

Ege Agrafl Test Bataryası'nın Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer Hastalığı Olgularındaki Yazma Bozukluklarını Belirlemedeki Yeri



Dilek EVYAPAN AKKUŞ¹, Ayşe GÜLER²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Türkçe'ye özgü bir agrafl test bataryası oluşturmak, performans ve hata tipleri yönünden bu teste ait normatif veriler elde etmek, ayrıca yazmanın karmaşık bir işlev olması nedeniyle, bu testin Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) olgularında biçimsel nöropsikolojik değerlendirmeye yansımayan bilişsel bozuklukları tanımadaki yararını araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaçla 20 sağlıklı kontrol olgusu (SK), 20 HBB olgusu ve Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (CDR) düzeyi 1 olan 20 Alzheimer Hastalığı (AH) olgusu Ege Agrafl Test Bataryası ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Sağlıklı kontrol olgularıyla HBB ve AH olguları arasında, testteki performans puanları ve hata tipleri yönünden anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Çalışmaya alınan olguların bilişsel bozukluk düzeyleri arttıkça, test puanlarının da düşme gösterdiği görülmüştür. Ayrıca HBB ve Alzheimer olguları arasında hata tipleri yönünden de istatistik olarak anlamlı bazı farklılıklar bulunmuştur.

Sonuç: Ege Agrafl Test Bataryası pratik kullanıma uygun, Türkçe için ilk kez ortaya konmuş bir değerlendirme ölçeğidir. Hafif Bilişsel Bozukluk olgularında da yazma bozuklukları ile karşılaştırılması, HBB'un AH'na bir geçiş dönemi olduğu yönündeki görüşü desteklemektedir. Gelecekteki çalışmalar teste ait verilerin artırılması ve test üzerindeki düzenlemeler için gerekli görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Agrafl, Alzheimer Hastalığı, Hafif Bilişsel Bozukluk, nöropsikolojik testler

SUMMARY

The Ege Agraphia Test Battery for Identifying the Writing Disorders in Cases with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease

Objective: The purpose of this study is to create an agraphia test battery specific to Turkish language, to obtain normative data for the performance and error types of this test and to demonstrate its success in detecting cognitive disorders in mild cognitive impairment (MCI) cases that can't be diagnosed by formal neuropsychological tests due to the fact that writing is a complex function.

Method: For this purpose, 20 healthy control (HC) subjects, 20 MCI cases and 20 Alzheimer's disease (AD) patients with Clinical Dementia Rating (CDR) of 1 were evaluated with Ege Agraphia Test Battery.

Results: Significant differences between the performance points and the error types of HC subjects, MCI cases and AD patients were obtained. As the cognitive impairment of the subjects in the study got worse, the writing skills also became worse revealing lower test points. Besides, some statistically significant differences between the error types of MCI cases and AD patients were found.

Conclusion: Ege Agraphia Test Battery is not only a practical test, but also is the first defined agraphia test specific for Turkish language. Writing disorders in cases with MCI support the view that MCI is a transition period for AD. Further studies are required to increase the test data and proper rearrangements of the test battery.

Keywords: Agraphia, Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, neuropsychological tests

Geliş Tarihi: 23.06.2014 - **Kabul Tarihi:** 22.05.2015

¹Prof. ²Yrd. Doç., Nöroloji AD., Ege Üniv. Tıp Fak., İzmir.

Dr. Dilek Evyapan Akkuş, e-posta: dilekevyapan@gmail.com

doi: 10.5080/u10135

GİRİŞ

Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) yaşa bağlı normal bilişsel değişikliklerle Alzheimer Hastalığı (AH) arasında bir geçiş dönemi olarak ele alınmaktadır. Hafif Bilişsel Bozukluk saptanan kişilerde yaşa göre beklenenden daha fazla unutkanlık vardır; ancak bu olgular AH tanı kriterlerini karşılamazlar. 65 yaş üstü grupta HBB prevalansı %3-19 olarak saptanmaktadır (Petersen ve ark. 2009). Hafif Bilişsel Bozukluk tanısında günümüzde kullanılan kriterler şöyledir (Petersen 2004):

- Hasta yakını tarafından da doğrulanmış unutkanlık
- Yaşa ve eğitime göre nesnel olarak ortaya konulmuş bellek bozukluğu
- Genel bilişsel işlevlerin geniş oranda korunmuş olması
- Günlük yaşam aktivitelerinin büyük oranda sağlam olması
- Demans bulunmaması

Tanı için hasta ve hasta yakınından alınan anamnez ve nöropsikolojik değerlendirme sonuçları değerlidir. Sadece nöropsikolojik test sonuçlarına bakarak HBB veya AH tanısı konmaz. Ancak demansın erken evrede tanınmasında bu testler yararlıdır.

Akkiz beyin anormalliklerine bağlı olarak yazılı lisan üretiminde kayıp ya da bozukluk "agrafi" olarak adlandırılır. Bununla birlikte bu terimin güncel olan kullanımı, yazım kurallarının bozukluklarını da içerir (Cummings ve Mega 2003). Yazmadaki bozukluk, paragraf ve cümle düzeyi dahil olmak üzere, üretimin herhangi bir düzeyinde görülebilir (Benson ve Cummings 1985, Cummings ve Mega 2003, Kirshner 2004, Rapcsak ve Beeson 2002, Roeltgen 1997).

Literatür gözden geçirildiğinde, demans olgularındaki lisan bozukluklarını araştıran çalışmalarda sıklıkla sözel lisanın değerlendirildiği ya da lisanın bir bütün olarak ele alındığı; oysa daha erken dönemde bozulmanın saptanabileceği yazılı lisan üzerinde daha az çalışıldığı izlenmektedir (Blair ve ark. 2007, Bruni 2010, Carthery ve ark. 2005, Croisile ve ark. 1996a, Croisile ve ark. 1996b, Dijkstra ve ark. 2004, Forbes-McKay ve Venneri 2005, Glosser ve ark. 1999, Groves-Wright ve ark. 2004, Mendez ve ark. 2003, Marczyński 2006, Murdoch ve ark. 1987, Ortiz ve Bertolucci 2005). Agraft ve demans birlikteliği açısından yapılan çalışmalar incelendiğinde ise, hasta popülasyonlarının AH tanılı olgular ile sınırlı tutulduğu (Forbes ve ark. 2004, Henderson ve ark. 1992, Horner ve ark. 1988, Hughes ve ark. 1997, Kemper ve ark. 1993, Kumar ve Giacobini 1990, LaBarge ve ark. 1992, Lambert ve ark. 1996, Lambert ve ark. 2007, Luzzatti ve ark. 2003, Neils ve ark. 1989, Neils ve ark. 1995, Platel ve ark. 1993, Silveri ve ark. 2007); bazı kinematik analizler (hareketin geometrik yönünün incelenmesi) dışında (Schröter ve ark. 2003, Werner ve ark. 2006) HBB olgularında yazılı lisanı değerlendiren çalışmaların bulunmadığı görülmektedir. Ayrıca, Alzheimer

olgularıyla yürütülen bu çalışmalarda yazma bozukluğunun yalnızca sözcük ya da paragraf düzeylerinde ele alındığı; yazı biçimi ve hata tiplerinin de incelendiği, yazma süreçlerini aydınlatarak kapsamlı bir değerlendirme yapılmadığı dikkati çekmektedir.

