

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**BİR UYARAN GENELLEME DEFİSİTİ OLARAK  
KORSAKOFF AMNESTİK SENDROMU**

**ÇİĞDEM ULAŞOĞLU**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. HAKAN GÜRVİT**

**SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI  
SİNİRBİLİM PROGRAMI**

**İSTANBUL-2010**

**TEZ ONAYI**

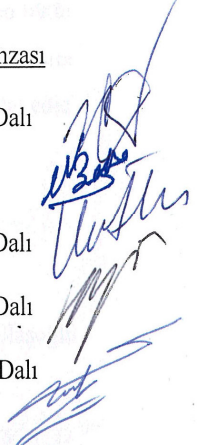
(

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı Sinirbilim Yüksek Lisans Programında 2401070074 numaralı Çiğdem ULAŞOĞLU tarafından hazırlanan “Bir Uyaran Genelleme Defisiti Olarak Korsakoff Amnestik Sendromu” başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

06 / 09 / 2010

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

- |                               |                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1. Prof. Dr. Hakan GÜRVİT     | İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı  |
| 2. Doç. Dr. Belma Bekçi       | O.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü        |
| 3. Prof. Dr. Ümmühan İ. ALKAÇ | İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı |
| 4. Doç. Dr. Haşmet HANAĞASI   | İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı  |
| 5. Doç. Dr. Sevtap CİNAN      | İ.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Psikoloji Anabilim Dalı |
- 

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Çiğdem Ulaşoğlu



## İTHAF

Annem ve ikiz kardeşime ithaf ediyorum.

## TEŞEKKÜR

Öncelikle, bilgi ve deneyimlerini paylaşarak tezimin ortaya çıkmasındaki katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hakan Gürvit'e,

Nöropsikoloji ve nörobilime olan ilgimde çok büyük etkisi olan çok sevdiğim değerli hocam Doç. Dr. Belma Bekçi'ye,

Klinik nöropsikoloji alanındaki deneyimlerini benimle paylaşan, çok sevdiğim sevgili Uzm. Psk. Ayfer Tumaç ve Uzm. Psk. Şükriye Akça Kalem'e,

Hareket Bozuklukları ve Davranış Nörolojisi Birimi sekreterleri sevgili Canan ve Aysun'a,

Prosedür ile ilgili süreçler sayesinde tanıma ve tatlı sohbetine ortak olma imkanı bulduğum, Nöroloji Anabilim Dalı sekreteri sevgili Nebahat Hanım'a,

Bu süreçte sık sık aramak durumunda kaldığım, Nöroloji Anabilim Dalı'nda görevli sevgili Şaziment Hanım'a,

Tez sürecinde emeği geçen İbrahim Uyar ve tüm DETAE personeline,

Çalışmaya katılan tüm hasta ve katılımcılara teşekkür ederim.

Ayrıca,

Yüksek lisans eğitimi sürecinde tanıdığım, zamanla benim için vazgeçilmez hale gelen, iyi ki buradayım dedirten, her zaman varlığını hissettiğim çok özel ve çok değerli dostum Araş. Gör. Nurcan Orhan'a sadece varlığından dolayı ve de tez sürecinin başından sonuna kadar verdiği destek ve motivasyondan dolayı çok teşekkür ederim.

Son olarak,

Teşekkür etmek için kelimeler yeterli olmasa da, hayatımdaki en değerli varlıklarım canım annem ve ikiz kardeşime bana gösterdikleri destek, güven ve sabırlarından dolayı teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|                                                      |      |
|------------------------------------------------------|------|
| TEZ ONAYI .....                                      | ii   |
| BEYAN .....                                          | iii  |
| İTHAF .....                                          | iv   |
| TEŞEKKÜR.....                                        | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                    | vi   |
| TABLolar LİSTESİ .....                               | viii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....                                | x    |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                | xi   |
| ÖZET .....                                           | xii  |
| ABSTRACT.....                                        | xiii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                               | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                               | 3    |
| 2.1. Wernicke-Korsakoff Sendromu.....                | 3    |
| 2.2. Tarihçe .....                                   | 3    |
| 2.2.1. Korsakoff Sendromu .....                      | 4    |
| 2.2.1.1. Nöroanatomi ve Nöropsikoloji.....           | 5    |
| 2.3. Uyaran Ayırıştırma ve Genellemesi .....         | 9    |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                              | 11   |
| 3.1. Katılımcılar.....                               | 11   |
| 3.2. Nöropsikolojik Test Bataryası ve Ölçekler ..... | 12   |
| 3.2.1. California Sözel Öğrenme Testi .....          | 13   |
| 3.2.2. Sayı Menzili Testi .....                      | 15   |
| 3.2.3. Stroop Testi.....                             | 15   |
| 3.2.4. Londra Kulesi Testi.....                      | 16   |
| 3.2.5. Wisconsin Kart Eşleme Testi.....              | 18   |
| 3.2.6. Iowa Kumar Testi .....                        | 18   |
| 3.2.7. Sözel Akıcılık Testi.....                     | 20   |
| 3.2.8. Edinilmiş Denklik Görevi.....                 | 20   |
| 3.2.9. Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi..... | 23   |
| 3.2.10. Frontal Sistem Davranış Skalası .....        | 26   |

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 3.2.11. Apati Değerlendirme Ölçeği.....        | 27 |
| 3.2.12. Beck Depresyon Envanteri .....         | 27 |
| 4. BULGULAR.....                               | 29 |
| 4.1. İstatistiksel Analiz-I.....               | 29 |
| 4.1.1. Bellek .....                            | 32 |
| 4.1.2. Dikkat.....                             | 34 |
| 4.1.3. Yürütücü İşlevler .....                 | 35 |
| 4.2. İstatistiksel Analiz-II.....              | 37 |
| 4.3. İstatistiksel Analiz-III .....            | 40 |
| 5. TARTIŞMA .....                              | 48 |
| 5.1. Bellek, Dikkat ve Yürütücü İşlevler ..... | 48 |
| 5.2. Uyarı Ayırıştırma ve Genellemesi .....    | 51 |
| KAYNAKLAR .....                                | 56 |
| HAM VERİLER.....                               | 65 |
| FORMLAR .....                                  | 66 |
| ETİK KURUL KARARI .....                        | 67 |
| PATENT HAKKI İZNİ.....                         | 68 |
| TELİF HAKKI İZNİ .....                         | 69 |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                  | 70 |

## TABLOLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 3-1: Katılımcıların demografik özellikleri.....                                                                                                               | 11 |
| Tablo 3-2: Nöropsikolojik test bataryası .....                                                                                                                      | 13 |
| Tablo 3-3: Ölçekler ve ayırt ettikleri tanımlar .....                                                                                                               | 13 |
| Tablo 3-4: Nöropsikolojik testler, ilgili beyin alanları ve fonksiyonları.....                                                                                      | 19 |
| Tablo 4-1: FrSBe, ADÖ ve BDE t testi sonuçları.....                                                                                                                 | 30 |
| Tablo 4-2: CSÖT ölçümlerinde gruplara göre ortalama ve standart sapma değerleri ...                                                                                 | 30 |
| Tablo 4-3: CSÖT tekrar ölçümlü ANOVA sonuçları .....                                                                                                                | 31 |
| Tablo 4-4: CSÖT ortalama ve standart sapma değerleri ile ANCOVA sonuçları.....                                                                                      | 33 |
| Tablo 4-5: CSÖT ortalama ve standart sapma değerleri ile Mann-Whitney sonuçları...                                                                                  | 34 |
| Tablo 4-6: Sayı menzili testi ortalama ve standart sapma değerleri ile ANCOVA sonuçları.....                                                                        | 34 |
| 4-7: LKT, WCST, İKT ve sözel akıcılık ortalama ve standart sapma değerleri ile ANCOVA sonuçları .....                                                               | 36 |
| Tablo 4-8: LKT ve Stroop ortalama ve standart sapma değerleri ile Mann-Whitney sonuçları.....                                                                       | 37 |
| 4-9: Edinilmiş Denklik Görevi hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri .....                                                                              | 37 |
| Tablo 4-10: Eş zamanlı ayırıştırma ve transfer görevi hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri .....                                                      | 38 |
| Tablo 4-11: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hataları Kruskal-Wallis sonuçları.....                                             | 39 |
| Tablo 4-12: EDG ve EATG hataları Mann-Whitney Sonuçları .....                                                                                                       | 39 |
| Tablo 4-13: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hataları ile yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ilişkisi, Kruskal-Wallis sonuçları ..... | 40 |
| Tablo 4-14: Edinilmiş Denklik Görevi geçme kriterine göre Kruskal-Wallis Sonuçları ile ortalama ve standart sapma değerleri .....                                   | 41 |
| Tablo 4-15: Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre Kruskal-Wallis sonuçları ile ortalama ve standart sapma değerleri .....                   | 42 |
| Tablo 4-16: Edinilmiş Denklik Görevi geçme kriterine göre CSÖT değişkenleri Mann-Whitney sonuçları .....                                                            | 43 |



|                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4-17: Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre CSÖT değişkenleri Mann-Whitney sonuçları .....                                                     | 44 |
| Tablo 4-18: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre Kruskal-Wallis sonuçları ie ortalama ve standart sapma değerleri ..... | 45 |
| Tablo 4-19: Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre CSÖT değişkenleri Mann-Whitney sonuçları .....                                                     | 45 |
| Tablo 4-20: Faktör Analizi-I sonuçları.....                                                                                                                                  | 46 |
| Tablo 4-21: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamalı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hata değişkenleri ile Faktörler için regresyon analizi sonuçları.....                        | 47 |
| Tablo 4-22: Faktör Analizi-II sonuçları .....                                                                                                                                | 47 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1: Limbik sistem ve bağlantılarının şematik biçimi .....                            | 8  |
| Şekil 2: Edinilmiş denklik uyaranları .....                                               | 21 |
| Şekil 3: İnsanlarda edinilmiş denklik paradigması .....                                   | 22 |
| Şekil 4: Edinilmiş denklik representasyonlarının değişimi .....                           | 23 |
| Şekil 5: Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi fazları .....                            | 24 |
| Şekil 6: Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi'nde ilintili ve ilintisiz boyutlar ..... | 25 |

## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

|                        |                                                      |
|------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>ADÖ</b>             | Apati Değerlendirme Ölçeği                           |
| <b>ANOVA</b>           | Varyans Analizi                                      |
| <b>ANCOVA</b>          | Kovaryans Analizi                                    |
| <b>BDE</b>             | Beck Depresyon Envanteri                             |
| <b>BG</b>              | Bazal Ganglia                                        |
| <b>CSÖT</b>            | California Sözel Öğrenme Testi                       |
| <b>EATG</b>            | Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi              |
| <b>EDG</b>             | Edinilmiş Denklik Görevi                             |
| <b>fMRG</b>            | Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme            |
| <b>FrSBe</b>           | Frontal Sistem Davranış Skalası                      |
| <b>HA</b>              | Hippokampal Atrofi                                   |
| <b>İKT</b>             | Iowa Kumar Testi                                     |
| <b>KGİH</b>            | Kısa Gecikmeli İpucu ile Hatırlama                   |
| <b>KGSH</b>            | Kısa Gecikmeli Serbest Hatırlama                     |
| <b>KP</b>              | Korsakoff Psikozu                                    |
| <b>KS</b>              | Korsakoff Sendromu                                   |
| <b>LK<sup>DX</sup></b> | Londra Kulesi Testinin Drexel Üniversitesi Versiyonu |
| <b>LKT</b>             | Londra Kulesi Testi                                  |
| <b>MTL</b>             | Medyal Temporal Lob                                  |
| <b>MTT</b>             | Mamillotalamik Trakt                                 |
| <b>MRG</b>             | Manyetik Rezonans Görüntüleme                        |
| <b>S-R</b>             | Uyarıcı-Tepki                                        |
| <b>UGİH</b>            | Uzun Gecikmeli İpucu ile Hatırlama                   |
| <b>UGSH</b>            | Uzun Gecikmeli Serbest Hatırlama                     |
| <b>WCST</b>            | Wisconsin Kart Eşleme Testi                          |
| <b>WE</b>              | Wernicke Ensefalopatisi                              |
| <b>WKS</b>             | Wernicke-Korsakoff Sendromu                          |

## ÖZET

Ulaşoğlu, Ç. (2010). Bir uyaran genelleme defisiti olarak Korsakoff amnestik sendromu. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Korsakoff sendromu, anterograd ve retrograd amnezi ile karakterize en saf amnestik durumlardan biridir. Sendromda, deklaratif bellek özellikle de epizodik bellek etkilenir. Korsakoff sendromu kronik alkol kullanımı ya da uzun süreli açlığa bağlı tiamin eksikliği nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Tanı için bellekteki etkilenmelere rağmen diğer kognitif işlevlerin görece olarak korunmuş olması gerekmektedir. Bununla birlikte sendromda gözlenen kognitif bozulmaların sendroma özgü mü olduğu, yoksa alkolün toksik etkisinden mi kaynaklandığı tartışma konusu olmuştur.

Bu çalışma, 13'ü hasta, 13'ü sağlıklı kontrol olmak üzere yaş, eğitim ve cinsiyet değişkenleri açısından eşleştirilmiş toplam 26 katılımcı ile yürütüldü. Katılımcılara, California Sözel Öğrenme Testi, Sayı Menzili Testi, Londra Kulesi Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Sözel Akıcılık Testleri, Stroop Test ve Iowa Kumar Testi uygulandı. Ayrıca, Korsakoff sendromunda uyaran ayrıştırması ve uyaran genellemesi paradigmaları ilk kez bu çalışmada Rutgers Üniversitesi'nde geliştirilen Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi ile değerlendirildi. Elde edilen veriler SPSS Windows 15 programı ile analiz edildi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, Korsakoff hastaları ile sağlıklı kontroller arasında belleğin değerlendirildiği California Sözel Öğrenme Testi'nde anlamlı fark bulundu. Dikkat testi olarak ele alınan Sayı Menzili Testi'nde gruplar arasında geri sayı menziline anlamlı fark bulundu, ileri sayı menzil ve toplam sayı menziline anlamlı fark bulunmadı. Yürütücü işlevlerin değerlendirildiği Wisconsin Kart Eşleme Testi, Sözel Akıcılık Testleri, Stroop Test ve Iowa Kumar Testi'nde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamışken, Londra Kulesi Testi süre puanlarında anlamlı fark bulundu. Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi'nde Korsakoff hastalarının edinme fazlarında bozulma gösterdikleri, bununla birlikte edinme fazını geçebilen hastaların genelleme fazında sağlıklı kontroller kadar performans gösterdikleri bulundu.

Anahtar Kelimeler: Korsakoff sendromu, uyaran genellemesi, uyaran ayrıştırması, amnestik durum, epizodik bellek

## ABSTRACT

Ulaşoğlu, Ç. (2010). The Korsakoff amnesic syndrome as a stimulus generalization deficit. İstanbul University, Institute of Health Science, Neuroscience. Master Thesis. İstanbul.

Korsakoff's syndrome which is characterized with anterograd and retrograd amnesia is one of the purest amnesic states. Declarative memory and especially episodic memory are influenced in this syndrome. Korsakoff's syndrome occurs due to chronic alcoholism or prolonged hunger. For the diagnosis, cognitive functions should be relatively preserved although the memory is affected. Nonetheless, it is controversial whether cognitive deficits are specific for the syndrome or arise from toxic effect of alcohol.

In this study 26 subjects including 13 patients and 13 healthy subjects for control matched on age, sex and years of education were included. The participants were administered the California Verbal Learning Test, Digit Span, Tower of London Test, Wisconsin Card Sorting Test, Verbal Fluency Tests, Stroop Test and Iowa Gambling Test. Furthermore, the stimulus discrimination and stimulus generalization paradigms with the Acquired Equivalence Task and Concurrent Discrimination and Transfer Task which are developed at Rutgers University were studied in Korsakoff's syndrome first time in this study. The data analyzed with SPSS for Windows (ver 15.0). There is significant difference in California Verbal Learning Test which evaluates memory, between Korsakoff patients and healthy control subjects. There is also significant difference in backward digit span, but not, in forward and total digit span in Digit Span Test which was used as an attention test in the subjects. While there is a significant difference in the time scores of Tower of London Test, there is no significant difference in Wisconsin Card Sorting Test, Verbal Fluency Tests, Stroop Test and Iowa Gambling Test, which were done to evaluate the executive functions. We found Korsakoff patients were impaired on the acquisition phases, but perform as well as healthy controls on the generalization phase in Acquired Equivalence Task and Concurrent Discrimination and Transfer Task.

**Key Words:** Korsakoff's syndrome, stimulus generalization, stimulus discrimination, amnesic state, episodic memory

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Korsakoff sendromu (KS)'nın nöropsikolojisi, alkolik Korsakoff hastaları ile küçük örneklemelerde yapılan çalışmalarla araştırılmıştır. Açlık grevi ve ölüm oruçları sonucu ortaya çıkan çok sayıda Korsakoff hastası, geniş örneklemeler ile çalışma imkanı sağlamış ve yapılan araştırmalar sendromun nöropsikolojik profilini aydınlatmıştır. Uzun süreli alkol kullanımı ya da uzun süreli açlığa bağlı olarak tiamin eksikliği nedeniyle ortaya çıktığı bilinen (Kopelman 1995) KS'de medyal talamus ile olasılıkla mamiller cisim hasarı ve özellikle frontal lobta olmak üzere yaygın kortikal atrofi görülür (Kolb ve Whishaw 1990, Kaynak: Brunfaut ve d'Ydewalle 1996 p. 1143; Krill ve ark. 1997). Limbik devreler üzerinde bulunan bu stratejik iki alanın hasarlanması, hippokampusun çift yönlü bağlantılarını keser ve ortaya trajik bir amnezi tablosu çıkarır. Hem retrograd hem de anterograd amnezinin bir arada bulunduğu bir bellek yitimi söz konusuysa, Wernicke bileşeninin etkisiyle hastalarda ataksi, nistagmus ve oftalmopleji gibi bozukluklar da gözlemlenebilir (Cook ve ark. 1998). Hastalığın erken döneminde konfabulasyon da tabloya eşlik edebilir (Gündoğar ve Demirci 2007). Bununla beraber Korsakoff tanısı, bellek hasarına karşın diğer kognitif işlevlerin büyük ölçüde korunmuş olmasını gerektirir ve bu yönüyle demanstan ayrılır (Gökmen 1998).

Ancak limbik yapıların hasarlanması, belleği olduğu gibi duygulanım ve motivasyonel durumu da etkileyerek psikiyatrik durumlara yol açabilir; bundan dolayı KS, Korsakoff Psikozu (KP) olarak da adlandırılmaktadır.

Medyal temporal lob (MTL) hasarı ya da hippokampal atrofi (HA) bellek süreçlerinde bozulmalara yol açar. Bununla birlikte yapılan araştırmalar, MTL hasarının uyaran genellemesinde de defisite yol açtığını göstermiştir. Çalışmalar, HA'sı olan hastalarda geribildirim yardımıyla çeşitli uyaranlar arasındaki ilişkileri öğrenme becerisinin (ayrıştırma/edinme) salim kaldığını ancak söz konusu uyaranlar yeni rekombinasyonlarda sunulduğunda geçmiş bilginin kullanılması ile yeni bilgi oluşturulması (genelleme/transfer) becerilerinde bozulma olduğunu göstermiştir. Bazal ganglia (BG) hasarı olan hastalar ise tam tersi bir profil göstermişlerdir (Myers ve ark. 2003). Böylelikle ayrıştırmanın nöral alt yapısı BG ile ilişkili bulunurken, genellemenin nöral alt yapısı ise MTL ile ilişkilendirilmiştir. HA ile benzer nörokognitif profil

gösteren Korsakoff hastaları ile bu süreçler henüz çalışılmamış olup bu çalışmada Korsakoff hastalarında uyaran ayrıştırma ve genellemesinin araştırılması amaçlanmıştır.

Uyaran ayrıştırma ve genellemesi bileşenleri, Edinilmiş Denklik Görevi (EDG) ve Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi (EATG) ile değerlendirilecek, bununla beraber geniş bir nöropsikolojik test bataryası (California Sözel Bellek Testi, Sayı Menizili Testi, Stroop Testi, Londra Kulesi Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Iowa Kumar Testi, Sözel Akıcılık Testleri) uygulanacaktır. Böylece bu çalışma, 1996 ve 2000 yıllarında ülkemizde gerçekleşen açlık grevleri ve ölüm oruçlarının 10-14 yıl sonrasında Korsakoff hastalarının bellek, dikkat ve yürütücü işlevler açısından nöropsikolojik profilinin zaman içindeki değişimini değerlendirmemize olanak sağlayacaktır. Çalışma sonucunda Korsakoff hastalarının, MTL hasarlı hastalara benzer şekilde uyaran genellemesinde defisit göstereceği beklenmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Wernicke-Korsakoff Sendromu

Wernicke-Korsakoff Sendromu (WKS), şiddetli beslenme bozukluğu (Phillips ve ark. 2004; Thomson ve Marshall 2006a) ya da kronik alkolizme bağlı (Hoyumpa 1980) olarak tiamin eksikliği ile ortaya çıkan nörolojik bir bozukluktur. Sendrom, ismini Karl Wernicke (1881) ve Sergei Korsakoff'un (1887-1891) yaptığı tanımlamalardan almıştır (Kaynak: Zubaran ve ark. 1997 p. 27). Daha önceki bu orijinal tanımlamalarında ayrı ayrı ele alınan Wernicke Ensefalopatisi (WE) ve KS, artık aynı klinik sendromun yani WKS'nin parçaları olarak düşünülmektedir (Ramayya ve Jauhar 1997). Bu iki bozukluğun semptomları ve olası sonuçları birbirinden farklıdır; WE konfüzyon, ataksi, nistagmus ve oftalmopleji ile (Cook ve ark. 1998; Wernicke 1881, Kaynak: Kopelman ve ark. 2009 p. 148), KP ise amnezi, disoryantasyon, konfabulasyon ve kişilik değişimi ile karakterizedir (Ramayya ve Jauhar 1997). Korsakoff sendromu, WE'deki konfüzyonel durumun düzelmesi ile ortaya çıkabildiği gibi WE olmaksızın da ortaya çıkabilir (Kopelman ve ark. 2009). Ayrıca son çalışmalar KS'nin WE olan alkoliklerde ortaya çıkmasının kaçınılmaz olmadığını göstermektedir (Caine ve ark. 1997; Chu ve ark. 2002; Thomson ve Marshall 2006b).

