener Çakmak Ö, Cilli E, Yaman A.
BionTech aşısı sonrası Herpes Simpleks Virus ensefaliti. 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.
7. **Gündüz AR**, Arslan O, Karakoç Topcuoğlu M, Genç F, Korucuk M.
Tedavi edilebilir nadir bir rekürren genç iskemik inme sebebi, trombotik trombositopenik purpura olgusu. 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.
8. Yeşilgöz A, Gürsoy Hasoğlu M, **Gündüz AR**, Parlak E, Yaman A.

Geçici global amnezi ile prezente olan Struge-Weber sendromu, olgu sunumu. 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.

9. Görgülü E, Genç F, Tüter Yılmaz F, **Gündüz AR**, Arslan O, Yavuz L.

İzole abducens sinir felci olgu sunumu; spinal travma sonrası oluşan intrakranial hipotansiyona sekonder. . 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.

10. **Gündüz AR**, Korucuk M, Öcal R, Tüter Yılmaz F, Ağdak E.

Uzun yıllardır tanı almayan tipik TOS olgusu. 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.

11. **Gündüz AR**, Özaydın Göksu E, Görgülü E, Tıltak A, Çoban E, Gülırmak E.

Ağrılı oftalmoplejide nadir bir etiyoloji, human immundeficiency virüs (HIV) ilişkili lenfoma. 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.

12. **Gündüz AR**, Arslan O, Gürsoy Hasoğlan M, Görgülü E, Genç F, Yaman A.

Brakial pleksopati ve multipl kranial sinir tutulumlarının birlikte görüldüğü nadir bir olgu, farklı kökenlerden primer karsinom infiltrasyonları. 58. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2022.

13. **Gündüz AR**, Genç F, Delibaş Katı Ş, Özaydın Göksu E, Anatürk A.

Postoperatif intraaksiyel yabancı cisim kaynaklı spinal myoklonus, olgu sunumu. 17. Uludağ Nöroloji Günleri, Bursa, 2022.

14. **Gündüz AR**, Genç F, Van M, Elitaş AM, Yılmaz K, Elter O, Türk CÇ.

Yüksek doz steroid tedavisi ile hızla kötüleşen non enfeksiyöz miyelopati olgusu. 17. Uludağ Nöroloji Günleri, Bursa, 2022.

15. **Gündüz AR**, Karacan B, Korucuk M, Özaydın Göksu E, Yaman A.

Kozmetik amaçlı botulinum toksin A uygulaması sonrası gelişen iyatrojenik botulismus, olgu sunumu. 59. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2023.

16. **Gündüz AR**, Uçan Tokuç FE, Gürsoy Hasoğlan M, Genç F, Özaydın Göksu E, Elitaş AM.

COVID 19 ilişkili opsoklonus myoklonus ataksi sendromu, olgu sunumu. 15. Ulusal Parkinson hastalığı ve hareket bozuklukları kongresi, Muğla, 2023.

17. **Gündüz AR**, Macit F, Taşkiran E, Yaman A.

Bariatrik cerrahi sonrası gelişen Wernicke Ensefalopatisi, olgu sunumu. 18. Çukurova Nöroloji Günleri, Adana, 2024.

18. **Gündüz AR**, Öcal R.

Sertralin kullanımı sonrası gelişen bruksizm ilişkili gerilim tipi baş ağrısı, olgu sunumu. 60. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2024.

19. **Gündüz AR**, Özdemir UB, Tüter Yılmaz F, Öcal R.

Fonksiyonel pitozis, nadir bir olgu. 60. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2024.

20. Atasoy T, **Gündüz AR**, Yaman A, Tıltak A.

Duchenne muskuler distrofisi olan genç hastada iskemik inme. 60. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2024.

21. **Gündüz AR**, Özoylumlu M, Akça O, Güçtümer H, Taşkiran E.

Dev tiroid nodülü ile prezente olan karotis sinüs sendromu olgusu. 60. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 2024.

22. Yaman A, Korucuk M, **Gündüz AR**, Öcal R.

Kreatin kinaz düzeyinin normal olduğu intravenöz immunglobuline yanıtı polimiyozit olgusu. 12. Klinik Nöroimmunoloji Sempozyumu, Antalya 2022.

23. **Gündüz AR**, Korucuk M, Genç F, Tüter Yılmaz F, Yılmaz Ü.

Nadir ancak ölümcül bir birliktelik, tedavi edilebilir akut tetraparezide üç neden aynı anda; Gullain Barre Sendromu, ciddi hipofosfatemisi, ilaca bağlı miyopati, vaka sunumu. 40. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, Antalya, 2025.

24. **Gündüz A.R.**, Korucuk M.

Şakak germe operasyonu sonrası tek taraflı irreversibl fasial sinir temporal dal hasarı, olgu sunumu. 19. Çukurova Nöroloji Günleri, Adana 2025.

Kitap Çevirileri

1. Melek İM, Huri G. Temel Nörofarmakoloji: Reçete Yazma Kılavuzu 2025, bölüm 49, s:182-184, Ezogabin, **Gündüz AR**

Kitap Bölüm Yazarlığı

1. Melek İM, Aydoğan S. Microbiota, 2025, ISBN: 978-625-395-534-2 , Chapter 21: Microbiota and Protection , **Gündüz AR**, Uçan Tokuç FE.

Yeterlilikler ve Sertifikalar

1. MoCA Cognitive Assesment certificate completetion. Certificate no: TR710605666-1.2023.
2. The İnternational Professional training center registered MOXO attention test. Certificate no:09242.2023.
3. Bilinçli Farkındalık (Mindfulness) Eğitimi. Serfitika No:20241/22-701. Başkent Üniversitesi, Eğitim ve Danışmanlık Hizmetleri. 2023.
4. Türk Nöroloji Derneği Yeterlik Sınavı, Puan: 71,4. Tarih: 27/11/2024.