Bu çalışmanın başlıca amacı fonolojik yönden düzenli, yani doğrudan fonem-grafem ilişkisine sahip bir dil olan Türkçe için oluşturulmuş, yazma bozukluklarını her yönüyle değerlendiren ayrıntılı bir ölçek olan ve Ege Agraft Test Bataryası olarak adlandırdığımız değerlendirme testinin uygulanabilirliğini görmek ve bu test için bir ön çalışma niteliğinde normatif veriler elde etmektir. Ayrıca, HBB olgularında yazma gibi karmaşık bir sürecin değerlendirilmesi ile bellek bozukluğu dışında görülmesi beklenmeyen bir bulgu olarak yazılı lisan bozukluğunu ortaya koymak ve HBB ile AH olgularındaki yazma bozukluklarını karşılaştırmak diğer ana amaçlarımızı oluşturmaktadır.

YÖNTEM

Örneklem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine unutkanlık yakınması ile başvuran 60 yaş üstü ve en az ilkokul mezunu olan bireyler çalışmaya alınmıştır. Olgulara öncelikle ayrıntılı nörolojik muayene uygulanmış, ekstrapiramidal, piramidal ve serebellar bulgular saptananlar dışlanmıştır. Geçirilmiş inme öyküsü, epilepsi, nöroleptik ilaç kullanımı ve pozitif psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar ile ilaç ya da alkol kötüye kullanımı bulunan bireyler çalışmaya alınmamıştır. Olgularda hemogram, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri değerlendirilmiştir. Bu testlerde patoloji saptananlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bundan sonra olguların tümüne kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) ya da kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi yapılmıştır. Görüntüleme sonucunda beyinde semptomları açıklayabilecek parankimal (yapısal) ya da ventriküler patoloji saptanan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Unutkanlık yakınması olan bireylere ayrıca Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) uygulanarak depresyon varlığı dışlanmıştır (Ertan ve ark. 1997).

Veri toplama araçları

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda unutkanlık yakınması bulunan ve çalışmaya alınması uygun olan bireyler ayrıntılı bir nöropsikolojik değerlendirmeye alınmıştır. Değerlendirmeye başlamadan önce hasta yakınları ve hastalardan ayrıntılı öykü alınmıştır. Ardından Kısa Mental Durum Testi (Güngen ve ark. 2002), Sözel Bellek Süreçleri Testi (Tanör 2011), Wechsler Bellek Skalası'nın Görsel Bellek Alt Testi ve Stroop Testi (Karakas 2004), Saat Çizimi Testi (Cangöz ve ark. 2006), Boston Adlandırma Testi (Kafadar ve

ark. 2002), Rey Kompleks Figür Testi (Dinn ve Dinn 2012), Luria Alternan Dizileri ve Atasözü Yorumlama Testi (Öktem 2004), ayrıca Frontal Davranışsal Envanter (Akça-Kalem ve ark. 2005) uygulanmıştır. Ölçme araçları ile bilişsel yönden yalnızca sözel bellek bozukluğu saptanan ve diğer Petersen tanı kriterlerini (2004) de karşılayan hastalar amnestik HBB tanısı almıştır. Birden fazla bilişsel alanda bozukluk gösteren ve NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) tanı kriterlerine göre (McKhann ve ark. 1984) olası AH tanısı almış olan hastalara ise Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği (CDR) (Morris 1993) uygulanarak CDR evreleri saptanmıştır. Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği düzeyi 1 olarak saptanan demans hastaları ve amnestik HBB (CDR düzeyi 0.5) tanısı alan bireyler çalışmaya alınmış ve Ege Agrafi Test Bataryası uygulanmıştır.

Sağlıklı kontrol (SK) grubu ise, yaş ve eğitim düzeyi hasta grubu ile uyumlu, önceye ait nörolojik ve psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan, popülasyondan seçilmiş gönüllü sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur. Bellek bozukluğu yakınması olmayan bu olgulara tarama amacıyla Kısa Mental Durum Testi ve GDÖ uygulanmıştır. Böylece bilişsel kayıp ve depresyon varlığı dışlanmıştır. Bundan sonra, uygun bireylere Ege Agrafi Test Bataryası uygulanmıştır.

Ege Agrafi Test Bataryası oluşturulurken Benson ve Cummings'in (1985) klasik tanımlamaları ile, Groves-Wright ve arkadaşlarının (2004), ayrıca Silveri ve arkadaşlarının (2007) test bataryalarından esinlenilmiştir. Türkçe sözcük sınıflaması yönünden, sözcüklerin yazımı için yalnızca ad ve sıfatlar kullanılmıştır. Sözcük ve cümle seçiminde değişik okuma kaynaklarından yararlanılmış; hece sayılarına göre hem kısa hem de uzun sözcükler seçilmiştir. Cümle yazma testlerinde de cümle uzunlukları sözcük sayıları temelinde kısa ve uzun olmak üzere dengelenmiştir. Anlamsız sözcüklerin oluşturulmasında ise, metinlerden alınmış çok sayıda hece rastgele olarak birleştirilmiş ve telaffuz edilebilenler sözcük olarak kaydedilmiştir.

Ege Agrafi Test Bataryası İmza Atma, Spontan Yazmanın Değerlendirilmesi, Dikte Edileni Yazmanın Değerlendirilmesi ve Kopya Etmenin Değerlendirilmesi bölümlerinden oluşmaktadır. Spontan yazma sırasında olgulardan ad ve adreslerini, 1-10 arası rakamları, alfabenin ilk 10 harfini, muayene odasındaki üç objenin adlarını, bir konu ve bir resim hakkında spontan cümleler yazmaları istenmiştir. Dikte edileni yazma ve kopya etme sırasında ise olgulardan harfler, rakamlar, sözcükler (gerçek, anlamsız ve soyut anlamlı sözcükler) ve cümlelerin yazılması istenmiştir. Dikte edileni yazma ve kopya etme testleri sırasında testin planına uygun olarak olgulara serbest, büyük harfle ya da küçük harfle yazmaları konusunda yönergeler verilmiştir. Testte süre sınırlaması bulunmamaktadır.

Bundan sonra, HBB ve ılımlı AH olgularında imza ve genel olarak yazı formasyonunun öncekine göre bozukluk gösterip göstermediği hasta yakınından bilgi alınarak değerlendirilmiştir. Bundan başka, alt testlerden alınan puanlar için test puanları oluşturulmuştur. Spontan yazma, dikte edileni yazma ve kopya etme testlerinde doğru yazılan her bir madde (sözcük ve cümle olarak) için 1 puan verilerek test puanları hesaplanmıştır. Spontan yazma alt testleri olan bir konu ve bir resim hakkında yazma testleri ise ayrıca değerlendirilmiş; cümleler için ortalama sözcük sayısı, ortalama bağlaç sayısı, ortalama bilgi ünitesi ve özlülük oranı bulunmuştur.

Yazma sırasındaki hatalar ise, santral hatalar (semantik, ortografik, sentaks, gramatik) ve periferik hatalar (grafomotor, allografik, perseverasyon) olarak belirlenmiştir ve her bir hata türü için spontan yazma, dikte edileni yazma ve kopya etme toplam hata puanları hesaplanmıştır (Ege Agrafi Test Bataryası tanıtımı, uygulanması ve puanlanması için çevrimiçi olarak Ek 1 ve Ek 2'ye bakınız).