Wernicke-Korsakoff hastalarının tedavisinde tiamin kullanılmaktadır; muhtemel WKS hastalarının yüksek doz parenteral B kompleks vitaminleri ile mümkün olduğunca erken safhada tedavi edilmesi önemlidir (Harper ve ark. 1986; Cook ve ark. 1998). Wernicke özellikleri, yüksek doz vitaminlere iyi yanıt verebilir ve uygun dozda tiamin kalıcı beyin hasarını ve kronik bir Korsakoff durumunu engelleyebilir (Thomson ve Marshall 2006a; Kopelman ve ark. 2009). Tiamin, normal beyin fonksiyonu için kritik rol oynayan esansiyel bir vitamindir (Martin ve ark. 2003). Tiaminin açlık grevleri gibi ağır klinik tablolarda kişilerde oluşabilecek komplikasyonları geciktirdiği veya oluşan hasarı gerilet�erek tedavi edici etki yarattığı ve açlığın sonlandırılması evresinde kritik bir rol oynadığı bilinmektedir (Gökmen 1998; Bender 1999). Buna ek olarak tiaminin koruyucu etkisi Ekizoğlu'nun (2008) sıçanlarla yaptığı çalışmada da gösterilmiştir.

### 2.2. Tarihçe

Wernicke, kendi ismini verdiği ensefalopatinin klinik özelliklerini ikisi alkolik üç hastada tanımlamıştır (Pearce 2008; Thomson ve ark. 2008). 3. ve 4. ventrikül ile



akuaduk silviyus çevresinde gri maddeyi etkileyen hemorajlar tanımlayan Wernicke, patolojiyi “polioencephalitis hemorrhagica superioris” olarak adlandırmıştır (Kaynak: Zubaran ve ark. 1997 p. 27). Daha önce, James Jackson (1822) ve Samuel Wilks (1868) alkolizmle ilgili benzer semptomlar tanımlamışlardır. 1875’te Charles Gayet’in hastasındaki enflamatuvar ensefalit belirtileri olduğunu düşündüğü tuhaf sağ taraflı paralizi ve başlıca oftalmopleji, mayışıklık ve nöropatoloji daha sonra Wernicke tarafından tanımlanan semptomun tipik özelliklerini oluşturmaktadır (Kaynak: Pearce 2008 p. 102).

1852’de Magnus Huss alkoliklerde hafıza bozukluğundan bahsetmiştir. Ancak KS için ilk yeterli tanımlamayı 1887’de Rus psikiyatr S. S. Korsakoff yapmıştır. Korsakoff “aynı hastalığın iki görünümü” olarak düşündüğü polinöropati ve hafıza bozukluğunu “psychosis polyneuritica” olarak adlandırmıştır (Kaynak: Zubaran ve ark. 1997 p. 27). Daha sonra Korsakoff bir seri makale ile sendromu tertip etmiştir (Kaynak: Thomson ve ark. 2008 p. 179).

### **2.2.1. Korsakoff Sendromu**

Korsakoff Sendromu, geleneksel olarak kronik alkolizm ya da şiddetli beslenme bozukluğuna bağlı tiamin eksikliğine atfedilir (Kopelman 1995). Alkolizmle ilgili olmayan vakaların tanımlandığı hemen hemen tüm literatür, devamlı kusma, intravenöz beslenme, gastrointestinal karsinom, diyaliz ve AIDS de dahil olmak üzere beslenme bozukluğu ya da absorpsiyon bozukluğu ile ilgilidir (Shear ve ark. 1996, Kaynak: Yoneoka ve ark. 2004 p. 964). Ülkemizde deneyimlenen açlık grevleri uzun süreli açlığın temelde tiamin eksikliği ile WE ve KS gibi nöropsikiyatrik sekellere yol açtığını göstermiştir (Gökmen 1998; Öge ve ark. 2000; Başoğlu ve ark. 2006). Ancak zaman zaman fokal, yapısal merkezi sinir sistemi lezyonlarını takiben Korsakoff’a benzer sendromlar da rapor edilmiştir (Yoneoka ve ark. 2004; Rahme ve ark. 2007).

Bellek fonksiyonları ile ilgili olarak KS’de ortaya çıkan anterograd ve retrograd amnezi olmak üzere iki önemli bozukluğa özellikle hastalığın erken döneminde konfabulasyon da eşlik edebilir. Konfabulasyon, bellek boşluğu sonucunda bilinçte her hangi bir etkilenme olmaksızın, istemsiz olarak ortaya çıkan masal anlatma, gerçek dışı bilgiler uydurma olarak tanımlanır. Hastada süregelen amnezik sendrom yerleştiğinde konfabulasyon ortadan kalkar (Gündoğar ve Demirci 2007). Hastalığa özgü bir

semptom olmakla birlikte tanı için konfabulasyonun varlığı zorunlu değildir (Gökmen 1998).

Semptomları hafif ile şiddetli ranjda olabilmekle birlikte KP tanımı, hastaların bellek problemleri yaşadığı ancak idraklarının ve diğer zihinsel süreçlerinin büyük ölçüde etkilenmediği bir dönemi kapsar (Kopelman ve ark. 2009). Korsakoff sendromu kendini her zaman bariz bir Wernicke epizodunu takiben göstermez. Bazı hastalar başlangıçta komada ya da yarı bilinçli bir halde olabilirler, koma KS ya da WE'nin klinik belirtilerini maskeleyebilir (Harper 1983). Böyle durumlarda ancak akut bozukluk çözüldüğünde hastalarda esas sendrom açığa çıkar ve bu yüzden tedavileri gecikebilir ya da yetersiz kalabilir. Böylece bazı vakalar hayattayken tanı almayabilirler. Ancak otopside muhtemelen klinisyen tarafından tespit edilememiş bir bellek bozukluğu yaşadıkları ortaya çıktığında WKS tanısı alırlar (Harper 1983; Harper ve ark. 1998). Oysa erken tanı, hastalığı önleme ve başarılı bir tedavi için çok önemlidir (Handler ve Perkin 1983; Mancinelli ve Ceccanti 2009).

#### **2.2.1.1. Nöroanatomi ve Nöropsikoloji**

Korsakoff sendromunda medyal talamus ile olasılıkla mamiller cisim hasarı ve özellikle frontal lobta olmak üzere yaygın kortikal atrofi olduğu düşünülür (Kolb ve Whishaw 1990, Kaynak: Brunfaut ve d'Ydewalle 1996 p. 1143). Hafıza kaybı KS'de karşımıza çıkan en açık semptomdur. Sendrom, mamiller cisim, dorsomedial talamik çekirdek (Kopelman 1995) ve anterior talamik çekirdek (Harding ve ark. 2000) lezyonları sebebiyle şiddetli retrograd ve anterograd amnezi ile karakterizedir. Yeni anı ve olayların uzun süreli hafızaya aktarılamaması ile tanımlanan anterograd amnezi, KS'nin en belirgin özelliklerinden biri olup beyinle ilişkisi tartışmalıdır. Anterograd amnezinin, talamusun orta hat çekirdeklerinin (özellikle mediodorsal çekirdeğin) atrofisi ile ilişkili olduğu (Shimamura ve ark. 1988; Visser ve ark. 1999) ancak mamiller cisimler (Shear ve ark. 1996; Visser ve ark. 1999), hippokampus ya da parahippokampal girus atrofisi ile ilişkili olmadığı (Visser ve ark. 1999) düşünülmektedir. Amnezinin başladığı andan önceki döneme dair bilgileri hatırlayamama ile tanımlanan retrograd amnezi ile ilişkili olarak ise hatırlama ve tanımadaki başarısızlık ile esas olarak geri çağırmanın yapılamaması ilişkilendirilmiştir (Aggleton ve Shaw 1996). Sendromun bellek süreçlerindeki ileri ve geriye dönük bu etkilerinden ötürü; Korsakoff hastaları yeni bilgileri bir kaç dakikadan daha uzun süre hafızada tutamayabilir, yer

değiştirdiklerinde insanları, konuşmaları unutabilirler ve bu hastaların basit bilgileri öğrenmeleri oldukça uzun zaman alabilirken bununla beraber amnezileri 20-30 yıl geriye kadar uzanabilir (Kopelman 1989, Kaynak: Kopelman ve ark. 2009 p. 150).

Yeni edinilen bilginin kodlanması ve pekiştirilmesinden limbik sistem sorumludur. Unimodal, heteromodal ve paralimbik bölgelerde dağınık biçimde temsil edilen engramların birleştirilmesi hippocampus ve entorhinal korteks gibi limbik sistem bileşenlerini gerektirir. Serebral kortekste depolanan bu bilgilerin geri çağırılmasına prefrontotemporal şebekelerle birlikte limbik sistem de eşlik eder (Mesulam 2004 p. 265). Biri hippocampus - mamiller cisimler - talamus (anterior bölge) - cingulate korteksten tekrar hippocampusa dönen Papez devresi ve diğeri amigdala –talamus (dorsomedial bölge) – prefrontal korteksten tekrar amigdalaya dönen iki limbik devre mevcuttur. Anterior ve dorsomedial talamus ile MTL'ler bu devrelerin birleştiği anatomik lokasyonlardır. Korsakoff sendromunda bu iki devre üzerindeki stratejik iki alan; mamiller cisimler ve dorsomedial talamusun ciddi biçimde etkilenmesiyle hippocampusun çift yönlü bağlantıları hasarlanmaktadır. Böylece; uyarının, kayıt süreçlerinin ilk basamağında işlenmesi (encoding) kusuru sonucu yeni bilgiler öğrenilememekte, yaygın kortikal atrofi ve hippocampusun frontal bağlantısının hasarlanması sonucu kayıt edilmiş bilgilerin geri çağırılması da bozulmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları, KS'nin diensefalik lezyonla olan ilişkisini doğrularken fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmaları da anterograd hafıza kaybının, bilginin hippocampal düzeyde kodlanmasında oluşan bozulmaya bağlı olduğuna işaret etmektedir (Caulo ve ark. 2005).

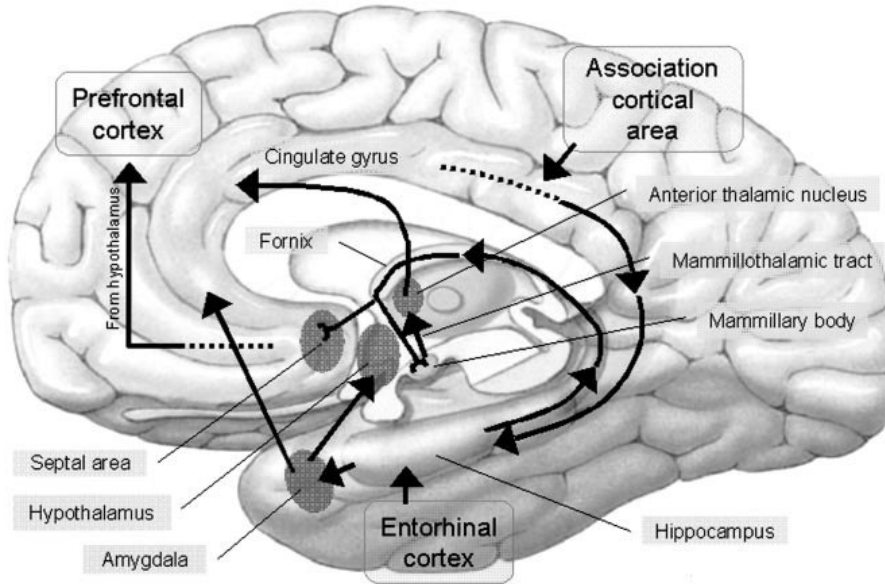
Bilginin zamansal ve uzamsal sıralaması gibi bellek işlevlerinin stratejik kontrolü ve yönlendirilmesi ile ilgili süreçler ise frontal bölgelerce yürütülür (Luiria 1980, Kaynak: Gündoğar ve Demirci 2007 p. 177). Bilgilerin, normal bellek süreçlerinde işlenmesinde de bir miktar yanlışlar olabilmekle birlikte (Johnson ve Raye 1998) konfabulasyon olarak adlandırılan bellek izlerinde yanlışların olduğu klinik bir tablo genellikle beyin hasarına bağlı olarak ortaya çıkar. Böylece; Korsakoff hastalarında karşılaştığımız konfabulasyonlar sıklıkla gerçek anıların karışması ve zamansal sıra olmaksızın geri çağırılmalarından kaynaklanır. Buna benzer şekilde Korsakoff da kendi hastalarıyla ilgili olarak; masal uydurmaktan daha çok, olayları zamansal sıralama ile hatırlama becerisindeki başarısızlık ve gerçek olayları uygunsuz

ve karışık biçimde hatırlama gibi bozuklukları vurgulamıştır (Victor ve Yakovlev 1955, Kaynak: Kopelman 1987 p. 1486).

Korsakoff sendromunda, uzun süreli hafızanın bilinçli bileşeni ağır bir şekilde bozulurken bir çok çalışma bilinç dışı hafızanın korunduğunu göstermektedir (Fama ve ark. 2006; Postma ve ark. 2008). Bu durum, Korsakoff hastalarında kortikal (hazırlama) ve subkortikal (prosedürel bellek) yapılara bağlı korunmuş kalan bilinç dışı hafızaya rağmen limbik-diensefalik yapıların etkilenmesi ile ağır biçimde bozulan bilinçli belleğin disasosiyasyonunu göstermektedir. Korsakoff hastalarında bilinçli belleğin böylesine ağır biçimde bozulmasının fizyolojik konsolidasyonun yapılamamasına bağlı olduğu düşünülmektedir (Kopelman 1995). Bunun dışında KS’de otobiyografik hafıza da etkilenmekte, hatırlama ve tanımadaki başarısızlığa esas olarak geri çağırmanın yapılamaması gösterilmektedir (Aggleton ve Shaw 1996). Bununla birlikte, KS’de deklaratif belleğin önemli ölçüde hasarlandığı, oysa prosedürel belleğin (motor öğrenme) korunduğu kabul edilir. Ancak, Korsakoff hastalarının yalnızca direktif geri bildirim verildiği koşulda bir motor görevi öğrendikleri, aksi taktirde öğrenmeyi başaramadıkları bulunmuştur (Swinnen ve ark. 2005). Bu çalışma, direktif geri bildirim bilgisinin Korsakoff hastalarında normal prosedürel öğrenme için oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Korsakoff hastalarının açık bellek görevlerinin tersine, genelde örtük bellek görevlerinde normal performans gösterdikleri (Fama ve ark. 2006) bilinmesiyle birlikte d’Ydewalle ve Van Damme (2007)’nin çalışması bu hastaların bellek görevinin açık ya da örtük doğası önemli olmaksızın kavramlara dayalı işlemede problem yaşadıklarına işaret etmektedir.

Tiamin eksikliğinin neden olduğu subkortikal alanlarda özellikle de talamus ve mamiller cisimlerde atrofi (Kopelman 1995) gibi patolojik anormalliklerin hafıza defisitinin temelini oluşturduğu kabul edilirken, diğer daha yaygın kortikal ve subkortikal atrofilerin amnezik olmayan kognitif defisitler doğurabileceği düşünülmüştür (Acker ve ark. 1987). Çoğu çalışma, KS’de belleğin belirgin derecede hasarlanmasına karşın diğer kognitif fonksiyonların “görelî korunması” gerektiğini belirtmesine (Acker ve ark. 1987; Kopelman 1995) rağmen bazı çalışmalar Korsakoff hastalarında hafıza defisitinin tamamen saf olmadığını göstermiştir. Yapılan nöropsikolojik değerlendirmelerde özellikle görsel-algı ve soyutlama işlevlerinin de etkilendiği görülmüştür (Jacobson ve ark. 1990). Bununla beraber, Korsakoff

hastalarının problem çözmede defisit gösterdiklerini ileri süren çalışmalar da olmuştur (Oscar-Berman 1980; Becker ve ark. 1986). Ancak, Korsakoff hastası olan ve olmayan her iki alkolik grubunda da benzer bulguların gözlenmesinden dolayı defisitın anterior ve posterior asosiyasyon alanlarındaki alkole bağlı hasardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Fama ve ark. (2006) KS'de görsel-algısal öğrenmenin (örneğin; tamamlanmamış resimleri tanıma) KS'de korunmuş olabildiğini göstermişlerdir. Bununla beraber, Krabbendam ve ark. (2000) Korsakoff hastaları, kronik alkolikler ve sağlıklı kontrollerle yaptıkları çalışmada kronik alkoliklerin normal kognitif performans gösterdiklerini bulmuş ve kognitif defisitın sadece kronik alkol konspsiyonuna yüklenemeyeceğini göstermişlerdir. Benzer bir şekilde Brokate ve ark. (2003) Korsakoff amnezik hastalardaki yürütücü işlev defisitının alkolün frontal loblardaki nörotoksik etkisinden ötürü ortaya çıkmadığını, KS'nin kendine özgü bir özelliği olduğunu bulmuş, Brand ve ark. (2005) ise Korsakoff hastalarının açık-bilinçli karar verme görevinde bir hayli bozukluk gösterdiklerini ve bu bozukluğun spesifik yürütücü işlevlerle ilişkili olduğunu saptamışlardır.



**Şekil 1: Limbik sistem ve bağlantılarının şematik biçimi –Yoneoka ve ark. (2004)'den**

Hippokampus, forniks aracılığıyla septal çekirdeklere ve mamiller cisme; mamiller cisim, mamillotalamik trakt (MTT) aracılığıyla talamusun anterior çekirdeğine, talamusun anterior çekirdekleri internal kapsul aracılığıyla singulat kortekse, singulat korteks geriye hippocampusa singulum demeti ile projeksiyon yollar. MTT lezyonları, limbik sistem devrelerinde disfonksiyon meydana getirecek şekilde hippocampusun girdilerini kesebilir.

### 2.3. Uyarın Ayırıştırma ve Genellemesi

Farklı tanı gruplarında Parkinson hastaları ve HA'sı olan hastalar (Myers ve ark. 2003), şizofreni hastaları (Kéri ve ark. 2005; Farkas ve ark. 2008), kokain kullanıcıları (Vadhan ve ark. 2008), hafif kognitif bozukluğu olan hastalar (Johnson ve ark. 2008), hipoksik beyin hasarı olan ve anterior kominikan arter anevrizması rüptürüne bağlı hafıza bozukluğu olan hastalar (Myers ve ark. 2008) ile yapılan araştırmalarda geri bildirime bağlı öğrenme, asosiyatif öğrenme ve öğrenilmiş bilgiyi yeni rekombinasyon durumlarında transfer etme süreçleri ile ilişkili beyin yapıları tartışılmıştır. Söz konusu paradigmlar, Acquired Equivalence Task (EDG) ve Concurrent Discrimination and Transfer Task (EATG) olmak üzere iki bilgisayarlı test aracılığıyla değerlendirilen geri bildirim yardımıyla çeşitli uyarınlar arasında ilişkilerin öğrenilmesi ile “ayırıştırma” yapmaya yani başlangıçtaki bu bilgilerin “edinilmesi”ne ve ardından uyarınlar yeni rekombinasyonlarda sunulduğunda daha önce edinilmiş bu bilgilerin genellenmesi yani “transfer” edilmesine dayanır. İlk aşamadaki denklik öğrenme, uyarınlar aynı yanıtla ilişkili olduğunda, bu uyarınların denk addedildiği fenomenine atfedilirken, bir sonraki öğrenme aşaması ise bir uyarının diğer uyarınlara transfer edilmesi ile ilişkilidir. Denklik öğrenme, bir tür uyarıcı-tepki (S-R) öğrenmesi tipidir. Yapılan çalışmalar uyarın ayırıştırma ve genellemesinin farklı nöral alt yapılarla ilişkili olduğunu göstermiştir; uyarın ayırıştırması yani geri bildirime bağlı ilişkilerin öğrenilmesi prosedürel bellek ile ilişkilendirilen BG ile, uyarın genellemesi yani önceki bilgi temelinde yeni ilişkinin oluşturulması ise MTL (hippokampal alanlar) ile ilişkili bulunmuştur (Myers ve ark. 2003).

BG ve MTL'lerin öğrenme ve bellek üzerinde ayrı rolleri olduğu düşünülür. Geleneksel olarak, MTL insanlarda deklaratif bellek fonksiyonları ile ilişkilendirilirken, BG insan ve hayvanlarda prosedürel ya da alışkanlık öğrenme ile ilişkilendirilmiştir. Hippokampusu da içeren MTL hasarı olan kişiler, sıklıkla aşamalı olarak alışkanlık ya da beceri öğrenmeyi içeren çeşitli görevlerde korunmuşlardır. Tersine BG hasarlı kişiler, alışkanlık öğrenmede defisit gösterirler. Hippokampusun, S-R öğrenme için kritik olmamasıyla birlikte, alışılmış uyarınlar yeni rekombinasyonlarda sunulduğu koşullarda bu uyarınları transfer etme yeteneği gibi öğrenmenin daha kompleks bazı biçimleri için kritik olduğu açıktır. Örneğin; demansı olmayan HA'ya sahip yaşlılar, sekiz çift eş zamalı ayırştırmayı HA'sı olmayan kontroller kadar hızlı yapabilirken, transfer testinde seçici bir şekilde bozulma göstermişlerdir (Myers ve ark. 2002). Bu

bulgular, hippocampus ve ilintili MTL bölgelerinin öğrenilmiş bilgileri genelleme yeteneği için önemli olabileceğini göstermiştir. HA hastaları ve BG disfonksiyonu olan Parkinson hastaları ile yapılan çalışma; BG disfonksiyonunun başlangıçtaki öğrenmeyi bozduğunu ancak transfer etmeyi etkilemediğini, bunun tersine HA'nın transferi bozduğunu ancak başlangıçtaki öğrenmeyi etkilemediğini göstererek, ilk kez BG ile hippocampal fonksiyonlar arasında çifte disasosiyasyon ortaya koymuştur (Myers ve ark. 2003).