Çalışma protokolü Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya alınan kişiler çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirilmiş, hasta ve hasta yakınlarından yazılı onam formu alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi

İstatistik değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 for Windows programı kullanılmıştır. Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının agrafi testi puan ortalamaları ve standart sapmaları (SS) hesaplanmıştır. Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının imza ve yazı formasyonu bozukluğu açısından karşılaştırılmasında X^2 testi kullanılmıştır. Sağlıklı kontrol, HBB ve AH gruplarının test puanlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Anlamlılığın kaynaklandığı grubu bulmak için post-hoc testler uygulanmıştır. Post-hoc testler için Bonferroni düzeltmesi ile Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Karşılaştırma yapılacak grup sayısı üç olduğu için Bonferroni düzeltmesi anlamlılık düzeyi $0.05/3=0.0167$ olarak kabul edilmiştir. Daha sonra Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmalar sonucu değerlendirmeler yapılmıştır.

BULGULAR

Petersen kriterlerine göre HBB tanısı alan 20 olgu, NINCDS-ADRDA kriterlerine göre olası AH kriterlerini karşılayan ve CDR'ye göre evre 1 düzeyinde olan 20 hasta ile yaş ve eğitim düzeyleri hasta grubu ile uyumlu 20 SK olgusu çalışmaya alınmıştır.

Hafif Bilişsel Bozukluk tanılı olguların yaşları 64-79 arasında (ortalama=73.7, SS=6.17), CDR-1 AH olgularının yaşları 63-79 arasında (ortalama=71.63, SS=5.56), SK olgularının yaşları ise 65-77 arasında (ortalama=70, SS=5.98) bulunmuştur.

Hafif Bilişsel Bozukluk olgularında eğitim yılı 5-16 yıl arasında (ortalama=11 yıl, SS=3.67), AH olgularında 5-13 yıl arasında (ortalama=9.6 yıl, SS=4.21), SK grubunda ise 5-15 yıl arasında (ortalama=10.35 yıl, SS=3.09)dır. Gruplar arasında eğitim yılı ve yaş yönünden istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH olgu gruplarının agrafi testiyle değerlendirilen parametrelerden aldıkları minimum ve maksimum puanlar, ortalama ve SS değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Test uygulama süreleri 30-45 dakika arasında değişme göstermiştir.

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH olguları yazı ve imza formasyonlarında saptanan bozulmalar yönünden karşılaştırıldığında, mevcut tanı ve yazı formasyonu yönünden ($X^2=15.372$, $p<0.001$) ve mevcut tanı ve imza formasyonu yönünden ($X^2=6.871$, $p<0.05$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yani, CDR düzeyinin artışı ile, yazı ve imza formasyon bozukluğundaki artışın ilişkili olduğu saptanmıştır. Hafif Bilişsel Bozukluk grubunda yazı formasyon bozukluğu %35, imza formasyon bozukluğu %30 oranında görülmüştür. Alzheimer olgu grubunda ise yazı formasyon bozukluğu %64, imza formasyon bozukluğu %81 oranındadır.

Sağlıklı kontrol, HBB ve AH olgularının Ege Agrafi Testi'nden elde ettikleri test puanları ve toplam test uygulama süreleri, Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılmış ve $p<0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Post-hoc analizler ile de farkın hangi gruptan kaynaklandığı gösterilmiştir (Tablo 1). Spontan olarak rakamların yazılması, spontan olarak obje adlarının yazılması, spontan yazılan cümlelerin özlülük oranı ve kopya edilen gerçek sözcüklerde harf çevrimi alt testleri dışındaki tüm agrafi alt testleri için üç olgu grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Mevcut tanı ile performans puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş; bilişsel bozukluk ve CDR düzeyi yükseldikçe performans puanlarının düştüğü, yazma bozukluğunun artış gösterdiği görülmüştür. Ayrıca, spontan yazmada ve kopya etmede gözlenen semantik hatalar, kopya etmedeki allografik hatalar, dikte edilen yazmadaki perseverasyonlar, dikte edilen yazmada ve kopya etmede gözlenen fragmanlı yazım ve spontan yazmada yanıtızlık dışındaki tüm alt testlerdeki hata puanları için de üç olgu grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bilişsel bozukluk düzeyi ve CDR arttıkça hata puanlarının arttığı görülmüştür.

Sağlıklı kontrol olguları ile HBB olguları arasında spontan yazma, dikte edilen yazma ve kopya etme alt testleri için istatistik yönden anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Hafif Bilişsel Bozukluk olgu grubu için yazma bozukluğunun spontan yazma alt testlerinde yoğunlaştığı görülmüştür. Bu iki grup arasında hata puanları yönünden de istatistik farklılıklar

saptanmıştır ve bu farklılıklar özellikle ortografik, grafomotor ve allografik hatalardan kaynaklanmıştır.

Sağlıklı kontrol grubu ile AH grubu arasında spontan yazma, dikte edilen yazma ve kopya etme alt testleri için istatistik yönden anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ve yazma bozukluğu her üç modaliteye ait alt testleri yoğun biçimde etkilemiştir. Hata puanları yönünden ise, SK ile AH olgu grupları HBB olgu grubuna benzer hata tiplerinde istatistik yönden farklılıklar göstermişlerdir. Ancak AH grubunda ayrıca gramatik hatalar, perseverasyon hataları ve gereksiz yazma örnekleri de istatistik olarak anlamlıdır.

Alzheimer olgu grubu ile HBB olgu grubu karşılaştırıldığında, özellikle spontan yazma ve dikte edilen yazma alt testlerinde performans farklılıkları görülmüştür. Hata puanları yönünden bakıldığında ise, AH ve HBB grupları ortografik hatalar, sentaks hataları, grafomotor ve allografik hatalar, ayrıca perseverasyon hataları yönünden istatistik farklılıklar göstermişlerdir. Şekil 1, 2, 3, 4, 5 ve 6'da HBB ve AH olgularına ait yazma bozukluğu örnekleri görülmektedir.

TARTIŞMA

Yazma, beynin evrimleşmesiyle birlikte diğer bilişsel yetilere göre daha yakın zamanda kazanılmış, oldukça karmaşık mekanizmalara sahip ve diğer bilişsel yetilere oranla daha az kullanılan bir beceridir (Rapcsak ve Beeson 2002). Bu nedenle, akkiz beyin lezyonlarının etkilerine genelde oldukça duyarlıdır ve dejeneratif demanslar gibi yaygın serebral etkilenme oluşturan durumlarda, lisan fonksiyonları arasında yazma en fazla bozulma gösteren fonksiyon olabilir (Benson ve Cummings 1985, Cummings ve Mega 2003, Kirshner 2004, Roeltgen 1997).

Literatür gözden geçirildiğinde, demansa ilişkin agrafi değerlendirmelerinin AH üzerinde yoğunlaştığı, HBB olgularındaki yazma bozukluklarının sadece kinematik yönlerden çalışıldığı, bunun yanında agrafi değerlendirmesinde sıklıkla resim tanımlama, adlandırma ya da duyarak yazmanın kullanıldığı görülmektedir (Blair ve ark. 2007, Croisile ve ark. 1996a, Croisile ve ark. 1996b, Forbes ve ark. 2004, Groves-Wright ve ark. 2004, Luzzatti ve ark. 2003, Neils-Strunjas ve ark. 2006, Schröter ve ark. 2003, Werner ve ark. 2006). Yazma becerisini tüm yönleriyle değerlendiren Ege Agrafi Test bataryası Türkçe için, yalnızca yazma bozukluklarını ayrıntılı olarak incelemek amacıyla düzenlenmiş ilk agrafi değerlendirme ölçeğini oluşturmaktadır.

Alzheimer Hastalığı olgularında gerçekleştirilen ve agrafinin gelişimini araştıran öncü çalışmalarda egemen olarak, başlangıçta semantik ve daha az oranda da fonolojik süreçlerdeki bozukluklarla giden bir santral yazma bozukluğunun ortaya çıktığı, hastalığın ilerlemesiyle birlikte harf formasyonu ve çizgi yerleşimindeki bozukluklar gibi periferik yazma

TABLO 1. Sağlıklı Kontrol, HBB ve AH Olgu Gruplarının Ege Agraflı Test Bataryası Parametrelerinden Aldıkları Puanlar ve Toplam Test Uygulama Süreleri ile Grupların Kruskal-Wallis Testiyle Karşılaştırılması ve Post-Hoc Analizlere Ait Sonuçlar.

	SK	HBB	AH	p	Post-hoc		
	Ort-SS Min-Maks	Ort-SS Min-Maks	Ort-SS Min-Maks		SK-AH	HBB-AH	SK-HBB
Sp Ad Soyad Adres	5.80±0.410 (5-6)	5.15±0.745 (4-6)	4.55±0.688 (4-6)	p=0.001	*	-	*
Sp Rakam	10±0 (10-10)	9.95±0.224 (9-10)	9.91±0.302 (9-10)	p=0.444	-	-	-
Sp Harf	9.05±0.686 (8-10)	8.05±1.234 (6-10)	7.45±2.252 (4-10)	p=0.019	-	-	*
Sp Obj e	2.90±0.308 (2-3)	2.75±0.444 (2-3)	2.36±0.674 (1-3)	p=0.210	-	-	-
Sp Cümle Sözcük	6.925±2.318 (3-12)	5.395±1.870 (2-9)	3.471±1.307 (0-4.5)	p=0.001	*	*	-
Sp Cümle Bağlaç	1.170±0.705 (0.4-3.3)	0.697±0.551 (0-2.0)	0.230±0.219 (0-0.7)	p=0.001	*	*	-
Sp Cümle Ünit	1.735±0.497 (1-3)	1.510±0.510 (1-2.5)	1.090±0.536 (0-2.0)	p=0.012	*	-	-
Sp Cümle Özlülük	0.268±0.066 (0.13-0.44)	0.283±0.580 (0.14-0.40)	0.286±0.121 (0-0.46)	p=0.317	-	-	-
Sp Resim Konu	4.25±0.967 (3-6)	2.45±1.050 (1-5)	1.36±1.027 (0-3)	p=0.001	*	*	*
Sp Resim Etkinlik	2.65±0.489 (2-3)	1.55±0.686 (1-3)	1.0±0.632 (0-2)	p=0.001	*	-	*
Sp Resim Ünit	6.3±2.755 (3-15)	4.35±2.852 (1-13)	2.09±1.758 (0-5)	p=0.001	*	*	*
Sp Resim Özlülük	0.277±0.071 (0.18-0.47)	0.293±0.084 (0.11-0.43)	0.163±0.118 (0-0.33)	p=0.008	-	*	-
Dikte Harf	5.85±0.366 (5-6)	5.80±0.523 (4-6)	5.45±0.522 (5-6)	p=0.033	-	-	-
Dikte Rakam	15.50±1.573 (10-16)	15.45±1.276 (12-16)	13.0±3.795 (8-16)	p=0.013	-	-	-
Dikte Sözcük Gerçek Serbest	5.70±0.571 (4-6)	5.60±0.503 (5-6)	3.64±1.362 (2-6)	p=0.001	*	*	-
Dikte Sözcük Gerçek Büyük	5.50±1.395 (0-6)	4.55±2.089 (0-6)	4.18±1.834 (0-6)	p=0.012	*	-	-
Dikte Sözcük Anlamsız Serbest	4.80±1.056 (2-6)	3.95±1.146 (2-6)	2.00±1.483 (0-4)	p=0.001	*	*	-
Dikte Sözcük Anlamsız Büyük	4.55±1.849 (0-6)	2.90±2.22 (0-6)	2.91±1.868 (0-5)	p=0.011	*	-	*
Dikte Sözcük Soyut	5.50±0.827 (3-6)	4.90±1.119 (3-6)	3.18±1.328 (1-6)	p=0.001	*	*	-
Dikte Cümle	5.60±0.503 (5-6)	4.50±0.946 (3-6)	1.55±1.440 (0-5)	p=0.001	*	*	*
Kopya Harf	11.90±0.308 (11-12)	11.35±1.26 (7-12)	11.09±0.944 (9-12)	p=0.008	*	-	-
Kopya Rakam	16±0 (16-16)	15.9±0.308 (15-16)	14.91±1.30 (12-16)	p=0.001	*	-	-
Kopya Sözcük Gerçek Gördüğü	5.55±0.759 (4-6)	4.30±1.559 (0-6)	3.09±1.578 (0-6)	p=0.001	*	-	*
Kopya Sözcük Gerçek Çevrim	4.20±2.118 (0-6)	3.0±2.406 (0-6)	2.91±1.578 (1-5)	p=0.118	-	-	-
Kopya Sözcük Anlamsız Gördüğü	5.50±0.761 (4-6)	4.05±1.877 (0-6)	3.55±1.508 (1-6)	p=0.001	*	-	*
Kopya Sözcük Anlamsız Çevrim	3.90±2.125 (0-6)	3.15±1.755 (0-6)	2.09±1.640 (0-5)	p=0.026	-	-	-
Kopya Sözcük Soyut	4.75±1.773 (0-6)	3.10±2.337 (0-6)	2.73±1.679 (0-5)	p=0.003	*	-	*
Kopya Cümle Çevrim	3.10±0.64 (2-5)	2.55±0.510 (2-3)	1.36±0.674 (0-2)	p=0.001	*	*	-
Sem Spon	0±0.009 (0-0)	0.1±0.2 (0-0)	0.1±0.35 (0-0)	p=0.466	-	-	-

TABLO 1'in Devamı.