Yapılan çalışmalarda BG'nin, özellikle ilişkilerin öğrenilmesi için gerekli olduğu ancak bir kez ilişkiler çok iyi öğrenildiği zaman performans için daha az kritik olabileceği gözlenmiştir. Bu bulgular, ilk ayrıştırmaları öğrenmeye BG'deki dopaminerjik mekanizmaların aracılık ettiğini, öğrenmeyi transfer etmeye ise özellikle de hippocampusu içeren MTL yollarının aracılık ettiğini ortaya koymuştur (Myers ve ark. 2003; Vadhan ve ark. 2008).

Hem laboratuvar hayvanları hem de insanlardan toplanan veriler, S-R öğrenmeye MTL yollarının bazı katkılarıyla, birincil olarak BG'deki dopaminerjik mekanizmanın aracılık ettiğini göstermektedir (Packard ve Knowlton 2002). Benzer şekilde, MRG (Knowlton ve ark. 1996; Myers ve ark. 2003) ve fMRG tekniklerinin (Poldrack ve ark. 1999) kullanıldığı çalışmalarla da bu beyin bölgelerinin üzerine kurulu bir devre ile S-R öğrenme ilişkisi gösterilmiştir.

Sonuç olarak; BG ve MTL'lerin öğrenme ve belleğe katkıları farklı olmakla beraber her ikisi de asosiyatif öğrenme ile ilişkili beyin substratlarına dahil edilmektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Katılımcılar

Bu çalışma 13 Korsakoff hastası ve 13 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 26 katılımcı ile yapılmıştır. Korsakoff grubu ve kontrol grubu eğitim, yaş ve cinsiyet değişkenleri açısından eşleştirilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri (eğitim yılı ile yaş ortalama ve standart sapma değerleri ile cinsiyet) Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Her iki grup için araştırmaya dahil olma ve olmama kriterleri aşağıda verilmiştir:

Hasta grubu: Daha önce ülkemiz cezaevleri bünyesinde yürütülen açlık grevi ve ölüm oruçlarında Korsakoff amnestik sendromu tanısı almış olmak, Beck Depresyon Envanteri uygulaması sonucunda depresyonu olmamak.

Kontrol Grubu: Hasta grubu ile aynı cinsiyette, benzer yaş ve eğitim aralığında olmak, herhangi bir nörolojik, psikiyatrik, sinir sistemini etkileyecek sistemik hastalığı bulunmamak, Beck Depresyon Envanteri uygulaması sonucunda depresyonu olmamak.

Katılımcılar uygulamaya başlamadan önce çalışma hakkında bilgilendirilerek onamları alınmıştır.

**Tablo 3-1: Katılımcıların demografik özellikleri**

|                | Hasta<br>n=13 | Sağlıklı Kontrol<br>n=13 |
|----------------|---------------|--------------------------|
| Yaş            | 39,08 ± 6,37  | 38,08 ± 7,22             |
| Eğitim Yılı    | 10,31 ± 3,119 | 10,77 ± 3,811            |
| Cinsiyet (K/E) | 3/10          | 3/10                     |

Uygulamalar, Ocak 2009 ila Nisan 2010 arasında Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı ve Nöroloji Anabilim Dalı Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi’nde yapılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların çoğunun mekan ve zaman oryantasyonu ile güncel bilgileri normal olmasıyla birlikte günlük işlevlerini etkileyebilecek bellek problemleri vardı. Hastalar, tanı aldıktan sonraki süreci ancak yakınlarının anlattıkları kadar aktarabilmekteydiler. Telefon görüşmelerini, güncel adreslerini ve randevularını hatırlamakta güçlük çeken bu hastalardan, söz konusu problemlerle baş edebilmek adına hatırlatıcı notlar tutmak gibi kendilerine göre yöntemler geliştirenler vardı. Yaşadıkları



il içinde kendi başlarına seyahat edebilenler ve günlük işlevlerini yerine getirebilenler olduğu gibi; günlük hayatını idame ettirebilmek için bir başkasının varlığına ihtiyacı olan hastalar da mevcuttu. Bununla birlikte, büyük bir kısmı (10/13) bağlantıda oldukları vakıfların ya da çevrelerinin kendilerine sağladıkları düşük düzeyli işlerde çalışabilmekteydiler. Bu hastaların iletişim ve sosyal ilişkilerinin daha iyi düzeyde olduğu görülürken, diğerleri daha çok apatik bir izlenim oluşturmaktaydı.

Çalışmaya katılan hastaların 4'ü 1996, 13'ü 2000 ölüm oruçlarında tanı almıştır. 1996 ve 2000 ölüm oruçlarının arasındaki temel farkı, tiamin kullanımı oluşturmaktadır. 1996 yılında ölüm orucuna başlayanlar sadece sıvı almış, bedensel ve zihinsel aksaklıklar hızla ortaya çıkmıştır. 1996 yılında elde edilen deneyimlerden yola çıkılarak 2000 yılında müdahaleye tiamin takviye edilmiştir. Böylece 1996 ölüm orucunda olduğu gibi 60'lı günlerde ölüm gerçekleşmemiş, bu süre 200'lü günlere kadar uzamıştır. Ancak; tiamin takviyesiyle ölüm gecikirken bununla birlikte grev ve oruç süresinin uzamasıyla, ortaya çıkan fiziksel ve mental hasarın daha şiddetli olduğu gözlenmiştir.

1996 yılında başlayan açlık grevini takiben ortaya çıkan WKS olguları Gökmen'in uzmanlık tezi kapsamında değerlendirilmiş, sendromun nörolojik ve sistemik komplikasyonları bildirilmiştir (Gökmen 1998). Örneklemin daha çok 2000 yılını takiben tanı alan KS'li hastalardan oluştuğu bu çalışmada olgulardan elde edilen nöropsikolojik veriler, 1996 yılında gerçekleşen açlık grevleri ve ölüm oruçlarının nöropsikoloji laboratuvar bulgularına yönelik hem takip hem de karşılaştırma niteliği taşımaktadır.

### **3.2. Nöropsikolojik Test Bataryası ve Ölçekler**

Katılımcıların bellek, dikkat ve yürütücü işlevler açısından değerlendirildiği nöropsikolojik test bataryası ve uyaran genellemesinin araştırıldığı davranışsal testler Tablo 3.2'de; çalışmada kullanılan ölçek ve envanterler ise Tablo 3.3'te verilmiştir.

Çalışmada kullanılan nöropsikolojik test bataryasının duyarlı oldukları beyin alanları ve bu alanların aracılık ettiği işlevler ise Tablo 3.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 3-2: Nöropsikolojik test bataryası**

|                           |                                           |
|---------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Bellek</b>             | ▪ California Sözel Öğrenme Testi          |
| <b>Dikkat</b>             | ▪ Sayı Menzili                            |
|                           | ▪ Stroop Testi                            |
|                           | ▪ Londra Kulesi Testi                     |
| <b>Yürütücü İşlevler</b>  | ▪ Wisconsin Kart Eşleme Testi             |
|                           | ▪ Iowa Kumar Testi                        |
|                           | ▪ Sözel Akıcılık Testi                    |
| <b>Uyaran Genellemesi</b> | ▪ Edinilmiş Denklik Görevi                |
|                           | ▪ Eşzamanlı Ayırttırma ve Transfer Görevi |

**Tablo 3-3: Ölçekler ve ayırt ettikleri tanımlar**

|                                        |                       |
|----------------------------------------|-----------------------|
| <b>Apati Değerlendirme Ölçeği</b>      | Apati                 |
|                                        | Apati                 |
| <b>Frontal Sistem Davranış Skalası</b> | Disinhibisyon         |
|                                        | Yürütücü Disfonksiyon |
| <b>Beck Depresyon Envanteri</b>        | Depresyon             |

### 3.2.1. California Sözel Öğrenme Testi

California Sözel Öğrenme Testi (CSÖT), Delis ve ark. tarafından 1987’de geliştirilmiştir (Kaynak: Heinrichs 1994 p. 128).

Testte, 4 farklı kategoriden oluşan 16 kelimelik iki alışveriş listesi (A listesi ve B listesi) mevcuttur. A listesi toplam 5 defa, ardından B listesi sadece 1 kez sunulduktan sonra deneklerden A listesindeki kelimeleri serbest hatırlamaları beklenir. Bundan sonra kategori ismi verilerek her bir kategoriye ait kelimelerin hatırlanması beklenir. Böylece; A listesini oluşturan kelimeler serbest ve ipucuyla hatırlama olmak üzere kısa gecikmeli olarak test edilir. Sözel uyaranların verilmediği 20 dakikalık gecikmeden sonra A listesindeki kelimelerin uzun gecikmeli olarak yine serbest ve ipucu ile olmak üzere hatırlanması istenir. Bundan sonra, denekten A ve B listesindeki kelimeler ile yalancı pozitif olarak adlandırılan kelimelerden oluşan bir tanıma listesi içinden hedef kelimeleri (A listesine ait kelimeleri) ayırt etmesi beklenir (Heinrichs 1994; Kessels ve

ark. 2007). B listesi, A listesiyle ortak 2 kategori içerir ve A listesindeki kelimelerin, B listesindeki aynı kategoriye ait kelimelerin hatırlanmasına engel olması proaktif enterferansı (ileriye dönük bozucu etkiyi) gösterir (Kramer ve Delis 1991). Uzun gecikmeli hatırlama ve tanımada ise yeni öğrenilenlerin, daha önce öğrenilenlerin geri çağrılmasını zorlaştırdığı retroaktif enterferans (geriye dönük bozucu etki) gözlenebilir (Kramer ve Delis 1991). Böylece, CVLT diğer sözel bellek testlerinden farklı olarak çok sayıda kognitif sözel bellek unsurunu incelemeye olanak sağlar; proaktif ve retroaktif enterferans etkileri, öğrenme ve hatırlama stratejilerini değerlendiren perseverasyonlar, karışmalar, yalancı pozitifler, ayrımlanabilirlik ve cevap eğilimi gibi bir çok özelliği ölçmeye yardımcı olur (Mollahasanoğlu 2002).

CSÖT’de hatırlama hataları, perseverasyonlar ve karışmalar olmak üzere iki şekilde olabilir; perseverasyonun, tekrar edilen kelimedenden kısa bir süre sonra yapılması; frontal hasarlı hastalarda, “cevap eğilimini” yani tekrarlamayı engelleyememe sonucu görülür. Daha uzun bir aradan sonra, yani başka kelimeler söylendikten sonra yapılan perseverasyon ise dikkat ya da bellek bozukluğu olan hastalarda, kelimeyi söyleyip söylemediğini hatırlayamamaktan kaynaklanır. Hedef listesinde olmayan yanıtlar karışma olarak adlandırılır (Mollahasanoğlu 2002).

Tanımanın değerlendirilmesindeki ölçütler yalancı pozitifler, ayrımlanabilirlik ve cevap eğilimidir. Uzun gecikmeli tanımanın değerlendirildiği listede, hedef kelimelerin (A Listesi) yanı sıra, B listesine ait olup A listesi ile aynı kategoriden (BP) ve farklı kategorilerden (BA) olan kelimeler, A ve B listelerinden farklı-prototipik (FP), farklı-fonemik benzerliği olan (FB) ve ilişkisiz (Fİ) kelimeler yalancı pozitif olarak adlandırılır. Yalancı pozitif cevapların fazla sayıda olması, hedef kelimelerin, hedef dışı kelimelerden ayırt edilmesindeki zorluğu ya da “evet” cevabı verme yönündeki eğilimi gösterir. FP, FB ve Fİ yalancı pozitif cevapların çok sayıda olması bozuk performansı gösterirken birkaç tane BP ve BA yalancı pozitif cevap daha bozuk performansa işaret etmektedir. Hedef kelimelerin, yalancı pozitifler arasından ayırt edilebilme becerisi ayrımlanabilirlik olarak adlandırılır ve belleği iyi olan bir deneğin yüksek ayrımlanabilirlik yüzdesine sahip olması beklenir. Tüm hedef kelimelere “evet”, tüm yalancı pozitif kelimelere ise “hayır” yanıtının verildiği durumda cevap eğilimi “0”dır. “+1”e yaklaşan puanlar “evet” şeklindeki cevap eğilimini, “-1”e yaklaşan puanlar “hayır” şeklindeki cevap eğilimini yansıtır. İdeal skor 0’dır (Mollahasanoğlu 2002).

Bu çalışmada, testin İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Hakan Gürvit tarafından tercüme edilip kullanılmakta olan formu uygulanmıştır.

### **3.2.2. Sayı Menzili Testi**

1945 yılında Wechsler tarafından geliştirilmiş olan Sayı Menzili Testi, Wechsler Bellek Ölçeği'nin (Wechsler Memory Scale) 1987 yılında yeniden düzenlenmiş formu olan WMS-R'nin (Wechsler Memory Scale-Revised) bir alt testi olarak kullanılmaktadır (Wechsler 1987, Kaynak: Karakaş 2004 pp. 42-43). Sayı menzili en sık kullanılan dikkat/kısa süreli bellek testidir. İleri sayı menzili ve geri sayı menzili olmak üzere iki bölümden oluşur.

Sayı Menzili Testi, dikkat testi ve kısa süreli bellek testi olarak ele alınmaktadır. Lezak, ileriye doğru sayı menziline dikkat testi, geriye doğru sayı menziline ise bellek testi olarak iki farklı biçimde ele alınmasını önermektedir.

Sayı Menzili Testi'nin sol hemisfer hasarına daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Lezak'a göre frontal hasarlı hastalarda performans daha düşüktür. Hoshi ve ark. (2000) sağlıklı erişkinlerle yaptıkları çalışmada geri sayı menziline, ileri sayı menziline göre her iki hemisferde dorsolateral prefrontal korteksin daha fazla aktive olduğunu ve geri sayı menziline yüksek performansın sağ dorsolateral prefrontal korteksin aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte, mekansal ihmal, muhakeme becerilerinde bozukluk veya frontal lobu içeren hasarlar sonucunda test performansında bozukluk görüldüğü bilinmektedir (Özdeniz 2001).

Sayı menzili, eğitim ve yaştan etkilenmektedir (Wechsler 1955; Matarazzo 1972, Kaynak: Mesulam 2004 p.129). Normatif verileri BİLNOT bataryası kapsamında toplanmıştır (Karakaş 2004).

### **3.2.3. Stroop Testi**

Stroop Testi ilk olarak Stroop tarafından 1935'te bir deneysel görev olarak geliştirilmiş (Stroop 1935), daha sonra testin çeşitli formları düzenlenmiştir.

Stroop etkisi, kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda elde edilmektedir. Stroop bozucu etkisi olarak bilinen enterferans ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri

okumaktan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır. MacLeod (1992) Stroop testlerinin, bozucu etkinin yanında dikkat sürecini de ölçtüğünü ve puanların dikkat için bir altın standart olduğunu belirtmiştir. Özetle; Stroop Testi algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir “bozucu etki” altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ve ayrıca odaklanmış dikkati ölçmektedir. Stroop Testi, uygunsuz uyaran inhibisyonunun en seçici değerlendirildiği test olarak kabul edilir ve sol frontal lob, özellikle de orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır. Vandrell ve ark. (1995) sağ lateral prefrontal, Dao-Castellana ve ark. (1998) sol dorsolateral prefrontal korteks aktivasyonunun hata puanlarıyla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Kaynak: Karakaş 2004 p. 23). Bununla birlikte, sol medial frontal korteksin süre puanlarıyla ilişkili olan bozucu etki üzerine etkili olduğu ortaya konmuştur (Dao-Castellana ve ark. 1998, Kaynak: Karakaş 2004 p. 23). Posner ve ark.’nın (1984) yaptığı bir araştırmada Stroop performansından sol parietal lobun sorumlu olduğu ortaya çıkmıştır (Tumaç 1997; Karakaş 2004 p. 23). Çalışmaların geneli, Stroop testi performansının sol prefrontal lob ile ilgili olduğunu ortaya koymaktadır (MacLeod 1991).

Stroop Testi’nin, BİLNOT Bataryası kapsamında güvenilirlik ve geçerlilik analizleri yapılmış ve normatif verileri toplanmıştır (Karakaş 1997).

Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, Nöropsikoloji Laboratuvarı’nda kullanılan 10’ar maddelik 6 sıradan oluşan 3 kartlı Stroop Testi kullanılmıştır.

Stroop Testi’nde, süre, yanlış ve spontan düzeltme olmak üzere 3 farklı puan elde edilmektedir (Karakaş 2004 p. 248). Ayrıca, renkli basılmış renk isimlerinin bulunduğu üçüncü karttan elde edilen okuma süresi ile renk söyleme süresi arasındaki fark, süre farkı puanı olarak hesaplanmıştır.

### **3.2.4. Londra Kulesi Testi**

Londra Kulesi Testi (LKT), Shallice (1982) tarafından geliştirilmiştir. Culbertson ve Zilmer (2001) çocuk ve yetişkenlerde standardizasyon çalışmasını yapmıştır. Özellikle planlama ve problem çözme becerilerine duyarlı olup davranışsal inhibisyon, impuls kontrolü, bilişsel esneklik, muhakeme, kural yönetimli davranış gibi yürütücü işlevleri değerlendiren LKT; planlama becerisini doğruluk, hız ve kural takibi gibi bir çok açıdan değerlendirmeye olanak tanımaktadır. LKT’de katılımcının görevi,

testörün kule tahtasındaki şeklin aynısını en az hamlede kendi tahtası üzerinde yapmasıdır. Ancak dürtüsel davranış, deneme-yanılma tarzı bir yaklaşıma, strateji oluşturmamaya veya oluşturulan stratejilerin diğer problemin çözümünde kullanılamamasına neden olabilmektedir. Planlama sırasında zihinsel hamlelerin geçici ve eşzamanlı olarak akılda tutulması gerekliliği, planlama ve çalışma belleği arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Özellikle daha fazla hamle veya dürtü kontrolü gerektiren planlama görevlerinde çalışma belleğinin yükünün de arttığı ifade edilmektedir (Rainville ve ark. 2002). Nöro-görüntüleme çalışmaları LK testinin uygulanması sırasında genel olarak frontal lob aktivasyonunun yükseldiğini ortaya koymuştur (Schall ve ark. 2003). Bununla birlikte, planlama yapmaya daha fazla zaman ayıran ve daha az miktarda hata yapan katılımcıların prefrontal aktivasyonunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Rowe ve ark. 2001). Benzer şekilde, Kandemir (2006) yaptığı çalışmada LKT esnasında sol dorsolateral frontal kortekste akımın arttığını, planlamaya daha fazla zaman ayıran katılımcılarda prefrontal aktivasyonun yüksek olduğunu ve hamleleri oluşturma, seçme ve hatırlamada ise dorsal prefrontal korteksin aktive olduğunu bulgulamıştır.

Bu çalışmada, Londra Kulesi testinin Drexel Üniversitesi versiyonu (LK<sup>DX</sup> testi) kullanılmıştır. LK<sup>DX</sup> testi, başlama zamanı parametresi ile planlamanın zihinsel olarak yapıldığı dönemin, planlamanın icra edildiği dönemden ayrı olması gerektiği ve aynı zamanda da başlama zamanı arttıkça (çok fazla zaman ihlali olmaması kaydıyla) planlamanın doğruluğunun da artacağı bir hipotetik zemin üzerine yapılandırılmıştır. LK<sup>DX</sup> testinin Türkiye normları belirlenmiş ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre başlama zamanının azalması, yürütme ve problem çözme zamanının artması kötü performansa; tam tersine başlama zamanının artması, yürütme ve problem çözme zamanının azalması daha iyi performansa işaret ettiği görülmüştür. LK<sup>DX</sup> ölçümlerinin iyi düzeyde test-tekrar test güvenilirlik katsayıları gösterdiği bulunmuştur (Atalay ve Cinan 2007).

Testin değerlendirilmesinde toplam doğru sayısı, toplam hamle sayısı, toplam başlama süresi, toplam uygulama süresi, toplam süre, toplam zaman ihlali ve toplam kural ihlali (tip 1 kural ihlali + tip 2 kural ihlali) olmak üzere 7 adet puan hesaplanmaktadır.

### 3.2.5. Wisconsin Kart Eşleme Testi

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST), 1948 yılında Berg tarafından geliştirilmiş (Karakaş 2004 p. 14) ve teste son şekli Heaton tarafından verilmiştir (Heaton 1981). Dikkat, özellik belirleme, perseverasyon, çalışma belleği, yürütücü işlevler, kavramsallaştırma ve soyut düşünme gibi özelliklerle ilişkilendirilen WCST, bir frontal lob testi olarak kullanılmaktadır. WCST ile kavramsallaştırma, kurulumu sürdürmede başarısızlık, öğrenme, soyutlama yeteneği, akıl yürütme, problem çözme, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu etkiye karşı koyabilme ve tepki ketlemesi yapabilmeyi içeren yürütücü işlevler de değerlendirilmektedir (Heaton 1981).

WCST bilgisayar versiyonunda, ekranda 4 uyaran kartı mevcuttur ve katılımcının toplam 128 tepki kartını bu 4 uyaran kartından herhangi biri ile eşlemesi gerekmektedir. Renk, şekil, miktar olmak üzere üç eşleme ilkesi bulunmakta ve sırası ile renk, şekil, miktar, renk, şekil, miktar olmak üzere toplam 6 kategori tamamlanması gerekmektedir. Deneğin üç ilkeye, yani renk, şekil ve miktara göre eşleme yapılabileceği düşüncesine ulaşması, soyut düşünme ve kavramsallaştırma becerisini gerektirir. Fakat denek bunu başarsa bile, frontal karmaşık dikkat sistemine ilişkin “perseverasyon tipi” ve “kurulumu sürdürmememe” olmak üzere iki tür hata yapabilir.