Sem Dikte	0.45±0.605 (0-2)	1.50±1.395 (0-5)	2.91±2.468 (0-8)	p=0.001	*	-	*
Sem Kopy	0.35±0.671 (0-2)	0.90±1.021 (0-3)	1.36±1.748 (0-5)	p=0.085	-	-	-
Ortog Spon	0.411±0.577 (0.0-2.12)	1.44±1.299 (0-3.98)	3.19±2.32 (0.41-9.13)	p=0.001	*	*	*
Ortog Dikte	4.75±4.115 (0-13)	8.10±3.892 (1-16)	18.09±8.006 (4-29)	p=0.001	*	*	*
Ortog Kopy	3.20±3.72 (0-15)	7.40±6.54 (0-22)	11.45±6.593 (1-21)	p=0.002	*	-	*
Sentaks	0.116±0.236 (0-0.91)	0.478±0.631 (0-2.0)	0.88±0.26 (0.33-1.25)	p=0.001	*	*	-
Gramatik	0.15±0.29 (0-1.1)	0.66±0.83 (0-2.5)	1.04±0.69 (0.3-2.0)	p=0.001	*	-	-
Graf Spon	0.82±0.94 (0-3.40)	4.06±3.07 (0.25-9.97)	7.53±3.22 (1.63-13.49)	p=0.001	*	*	*
Graf Dikte	5.45±3.87 (0-12)	18.7±7.65 (4-33)	31.55±9.98 (10-44)	p=0.001	*	*	*
Graf Kopy	7.55±5.36 (0-20)	20.85±7.81 (8-35)	31.64±11.45 (15-54)	p=0.001	*	*	*
Allog Spon	0.58±0.76 (0-2.73)	1.50±1.18 (0-3.83)	4.62±3.39 (0.09-9.20)	p=0.001	*	*	*
Allog Dikte	5.10±5.92 (0-17)	10.30±6.48 (1-24)	15.82±6.41 (5-24)	p=0.001	*	-	*
Allog Kopy	19.70±6.96 (0-33)	24.55±6.76 (15-38)	22.82±11.51 (3-40)	p=0.130	-	-	-
Persev Spon	0.14±0.31 (0-1)	0.36±0.66 (0-2)	1.51±1.79 (0-5)	p=0.002	*	*	-
Persev Dikte	0.05±0.22 (0-1)	0.25±0.44 (0-1)	1.18±2.18 (0-7)	p=0.060	-	-	-
Persev Kopy	0.10±0.30 (0-1)	0.70±2.25 (0-10)	2.0±1.67 (0-5)	p=0.001	*	*	-
Frag Spon	0±0 (0-0)	0±0 (0-0)	0.28±0.90 (0-3)	p=0.024	-	-	-
Frag Dikte	0±0 (0-0)	0.10±0.30 (0-1)	0.27±0.64 (0-2)	p=0.176	-	-	-
Frag Kopy	0±0 (0-0)	0.05±0.22 (0-1)	0.45±1.21 (0-4)	p=0.117	-	-	-
Null Spon	2.81±2.98 (0-11)	3.0±2.42 (0-11)	3.37±2.51 (0-7)	p=0.489	-	-	-
Null Dikte	1.20±5.36 (0-24)	1.90±5.67 (0-25)	6.18±12.54 (0-38)	p=0.034	-	-	-
Null Kopy	0.80±2.66 (0-12)	1.55±3.48 (0-15)	8.45±14.22 (0-39)	p=0.020	*	-	-
Gereksiz Sp	2.06±2.25 (0-9)	2.12±1.55 (0-4)	3.46±1.37 (2-5)	p=0.033	*	-	-
Gereksiz Dikte	0.15±0.36 (0-1)	0.05±0.22 (0-1)	1.09±1.81 (0-5)	p=0.049	-	-	-
Gereksiz Kopy	0±0 (0-0)	0.45±1.79 (0-8)	1.55±1.96 (0-5)	p=0.002	-	-	-
Toplam Test Süresi	32.25±1.83 (30-35)	34.85±2.05 (32-38)	43.50±1.35 (40-45)	p=0.001	*	*	*

Tablo ve test parametrelerinin kısaltmaları için "Kısaltmalar" bölümüne bakınız.

* posthoc testlerde anlamlı fark yaratan gruplar

- posthoc testlerde anlamlı fark yaratmayan gruplar

KISALTMALAR

AH= Alzheimer Hastalığı

Allog Dikte= Dikte edilen yazmada allografik hata

Allog Kopy= Kopya etmede allografik hata

Allog Spon= Spontan yazmada allografik hata

Dikte Cümle= Dikte edilen cümlelerin serbest şekilde yazılması

Dikte Harf= Dikte edilen harflerin yazılması

Dikte Rakam= Dikte edilen rakamların ve 1, 2, 3 ve 4 basamaklı sayıların yazılması

Dikte Sözcük Anlamsız Büyük= Dikte edilen anlamsız sözcüklerin büyük harflerle yazılması

Dikte Sözcük Anlamsız Serbest= Dikte edilen anlamsız sözcüklerin serbest şekilde yazılması

Dikte Sözcük Gerçek Büyük= Dikte edilen gerçek sözcüklerin büyük harflerle yazılması

Dikte Sözcük Gerçek Serbest= Dikte edilen gerçek sözcüklerin serbest şekilde yazılması

Dikte Sözcük Soyut= Dikte edilen soyut sözcüklerin serbest şekilde yazılması

Frag Dikte= Dikte edilen yazmada fragmanlı yazım

Frag Kopy= Kopya etmede fragmanlı yazım

Frag Spon= Spontan yazmada fragmanlı yazım

Gereksiz Dikte= Dikte edilen yazmada gereksiz yazım

Gereksiz Kopya= Kopya etmede gereksiz yazım
Gereksiz Sp= Spontan yazmada gereksiz yazım
Graf Dikte= Dikte edileni yazmada grafomotor hatalar
Graf Kopya= Kopya etmede grafomotor hatalar
Graf Spon= Spontan yazmada grafomotor hatalar
Gramatik= Gramer hataları
HBB= Hafif Bilişsel Bozukluk
Kopya Cümle Çevrim= Kart üzerinde gösterilen cümlelerin verilen komuta uygun olarak büyük ya da küçük harflere çevrilerek kopya edilmesi
Kopya Harf= Kart üzerinde gösterilen büyük ve küçük harflerin görüldüğü biçimde kopya edilmesi
Kopya Rakam= Kart üzerinde gösterilen rakamların ve 1, 2, 3 ve 4 basamaklı sayıların kopya edilmesi
Kopya Sözcük Anlamsız Çevrim= Kart üzerinde gösterilen anlamsız sözcüklerin verilen komuta uygun olarak büyük ya da küçük harflere çevrilerek kopya edilmesi
Kopya Sözcük Gerçek Çevrim= Kart üzerinde gösterilen gerçek sözcüklerin verilen komuta uyum olarak büyük ya da küçük harflere çevrilerek kopya edilmesi
Kopya Sözcük Gerçek Gördüğü= Kart üzerinde gösterilen gerçek sözcüklerin görüldüğü biçimde kopya edilmesi
Kopya Sözcük Soyut= Kart üzerinde gösterilen soyut sözcüklerin görüldüğü şekilde kopya edilmesi
Min= Minimum
Maks= Maksimum
Null Dikte= Dikte edileni yazmada yanıtızsızlık
Null Kopya= Kopya etmede yanıtızsızlık
Null Spon= Spontan yazmada yanıtızsızlık

Ort= Ortalama
Ortog Dikte= Dikte edileni yazma sırasında ortografik hata
Ortog Kopya= Kopya etmede ortografik hata
Ortog Spon= Spontan yazma sırasında ortografik hata
Persev Dikte= Dikte edileni yazmada perseverasyon hataları
Persev Kopya= Kopya etmede perseverasyon hataları
Persev Spon= Spontan yazmada perseverasyon hataları
Sem Dikte= Dikte edileni yazmada semantik hata
Sem Kopya= Kopya etmede semantik hata
Sem Spon= Spontan yazmada semantik hata
Sentaks= Sözcük dizilimindeki hatalar, sentaks hataları
SK= Sağlıklı kontrol
Sp Ad Soyad Adres= Ad, soyad ve adres yazma
Sp Cümle Bağlaç= Spontan yazılan cümlelerde ortalama bağlaç sayısı
Sp Cümle Özlülük= Spontan yazılan cümlelerde özlülük oranı
Sp Cümle Sözcük= Spontan yazılan cümlelerde ortalama sözcük sayısı
Sp Cümle Ünit= Spontan yazılan cümlelerde ortalama enformasyon üniti sayısı
Sp Harf= Türkçe alfabenin ilk 10 harfinin sırayla yazılması
Sp Obje= Odada görülen 3 eşyanın adının yazılması
Sp Rakam= 1'den 10'a kadar rakamların sırasıyla numerik biçimde yazılması
Sp Resim Etkinlik= Gösterilen resmin yazılı anlatım etkinliğinin değerlendirilmesi
Sp Resim Konu= Gösterilen resim ile ilgili yazılı anlatımda tanımlanmış konu sayısı
Sp Resim Özlülük= Gösterilen resim ile ilgili yazılı anlatımdaki özlülük oranı
Sp Resim Ünit= Gösterilen resim ile ilgili yazılı anlatımda enformasyon üniti sayısı
SS= Standart sapma.

anormalliklerinin santral agrafiye eklendiği ileri sürülmüştür (Forbes ve ark. 2004, Neils-Strunjas ve ark. 2006, Rapcsak ve ark. 1989).

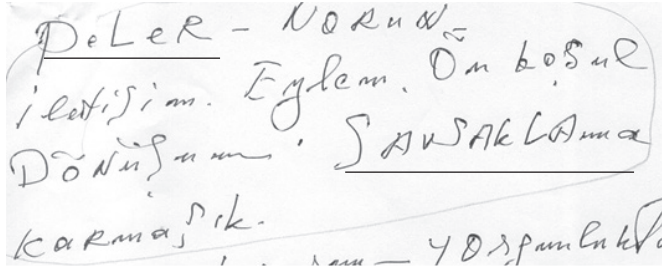
Burada sunulan agrafi değerlendirmesi ise, erken dönem AH olgularında ve hatta HBB olgularında yazı ve imza formasyonunda bozulma ile birlikte periferik tipteki agrafik hataların erken evreden itibaren görülebileceğini ortaya koymuştur. Bu durumda periferik yazma mekanizmalarının erkenden bozulduğu ve agrafinin AH olgularında tek tip bir gidişe sahip olmayabileceği düşünülebilir. Agrafinin apraksik tipteki bir bozukluğu olan periferik düzeydeki bozulma, superior pariyetal lobülün, angüler ve supramarginal girusların üst parçalarının tutuluşu ile bağlantılıdır (Rapcsak ve Beeson 2002). Bu alanlar yazmanın santral süreçleriyle de yakından ilişkilidir (Penniello ve ark. 1995). Bu asosiasyon alanlarının AH'nda tutuluşu olağandır; ancak ilginç olarak çalışmadaki HBB grubunda da periferik tipte yazma bozukluğu bulunmuştur. Amnestik HBB olgularında karşılaşılan yazı ve imza biçimindeki bozukluk, grafomotor ve allografik hatalarla karakterize periferik tipteki yazma bozukluğu, amnestik HBB'ta patolojinin hipokampusla sınırlı olmadığını, AH'ndaki yaygın serebral etkilenmenin yıllar öncesinden başladığını ileri süren görüşleri desteklemektedir. Werner ve arkadaşları (2006) normal kontrol olguları ile HBB ve ılımlı AH bulunan olgulardaki el yazısı süreçlerini kinematik olarak değerlendirmişler; HBB olgularının ara düzeyde bir bozukluk gösterdiklerini saptamışlardır. Schröter ve arkadaşları da (2003) HBB ve AH olgularının yazma becerilerinde ince motor performans

kaybıyla ilişkili bozukluklar bulunduğunu göstermişlerdir. Araştırmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında HBB olgularındaki agrafik bozuklukların izleminin, AH'na dönüşümü belirlemede değerli olabileceği ileri sürülebilir.

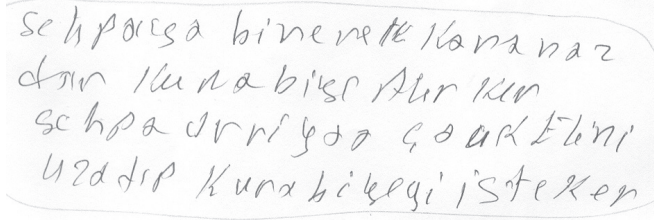
Hafif Bilişsel Bozukluk olguları ile SK olguları arasında elde ettiğimiz istatistik farklılıklar, santral yazma bozuklukları yönünden de ilginç bazı gözlemleri ortaya koymuştur. Hafif Bilişsel Bozukluk olgularının spontan olarak ad-soyad ve harfleri yazma performansları ile resim tanımlama testlerindeki konu belirleme, etkin anlatım ve enformasyon üniti sayıları bakımından SK olgularına göre bozukluk gösterdikleri saptanmıştır. Bunun yanında dikte edileni yazma ve kopya etmede de HBB grubunda bozukluklar söz konusudur. Hata tipleri yönünden ise, HBB olguları SK olguları ile karşılaştırıldığında semantik ve ortografik tipteki santral hatalar bakımından anlamlı farklılıklar göstermişlerdir.

Santral tipteki hatalar arasında yer alan semantik hatalar leksikal-semantik yolun etkilenmesiyle bağlantılı görünmektedir ve bu yol anatomik olarak beynin sol temporopariyotoksipital bileşkesine lokalize edilmiştir. Yine santral tipte olan ortografik hatalar ise işleyen bellek, bellek depolanması ve dikkat kapasiteleriyle yakından bağlantılıdır ve bu işlevler fronto-pariyetal kortikal ağın (network) bir fonksiyonu olarak değerlendirilmektedir (Forbes ve ark. 2004). Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar göstermektedir ki, HBB'taki santral hata tipleri de bu olgu grubundaki yaygın bir serebral patolojiye ve beynin asosiasyon alanlarının erkenden etkilenmesine işaret etmektedir. Böylece dikkat, bellek ve yürütücü

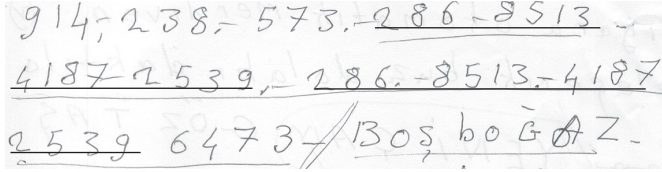
ŞEKİL 1. Hafif Bilişsel Bozukluk tanılı olgu. Dikte edilen ve büyük harflerle yazması istenen sözcüklerin yazımı sırasında saptanan allografik hatalar.



ŞEKİL 3. CDR-1 AH tanılı olgu. Spontan yazma sırasında sentaks hataları.



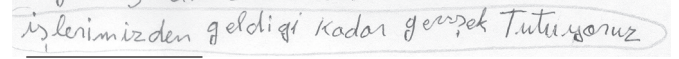
ŞEKİL 5. CDR-1 AH tanılı olgu. Kopyalama sırasında perseverasyon örneği.



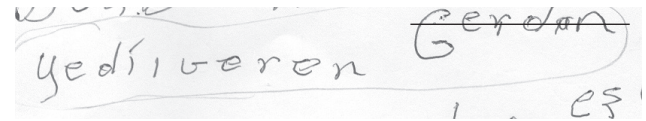
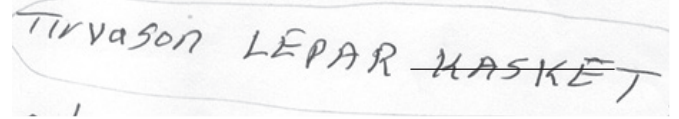
işlevler gibi pek çok bilişsel işlevin içinde yer aldığı yazma becerilerinin değerlendirilmesiyle, hem karmaşık bir bilişsel bozukluğu ortaya koymak hem de AH'na dönüşüm olasılığı bulunan HBB olgularını belirlemek ve izlemek pratik yünden olası ve yararlı görünmektedir. Balestrino ve arkadaşları (2012) geriye yönelik olarak gerçekleştirdikleri bir çalışmada, yazmanın özellikleri ve hataları ile bilişsel kayıplar arasında anlamlı bir bağlantı belirlemişlerdir. Sonuç olarak, el yazısı değerlendirmesinin bilişsel durumu yansıttığını ileri sürmüşlerdir. Çalışmada saptadığımız, tanı ve agrafi test parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler de benzer bir gözlemi ortaya koymuştur. Gelecekteki çalışmalarda bu konudaki verilerin artırılması planlanmaktadır.