Bu testte toplam tepki sayısı, toplam yanlış sayısı, toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, perseveratif olmayan hata sayısı, kavramsal düzey tepki sayısı, kavramsal düzey tepki yüzdesi, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanı olmak üzere toplam 13 puan hesaplanmaktadır (Heaton 1981; Karakaş 2004 p. 231).

WCST'nin normatif verileri BİLNOT bataryası kapsamında toplanmıştır (Karakaş 2004).

### 3.2.6. Iowa Kumar Testi

Iowa Kumar Testi (İKT), Bechara ve Damasio tarafından geliştirilmiştir. İKT, prefrontal yürütücü işlevlere duyarlıdır ve karar verme davranışındaki bir bozukluğun belirlenmesine ve ölçülebilmesine olanak sağlar. Bu çalışmada kullanılan İKT, yürütücü işlevlerinde herhangi bir performans eksikliği olmayan, buna rağmen günlük hayatta karar verme davranışında bozukluk gösteren, prefrontal hasarı olan hastalarda karar verme davranışını ölçmeye yönelik bir testtir. Gerçek hayattaki karar verme

durumlarını belirsizlik, ödül ve ceza bileşenlerini içine alarak tahmin etme, sezgi öncesi, sezgi ve kavrama olmak üzere dört öğrenme fazı ile ölçer (Bechara ve ark. 1994). Iowa Kumar Testi'nin Türk toplumunda norm çalışması yapılmıştır (İçellioğlu 2008).

**Tablo 3-4: Nöropsikolojik testler, ilgili beyin alanları ve fonksiyonları**

| Nöropsikolojik Test Bataryası         | İlgili Beyin Alanı                           | İlgili Olduğu Fonksiyon                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>California Sözel Öğrenme Testi</b> | Frontal lob                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sözel Bellek</li> </ul>                                                                                                                                                            |
| <b>Sayı Menzili</b>                   | Frontal lob<br>Temporal lob<br>Limbik sistem | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dikkat</li> <li>Kısa süreli bellek</li> </ul>                                                                                                                                      |
| <b>Stroop Testi</b>                   | Frontal lob                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Odaklanmış dikkat</li> <li>Tepki inhibisyonu</li> <li>Bozucu etkiye direnç</li> <li>Bilgi işleme hızı</li> </ul>                                                                   |
| <b>Londra Kulesi Testi</b>            | Frontal lob                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yürütücü işlevler</li> <li>Problem çözme</li> <li>Planlama</li> <li>Davranışsal inhibisyon</li> <li>Bilişsel esneklik</li> <li>Yargılama / kural yönetimi</li> </ul>               |
| <b>Wisconsin Kart Eşleme Testi</b>    | Frontal lob                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yürütücü işlevler</li> <li>Karmaşık dikkat</li> <li>Özellik belirleme</li> <li>Perseverasyon</li> <li>Çalışma belleği</li> <li>Kavramsallaştırma</li> <li>Soyut düşünme</li> </ul> |
| <b>Iowa Kumar Testi</b>               | Prefrontal korteks                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prefrontal yürütücü işlevler</li> <li>Karar verme</li> </ul>                                                                                                                       |
| <b>Sözel Akıcılık Testi (K-A-S)</b>   | Sol frontal lob                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yürütücü işlevler</li> </ul>                                                                                                                                                       |
| <b>Kategori Adlandırma</b>            | Prefrontal lob                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Karmaşık dikkat</li> <li>Dikkati sürdürme</li> </ul>                                                                                                                               |



### 3.2.7. Sözel Akıcılık Testi

Sözel Akıcılık Testi, konuşma akıcılığını ve aynı zamanda karmaşık dikkat ile dikkati sürdürmeyi de değerlendirir. Testteki başarılı performans, sebatlılık, mevcut veri depolarının taranması ve zihinsel geri getirmenin normal olduğunu gösterir. Frontal lob lezyonlarında, davranışsal çıktıyı sürdürememe, yaygın zihinsel yavaşlama ve yanıt süresinde gecikme gözlenebilir. Perseverasyonlar, deneğin dikkatini sürdürme güçlüğü gösterdiği şeklinde değerlendirilir (Tumaç 1997).

Bu çalışmada, katılımcılardan 60 saniyelik zaman dilimi içinde öncelikle hayvan isimleri, daha sonra sırası ile K, A, S harfleriyle başlayan kelimeler saymaları istenmiş, her aşamada söylenen toplam kelime sayısı değerlendirmeye alınmıştır.

### 3.2.8. Edinilmiş Denklik Görevi

Test, sessiz bir odada, katılımcı bilgisayarın karşısında ve elverişli bir mesafede oturacak şekilde yapılır. Katılımcının yanıtlarının kaydedilebilmesi için iki tuş “SOL” ve “SAĞ” olarak etiketlenmiştir.

Test, edinme ve transfer olmak üzere iki bölümden oluşur.

Adam, kadın, kız çocuğu ve erkek çocuğu olmak üzere 4 yüz resmi önce gelen (öncel) uyaranlar olarak sunulur. Erkek çocuğu ve kadın sarı saçlı, adam ve kız çocuğu ise kahverengi saçlıdır. Böylece her bir öncel üç adet, iki-değerli, bariz özelliklere sahiptir:

- Yaş (yetişkin-çocuk)
- Cinsiyet (erkek-kadın)
- Saç rengi (sarı-kahverengi)

Her öncel diğer bir öncel ile tam bir özelliği (yaş, cinsiyet veya saç rengi) paylaşmıştır. Her katılımcı için, dört adet yüz çizimi A1, A2, B1 ve B2 olarak rastgele tayin edilir. İzleyen çizimler (ardıl) kırmızı, yeşil, mavi ve mor olmak üzere 4 balık çizimidir. Renkli balık çizimi de her bir katılımcı için rastgele tayin edilmiştir.

Deneyin başlangıcında ekranda şu yönerge görünür:

“Deneye hoş geldiniz. Her birinin bazı balıklara sahip olduğu insan çizimleri göreceksiniz. Farklı kişiler farklı türde balıklara sahipler. Sizin göreviniz; her bir kişinin sahip olduğu balık türlerini öğrenmek. İlk olarak, tahmin etmek zorundasınız.”

Uygulayıcı, katılımcıya yönergeyi okur ve edinme fazına başlamak için bir tuşa basar. Her bir denemede ekranda bir öncel (yüz) ve 2 ardıl (balık) görünür. Öncelikle “Bu kişinin sahip olduğu balık hangisidir? Seçmek için SAĞ ya da SOL tuşunu kullanınız.” yazısı belirir (Şekil 3.1 A). Katılımcı, etiketlenmiş bu iki tuştan birine basarak yanıtı yapar. Seçilen ardıl (balık) halka içine alınır ve korektif geribildirim verilir (Şekil 3.1 B).

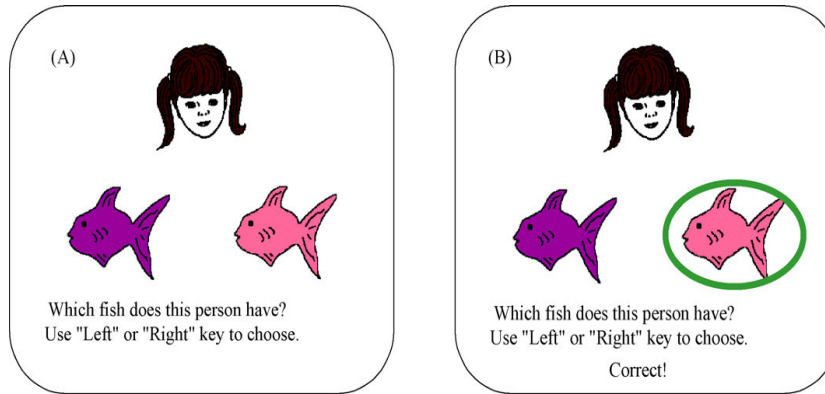
Edinme fazında 3 safha vardır:

Edinme 1. Safhası: Şekillendirme

Edinme 2. Safhası: Denkleştirme Eğitimi

Edinme 3. Safhası: Yeni Ardıllar

Edinme 1. safhasında (şekillendirme), iki ayrı öncelin her biri farklı bir ardıl ile ilişkilendirilmiştir. Edinme 2. safhasında (Denkleştirme Eğitimi), önceki şekillendirme devam etmekteyken, iki yeni ve ayrı öncelin her biri, 1. safhadaki (önceki) ardıllardan biri ile ilişkilendirilmiştir. 3. safhada (yeni ardıllar) ise, şekillendirme ve denklik eğitimi devam etmekteyken, 1. safhadaki öncellerin her biri yeni ve ayrı bir ardılla ilişkilendirilmiştir. Ardıllar, öncelin altında sağ ya da sol konumda görüldükten sonra Edinme 1. safhasında 4, Edinme 2. safhasında 8, ve Edinme 3. safhasında 12 deneme tipi vardır. Her bir safha, rastgele düzenlenmiş deneme tiplerinin bir örneğinden oluşan en fazla 8 bölümden ibarettir.



**Şekil 2: Edinilmiş denklik uyaranları –Vadhan ve ark. (2008)’den**

Edinme 1. ve 2. safhası, katılımcı ardışık 8 doğru yanıt ile kriter performansına ulaştığı takdirde, Edinme 3. safhası ise katılımcı 12 ardışık doğru yanıt ile kriter performansına ulaştığı takdirde erken sonlanır.

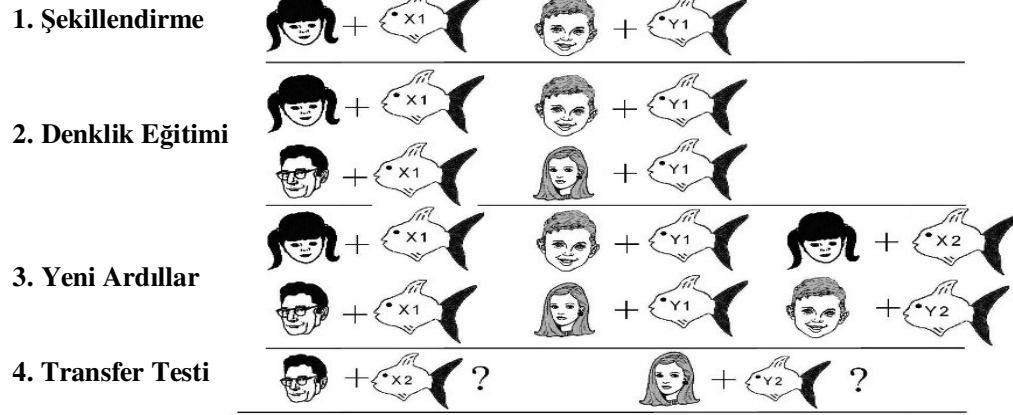
Edinme 3. safhasının sonunda, aşağıda şu yönerge görünür:

“Güzel! Uygulamanın bu kısmında, şimdiye kadar öğrendiklerinizi hatırlamanız gerekecek. Doğru cevaplar size gösterilmeyecek. Uygulamanın sonunda, kaç tane doğrunuz olduğunu bilgisayar size söyleyecek. İyi şanslar!”

Transfer fazında her bir denemede, ekranda bir yüz ve iki balık görünür, katılımcının seçtiği balık halka içine alınır ancak korektif geribildirim verilmez. Bu faz sırasında, katılımcıların kendilerine sunulan Edinme 2. safhasındaki yeni öncelleri, edinme 3. safhasındaki yeni ardılardan biri ile çiftleştirmeleri gerekir (Şekil 3.2 ve Şekil 3.3). Uygun ardılların seçilmesi, edinme 1. ve edinme 2. safhalarına ait önceki önceller arasında denkliğin kurulduğuna işaret eder. Denemelerin, edinme fazının 6 tip denemesinin tamamı ve 2 yeni test denemesi ( $A2 \rightarrow X2$  ya da  $Y2$  ve  $B2 \rightarrow X2$  ya da  $Y2$ ) olmak üzere 16 tipi vardır (Şekil 3.2). Her bir yeni deneme tipi -test denemelerinin toplam dört tipi verilerek, örneğin bir kez  $X2$  öncelin altında solda, bir kez  $X2$  öncelin altında sağda olacak şekilde- iki kez sunulur. Deneme düzeni her katılımcı için rastgele oluşturulur. Her bir denemede, bilgisayar gösterilen ardıl ve öncele ek olarak geçer yanıtları ve gerçek yanıtları da kaydeder. Edinme fazının birincil bağıl ölçütleri kritere ulaşma hataları, transfer fazının birincil bağıl ölçütleri ise yeni ve önce öğrenilmiş çiftlerde yapılan toplam hatalardır.

|                                               |                                                                   |                                                                   |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Edinme 1. Safhası</b><br>(Şekillendirme)   | $A1 \rightarrow X1$                                               | $B1 \rightarrow Y1$                                               |
| <b>Edinme 2. Safhası</b><br>(Denklik Eğitimi) | $A1 \rightarrow X1$<br>$A2 \rightarrow X2$                        | $B1 \rightarrow Y1$<br>$B2 \rightarrow Y2$                        |
| <b>Edinme 3. Safhası</b><br>(Denklik)         | $A1 \rightarrow X1$<br>$A2 \rightarrow X1$<br>$A1 \rightarrow X2$ | $B1 \rightarrow Y1$<br>$B1 \rightarrow Y2$<br>$B2 \rightarrow Y1$ |
| <b>Transfer Fazı</b><br>(Yeni Ardıllar)       | $A2 \rightarrow X2$ ya da $Y2$ ?                                  | $B2 \rightarrow X2$ ya da $Y2$ ?                                  |

Şekil 3: İnsanlarda edinilmiş denklik paradigması –Collie ve ark. (2002)’den



Şekil 4: Edinilmiş denklik representasyonlarının değişimi –Meeter ve ark. (2009)’dan değiştirilerek

### 3.2.9. Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi

Test, iki fazdan oluşur. Birinci fazda (edinme), katılımcılar eşzamanlı bir ayırıştırmayı öğrenirler. Katılımcılara bir seri obje sunulur, her bir deneme hangi objenin ödül ile ilişkili olduğunu öngörmeyi gerektirir. Her bir obje çifti renk ya da biçim olarak birbirinden farklı olmakla beraber her ikisi açısından da farklı değildir, böylece ayırıştırma için bir ilintili, bir de ilintisiz boyut vardır. İkinci fazda (transfer), obje çiftleri önceki ilintili boyut boyunca farklı olmaya devam eder ancak ilintisiz boyut değişir. Örnek deneme Şekil 3.4 ve Şekil 3.5’de gösterilmiştir.

Test, sessiz bir odada, katılımcı bilgisayarın karşısında ve elverişli bir mesafede oturacak şekilde yapılır. Katılımcının verdiği yanıtların kaydedilebilmesi için iki tuş “SOL” ve “SAĞ” olarak etiketlenmiştir.

#### Uyaranlar:

Birinci faz eşzamanlı ayırıştırma fazıdır. Uyaranlar 8 ayırıştırma çifti olarak organize edilmiş 16 renkli şekilden oluşmaktadır. Bu çiftlerin 4’ü renk boyutunda farklıdır (ilintili özellik) ancak biçim boyutunda farklı değildir (ilintisiz özellik); diğer 4 çift şekil boyutunda farklıdır (ilintili özellik) ancak renk boyutunda farklı değildir (ilintisiz özellik). Her ayırıştırma çiftinde, bir uyaran ödül olarak tayin edilmiştir. Ayırıştırma çiftlerinde, her bir renk, biçim ve ödül tahsisi, sözde-rastgele prosedürüne göre yapılmıştır ancak her deney boyunca değişmeyecek şekilde düzenlenmiştir.

Deneyin ikinci fazı, transfer fazıdır. Uyaranlar, birinci fazdaki biçim ve renk özelliklerinin kısmi şekilde tekrar kombine edildiği 16 renkli şekilden oluşur. 8

ayırıştırma çiftinin her biri birinci fazda olduğu gibi aynı ilintili özellikler çevresinde düzenlenmiştir, sadece ilintisiz özellikler yenidir. Birinci fazda ödüllendirilen özellikler, ikinci fazda da ödüllendirilir. Böylece, birinci fazda ilintili özelliklerinin belirtildiği bir seri yanıt kuralı, ikinci fazdaki ödüllendirilmiş uyarıları mükemmel biçimde öngörebilir (Shohamy ve ark. 2006).

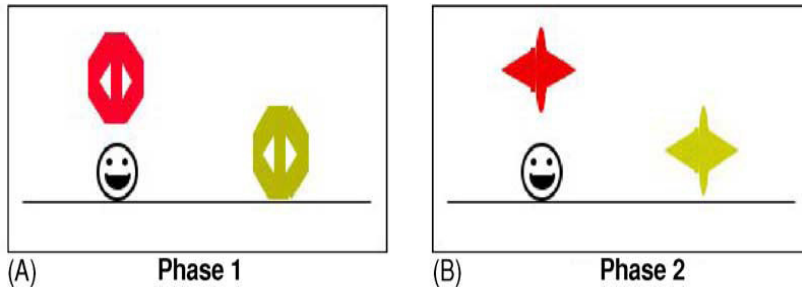
**Prosedür:**

Deneyin başlangıcında, aşağıdaki yönerge ekranda görünür:

“Deneye hoş geldiniz. Bazı obje çiftleri göreceksiniz. Her seferinde, iki objeden birinin altında saklı bir gülen yüz olacak. Altında gülen yüz olduğunu düşündüğünüz objeyi seçmek için “SAĞ” ya da “SOL” tuşlarını kullanınız. Başlangıçta tahmin etmek zorundasınız.”

Uygulayıcı, yönergeyi yüksek sesle okur ve deneye başlamak için bir tuşa basar.

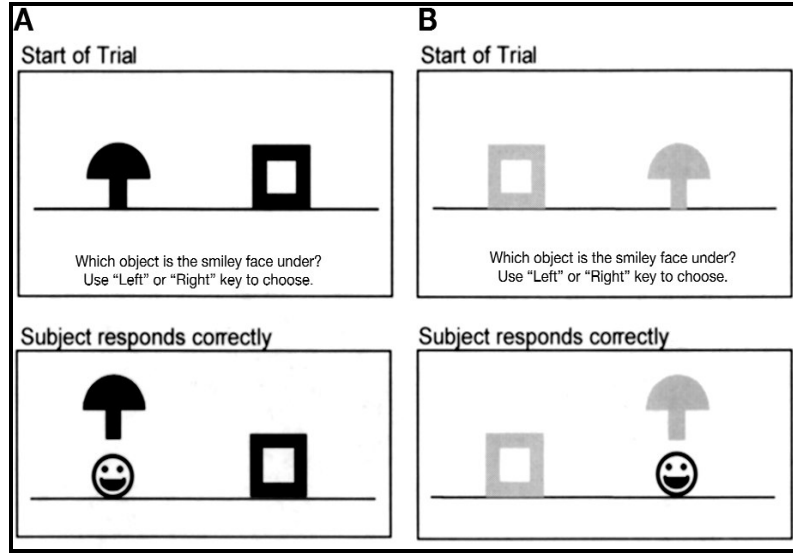
Birinci fazın her denemesinde katılımcı 8 ayırıştırma çiftinden birini görür. Denemeler, her biri 16 denemeyi içeren bölümler içinde düzenlenmiştir. Objelerin olası konumu (solda ya da sağda olacak şekilde) sözde-rastgele olarak tayin edilmiştir, konumu değişse de ödüllendirilmiş olan obje sabittir. Şekilde 3-4’de tipik bir deneme görülmektedir. Uyarının altında, “Altında gülen yüz olan obje hangisidir? Seçmek için “SOL” ya da “SAĞ” tuşlarını kullanınız.” ifadesi belirir (Şekil 3.4 A üst). Katılımcılar, bu iki etiketlenmiş tuştan birine basarak yanıtı yapar. Eğer katılımcının yanıtı ödüllendirilmiş olan uyarı ise, altından bir gülen yüz simgesi çıkar ve bir saniye boyunca ekranda görünür (Şekil 3.4 A alt). Ardından, obje aşağısındaki gülen yüz ikonunu örtecek şekilde orijinal konumuna geri döner. Sonra, objeler yer değiştirir ve yeni bir deneme başlar (Şekil 3.4 B).



**Şekil 5: Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi fazları –Shohamy ve ark. (2006)’dan**

(A) Öğrenme fazında denekler her bir denemede iki objeden ödüllendirilmiş olanı seçmeleri gereken bir seri ayırıştırma çifti ile meşgul olurlar. (B) Transfer fazında deneklere daha önceki ilintili boyutun (burada renk) aynı kaldığı ancak daha önceki ilintisiz boyutun (burada şekil) değiştiği bir seri yeni obje çiftleri sunulur.

Yanıtlama için bir zaman sınırı yoktur. Birinci faz, katılımcı 16 ardışık denemeyi doğru bir biçimde tamamlayana kadar ya da maksimum 96 denemeye (6 bölüm) kadar devam eder. Birinci faz sonlandığı anda, testte talep edilen davranışın değiştiğine ilişkin herhangi bir uyarı olmaksızın ikinci faz başlar. Ekrandaki görüntü, ayırıştırma çiftlerinin değişmiş olmasının (Şekil 3.4 B ve Şekil 3.5 B) dışında birinci fazdaki ile aynıdır. Her biri sözde-rastgele ancak sabit, olası sol-sağ konumu ile düzenlenmiş 16 denemeden oluşur. İkinci faz, katılımcı ardışık 16 denemeyi doğru bir biçimde tamamlayana kadar ya da maksimum 48 denemeye (3 bölüm) kadar devam eder. Birinci ve ikinci fazı içeren bütün prosedürün tamamlanması yaklaşık 15-20 dakikayı alır.



**Şekil 6: Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi'nde ilintili ve ilintisiz boyutlar –(Myers ve ark. 2002)'den**

- (A) Birinci fazdan örnek bir deneme görünüyor. Üst: Her bir denemede, ayırıştırma çifti sağ-sol düzende sunulur. Alt: Eğer katılımcı doğru yanıt verirse (burada, mantar şeklini seçerek), seçilen obje altında bulunan gülen yüz simgesini açığa çıkaracak şekilde yükselir. (B) İkinci fazdan bir örnek görünüyor. Objeler, ilintili boyut aynı (burada şekil), ilintisiz boyut (burada renk) yeni olacak şekilde değiştirilmiştir.

### **Datanın Toplanması:**

Her bir denemede bilgisayar ayrıştırma çiftlerini, sol-sağ konumunda olmak üzere, geçer yanıtları ve katılımcının yanıtlarını kaydeder. Her bir fazdaki toplam hatalar kaydedilir (Shohamy ve ark. 2006).

#### **3.2.10. Frontal Sistem Davranış Skalası**

Frontal Systems Behaviour Scale (FrSBe), Janet Grace ve Paul F. Malloy tarafından 1991 yılında geliştirilmiştir (Grace ve Malloy 2001). FrSBe-Frontal Sistem Davranış Skalası, beynin frontal lob ve frontal sistemlerin hasarını takiben ortaya çıkan apati/akinezi, disinhibisyon/emosyonel disregulasyon, ve yürütücü disfonksiyon niteliğindeki davranışsal sendromları değerlendiren bir ölçektir. FrSBe, Ailesel ve Bireysel Değerlendirme Formu şeklinde iki ayrı forma sahiptir. Ölçek, “Hastalık ya da Hasarlanmadan Önce” ve “Şimdi” yanıt kategorilerine yönelik 1-5 arası derecelendirme ölçeğine göre yanıtlanan 46 maddeden oluşur ve “Apati, Disinhibisyon ve Yürütücü Disfonksiyon” olmak üzere üç alt-ölçeği içerir. FrSBe, hem bu üç alt ölçek için tek tek puan vermekte hem de bu üç ölçeğin toplamından oluşan bir toplam puan vermektedir. İlk 32 madde olumsuz ifadeler içerir ve puanlama olduğu gibi yapılır: “Hemen hemen hiçbir zaman: 1”, “Nadiren: 2”, “Bazen: 3”, “Sık sık: 4”, “Hemen hemen her zaman: 5”. Son 14 madde ise olumlu ifadeler içerir ve puanlama ters yapılır: “Hemen hemen hiçbir zaman: 5”, “Nadiren: 4”, “Bazen: 3”, “Sık sık: 2”, “Hemen hemen her zaman: 1”. Yüksek puanlar daha çok apati / disinhibisyon / yürütücü disfonksiyona işaret eder (Akça-Kalem 2004).

Klinik örneklemelerdeki uygulamalarda, hasta bireylere yönelik hem “Hastalık ya da Hasarlanmadan önce” hem de “şimdi” kategorileri için puanlama yapılabilirken sağlıklı kontrol örneklemelerindeki uygulamalarda, sağlıklı bireylere yönelik sadece “şimdi” kategorisi için puanlama yapılabilir (Akça-Kalem 2004).

FrSBe, frontal sistem hasarına bağlı frontal davranış değişimlerinin tespitine yönelik olarak klinik uygulamalarda kullanılabilecek çabuk yanıtlanabilen ve zengin veri sağlayan bir ölçektir (Akça-Kalem 2004). Türkçe güvenirlik ve geçerlilik çalışması yapılmış ve FrSBe Türkçe Ailesel Değerlendirme Formu’nun, İngilizce Formu ile paralel düzeyde bir güvenirliğe ve geçerliliğe sahip olduğu görülmüştür (Akça-Kalem 2004).

### 3.2.11. Apati Değerlendirme Ölçeği

Apati Değerlendirme Ölçeği (ADÖ), beyinle ilgili patolojilerden kaynaklanan apatiyi ölçmek için Marin ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Marin, apatiyi azalmış bilinç düzeyine, kognitif bozulmaya ve duygusal sıkıntıya atfedilemeyecek bir motivasyon eksikliği olarak tanımlamıştır (Marin ve ark. 1991). Apati geleneksel olarak duygu, emosyon ya da ilgi yokluğu ya da azalması biçiminde tanımlanır. ADÖ, apatik hastaların normallerden ayırt edilmesi, depresyonun apatiden ayırt edilmesi ve farklı tanısal grupların sadece apati değerlendirmesi ile ayırt edilmesi amacıyla geliştirilmiştir. ADÖ, depresyondaki uyku bozukluğu ya da demanstaki bilişsel bozukluk gibi tanıya özgü özelliklere dayanmak yerine -ilgi eksikliği, üretkenlik, inisiyatif, duygulanım ve perseverans (sebatlılık) eksikliğini göz önüne alarak- apatik olguları ayırt etmeyi amaçlar.

ADÖ'nün ADÖ-Klinisyen Formu (Apathy Evaluation Scale-Clinician; AES-C), ADÖ-Hasta Yakını Formu (Apathy Evaluation Scale-Informant; AES-I) ve ADÖ-Hasta Formu (Apathy Evaluation Scale-Self; AES-S) olmak üzere üç farklı formu mevcuttur ve her biri aynı 18 maddeyi içerir. Gerek klinisyen gerekse hasta formunda her bir soru için verilen yanıtlar 1-4 arasında puanlanır. Ölçekten elde edilecek puan 18-72 arasında olabilir ve puanın artması daha fazla apati olduğunu gösterir. Olumsuz ifade içermesi nedeni ile 6, 10 ve 11. soruların puanlaması olduğu gibi yapılır ("Hiç karakteristik değil: 1", "Çok az karakteristik: 2", "Biraz karakteristik: 3", "Çok karakteristik: 4"), diğer sorulara verilen yanıtlar ters çevrilerek ("Hiç karakteristik değil:1", "Çok az karakteristik :2", "Biraz karakteristik: 3", "Çok karakteristik: 4") ölçek toplam puanı hesaplanır.

Gülseren ve ark. (2001) tarafından yapılan çalışmaya göre; ADÖ Türkçe versiyonu klinisyen ve hasta formları, orijinali ile karşılaştırıldığında benzer güvenilirlik özellikleri göstermektedir ve yeterli güvenilirliğe sahip olup apatiyi, depresyon ve anksiyeteden ayırt edebilmektedir.

Bu çalışmada hem hastaların kendilerinden hem de yakınlarından bilgi toplanmıştır.

### 3.2.12. Beck Depresyon Envanteri

Beck Depresyon Envanteri (BDE), katılımcıda depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için



kullanılmaktadır. BDE, depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri ölçmekle birlikte toplamda 21 belirti kategorisini içeren bir tür kendini değerlendirme ölçeğidir ve on beş yaş üzerindeki kişilere uygulanabilir.

Ölçeğin özgün formu Beck ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır (Beck ve ark. 1961, Beck ve ark. 1988). BDE'nin 1961 ve 1978 tarihlerine ait iki versiyonu vardır. Her iki versiyon da Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlik güvenirlik çalışmaları yapılmıştır. BDE'nin Türkçe versiyonu geliştirilirken kesme noktaları incelenmiş, 17 ve üzerindeki puanların tedavi gerektirebilecek depresyonu %90 üzerinde bir doğrulukla ayırt edebildiği görülmüştür (Hisli 1988).

Bu çalışmada, ölçeğin 1978 versiyonu kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Toplanan veriler nöropsikolojik test bataryası, uyaran genelleme ve ayrıştırma paradigmaları ve nöropsikolojik testler ile uyaran genelleme ve ayrıştırma paradigmaları ilişkisi olmak üzere 3 adımda analiz edildi.

1. adımda hasta ve kontrol grubu dikkat, bellek ve yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldı. 2. adımda edinme fazını geçme kriterine göre oluşturulan gruplar arasında edinme ve transfer hataları açısından karşılaştırma yapıldı. Edinme ve transfer hatalarının yaş, eğitim ve cinsiyet ile ilişkisi araştırıldı. 3. adımda ise uyaran ayrıştırma ve genelleme paradigmaları ile nöropsikolojik test değişkenleri arasındaki ilişki incelendi.

##### 4.1. İstatistiksel Analiz-I

Hasta ve kontrol grupları öncelikle toplanan tüm veriler için normal dağılım gösterip göstermedikleri açısından değerlendirildi. Gruplar, normal dağılım gösterdikleri puan türlerinde kovaryans analizi (ANCOVA) ile, normal dağılım göstermedikleri ve varyansların eşit olmadığı puan türlerinde ise Mann-Whitney testi ile analiz edildi. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Korsakoff hastaları ve sağlıklı kontroller FrSBE alt ölçekleri, ADÖ ve BDE puanları açısından t testi ile karşılaştırıldı. İki grup arasında FrSBe alt ölçeklerinden apati ( $p=0,003$ ), yürütücü disfonksiyon ( $p=0,000$ ) ve FrSBe üç alt ölçeğinin toplam puanı ( $p=0,001$ ) türünde gruplar arasında anlamlı fark bulunurken Korsakoff grubunun bu puan türlerinde daha yüksek değer aldığı gözlemlendi, FrSBe alt ölçeklerinden disinhibisyon puanı türünde ise ( $p=0,270$ ) anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.1). ADÖ ( $p=0,012$ ) puanları Korsakoff grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 4.1). Korsakoff hastalarının BDE puanları, klinik olarak depresyon tanısı vermemekle birlikte, sağlıklı kontrollere göre Korsakoff grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0,014$ ) (Tablo 4.1).

**Tablo 4-1: FrSBe, ADÖ ve BDE t testi sonuçları**

| Ölçüm                              | ortalama $\pm$ standart sapma |                   | t     | p            |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------|-------|--------------|
|                                    | Hasta                         | Kontrol           |       |              |
| <b>FrSBe disinhibisyon</b>         | 22,38 $\pm$ 6,38              | 21,15 $\pm$ 3,10  | 0,625 | 0,270        |
| <b>FrSBe apati</b>                 | 29,54 $\pm$ 8,85              | 21,00 $\pm$ 4,10  | 3,157 | <b>0,003</b> |
| <b>FrSBe yürütücü disfonksiyon</b> | 41,15 $\pm$ 10,31             | 27,54 $\pm$ 4,94  | 4,293 | <b>0,000</b> |
| <b>FrSBe toplam</b>                | 93,08 $\pm$ 21,02             | 69,69 $\pm$ 10,28 | 3,603 | <b>0,001</b> |
| <b>ADÖ</b>                         | 28,08 $\pm$ 7,91              | 22,08 $\pm$ 3,45  | 2,507 | <b>0,012</b> |
| <b>BDE</b>                         | 9,31 $\pm$ 4,05               | 5,00 $\pm$ 5,18   | 2,362 | <b>0,014</b> |

Hasta ve kontrol grubu CSÖT değişkenlerinden 5. deneme doğru puanı (5. Deneme), kısa gecikmeli serbest hatırlama (KGSH) doğru puanı ve uzun gecikmeli serbest hatırlama (UGSH) doğru puanı olmak üzere 2 X 3 faktörlü, son faktörde tekrar ölçümlü (karışık) varyans analizi (ANOVA) araştırma deseni kullanılarak karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda iki grup 5. Deneme doğru puanı ve KGSH doğru puanı ( $p=0.000$ ) ile 5. Deneme doğru puanı ve UGSH doğru puanı ( $p=0.000$ ) arasında, birbirlerinden anlamlı derecede farklı bulundu (Tablo 4.3). Her iki grubun bu üç puan türündeki ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.2’de verilmiştir.

**Tablo 4-2: CSÖT ölçümlerinde gruplara göre ortalama ve standart sapma değerleri**

| Ölçüm                             | Grup    | Ortalama $\pm$ ss  | N  |
|-----------------------------------|---------|--------------------|----|
| <b>CSÖT 5. Deneme Doğru Puanı</b> | Hasta   | 10,231 $\pm$ 2,204 | 13 |
|                                   | Kontrol | 14,077 $\pm$ 1,754 | 13 |
|                                   | Total   | 12,154 $\pm$ 2,767 | 26 |
| <b>CSÖT KGSH Doğru Puanı</b>      | Hasta   | 7,462 $\pm$ 3,072  | 13 |
|                                   | Kontrol | 12,923 $\pm$ 2,691 | 13 |
|                                   | Total   | 10,192 $\pm$ 3,970 | 26 |
| <b>CSÖT UGSH Doğru Puanı</b>      | Hasta   | 7,077 $\pm$ 3,475  | 13 |
|                                   | Kontrol | 13,154 $\pm$ 2,267 | 13 |
|                                   | Total   | 10,115 $\pm$ 4,227 | 26 |

**Tablo 4-3: CSÖT tekrar ölçümlü ANOVA sonuçları**

| Ölçüm          | Ölçüm          | Ortalama Farkı | Standart Hata | p            |
|----------------|----------------|----------------|---------------|--------------|
| (i)            | (j)            | (i-j)          |               |              |
| CSÖT 5. Deneme | CSÖT KGSH      | 1,962          | 0,294         | <b>0,000</b> |
|                | CSÖT UGSH      | 2,038          | 0,381         | <b>0,000</b> |
| CSÖT KGSH      | CSÖT 5. Deneme | -1,962         | 0,294         | <b>0,000</b> |
|                | CSÖT UGSH      | 0,077          | 0,489         | 1,000        |
| CSÖT UGSH      | CSÖT 5. Deneme | -2,038         | 0,381         | <b>0,000</b> |
|                | CSÖT KGSH      | -0,077         | 0,489         | 1,000        |

Hasta ve kontrol grubu nöropsikolojik test bataryası verileri (bellek, dikkat ve yürütücü işlevler) açısından kovaryans analizi ile karşılaştırıldı. Kovaryans analizinden önce iki grubun birbirlerinden anlamlı derecede farklı bulunduğu FrSBe apati, FrSBe yürütücü disfonksiyon, ADÖ, BDE, eğitim yılı ve yaş değişkenlerinin bellek, dikkat ve yürütücü işlevler değişkenleri üzerindeki etkisini araştırmak için (stepwise) regresyon analizi yapıldı. Korsakoff grubu ve hasta grubu için ayrı ayrı tüm nöropsikolojik test puanları bağımlı-yordanan değişken, FrSBe apati, FrSBe yürütücü disfonksiyon, ADÖ, BDE, eğitim yılı ve yaş bağımsız-yordayıcı değişken olarak kabul edildi. Her nöropsikolojik test için ayrı ayrı yapılan analiz sonucunda; CSÖT değişkenlerinden KGSH (Adjusted R square= 0,262,  $F_{(1,24)} = 9,888$  olmak üzere  $B = -0,204$ ,  $Beta = -0,540$ ,  $p = 0,004$ ), kısa gecikmeli ipuçlu hatırlama (KGIH) (Adjusted R square= 0,129,  $F_{(1,24)} = 4,690$  olmak üzere  $B = -0,135$ ,  $Beta = -0,404$ ,  $p = 0,041$ ), uzun gecikmeli ipuçlu hatırlama (UGIH) (Adjusted R square= 0,144,  $F_{(1,24)} = 5,220$  olmak üzere  $B = -0,156$ ,  $Beta = -0,423$ ,  $p = 0,031$ ), 5.deneme (Adjusted R square= 0,183,  $F_{(1,24)} = 6,600$  olmak üzere  $B = -0,122$ ,  $Beta = -0,464$ ,  $p = 0,017$ ) ve öğrenme denemeleri (Adjusted R square= 0,222,  $F_{(1,24)} = 8,124$  olmak üzere  $B = -0,577$ ,  $Beta = -0,503$ ,  $p = 0,009$ ) doğru puanları için yürütücü disfonksiyon; ayrımlanabilirlik puanı için yürütücü disfonksiyon ve yaş (Adjusted R square= 0,251,  $F_{(2,23)} = 5,179$ ,  $p < 0,05$  olmak üzere yürütücü disfonksiyon:  $B = -0,431$ ,  $Beta = -0,476$ ,  $p = 0,012$ ; yaş:  $B = -0,527$ ,  $Beta = -0,370$ ,  $p = 0,046$ ); Sayı Menzili Testi değişkenlerinden ileri sayı menzili için eğitim yılı (Adjusted R square= 0,255,  $F_{(1,24)} = 9,535$  olmak üzere  $B = 0,165$ ,  $Beta = 0,533$ ,  $p = 0,005$ ), toplam sayı menzili

için eğitim yılı ve yürütücü disfonksiyon (Adjusted R square= 0,549,  $F_{(2,23)} = 16,233$ ,  $p < 0,0005$  olmak üzere eğitim yılı:  $B = 0,333$ ,  $Beta = 0,553$ ,  $p = 0,000$ ; yürütücü disfonksiyon:  $B = -0,91$ ,  $Beta = -0,468$ ,  $p = 0,002$ ); WCST değişkenlerinden kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı için eğitim yılı (Adjusted R square= 0,128,  $F_{(1,24)} = 4,667$  olmak üzere  $B = -0,171$ ,  $Beta = -0,403$ ,  $p = 0,041$ ) kovaryant olarak belirlendi. Grupların normal dağılım gösterdikleri diğer nöropsikolojik test puanları üzerinde, bu bağımsız değişkenlerin yordayıcı etkisi bulunmadı.

#### 4.1.1. Bellek

ANCOVA sonucunda Korsakoff grubunda, yürütücü disfonksiyon kodeğişkeni kontrol altına alındığında 5. deneme ( $p = 0,001$ ) ve öğrenme denemeleri ( $p = 0,008$ ), KGSH ( $p = 0,005$ ), KGİH ( $p = 0,005$ ), UGİH ( $p = 0,002$ ) doğru puanları sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Korsakoff hastalarıyla sağlıklı kontroller arasında bulunan bu farkların yürütücü disfonksiyon kodeğişkeninden kaynaklanmadığı saptandı ( $p > 0,05$ ). Korsakoff grubunda UGSH ( $p = 0,000$ ) ve semantik kümeleme ( $p = 0,014$ ) puanları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken, KGSH-B listesinden karışma ( $p = 0,002$ ) ve yalancı pozitif sayısı ( $p = 0,000$ ) yüksek bulundu. Yürütücü disfonksiyon ve yaş kodeğişkenleri kontrol altına alındığında; Korsakoff grubunda ayrımlanabilirlik puanı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p = 0,002$ ). Korsakoff hastalarıyla sağlıklı kontroller arasında bulunan ayrımlanabilirlik farkının yürütücü disfonksiyon ve yaş kodeğişkenlerinden kaynaklanmadığı sonucuna ulaşıldı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.4).

Gruplar arasında, sıra konumuna göre hatırlama ilk ( $p = 0,424$ ) ve son ( $p = 0,199$ ) yüzdesi, toplam perseverasyon ( $p = 0,496$ ) ve cevap eğilimi ( $p = 0,166$ ) puan türlerinde anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.4).

Mann-Whitney analizi sonucunda, A listesi serbest hatırlama sıra kümesi skoru toplam puanı ( $p = 0,028$ ), toplam karışma (serbest + ipucu ile) ( $p = 0,000$ ) ve toplam hedef (doğru tanıma) sayısı ( $p = 0,042$ ) puan türlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulundu. A listesinden B listesine karışma puanı ( $p = 0,076$ ) türünde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.5). Her iki grup için ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4-4: CSÖT ortalama ve standart sapma değerleri ile ANCOVA sonuçları

| Ölçüm                              | Ortalama $\pm$ standart sapma      |                                    | F             | p            |
|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------|--------------|
|                                    | Hasta                              | Kontrol                            |               |              |
| 5. deneme doğru                    | 10,23 $\pm$ 2,20                   | 14,08 $\pm$ 1,75                   | 13,254        | <b>0,001</b> |
| FrSBe yürütücü disfonksiyon        |                                    |                                    |               | 0,980        |
| Öğrenme toplam doğru               | 42,15 $\pm$ 9,36                   | 58,00 $\pm$ 8,96                   | 8,485         | <b>0,008</b> |
| FrSBe yürütücü disfonksiyon        |                                    |                                    |               | 0,598        |
| Toplam semantik kümeleme           | 9,08 $\pm$ 5,34                    | 15,46 $\pm$ 6,85                   | 7,018         | <b>0,014</b> |
| Sıra konumuna göre hatırlama ilk % | 25,54 $\pm$ 6,54                   | 27,34 $\pm$ 4,57                   | 0,661         | 0,424        |
| Sıra konumuna göre hatırlama son % | 25,96 $\pm$ 4,78                   | 23,88 $\pm$ 3,10                   | 1,742         | 0,199        |
| KGSH                               | 7,46 $\pm$ 3,07                    | 12,92 $\pm$ 2,69                   | 9,759         | <b>0,005</b> |
| FrSBe yürütücü disfonksiyon        |                                    |                                    |               | 0,489        |
| KGIH                               | 9,00 $\pm$ 2,4                     | 13,38 $\pm$ 2,57                   | 9,396         | <b>0,005</b> |
| FrSBe yürütücü disfonksiyon        |                                    |                                    |               | 0,899        |
| UGSH                               | 7,08 $\pm$ 3,48                    | 13,15 $\pm$ 2,27                   | 27,882        | <b>0,000</b> |
| UGIH                               | 8,46 $\pm$ 3,31                    | 13,62 $\pm$ 2,50                   | 11,756        | <b>0,002</b> |
| FrSBe yürütücü disfonksiyon        |                                    |                                    |               | 0,849        |
| B'den Karışma                      | <b>1,08 <math>\pm</math> 0,76</b>  | <b>0,23 <math>\pm</math> 0,44</b>  | <b>12,100</b> | <b>0,002</b> |
| Toplam perseverasyon               | <b>10,31 <math>\pm</math> 5,65</b> | <b>12,15 <math>\pm</math> 7,31</b> | <b>0,485</b>  | 0,496        |
| Yalancı pozitif                    | 5,00 $\pm$ 3,05                    | 1,00 $\pm$ 1,63                    | 17,333        | <b>0,000</b> |
| Ayrımlanabilirlik                  | 80,92 $\pm$ 6,84                   | 94,15 $\pm$ 6,9                    | 12,564        | <b>0,002</b> |
| FrSBe yürütücü disfonksiyon        |                                    |                                    |               | 0,974        |
| Yaş                                |                                    |                                    |               | 0,107        |
| Cevap eğilimi                      | 0,23 $\pm$ 0,41                    | 0,03 $\pm$ 0,32                    | 2,037         | 0,166        |

**Tablo 4-5: CSÖT ortalama ve standart sapma değerleri ile Mann-Whitney sonuçları**

| Ölçüm                     | Ortalama $\pm$ Standart Sapma |                     | Ki-kare<br>( $\chi^2$ ) | p            |
|---------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------|--------------|
|                           | Hasta                         | Kontrol             |                         |              |
| <b>Sıra Kümesi</b>        | 4,154 $\pm$ 4,018             | 10,461 $\pm$ 10,389 | 4,798                   | <b>0,028</b> |
| <b>A'dan B'ye karışma</b> | 0,692 $\pm$ 0,947             | 0,154 $\pm$ 0,376   | 3,139                   | 0,076        |
| <b>Toplam Hedef</b>       | 15,154 $\pm$ 2,478            | 15,077 $\pm$ 1,115  | 4,145                   | <b>0,042</b> |
| <b>Toplam Karışma</b>     | 20,154 $\pm$ 9,37             | 4,846 $\pm$ 5,063   | 14,280                  | <b>0,000</b> |

#### 4.1.2. Dikkat

Sayı Menzili Testi'nde, yürütücü disfonksiyon kodeğişkeni kontrol altına alındığında ileri sayı menzili ( $p=0,051$ ) puan türünde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Toplam sayı menzili ( $p=0,485$ ) puan türünde gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, yürütücü disfonksiyon ve eğitim kodeğişkenlerinin etkisi olduğu görüldü (Tablo 4.6).