Çalışmamızda AH olguları ile HBB olguları arasında bir karşılaştırma yapıldığında ise, özellikle sentaks hataları, ortografik, grafomotor ve allografik hatalar ile perseveratif yanıtlar yönünden anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu durum, AH'nda bilişsel ve patolojik bozukluktaki artışla orantılı olarak santral tipteki hataların daha fazla görüldüğü, işleyen bellek kapasitesi ve semantik kapasitedeki düşmeyle birlikte allografik hataların ortaya çıktığı, dikkat ve inhibisyon eksikliği sonucunda da hata kontrolünün bozularak perseverasyonların serbest kaldığı biçiminde yorumlanabilir. Bu sonuçlar dejeneratif sürecin ilerlemesiyle yazma sırasında her tür hata tipinin ortaya çıkabileceğini, AH'nın erken evrelerinde bile hem santral hem de periferik hataların birlikte görülebileceğini, erken

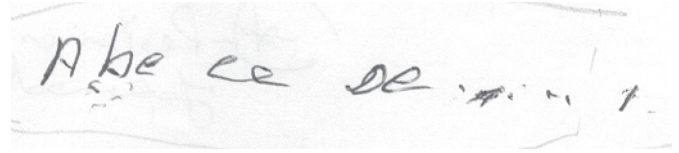
ŞEKİL 2. Hafif Bilişsel Bozukluk tanılı olgu. 'İşleri elimizden geldiği kadar gevşek tutuyoruz' cümlesinin yazımı sırasında fragman örneği.



ŞEKİL 4. CDR-1 AH tanılı olgu. Dikte edilene yazma ve kopya etme sırasında semantik hatalar (katpet ve gergedan yazması istenmişti).



ŞEKİL 6. CDR-1 AH tanılı olgu. Spontan yazma sırasında fragman örneği.



evrelerden itibaren leksikal-semantik ve fonolojik sistemlerin birlikte etkilendiklerini göstermektedir.

Sonuç olarak, fonolojik yönden düzenli bir lisan olan Türkçe lisana ait bir agrafi test bataryası oluşturmayı, buna ait normatif veriler elde etmeyi, ayrıca yazmanın karmaşık bir doğaya sahip ve serebral yaygın bozukluklara duyarlılık gösteren bir bilişsel işlev olması temelinde, özellikle HBB olgularındaki bilişsel kayba ait ip uçlarını elde etmeye yarayacak bir değerlendirme ölçütü geliştirmeyi amaçladığımız bu çalışmada, Ege Agrafi Test Bataryası'nın uygulanmasında testin pratik yönüyle ilişkili bir güçlük karşılaşılmamıştır. İstatistik yönden HBB ve AH olguları SK olgularından anlamlı farklılıklar göstermişlerdir. Çalışmamızın en önemli sonucu, Ege Agrafi Test Bataryası ile HBB olgularında da yazma bozukluklarının gözlenmesidir. Elde ettiğimiz veriler, HBB olgularında yazmaya ait semantik ve fonolojik sistemlerle ilişkili bozuklukları erken evrede belirlemenin mümkün olduğunu göstermiştir. Ege Agrafi Testi HBB olgularının izleminde, AH'na dönüşme riskini öngörme yönünden kullanılabilir. Özellikle belirli hata tiplerinin ortaya çıkışı ve performansın düşmesi izlem sırasında uyarıcı olabilir. Kalitatif bir değerlendirme olmakla birlikte, yazmanın periferik motor bozukluğunu temsil eden yazı ve imza formasyon bozukluğu, bilişsel yakınmalara sahip olgularda erken dönemde dikkat çekici olmalıdır.

Burada sunulan veriler bir ön çalışma olarak kabul edilmelidir. Depresyon ve başka nörolojik ya da psikiyatrik bozuklukların

eşlik etmediği olguların bulunmasında yaşadığımız güçlük, olgu sayılarını sınırlayıcı olmuştur. Her bir gruptaki olgu sayıları artırılarak ve eğitim dilimleri oluşturularak çok değişkenli

istatistik analizler yapılması, ayrıca değişik nörolojik bozukluklara ait verilerin de elde edilmesi test üzerindeki düzeltmelere olanak sağlama yönünden gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

- Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Kertesz A ve ark. (2005) Validation study of the Turkish translation of the Frontal Behavioral Inventory (FBI). 21st International Conference of Alzheimer's Disease International (Sept. 28-Oct. 1), Istanbul, Turkey. Abstract Book P48, s. 58-9.
- Balestrino M, Fontana P, Terzuoli S ve ark. (2012) Altered handwriting suggests cognitive impairment and may be relevant to posthumous evaluation. *J Forensic Sci* 57:1252-8.
- Benson DF, Cummings JL (1985) Agraphia. *Handbook of Neurology*, Cilt 1 (45): Clinical Neuropsychology, JAM Frederiks (Ed), Amsterdam. Elsevier Science Publishers s. 457-72.
- Blair M, Marczyński CA, Davis-Farouque N ve ark. (2007) A longitudinal study of language decline in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia *J Int Neuropsychol Soc* 13:237-45.
- Bruni AC (2010) Language disorders in degenerative dementias. *BMC Geriatr*, 10 (Suppl 1): A88.
- Cangöz B, Karakoç E, Selekler K (2006) Saat çizme testinin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklem üzerindeki norm belirleme ve geçerlik-güvenirlilik çalışmaları. *Türk Geriatri Derg* 9:136-42.
- Carthey MT, de Mattos Pimenta Parente MA, Nitrini R ve ark. (2005) Spelling tasks and Alzheimer's disease staging. *Eur J Neurol* 12:907-11.
- Croisile B, Ska B, Brabant MJ ve ark. (1996a) Comparative study of oral and written picture description in patients with Alzheimer's disease. *Brain Lang* 53:1-19.
- Croisile B, Brabant MJ, Carmoi T ve ark. (1996b) Comparison between oral and written spelling in Alzheimer's disease. *Brain Lang* 54:361-87.
- Cummings JL, Mega MS (2003) Disorders of speech and language. *Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience*, JL Cummings, MS Mega (Ed), New York. Oxford University Press, s. 70-96.
- Dijkstra K, Bourgeois MS, Allen RS ve ark. (2004) Conversational coherence: discourse analysis of older adults with and without dementia. *J Neurolinguist* 17:263-83.
- Dinn AA, Dinn WM (2012) Rey Complex Figure Test profile of Turkish adults. *Archives of Neuropsychiatry* 49:145-51.
- Ertan T, Eker E, Şar V (1997) Geriatrik depresyon ölçeğinin Türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi* 34:62-71.
- Forbes KE, Shanks MF, Venneri A (2004) The evolution of dysgraphia in Alzheimer's disease. *Brain Res Bull* 63:19-24.
- Forbes-McKay KE, Venneri A (2005) Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurol Sci* 26:243-54.
- Glosser G, Grugan P, Friedman RB (1999) Comparison of reading and spelling in patients with probable Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 13:350-8.
- Groves-Wright K, Neils-Strunjas J, Burnett R ve ark. (2004) A comparison of verbal and written language in Alzheimer's disease. *J Commun Disord* 37:109-30.
- Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. (2002) Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 13:273-81.
- Henderson VW, Buckwalter JG, Sobel E ve ark. (1992) The agraphia of Alzheimer's disease. *Neurology* 42:777-84.
- Horner J, Heyman A, Dawson D ve ark. (1988) The relationship of agraphia to the severity of dementia in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 45:760-3.
- Hughes JC, Graham N, Patterson K ve ark. (1997) Dysgraphia in mild dementia of Alzheimer's type. *Neuropsychologia* 35:533-45.
- Kafadar H, Bayram S, Kara B ve ark. (2002) Boston Adlandırma Testi ile İlgili Standardizasyon İşlemleri: Türk Toplumuna Uyarlama ve Güvenirlilik. XII Ulusal Psikoloji Kongresi (11-13 Eylül), Ankara, Türkiye. Özet Kitabı PO#57.
- Karakaş S (2004). BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 1. Baskı. Ankara, Dizayn Ofset.
- Kemper S, LaBarge E, Ferraro FR ve ark. (1993) On the preservation of syntax in Alzheimer's disease. Evidence from written sentences. *Arch Neurol* 50:81-6.
- Kirshner HS (2004) Aphasia, alexia, agraphia, acalculia. Principles and Practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology, M Rizzo, PJ Eslinger (Ed), Philadelphia. W. B. Saunders Company, s. 389-408.
- Kumar V, Giacobini E (1990) Use of agraphia in subtyping of Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr* 11:155-9.
- LaBarge E, Smith DS, Dick L ve ark. (1992) Agraphia in dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 49:1151-6.
- Lambert J, Eustache F, Viader F ve ark. (1996) Agraphia in Alzheimer's disease: an independent lexical impairment. *Brain Lang* 53:222-33.
- Lambert J, Giffard B, Nore F ve ark. (2007) Central and peripheral agraphia in Alzheimer's disease: from the case of Auguste D. to a cognitive neuropsychology approach. *Cortex* 43:935-51.
- Luzzatti C, Laiacona M, Agazzi D (2003) Multiple patterns of writing disorders in dementia of the Alzheimer type and their evolution. *Neuropsychologia* 41:759-72.
- Marczyński CA, Kertesz A (2006) Category and letter fluency in semantic dementia, primary progressive aphasia, and Alzheimer's disease. *Brain Lang* 97:258-65.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M ve ark. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34:939-44.
- Mendez MF, Clark DG, Shapira JS ve ark. (2003) Speech and language in progressive nonfluent aphasia compared with early Alzheimer's disease. *Neurology* 61:1108-13.
- Morris JC (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 43:2412-4.
- Murdoch BE, Chenery HJ, Wilks V ve ark. (1987) Language disorders in dementia of the Alzheimer type. *Brain Lang* 31:122-37.
- Neils J, Boller F, Gerdeman B ve ark. (1989) Descriptive writing abilities in Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 11:692-8.
- Neils J, Roeltgen DP, Greer A (1995) Spelling and attention in early Alzheimer's disease: evidence for impairment of the graphemic buffer. *Brain Lang* 49: 241-62.
- Neils-Strunjas J, Groves-Wright K, Mashima P ve ark. (2006) Dysgraphia in Alzheimer's disease: a review for clinical and research purposes. *J Speech Lang Hear Res* 49:1313-30.
- Ortiz KZ, Bertolucci PH (2005) Language impairment in the early stages of Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 63 (2A):311-7.
- Öktem Ö (2004) Nöropsikoloji. Nöroloji Ders Kitabı, 1. Baskı, Öge AE (Ed), İstanbul. Nobel Kitabevi, s. 168-77.
- Pennicello MJ, Lambert J, Eustache F ve ark. (1995) A PET study of the functional neuroanatomy of writing impairment in Alzheimer's disease. The role of the left supramarginal and left angular gyri. *Brain* 118 (Pt 3): 697-706.
- Petersen RC (2004) Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 256:183-94.
- Petersen RC, Knopman DS, Boeve BF ve ark. (2009) Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later. *Arch Neurol* 66:1447-55.
- Platel H, Lambert J, Eustache F ve ark. (1993) Characteristics and evolution of writing impairment in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 31:1147-58.
- Rapcsak SZ, Arthur SA, Bliklen DA ve ark. (1989) Lexical agraphia in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 46:65-68.
- Rapcsak SZ, Beeson PM (2002) Agraphia. *Encyclopedia of the Human Brain*, Cilt 1, VS Ramachandran (Ed), San Diego. Academic Press, s. 71-86.
- Roeltgen DP (1997) Agraphia. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*, 1. Baskı, TE Feinberg, MJ Farah (Ed), New York. McGraw-Hill Companies, s. 209-17.

Schröter A, Mergl R, Bürger K ve ark. (2003) Kinematic analysis of handwriting movements in patients with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, depression and healthy subjects. Dement Geriatr Cogn Disord 15:132-42.

Silveri MC, Corda F, Di Nardo M (2007) Central and peripheral aspects of writing disorders in Alzheimer's disease. J Clin Exp Neuropsychol 29:179-86.

Tanör ÖÖ (2011) Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (Öktem SBST) El Kitabı. Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları, s. 62-72.

Werner P, Rosenblum S, Bar-On G ve ark. (2006) Handwriting process variables discriminating mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 61:228-36.

ŞİZOFRENİ DERNEKLERİ RUH HEKİMLERİNİN İLGİ ve DESTEĞİNİ BEKLİYOR

Şizofreni Dernekleri Federasyonu

Mareşal Fevzi Çakmak sokak 39/6 Beşevler, ANKARA
Tel. 0312 213 39 60 - 0312 212 11 12
e-posta: sizderfed@yahoo.com.tr

Ankara Şizofreni Hastaları ve Yakınları Dayanışma Derneği

Mareşal Fevzi Çakmak sokak 39/6 Beşevler, ANKARA
Tel. 0312 213 39 60 - 0312 212 11 12
e-posta: sizofrenihyd@yahoo.com

Şizofreni Gönüllüleri ve Dayanışma Derneği

Ethemefendi Cad. Fırın Sok., Can Apt. No: 5/5, Erenköy, İSTANBUL
Tel. 0216 363 77 26 • Faks. 0216 302 19 94
www.sizofrenigonulluleri.org
e-mail: bilgi@sizofrenigonulluleri.org

Şizofreni Dostları Derneği

Lamartin Cad., 23/4, Talimhane, Taksim, İSTANBUL
Tel. 0212 256 36 61 • Faks. 0212 256 53 91

İzmit Bizimbahçe Şizofreni Yakınları Dayanışma Derneği

Yenimahalle, KOCAELİ
Tel. 0262 226 69 54

Şizofreni Dayanışma Derneği

1469 Sok. Alsancak, Konak, İZMİR
Tel. 0232 465 05 15

Şizofreni Gönüllüleri Derneği

Ferhuniye Cad., No:1, KONYA
Tel. 0332 350 89 00

Şizofreni ile Yaşam Derneği

Tunca Mah. İzmir Cad. No: 172/2, Karaköy, MANİSA
Tel: 0 236 239 64 71

Ankara Şizofreni ile Yaşamayı Öğrenme ve Destekleme Derneği (AŞ-DER)

Bayındır 1 Sokak Fazıl Bey İş Merkezi No 15/16 Kızılay, ANKARA
Tel: 0312 432 57 87 • Faks: 0312 475 62 98

Şizofreni ve Benzeri Bozukluklar Dayanışma Derneği

Tel: 0532 283 25 85 • Tel: 0224 452 66 66, BURSA