**Tablo 4-6: Sayı menzili testi ortalama ve standart sapma değerleri ile ANCOVA sonuçları**

| Ölçüm                              | Ortalama $\pm$ standart sapma |                  | F     | p            |
|------------------------------------|-------------------------------|------------------|-------|--------------|
|                                    | Hasta                         | Kontrol          |       |              |
| <b>İleri sayı menzili</b>          | 5,23 $\pm$ 0,93               | 6,00 $\pm$ 1,08  | 4,238 | 0,051        |
| <b>FrSBe yürütücü disfonksiyon</b> |                               |                  |       | 0,980        |
| <b>Toplam sayı menzili</b>         | 9,15 $\pm$ 1,82               | 10,85 $\pm$ 1,49 | 0,505 | 0,485        |
| <b>FrSBe yürütücü disfonksiyon</b> |                               |                  |       | <b>0,046</b> |
| <b>Eğitim</b>                      |                               |                  |       | <b>0,001</b> |

Mann-Whitney analizi sonucunda, geri sayı menzili ( $p=0,047$ ) puan türünde gruplar arasında anlamlı fark bulundu ( $\chi^2 = 3,392$ ,  $sd = 1$ ,  $p < 0,05$ ). (Korsakoff grubu geri sayı menzili ortalama ve standart sapma değerleri = 3,923  $\pm$  1,037, Kontrol grubu geri sayı menzili ortalama ve standart sapma değerleri = 4,846  $\pm$  1,144).

#### 4.1.3. Yürütücü İşlevler

ANCOVA sonucunda, LKT; toplam doğru sayısı ( $p=0,061$ ) ve toplam hamle sayısı ( $p=0,204$ ), WCST; tamamlanan kategori sayısı ( $p=0,640$ ), perseveratif hata yüzdesi ( $p=0,589$ ) ve kurulumu sürdürmede başarısızlık ( $p=0,148$ ), İKT; borç ( $p=0,257$ ) ve fark (skor-borç) ( $p=0,162$ ), sözel akıcılık testi; toplam hayvan sayısı ( $p=0,195$ ) ve toplam K-A-S ( $p=0,374$ ) puan türlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. ADÖ kodeğişkeni kontrol altına alındığında LKT kuralihlali tip II ( $p=0,860$ ) ve eğitim yılı kodeğişkeni kontrol altına alındığında İKT skor puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,563$ ). Eğitim yılı kodeğişkeninin WCST değişkenlerinden üzerinde ( $p=0,033$ ) etkisi olduğu görüldü (Tablo 4.7). Her iki grup için ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.7’de verilmiştir.

Mann-Whitney analizi sonucunda, LKT toplam uygulama süresi ( $p=0,001$ ), toplam süre ( $p=0,013$ ) ve toplam süre ihlali ( $p=0,006$ ) puan türleri açısından Korsakoff grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunurken, LKT toplam başlama süresi ( $p=0,663$ ) ve toplam kural ihlali (tip I) ( $p=0,296$ ) ile Stroop testi süre farkı ( $p=0,293$ ) puan türlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.8). Hasta ve kontrol grubu için ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.8’de verilmiştir.



**4-7: LKT, WCST, İKT ve sözel akıcılık ortalama ve standart sapma değerleri ile ANCOVA sonuçları**

| Ölçüm                           | Ortalama $\pm$ Standart Sapma |                       | F     | p            |
|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------|--------------|
|                                 | Hasta                         | Kontrol               |       |              |
| LKT toplam doğru                | 3,92 $\pm$ 1,70               | 5,38 $\pm$ 2,06       | 3,875 | 0,061        |
| LKT toplam hamle                | 34,23 $\pm$ 10,03             | 27,31 $\pm$ 16,59     | 1,709 | 0,204        |
| LKT kural ihlali tip-II         | 0,69 $\pm$ 0,95               | 0,23 $\pm$ 0,60       | 2,204 | 0,860        |
| ADÖ                             |                               |                       |       | 0,217        |
| Grup*ADÖ                        |                               |                       |       | 0,952        |
| WCST tamamlanan kategori        | 4,77 $\pm$ 2,71               | 5,31 $\pm$ 3,06       | 0,225 | 0,640        |
| WCST perseveratif hata %        | 16,04 $\pm$ 5,99              | 15,26 $\pm$ 5,95      | 0,301 | 0,589        |
| WCST kurulumu sür. başarısızlık | 2,00 $\pm$ 1,68               | 0,85 $\pm$ 0,90       | 4,786 | 0,148        |
| Eğitim yılı                     |                               |                       |       | <b>0,032</b> |
| Grup*Eğitim yılı                |                               |                       |       | 0,385        |
| İKT skor                        | 1800,00 $\pm$ 923,84          | 1853,46 $\pm$ 565,12  | 3,302 | 0,563        |
| Eğitim yılı                     |                               |                       |       | 0,689        |
| Grup*Eğitim yılı                |                               |                       |       | 0,581        |
| İKT borç                        | 3230,77 $\pm$ 1012,74         | 2769,23 $\pm$ 1012,74 | 1,350 | 0,257        |
| İKT fark (skor-borç)            | 2579,23 $\pm$ 766,45          | 3084,23 $\pm$ 1003,71 | 2,079 | 0,162        |
| Sözel akıcılık-hayvan           | 19,92 $\pm$ 4,59              | 22,46 $\pm$ 5,11      | 1,776 | 0,195        |
| Sözel akıcılık-K-A-S            | 39,00 $\pm$ 14,87             | 44,85 $\pm$ 16,08     | 0,822 | 0,374        |

**Tablo 4-8: LKT ve Stroop ortalama ve standart sapma değerleri ile Mann-Whitney sonuçları**

| Ölçüm                            | Ortalama $\pm$ Standart Sapma |                     | p            |
|----------------------------------|-------------------------------|---------------------|--------------|
|                                  | Hasta                         | Kontrol             |              |
| <b>Toplam Uygulama Süresi</b>    | 309,769 $\pm$ 120,22          | 179,846 $\pm$ 54,82 | 0,663        |
| <b>Toplam süre</b>               | 394,615 $\pm$ 160,05          | 236,231 $\pm$ 63,30 | <b>0,001</b> |
| <b>Toplamsüre ihlali</b>         | 1,769 $\pm$ 1,96              | 0,231 $\pm$ 0,60    | <b>0,006</b> |
| <b>Toplam Kural İhlali Tip I</b> | 0,462 $\pm$ 0,78              | 0,154 $\pm$ 0,376   | 0,296        |
| <b>Stroop Süre Farkı</b>         | 45,231 $\pm$ 24,984           | 35,077 $\pm$ 9,09   | 0,293        |

#### 4.2. İstatistiksel Analiz-II

Edinilmiş Denklik Görevi'nde, sağlıklı kontrollerin tamamı (13) edinme fazını geçerken, Korsakoff hastalarının sadece 8 tanesi edinme fazını başarıyla geçebildi. Her iki grubun edinme hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri ile edinme fazında geçme/başarısız olma kriterine göre, edinme fazını geçen ve edinme fazında başarısız olanların tamamı (toplam) ve sadece edinme fazını geçenler (geçen) için transfer hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir.

**4-9: Edinilmiş Denklik Görevi hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri**

| Ölçüm                               | Grup    | n  | Ortalama $\pm$ Standart Sapma |
|-------------------------------------|---------|----|-------------------------------|
| <b>Edinme Hataları</b>              | Hasta   | 13 | 31,69 $\pm$ 17,21             |
|                                     | Kontrol | 13 | 9,69 $\pm$ 8,10               |
| <b>Transfer Hataları % (toplam)</b> | Hasta   | 13 | 36,54 $\pm$ 25,35             |
|                                     | Kontrol | 13 | 26,28 $\pm$ 34,84             |
| <b>Transfer Hataları % (geçen)</b>  | Hasta   | 13 | 34,38 $\pm$ 27,62             |
|                                     | Kontrol | 8  | 26,28 $\pm$ 34,84             |

Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi'nde, sağlıklı kontrollerin 12'si edinme fazını geçerken, Korsakoff hastalarının sadece 8 tanesi edinme fazını başarıyla geçebildi. Her iki grubun edinme hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri ile edinme (eşzamanlı ayırıştırma) fazında geçme/başarısız olma kriterine göre, edinme fazını geçen ve edinme fazında başarısız olanların tamamı (toplam) ve sadece edinme fazını geçenler (geçen) için transfer hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4-10: Eş zamanlı ayırıştırma ve transfer görevi hata puanları ortalama ve standart sapma değerleri**

| Ölçüm                             | Grup    | n  | Ortalama $\pm$ Standart Sapma |
|-----------------------------------|---------|----|-------------------------------|
| <b>Edinme Hataları</b>            | Hasta   | 13 | 21,15 $\pm$ 14,64             |
|                                   | Kontrol | 13 | 9,23 $\pm$ 6,52               |
| <b>Transfer Hataları (toplam)</b> | Hasta   | 13 | 14,81 $\pm$ 17,91             |
|                                   | Kontrol | 13 | 5,16 $\pm$ 5,67               |
| <b>Transfer Hataları (geçen)</b>  | Hasta   | 8  | 3,34 $\pm$ 6,39               |
|                                   | Kontrol | 12 | 4,20 $\pm$ 4,69               |

Edinme fazını geçen hasta grubu ( $G^+$  Hasta), edinme fazını geçemeyen hasta grubu ( $G^-$  Hasta) ve kontrol grubu olmak üzere 3 grup, EATG ve EDG hata puanları açısından Kruskal-Wallis ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında EDG edinme hataları ( $p=0,000$ ) ile EATG edinme ( $p=0,003$ ) ve transfer hataları ( $p=0,002$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.11). Bulunan farkın hangi gruplar arasında olduğunu saptamak için Post Hoc analizi olarak yapılan Mann-Whitney sonucunda; edinme fazını geçen hastalar ile kontrol grubu EDG edinme hataları ( $p=0,017$ ) açısından birbirinden anlamlı derecede farklı bulunurken, EDG transfer hataları ( $p=0,478$ ) ile EATG edinme ( $p=0,584$ ) ve transfer hataları ( $p=0,348$ ) açısından farklı bulunmadı. Edinme fazını geçemeyen hastalar ile kontrol grubu EDG edinme hataları ( $p=0,001$ ) ile EATG edinme ( $p=0,001$ ) ve transfer hataları ( $p=0,002$ ) açısından birbirinden anlamlı derecede farklı bulunurken, EDG transfer hataları ( $p=0,227$ ) açısından farklı bulunmadı. Edinme fazını geçen ve geçemeyen hastalar EDG edinme hataları ( $p=0,003$ ) ile EATG edinme ( $p=0,003$ ) ve transfer hataları ( $p=0,004$ ) açısından

birbirinden anlamlı derecede farklı bulunurken EDG transfer hataları ( $p=0,656$ ) açısından farklı bulunmadı (Tablo 4.12).

**Tablo 4-11: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hataları Kruskal-Wallis sonuçları**

| Ölçüm                  | Ki-kare (x2) | p            |
|------------------------|--------------|--------------|
| EDG Edinme Hataları    | 15,452       | <b>0,000</b> |
| EDG Transfer Hataları  | 1,523        | 0,467        |
| EATG Edinme Hataları   | 11,967       | <b>0,003</b> |
| EATG Transfer Hataları | 12,194       | <b>0,002</b> |

**Tablo 4-12: EDG ve EATG hataları Mann-Whitney Sonuçları**

| Ölçüm                  | G <sup>+</sup> Hasta / Kontrol | G <sup>-</sup> Hasta / Kontrol | G <sup>+</sup> Hasta / G <sup>-</sup> Hasta |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
|                        | p                              | p                              | p                                           |
| EDG Transfer Hataları  | 0,478                          | 0,227                          | 0,656                                       |
| EDG Edinme Hataları    | <b>0,017</b>                   | <b>0,001</b>                   | <b>0,003</b>                                |
| EATG Transfer Hataları | 0,348                          | <b>0,002</b>                   | <b>0,004</b>                                |
| EATG Edinme Hataları   | 0,584                          | <b>0,001</b>                   | <b>0,003</b>                                |

Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hataları ile yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ilişkisi Kruskal-Wallis ile analiz edildi. Eğitim yılının EDG edinme hataları üzerinde anlamlı etkisi olduğu saptandı ( $p=0,046$ ). Yaş, eğitim yılı ve cinsiyet değişkenlerinin EDG transfer hataları ile EATG edinme hataları üzerinde anlamlı etkisi bulunmadı (Tablo 4.13).

**Tablo 4-13: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hataları ile yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ilişkisi, Kruskal-Wallis sonuçları**

| Ölçüm                         |          | Ki-kare ( $\chi^2$ ) | p            |
|-------------------------------|----------|----------------------|--------------|
| <b>EDG Edinme Hataları</b>    | Yaş      | 1,627                | 0,443        |
|                               | Eğitim   | 6,174                | <b>0,046</b> |
|                               | Cinsiyet | 3,451                | 0,063        |
| <b>EDG Transfer Hataları</b>  | Yaş      | 0,370                | 0,831        |
|                               | Eğitim   | 3,606                | 0,165        |
|                               | Cinsiyet | 1,537                | 0,215        |
| <b>EATG Edinme Hataları</b>   | Yaş      | 2,709                | 0,258        |
|                               | Eğitim   | 5,140                | 0,077        |
|                               | Cinsiyet | 3,708                | 0,054        |
| <b>EATG Transfer Hataları</b> | Yaş      | 2,110                | 0,348        |
|                               | Eğitim   | 2,408                | 0,300        |
|                               | Cinsiyet | 2,921                | 0,087        |

#### 4.3. İstatistiksel Analiz-III

EDG ve EATG değişkenleri ile bellek değişkenlerinin ilişkisini araştırmak üzere, edinme fazını geçen hasta grubu ( $G^+$  Hasta), edinme fazını geçemeyen hasta grubu ( $G^-$  Hasta) ve kontrol grubu olmak üzere 3 grup, CSÖT değişkenleri açısından Kruskal-Wallis ile karşılaştırıldı. EDG geçme kriterine göre; gruplar arasında 5. Deneme ( $p=0,001$ ), öğrenme denemeleri ( $p=0,003$ ), semantik kümeleme ( $p=0,019$ ), KGSH ( $p=0,002$ ), KGIH ( $p=0,005$ ), UGSH ( $p=0,002$ ), UGIH ( $p=0,003$ ), B listesinden A listesine karışma ( $p=0,013$ ), toplam karışma ( $p=0,000$ ), yalancı pozitif ( $p=0,004$ ) ve ayrımlanabilirlik ( $p=0,002$ ) değişkenleri açısından anlamlı fark bulunurken, sıra kümesi ( $p=0,073$ ) ve toplam hedef ( $p=0,57$ ) değişkenleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.14). EATG geçme kriterine göre; gruplar arasında 5. Deneme ( $p=0,001$ ), öğrenme denemeleri ( $p=0,001$ ), semantik kümeleme ( $p=0,016$ ), KGSH ( $p=0,001$ ), KGIH ( $p=0,005$ ), UGSH ( $p=0,002$ ), UGIH ( $p=0,001$ ), B listesinden A listesine karışma ( $p=0,013$ ), toplam karışma ( $p=0,001$ ), yalancı pozitif ( $p=0,003$ ) ve ayrımlanabilirlik ( $p=0,002$ ) değişkenleri açısından anlamlı fark bulunurken, sıra kümesi ( $p=0,089$ ) ve toplam hedef ( $p=0,103$ ) değişkenleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.15). Bulunan farkların hangi gruplar arasında olduğunu saptamak için Post Hoc analizi

olarak yapılan Man-Whitney sonucunda EDG edinme fazını geçen hastalar ve sağlıklı kontroller arasında semantik kümeleme ( $p=0,070$ ), edinme fazını geçemeyen hastalar ile sağlıklı kontroller arasında sıra kümesi ( $p= 0,299$ ), B'den karışma ( $p=0,076$ ) ve toplam hedef ( $p=0,564$ ) değişkenleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.16). Benzer şekilde; EATG edinme fazını geçenler ile sağlıklı kontroller arasında semantik kümeleme ( $p=0,081$ ), edinme fazını geçemeyen hastalar ile sağlıklı kontroller arasında sıra kümesi ( $p=0,124$ ), B'den karışma ( $p=0,076$ ) ve toplam hedef ( $p=0,300$ ) değişkenleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.17). Bununla birlikte edinme fazını geçen ve geçemeyen hastalar diğer tüm CSÖT değişkenlerinde sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede farklılık gösterirken, edinme fazını geçen ve geçemeyen hastalar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.16 ve 4.17). Gruplar arasındaki CSÖT değişkenlerinde ortaya çıkan farkın edinme fazını geçme kriteri ile değil Korsakoff olma kriteri ile ilişkili olduğu bulundu.

**Tablo 4-14: Edinilmiş Denklik Görevi geçme kriterine göre Kruskal-Wallis Sonuçları ile ortalama ve standart sapma değerleri**

| Ölçüm                     | Ortalama $\pm$ Standart Sapma |                   |                             | Ki-kare ( $\chi^2$ ) | p            |
|---------------------------|-------------------------------|-------------------|-----------------------------|----------------------|--------------|
|                           | G <sup>+</sup> Hasta<br>n= 8  | Kontrol<br>n=13   | G <sup>-</sup> Hasta<br>n=5 |                      |              |
| <b>5. Deneme</b>          | 10,13 $\pm$ 2,42              | 14,08 $\pm$ 1,75  | 10,40 $\pm$ 2,07            | 13,158               | <b>0,001</b> |
| <b>Öğrenme Denemeleri</b> | 42,00 $\pm$ 10,81             | 58,00 $\pm$ 8,96  | 42,40 $\pm$ 7,64            | 11,670               | <b>0,003</b> |
| <b>Semantik Kümeleme</b>  | 10,38 $\pm$ 5,90              | 15,46 $\pm$ 6,85  | 7,00 $\pm$ 4,00             | 7,879                | <b>0,019</b> |
| <b>Sıra Kümesi</b>        | 3,25 $\pm$ 3,01               | 10,46 $\pm$ 10,39 | 5,60 $\pm$ 5,32             | 5,237                | 0,073        |
| <b>KGSŞ</b>               | 7,13 $\pm$ 2,95               | 12,92 $\pm$ 2,69  | 8,00 $\pm$ 3,54             | 12,067               | <b>0,002</b> |
| <b>KGIH</b>               | 9,25 $\pm$ 3,33               | 13,38 $\pm$ 2,57  | 8,60 $\pm$ 2,51             | 10,715               | <b>0,005</b> |
| <b>UGŞH</b>               | 7,50 $\pm$ 3,66               | 13,15 $\pm$ 2,27  | 6,40 $\pm$ 3,44             | 12,854               | <b>0,002</b> |
| <b>UGIH</b>               | 8,50 $\pm$ 3,50               | 13,62 $\pm$ 2,50  | 8,40 $\pm$ 3,36             | 11,764               | <b>0,003</b> |
| <b>B'den Karışma</b>      | 1,13 $\pm$ 0,64               | 0,23 $\pm$ 0,44   | 1,00 $\pm$ 1,00             | 8,658                | <b>0,013</b> |
| <b>Toplam Karışma</b>     | 24,25 $\pm$ 8,38              | 4,85 $\pm$ 5,06   | 13,60 $\pm$ 7,30            | 15,851               | <b>0,000</b> |
| <b>Toplam Hedef</b>       | 12,63 $\pm$ 2,45              | 15,08 $\pm$ 1,12  | 14,00 $\pm$ 2,55            | 5,716                | 0,057        |
| <b>Yalancı Pozitif</b>    | 4,50 $\pm$ 2,56               | 1,00 $\pm$ 1,63   | 5,80 $\pm$ 3,90             | 11,115               | <b>0,004</b> |
| <b>Ayrımlanabilirlik</b>  | 79,50 $\pm$ 6,57              | 94,15 $\pm$ 6,90  | 83,20 $\pm$ 7,36            | 12,444               | <b>0,002</b> |

**Tablo 4-15: Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre Kruskal-Wallis sonuçları ile ortalama ve standart sapma değerleri**

| Ölçüm                     | Ortalama ± Standart Sapma    |                 |                             | Ki-kare<br>( $\chi^2$ ) | p            |
|---------------------------|------------------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------|--------------|
|                           | G <sup>+</sup> Hasta<br>n= 8 | Kontrol<br>n=13 | G <sup>-</sup> Hasta<br>n=5 |                         |              |
| <b>5. Deneme</b>          | 10,88 ± 2,42                 | 14,08 ± 1,75    | 9,20 ± 1,48                 | 14,291                  | <b>0,001</b> |
| <b>Öğrenme Denemeleri</b> | 44,87 ± 11,05                | 58,00 ± 8,96    | 37,80 ± 3,27                | 13,357                  | <b>0,001</b> |
| <b>Semantik Kümeleme</b>  | 10,50 ± 5,93                 | 15,46 ± 6,85    | 6,80 ± 3,70                 | 8,287                   | <b>0,016</b> |
| <b>Sıra Kümesi</b>        | 4,00 ± 4,44                  | 10,46 ± 10,39   | 4,40 ± 3,72                 | 4,829                   | 0,089        |
| <b>KGSH</b>               | 8,38 ± 3,34                  | 12,92 ± 2,69    | 6,00 ± 2,12                 | 13,046                  | <b>0,001</b> |
| <b>KGIH</b>               | 9,25 ± 3,33                  | 13,38 ± 2,57    | 8,60 ± 2,51                 | 10,715                  | <b>0,005</b> |
| <b>UGSH</b>               | 7,75 ± 3,15                  | 13,15 ± 2,27    | 6,00 ± 4,06                 | 12,932                  | <b>0,002</b> |
| <b>UGIH</b>               | 9,75 ± 2,82                  | 13,62 ± 2,50    | 6,40 ± 3,21                 | 13,278                  | <b>0,001</b> |
| <b>B'den Karışma</b>      | 1,13 ± 0,64                  | 0,23 ± 0,44     | 1,00 ± 1,00                 | 8,658                   | <b>0,013</b> |
| <b>Toplam Karışma</b>     | 21,50 ± 9,49                 | 4,85 ± 5,06     | 18,00 ± 9,82                | 14,500                  | <b>0,001</b> |
| <b>Toplam Hedef</b>       | 13,00 ± 2,45                 | 15,08 ± 1,12    | 13,40 ± 2,79                | 4,552                   | 0,103        |
| <b>Yalancı Pozitif</b>    | 4,13 ± 2,90                  | 1,00 ± 1,63     | 6,40 ± 3,05                 | 11,932                  | <b>0,003</b> |
| <b>Ayrımlanabilirlik</b>  | 81,88 ± 5,46                 | 94,15 ± 6,90    | 79,40 ± 9,13                | 12,300                  | <b>0,002</b> |

**Tablo 4-16: Edinilmiş Denklik Görevi geçme kriterine göre CSÖT değişkenleri Mann-Whitney sonuçları**

| Ölçüm             | G <sup>+</sup> Hasta / Kontrol | G <sup>-</sup> Hasta / Kontrol | G <sup>+</sup> Hasta / G <sup>-</sup> Hasta |
|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
|                   | p                              | p                              | p                                           |
| 5. Deneme         | <b>0,002</b>                   | <b>0,005</b>                   | 0,502                                       |
| Öğrenme Doğruları | <b>0,004</b>                   | <b>0,009</b>                   | 1,000                                       |
| Semantik Kümeleme | 0,070                          | <b>0,010</b>                   | 0,304                                       |
| Sıra Kümesi       | <b>0,020</b>                   | 0,299                          | 0,656                                       |
| KGSH              | <b>0,002</b>                   | <b>0,020</b>                   | 0,656                                       |
| KGIH              | <b>0,008</b>                   | <b>0,007</b>                   | 0,824                                       |
| UGSH              | <b>0,003</b>                   | <b>0,005</b>                   | 0,459                                       |
| UGIH              | <b>0,003</b>                   | <b>0,009</b>                   | 1,000                                       |
| B'den Karışma     | <b>0,003</b>                   | 0,076                          | 0,813                                       |
| Toplam Karışma    | <b>0,000</b>                   | <b>0,015</b>                   | 0,057                                       |
| Toplam Hedef      | <b>0,014</b>                   | 0,564                          | 0,299                                       |
| Yalancı Pozitif   | <b>0,006</b>                   | <b>0,006</b>                   | 0,825                                       |
| Ayrımlanabilirlik | <b>0,001</b>                   | <b>0,019</b>                   | 0,545                                       |



**Tablo 4-17: Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre CSÖT değişkenleri Mann-Whitney sonuçları**

| Ölçüm                    | G <sup>+</sup> Hasta / Kontrol | G <sup>-</sup> Hasta / Kontrol | G <sup>+</sup> Hasta / G <sup>-</sup> Hasta |
|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
|                          | p                              | p                              | p                                           |
| <b>5. Deneme</b>         | <b>0,005</b>                   | <b>0,001</b>                   | 0,157                                       |
| <b>Öğrenme Doğruları</b> | <b>0,011</b>                   | <b>0,002</b>                   | 0,091                                       |
| <b>Semantik Kümeleme</b> | 0,081                          | <b>0,008</b>                   | 0,212                                       |
| <b>Sıra Kümesi</b>       | <b>0,049</b>                   | 0,124                          | 0,824                                       |
| <b>KGSH</b>              | <b>0,010</b>                   | <b>0,002</b>                   | 0,206                                       |
| <b>KGIH</b>              | <b>0,008</b>                   | <b>0,007</b>                   | 0,824                                       |
| <b>UGSH</b>              | <b>0,003</b>                   | <b>0,005</b>                   | 0,374                                       |
| <b>UGIH</b>              | <b>0,008</b>                   | <b>0,003</b>                   | 0,077                                       |
| <b>B'den Karışma</b>     | <b>0,003</b>                   | 0,076                          | 0,813                                       |
| <b>Toplam Karışma</b>    | <b>0,001</b>                   | <b>0,010</b>                   | 0,558                                       |
| <b>Toplam Hedef</b>      | <b>0,031</b>                   | 0,300                          | 0,603                                       |
| <b>Yalancı Pozitif</b>   | <b>0,010</b>                   | <b>0,003</b>                   | 0,237                                       |
| <b>Ayrımlanabilirlik</b> | <b>0,002</b>                   | <b>0,010</b>                   | 0,545                                       |

EDG ve EATG'nin çalışma belleği ile uygun tepkiyi idame ettirebilme ve çeldiricilere direnç gösterebilme becerileri ile ilişkili olabileceği düşünülerek her ikisinde de edinme fazını geçemeyen 3 hasta ile diğer hastalar ve sağlıklı kontrol grubu WCST değişkenlerinden tamamlanan kategori sayısı ve kurulumu sürdürmede başarısızlık ile geri sayı menzili değişkenleri açısından Kruskal-Wallis ile karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.18). Mann-Whitney ile yapılan Post Hoc analizi sonucunda her iki görevin edinme fazını geçemeyen 3 hasta ile sağlıklı kontrol grubu kurulumu sürdürmede başarısızlık değişkeni açısından anlamlı derecede farklı bulundu ( $p=0,020$ ) (Tablo 4.19) ve bu 3 kişinin kurulumu sürdürmede başarısızlık puanının daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.18). Grupların söz konusu değişkenlerdeki ortalama ve standart sapma değerleri tablo 4.18'de verilmiştir.

**Tablo 4-18: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre Kruskal-Wallis sonuçları ile ortalama ve standart sapma değerleri**

| Ölçüm                           | Ortalama ± Standart Sapma |                 |                       | Ki-kare ( $\chi^2$ ) | p     |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|----------------------|-------|
|                                 | Diğer Hasta<br>n= 10      | Kontrol<br>n=13 | G` Hasta Ortak<br>n=3 |                      |       |
| WCST kurulumu sür. başarısızlık | 1,80 ± 1,81               | 0,85 ± 0,90     | 2,67 ± 1,155          | 4,879                | 0,087 |
| WCST tamamlanan kategori        | 5,30 ± 2,71               | 5,31 ± 3,07     | 3,00 ± 2,00           | 1,681                | 0,432 |
| Geri sayı menzili               | 4,10 ± 0,88               | 4,85 ± 1,144    | 3,33 ± 1,528          | 4,548                | 0,103 |

**Tablo 4-19: Eşzamanlı Ayrıştırma ve Transfer Görevi geçme kriterine göre CSÖT değişkenleri Mann-Whitney sonuçları**

| Ölçüm                           | Diğer Hasta /<br>Kontrol | G` Hasta Ortak /<br>Kontrol | G` Hasta Ortak / Diğer<br>Hasta |
|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
|                                 | p                        | p                           | p                               |
| WCST kurulumu sür. başarısızlık | 0,252                    | <b>0,020</b>                | 0,345                           |
| WCST tamamlanan kategori        | 0,754                    | 0,274                       | 0,241                           |
| Geri sayı menzili               | 0,102                    | 0,097                       | 0,329                           |

Gruplar arasında anlamlı fark bulunan nöropsikolojik test ve ölçek değişkenlerini sayıca azaltarak regresyon analizine dahil etmek üzere Faktör Analizi yapıldı. Faktör aralığı 0,50'nin altında kalan ADÖ ve LKT süre ihlali değişkenleri çıkartılarak Faktör Analizi tekrar edildi. Böylece KMO değeri 0.699'dan 0,718'e yükseldi. Faktör aralığı 0,50'nin altında kalan LKT uygulama süresi değişkeni de çıkartılarak yeniden Faktör Analizi yapıldı. Bunun sonucunda KMO değeri 0,738 olarak hesaplandı ve 3 tane anlamlı boyut olduğu ve bu alt boyutların toplam varyansın % 80,69'unu açıkladığı bulundu. Bellek ile ilgili değişkenlerin 1. Faktöre, yürütücü işlevler ve davranış ile ilgili değişkenlerin 2. Faktöre ve dikkat değişkenlerinin 3. Faktöre yüklendiği görüldü (Tablo 4.20). 1. Faktör; bellek, 2. Faktör yürütücü-davranış ve 3. Faktör dikkat faktörü olarak isimlendirildi. Faktör 1 için yapılan güvenirlik analizi sonucunda korelasyon katsayıları hem negatif hem de 0,25'den küçük olan yalancı pozitif ve toplam karışma maddeleri çıkartılarak analiz tekrarlandı. Bunun sonucunda

güvenirlilik katsayısı 0,46'dan 0,91'e yükseldi (oldukça güvenilir). Madde-toplam korelasyonlarına bakıldığında 0.66 ile 0.95 arasında değiştiği görüldü. Faktör 2 için yapılan güvenirlik analizi sonucunda güvenirlik katsayısı 0,74 olduğu ve madde-toplam korelasyonlarına bakıldığında 0,56 ile 0,83 arasında değişmekte olduğu bulundu. Son Faktör analizine göre; KMO değeri: 0,756 olarak hesaplandı.

**Tablo 4-20: Faktör Analizi-I sonuçları**

| Alt Boyut                               | Değişken              | $\alpha$       |
|-----------------------------------------|-----------------------|----------------|
| <b>Faktör 1<br/>(BELLEK)</b>            | UGSH                  | <b>0,908**</b> |
|                                         | UGIH                  |                |
|                                         | KGIH                  |                |
|                                         | 5. Deneme             |                |
|                                         | KGSH                  |                |
|                                         | Öğrenme Toplam Doğru  |                |
|                                         | Semantik Kümeleme     |                |
| <b>Faktör 2<br/>(YÜRÜTÜCÜ-DAVRANIŞ)</b> | Toplam Hedef          | <b>0,742*</b>  |
|                                         | Apati                 |                |
|                                         | Yürütücü Disfonksiyon |                |
|                                         | Depresyon             |                |
| <b>Faktör 3<br/>(DİKKAT)</b>            | B'den Karışma         | <b>0,888**</b> |
|                                         | Toplam Sayı Menzili   |                |
|                                         | Geri Sayı Menzili     |                |

\*\* yüksek güvenirlik, \* oldukça güvenilir

Elde edilen 3 faktörün, EDG ve EATG edinme ve transfer hataları üzerindeki yordayıcı etkisini araştırmak için (stepwise) regresyon analizi yapıldı ve bellek faktörünün söz konusu değişkenler üzerinde anlamlı etkisi olduğu bulundu (Tablo 4.21).

**Tablo 4-21: Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamalı Ayırıştırma ve Transfer Görevi hata değişkenleri ile Faktörler için regresyon analizi sonuçları**

| Bağımlı Değişken       | Prediktör      | B      | Beta   | t       | p            |
|------------------------|----------------|--------|--------|---------|--------------|
| EDG Edinme Hataları    | Bellek Faktörü | -8,099 | -0,468 | --2,595 | <b>0,016</b> |
| EATG Edinme Hataları   | Bellek Faktörü | -7,015 | -0,554 | -3,261  | <b>0,003</b> |
| EATG Transfer Hataları | Bellek Faktörü | -7,056 | 0,507  | --2,882 | <b>0,008</b> |

EATG edinme ve transfer hataları ile EDG edinme hataları değişkenleri modele eklenerek Faktör Analizi tekrar edildi ve söz konusu değişkenlerin ayrı bir faktöre yüklendiği saptandı (Tablo 4.22).

**Tablo 4-22: Faktör Analizi-II sonuçları**

| Alt Boyut       | Değişken               | $\alpha$       |
|-----------------|------------------------|----------------|
| <b>Faktör 1</b> | UGSH                   | <b>0,905**</b> |
|                 | KGIH                   |                |
|                 | UGIH                   |                |
|                 | 5. Deneme              |                |
|                 | Ayrımlanabilirlik      |                |
|                 | Öğrenme Toplam Doğru   |                |
|                 | KGSH                   |                |
|                 | Toplam Hedef           |                |
| <b>Faktör 2</b> | Toplam Sayı Menzili    | <b>0,888**</b> |
|                 | Geri Sayı Menzili      |                |
| <b>Faktör 3</b> | EATG Edinme Hataları   | <b>0,882**</b> |
|                 | EATG Transfer Hataları |                |
|                 | EDG Edinme Hataları    |                |

\*\* yüksek güvenirlik

Son Faktör Analizi'ne göre KMO değeri 0,811'dir. Faktör I madde-toplam korelasyonları 0,69 ile 0,95 arasında değişmekte, Faktör 2 madde-toplam korelasyonları 0,93 ve Faktör 3 madde-toplam korelasyonları 0,71 ile 0,90 arasında değişmektedir.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ülkemiz cezaevlerindeki açlık grevleri ve ölüm oruçları sonucu KS tanısı almış 13 hasta ile 13 sağlıklı kontrol, bellek, dikkat ve yürütücü işlevleri ölçmeye yönelik nöropsikolojik test bataryası ve Rutgers Üniversitesi'nde geliştirilen iki paradigma (Myers ve ark. 2008) ile karşılaştırılmıştır.

1996 yılında bir çok il ve cezaevinde yaklaşık 1500 tutuklu ve hükümlü, açlık grevi başlatmışlardır. Zaman zaman ölüm orucu ile devam eden bu süreç; 1996'da 60'lı günlere kadar çıkmış, 2000 yılında tekrarlanan grevde tiamin takviyesiyle 200'lü günlere kadar uzamıştır. Sonuçta çok sayıda kişi, nörolojik ve sistemik yakınmalar yaşamış, bir çoğu WKS tanısı almıştır.

### 5.1. Bellek, Dikkat ve Yürütücü İşlevler

Bu çalışmada KS'li hastaların saf amnezik bir profil çizdikleri görülmüştür. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında, KS grubunda bellek süreçlerinde belirgin etkilenme söz konusuyken, genel olarak yürütücü işlevler ve karmaşık dikkat gibi diğer kognitif alanlarda sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamıştır. Bu bulgu, 1996 açlık grevi ve ölüm oruçlarını takip eden dönemde Gökmen'in (1998) bildirdiği öğrenme ve bellek süreçlerinde gözlenen belirgin etkilenme bulgusu ile uyumludur.

Bu çalışmada bellek süreçlerinin değerlendirildiği CVLT'de, KS'de yaşanan bellek problemlerini açıkça gösterecek şekilde, hastaların KGSH doğrularının 5. denemedeki doğru sayısına kıyasla oldukça azalmış olduğu gözlenmiştir. B listesinin sunulması, A listesindeki kelimelerin hatırlanmasını zorlaştırdığı gibi sözel olmayan uyaranların verildiği 20 dakikalık bir gecikme, yine kelimelerin hatırlanmasını ve tanınmasını olumsuz yönde etkilemiştir. Böylece; retroaktif enterferans, Korsakoff hastalarının bellek performansında belirgin şekilde gözlenmiştir. Yine beklendiği üzere; KS'li hastaların öğrenme ve hatırlama işlevlerinde bozulma gösterdikleri ve bununla ilişkili olarak sağlıklı kontrollere kıyasla A ve B listeleri arasında daha çok karışma kaydettikleri, hedef kelimeleri ayırt etmekte zorlandıkları ve yalancı pozitif sayılarının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular, Gökmen'in (1998) çalışma sonuçları ile uyumludur. Benzer şekilde, Delis ve ark. (1991) CSÖT'nin tanıma (hedeflerin ayrımlanabilirliği), yalancı pozitifler, uzun gecikmeli hatırlama, serbest hatırlama ve

ipucuyla hatırlama karışmaları olmak üzere 5 değişkeninin organik amnezide seçici olarak hasarlandığı (Kaynak: Heinrichs 1994 p. 129) ve Korsakoff hastalarının hasarlanmış diensefalik-hippokampal fonksiyonlarla ilgili bu 5 değişkende bozulma gösterdiklerini (Heinrichs 1994) bulmuştur.

Bu çalışmada dikkat/kısa süreli bellek/çalışma belleğine duyarlı Sayı Menzili Testi'nde KS'li hastaların, sağlıklı kontrollere göre geri sayı menzillerinin daha düşük olduğu, ancak ileri ve toplam sayı menziline sağlıklı kontrollerden farklı olmadıkları bulunmuştur. Sayı Menzili Testi, sıklıkla kısa süreli bellek veya çalışma belleği testi olarak adlandırılrsa da açık belleği sınamamaktadır ve amnestik hastalar genellikle normal sayı menziline sahiptir (Mesulam 2004 p.129). Benzer şekilde, Korsakoff hastalarında da karakteristik olarak menzil testi ile primer bellek ve çalışma belleği ölçümlerinin bozulmadığı bildirilmiştir (Baddeley ve Warrington 1970, Kaynak: Kopelman 2009 p. 150). Bununla birlikte, ileri sayı menzili basit dikkat ile ilişkiliyken, geri sayı menzili ise daha çok çalışma belleğinin de işe karıştığı, frontal sistemin aracılık ettiği karmaşık dikkati gerektirmektedir (Karakaş 2004 p. 122). Bu çalışmada elde edilen bulgular, KS'li hastaların basit dikkatte bozulmadığını göstermektedir.

Korsakoff sendromunda yürütücü işlevlerdeki bozulma alkolün toksik etkisine (Shimamura ve ark. 1988; Jacobson ve ark. 1990; Zubaran ve ark 1997) bağlı olarak tartışmalı olmakla birlikte, alkolik Korsakoff hastalarıyla yapılan bazı çalışmalar yürütücü işlevlerde etkilenme göstermektedir (Becker ve ark. 1986; Brokate ve ark. 2003; Brand ve ark. 2005). Bu çalışmada ise KS'li hastaların frontal yürütücü işlevlerde genel olarak korunmuş oldukları bulunmuştur.

Frontal karmaşık dikkat ve yürütücü işlevlere duyarlı WCST uygulamasında KS'li hastalar sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamıştır. Bu bulgu, literatürle (Paller ve ark. 1997; Gökmen 1998; Brand ve ark. 2005) uyumlu olmakla birlikte, KS'li hastaların WCST'de bozulduklarını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Janowsky ve ark. 1989; Dirksen ve ark. 2006). Joyce ve Robbins (1991) Korsakoff hastalarının kontrollerden daha az kategori tamamladığını göstermiştir. Öte yandan, Kopelman (1995), KS'de WCST ve sözel akıcılıktaki etkilenmede kronik alkol tüketimine bağlı olan frontal lob atrofisi ve genel kortikal atrofinin rolü olduğunu ileri sürmüştür.

Planlama, akıl yürütme ve problem çözmenin değerlendirildiği LKT uygulamasında KS'li hastalar sadece süre puanları açısından sağlıklı kontrollerden

farklı bulunmuşlar, planlama yapmak için kullandıkları süreyi değerlendiren başlama süresi ve hızı değerlendiren uygulama süresi ile toplam süre puanları sağlıklı kontrollerden daha yüksek skorlanmış. Doğruluğun ve kural takibinin değerlendirildiği toplam doğru, toplam hamle ve kural ihlalleri bakımından iki grup arasında fark bulunmamıştır. Öte yandan, Korsakoff hastalarının problem çözmede zayıf olduğu bulunmuş (Oscar-Berman 1980), hatta LKT’de planlama defisiti gösterdikleri ileri sürülmüştür (Joyce ve Robbins 1991).

Prefrontal yürütücü işlevler ve karar verme davranışına duyarlı İKT uygulamasında KS’li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, KS’de kognitif hesap etme ve efektif karar verme (Brand ve ark. 2003) ile örtük karar vermede (Brand ve ark. 2005) etkilenmenin gösterildiği bazı çalışmalar mevcuttur.

Sürekli dikkat ve bozucu etkinin değerlendirildiği Stroop testinde, KS’li hastalar enterferans süresinde sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamışlardır. Bu bulgu, Paller ve ark.’nın (1997) 5 alkolik Korsakoff ve 9 alkolik kontrol arasında Stroop enterferansında fark bulmadıkları çalışma ile uyumludur.

Fonemik ve semantik akıcılığın değerlendirildiği sözel akıcılık testlerinde KS’li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgu, Paller ve ark.’nın (1997) çalışma sonuçlarıyla uyumlu olmakla birlikte, KS’de sözel akıcılıkta etkilenmenin gösterildiği çeşitli çalışmalar da mevcuttur (Butters ve ark. 1987; Oscar-Berman ve ark. 2004; Brand ve ark. 2005). Korsakoff sendromunda semantik belleğin etkilenmediği bildirilse de özellikle kelime akıcılığı gibi hız isteyen testlerde bozulmalar bildirilmiştir (Kopelman 1995). Benzer şekilde, Gökmen’in (1998) çalışmasında KS’li hastalarda sözel akıcılık puanları daha düşük skorlanmıştır.

Bozucu etkiye direncin değerlendirildiği Stroop testinde, enterferans süresinde KS’li hastalar ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgu, Paller ve ark.’nın (1997) bulgularıyla uyumludur. Öte yandan, Gökmen (1998) KS’li hastalarda Stroop enterferansının kontrollere oranla daha uzun olduğunu göstermiştir. Bu hastalarda WCST’de bozulma gözlenmezken, daha çok orbitofrontal bölgeye özgü olan Stroop testinde ortaya çıkan bozulma, hastalarda yaygın bir frontal lob hasarı olmadığı ancak doğrudan limbik bağlantılara sahip orbitofrontal bölgenin işlevlerinin bozulduğuna işaret etmiştir (Gökmen 1998).

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular, çalışmaya katılan açlık grevi yapmış Korsakoff hastalarımızdaki hafıza defisitinin oldukça saf olduğunu ortaya koymuştur. Öte yandan, KS'de frontal yürütücü işlevlerin etkilendiğini gösteren literatür alkolik Korsakoff hastaları üzerinedir (Becker ve ark. 1986; Janowsky ve ark. 1989; Brand ve ark. 2003; Brokate ve ark. 2003; Brand ve ark. 2005; Dirksen ve ark. 2006). Bununla birlikte, yürütücü işlevlerdeki etkilenmede, kronik alkol tüketimine bağlı olan frontal lob atrofisi ve genel kortikal atrofinin rolü olduğu belirtilmiştir (Kopelman 1995). Becker ve ark. (1990) alkolik olmayan WKS hastalarında uzak hafıza ve semantik öğrenmede bozulma olmasına rağmen frontal lob fonksiyonlarını ölçen testlerde normal performans bulmuşlar ve bellek bozukluğunun alkolik WKS için karakteristik olmasına rağmen bazı nöropsikolojik testlerdeki defektin kronik alkol kullanımına bağlı olduğunu söylemişlerdir. Ayrıca, yaygın kortikal disfonksiyonun KS'nin kronik safhasında devam ettiği, diensefalondaki yapısal hasarın indirekt olarak kortikal alanlarda disfonksiyona neden olabileceği ve alkolün kortekste, direkt ve kalıcı olarak nöronal hasar doğurabileceği tartışma konusu olmuştur (Paller ve ark. 1997). Tiamin eksikliğinden kaynaklanan diensefalik hasarın amneziye yol açtığı ve olasılıkla alkol nörotoksitesinin neden olduğu kortikal atrofinin, amneziye ek olarak ilave problemler doğurduğuna yönelik mevcut diğer kortikal kanıtlara (Shimamura ve ark. 1988; Jacobson ve ark. 1990) rağmen, KS'de kortikal faktörlerin yürütücü işlevlerde ortaya çıkan defektler ile ilintisi halen tartışmalı bir konudur. Sonuç olarak, bu çalışmada alkolik olmayan Korsakoff hastalarımızın saf amnestik bulgu vermesi, KS'de görülen yürütücü işlevlerdeki etkilenmenin kronik alkol alımının zaman içinde ortaya çıkardığı nöronal hasara bağlı olduğunu destekler niteliktedir.

## 5.2. Uyarın Ayrıştırma ve Genellemesi

Rutgers Üniversitesi'nde geliştirilen EATG ile EDG birbirlerine paralel fazlardan oluşmaktadır. Her iki görevde de edinme ve transfer işlevleri test edilmektedir. EATG'nin birinci fazında geribildirimden yararlanarak eşzamanlı ayırıştırmanın yapılması (hangi uyarının altında gülen yüz olduğunu öğrenme), benzer şekilde, EDG'nin edinme safhalarında da yine geribildirim yardımıyla uyarınlar arasındaki denkliklerin öğrenilmesi (hangi öncellerin/yüzlerin hangi ardıllar/balıklar ile ilişkilendirildiğinin öğrenilmesi) gerekmektedir. Bunların her ikisi de S-R öğrenme ile ilişkili bir tür prosedürel öğrenmedirler. Transfer aşaması ise daha önce öğrenilmiş



bilgiler doğrultusunda (ayrıştırma çiftleri ya da denklik eğitimi), sunulan yeni -tekrar kombine edilmiş- denemelerde, geçmiş bilginin kullanılmasıyla yeni bilgilerin oluşturulmasını gerektirir. Bir başka deyişle, edinilmiş bilginin yeni denemelere transfer edildiği bu aşamada öğrenmenin daha kompleks bazı biçimleri de işe karışır. Yapılan çalışmalar, uyaran genellemesi olarak adlandırılan bu aşamasının deklaratif bellek ile ilintili MTL ile ilişkili olduğunu gösterirken, edinme ise prosedürel bellek ile ilintili BG ile ilişkili bulunmuştur (Myers ve ark. 2003). Hippokampal atrofisi olan hastalar transfer fazında bozularak uyaran genelleme defisiti gösterirken, BG disfonksiyonlu Parkinson hastaları başlangıçta ayrıştırmaları öğrenmekte HA'lı hastalara ve sağlıklı kontrollere göre yavaş olsalar da, bir kez ilişkileri iyi öğrendikleri taktirde sonraki genellemelerde sağlıklı kontroller kadar iyi performans göstermişlerdir (Myers ve ark. 2003). Böylece, prosedürel bellek ile ilişkilendirilen BG hasarının, asosiyatif öğrenmede önemli rolü olduğu bilindiği gibi, buna uyumlu olarak edinme fazında bozulmalara yol açtığı bulunmuştur (Myers ve ark. 2003). Bu çalışmada ise KS'li hastaların HA'lı hastalara benzer şekilde, uyaran genelleme defisiti göstermesi beklenirken, aksine KS grubu, Parkinson hastalarına benzer şekilde (Myers ve ark. 2003) EATG ve EDG olmak üzere her iki görevin de edinme fazlarında bozulma göstermiştir. Bununla birlikte ayrıştırmayı geçen hastaların EATG'de edinme hataları açısından sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı bulunurken, EDG'de sağlıklı kontrollere göre daha çok edinme hatası yaptıkları görülmüştür. Literatürde KS'li hastaların, eşzamanlı ayrıştırmaları öğrenmede bozulduklarına dair kanıtlar (Gaffan ve ark. 1990) mevcut olmakla birlikte bu çalışmada edinme fazını geçebilen KS'li hastaların, HA'lı hastaların aksine, genellemede sağlıklı kontroller kadar iyi performans gösterdikleri bulunmuştur. Öte yandan, KS'de MTL'nin de dahil olduğu epizodik bellek nöral şebekesinin kritik noktalarında (corpora mamillare) hasar olduğu bilinmekte (Verfaillie ve ark. 2008) ve KS'li hastalar genel olarak HA'lı hastalarla paralel nöropsikolojik bulgular vermektedirler. MTL hasarlı olarak ele alınan HA grubu, ayrıştırma ve denklik öğrenme görevlerinde etkilenmemişken, KS grubunun bu fazlarda bozulma göstermiş olması araştırılması gereken bir konudur.

Korsakoff sendromunda örtük belleğin korunduğu bilinmesine rağmen (Fama ve ark. 2006; d'Ydewalle ve Van Damme 2007) bu çalışmada KS'li hastalar, S-R öğrenme yani geribildirimden öğrenme yeteneği ile ilişkili, bir tür prosedürel yani örtük bellek işlevi olan edinme fazında bozulma göstermişlerdir. Oysa KS'li hastalar açıkça

dekleratif, bilhassa epizodik bellekte şiddetli bozulma gösterirler, ancak prosedürel bellek işlevlerinde korunurlar. Burada elde edilen çelişkili bulgular, Vadhan ve ark.'nın (2008) yaptıkları çalışmada da gözlenmiştir. Uzun süreli kokain kullanıcılarının KS'li hastalara benzer şekilde EDG'nin edinim fazında, özellikle bir önce öğrendikleri öncel-ardıl ilişkisi sürüyorken, yeni bir ilişki öğrenmeleri gerektiğinde daha fazla hata yaptıkları, fakat genellemeyi başardıkları bulunmuştur. Bu bulgu, Van Gorp ve ark.'nın (1999) kokain bağımlılarının BG'nin aracılık ettiği motor prosedürel öğrenmede daha iyi, MTL'lerin aracılık ettiği vizüel deklaratif öğrenmede daha kötü olduklarını gösterdikleri çalışma bulguları ile tezatır. Bu tutarsızlığın, söz konusu çalışmalarda değerlendirilen öğrenme tiplerinin yani motor-beceri öğrenme ve S-R öğrenmenin ayrı olmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür (Vadhan ve ark. 2008). Bu çelişkili bulgulara getirilebilecek birinci olasılık; kokain kullananlara benzer şekilde, KS'li hastaların da motor-beceri öğrenmede korunmalarına rağmen, bu çalışmada test edilen S-R öğrenmede bozulma göstermiş olabilecekleridir. İkincisi ise; bu çalışmaya katılan Korsakoff hastalarının, alkolik Korsakoff hastalarının tersine, örtük bellek işlevlerinde de etkilenmiş olma olasılığıdır. Ancak uygulanan bataryada örtük bellek işlevlerini değerlendiren başka bir test bulunmadığından dolayı Korsakoff grubunda örtük bellek işlevlerinde etkilenme olup olmadığı araştırılamamıştır. Üçüncü olasılık; BG disfonksiyonlu hastalarda ayrıştırma defisiti S-R öğrenmedeki etkilenmeye bağlıyken, KS'de salim kalan S-R öğrenmeye rağmen çalışma belleği ve karmaşık dikkate bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceğidir. Bu olasılığı destekleyecek şekilde, hasta grubu, kontrol grubuna göre çalışma belleği ile ilişkilendirilen geri sayı menziline anlamlı derecede düşük puan alırken, her iki görevde de edinme fazını geçemeyen hastalar WCST'nin karmaşık dikkat ile ilişkilendirilen kurulumu sürdürmede başarısızlık türünde anlamlı derecede fazla hata yapmışlardır. Prosedürel bellek ile ilgili tartışmaya getirilebilecek başka bir olasılık ise serebellar ataksinin etkisi olabilir. Wernicke-Korsakoff sendromunda, KS'nin yol açtığı öğrenme ve hafıza defektine Wernicke bileşeninin getirdiği bir takım nörolojik bulgular da eşlik eder. Serebellar ataksi de bunlardan biri olup ülkemizde deneyimlenen açlık grevleri ve ölüm oruçlarında yaygın bir şekilde ortaya çıkmıştır (Gökmen 1998). Quintero ve ark. (2006) serebellumun, prosedürel öğrenmenin erken safhasında rolü olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada KS'li hastaların, tam da prosedürel öğrenme ile ilişkili olan edinme fazlarında defisit göstermiş olmaları, serebellumun asosiyatif öğrenme ve bir tür klasik

koşullama olan S-R öğrenme üzerindeki etkisini ortaya koyuyor olabilir. EATG ve EDG edinme fazındaki bulgulara baktığımızda, her ikisinde de başarısız olup, transfer fazına geçemeyen 5'er hasta olduğu ve bu hastalardan 3'ünün her iki görevde birden edinme defisiti gösterdikleri görülmektedir. Serebellum hasarının edinme defisiti ile ilişkisini destekleyecek şekilde, bu 3 hastanın 2'sinde ataksi mevcuttur. Ancak, tek başına bu bulgular KS'li hastaların S-R öğrenme ile ilişkili edinme fazında gösterdikleri bozulmayı açıklayacak ve bundan serebellum hasarını sorumlu tutacak nitelik ve nicelikte değildir. Söz konusu paradigmaların küçük bir örneklemede sınanması, istatistiksel sıkıntılara yol açmaktadır. Gelecekte, serebellum hasarlı hastalar, Korsakoff hastaları ve sağlıklı kontroller ile benzer bir çalışmanın tekrarlanması daha aydınlatıcı olabilir. Bununla birlikte, yapılacak çalışmalarda KS'li hastaların tamamen saf Korsakoff olmaması ve olasılıkla Wernicke özellikleri taşıyacak olmaları, konuyu tartışmalı bırakabilir.

Öte yandan, KS'li hastaların tamamının edinmede defisit göstermediğine dikkat çekmek gerekmektedir. Edinme fazını geçebilen KS'li hastalar (8/13), her ne kadar daha fazla edinme (EDG'de) ve transfer hataları (EATG'de) gösterebilirler de, genellemeyi sağlıklı kontroller kadar yapabilmişlerdir. HA'lı hastaların mevcut çalışmalarda genelleme defisiti göstermiş olmalarına rağmen, hippocampusun çift yönlü bağlantılarının hasarlandığı bilinen Korsakoff hastalarının genellemeyi nasıl başardıkları da ayrıca araştırılması gereken bir konudur. Ayrıca; EDG ve EATG'de uyaran ayırıştırma ve genelleme paradigmalarına ek olarak karmaşık dikkat ve çalışma belleğinin de işe karışması olası görünmektedir. WCST'ye benzer şekilde geri bildirim yardımıyla eşleme ilkesini öğrenme, çeldiricilere direnç ve kurulumu sürdürme gibi işlevleri barındırdığı düşünülebilir. Bununla ilgili olarak hasta grubunun sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük geri sayı menzili puanları alması ve Edinilmiş Denklik Görevi ve Eşzamanlı Ayırıştırma ve Transfer Görevi olmak üzere her ikisinin edinme fazını geçemeyen 3 Korsakoff hastasının sağlıklı kontrollerden daha yüksek derecede kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı alması bu hipotezi destekler nitelikte olmakla beraber, regresyon analizi ve faktör analizi bu hipotezi desteklememektedir.

Uyaran ayırıştırma, denklik edinme ve transfer süreçlerinin ilgili beyin yapıları hakkında eşzamanlı bilgi sağlayacak şekilde fMRI teknikleriyle zenginleştirilmiş bir

Çalışma ile açlık grevi Korsakoff hastaları, alkolik Korsakoff hastaları, serebellar hasarlı hastalar ve sağlıklı kontroller olmak üzere farklı gruplar arasında araştırılması, bu karmaşık bulgulara daha net açıklamalar getirebilir ve burada tartışılan hipotetik açıklamaları daha ileriye taşıyacak bulgular elde etmemizi sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

- Acker, C., Jacobson, R.R. ve Lishman, W.A. (1987). Memory and ventricular size in alcoholics. *Psychol Med*, **17**, 343-348.
- Aggleton, J.P. ve Shaw, C. (1996). Amnesia and recognition memory: a re-analysis of psychometric data. *Neuropsychologia*, **34**, 51-62.
- Akça-Kalem, Ş. (2004). Frontal sistem davranış skalasının (frontal systems behaviour scale-FrSBe-) güvenirlik ve geçerlik çalışması. Yüksek lisans tezi, İstanbul.
- Atalay, D. ve Cinan, S. (2007). Yetişkinlerde planlama becerisi: Londra kulesi (LK-DX) testinin standardizasyon ve güvenirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*, **22**, 25-38.
- Başoğlu, M., Yetimlar, Y., Gürgör, N., Büyükçatalbaş, S., Kurt, T., Seçil, Y. ve ark. (2006). Neurological complications of prolonged hunger strike. *European Journal of Neurology*, **13**, 1089-1097.
- Bechara, A., Damasio, A., Damasio, H. ve Anderson, S. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, **50**, 7-15.
- Beck, A.T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J. ve Erbaugh, J. (1961). An inventory for measurin depression. *Archives of General Psychiatry*, **4**, 561-571.
- Beck, A.T., Steer, R.A. ve Garbin, M.G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, **8**, 77-100.
- Becker, J.T., Butters, N., Rivoira, P. ve Miliotis, P. (1986). Asking the right questions: problem solving in male alcoholics and male alcoholics with Korsakoff's syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*, **10**, 641-646.
- Becker, J.T., Furman J.M., Panisset, M. ve Smith, C. (1990). Characteristics of the memory loss of a patient with Wernicke-Korsakoff's syndrome without alcoholism. *Neuropsychologia*, **28**, 171-179.
- Bender, D.A. (1999). Optimum nutrition: thiamin, biotin and pantothenate. *Proceedings of the Nutrition Society*, **58**, 427-433.
- Bingöl, A., Eroğlu, G., Haktanır, I. (1994). Türk toplumunda sözel akıcılık becerisi; bir standardizasyon çalışması. 15. Ulusal Nöroloji Kongresi, Adana.

- Brand, M., Kalbe, E., Fujiwara, E., Hurber, M. ve Markowitsch, H.J. (2003). Cognitive estimation in patients with probable Alzheimer's disease and alcoholic Korsakoff patients. *Neuropsychologia*, **41**, 575-584.
- Brand, M., Fujiwara, E., Borsutzky, S., Kalbe, E., Kessler, J., Markowitsch, H.J. (2005). Decision-making deficits of Korsakoff patients in a new gambling task with explicit rules: associations with executive functions. *Neuropsychology*, **19**, 267-277.
- Brokate, B., Hildebrandt, H., Eling, P., Fichtner, H., Runge, K. ve Timm, C. (2003). Frontal lobe dysfunctions in Korsakoff's syndrome and chronic alcoholism: continuity or discontinuity? *Neuropsychology*, **17**, 420-428.
- Brunfaut, E. ve d'Ydewalle, G. (1996). A comparison of implicit memory tasks in Korsakoff and alcoholic patients. *Neuropsychologia*, **34**, 1143-1150.
- Butters, N., Granholm, E., Salmon, D.P., Grant, I. ve Wolfe, J. (1987). Episodic and semantic memory: a comparison of amnesic and demented patients. *J Clin Exp Neuropsychol*, **9**, 479-497.
- Caine, D., Halliday, G.M., Kril, J.J. ve Harper, C.G. (1997). Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **62**, 51-60.
- Caulo, M., Van Hecke J., Toma, L., Ferretti, A., Tartaro, A., Colosimo, C. ve ark. (2005). Functional MRI study of diencephalic amnesia in Wernicke-Korsakoff syndrome. *Brain*, **128**, 1584-1594.
- Chu, K., Kang, D.W., Kim, H.J., Lee, Y.S. ve Park, S.H. (2002). Diffusion-weighted imaging abnormalities in Wernicke encephalopathy: reversible cytotoxic edema? *Arch neurol*, **59**, 123-127.
- Colchester, A., Kingsley, D., Lasserson, D., Kendall B., Bello, F., Rush, C. ve ark. (2001). Structural MRI volumetric analysis in patients with organic amnesia, 1: methods and comparative findings across diagnostic groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **71**, 13-22.
- Collie, A., Myers, C., Schnirman, G., Wood, S. ve Maruff, P. (2002). Selectively impaired associative learning in older people with cognitive decline. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **14**, 484-492.
- Cook, C.C., Hallwood, P.M. ve Thomson, A.D. (1998). B Vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol & Alcoholism*, **33**, 317-336.
- Culbertson, W.C. ve Zilmer, E.A. (2001). *Tower of London Technical Manual*. Newyok:

Drexel University.

d'Ydewalle, G. ve Van Damme, I. (2007). Memory and the Korsakoff syndrome: not remembering what is remembered. *Neuropsychologia*, **45**, 905-920.

Dirksen, C.L., Howard, J.A., Cronin-Golomb, A. ve Oscar-Berman, M. (2006). Patterns of prefrontal dysfunction in alcoholics with and without Korsakoff's syndrome, patients with Parkinson's disease, and patients with rupture and repair of the anterior communicating artery. *Neuropsychiatr Dis Treat*, **2**, 327-339.

Ekizoğlu, O. (2008). Yarı açlık modeli oluşturulan sıçanlarda beyin farklı bölgelerindeki oksidatif ve apoptotik süreç, tiamin etkisi. Uzmanlık tezi, İstanbul.

Fama, R., Pfefferbaum, A. ve Sullivan, E.V. (2006). Visuo-perceptual learning in alcoholic Korsakoff syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*, **4**, 680-687.

Farkas, M., Polgár, P., Kelemen, O., Réthelyi, J., Bitter, I., Myers, C.E. ve ark. (2008). Associative learning in deficit and nondeficit schizophrenia. *Neuroreport*, **19**, 55-58.

Gaffan, E.A., Aggleton, J.P., Gaffan, D. ve Shaw, C. (1990). Concurrent and sequential pattern discrimination learning by patients with Korsakoff amnesia. *Cortex*, **26**, 381-397.

Gökmen, E. (1998). Wernicke Korsakoff Hastalığı ve Uzun Süreli Açlığın Diğer Nörolojik, Sistemik Komplikasyonları. Uzmanlık tezi, İstanbul.

Grace, J. ve Malloy, P.F. (2001). *FrSBe: Frontal Systems Behaviour Scale™ Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Gülseren, Ş., Atun, Ç., Erol, A., Aydemir, Ö., Çelebisoy, M. ve Kültür, S. (2001). Apati değerlendirme ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Nöropsikiyatri Arşivi*, **38**, 142-150.

Gündoğar, D. ve Demirci, S. (2007). Konfabulasyon (masallama): ilgi çeken ancak yeterince bilinmeyen bir belirti. *Türk Psikiyatri Dergisi*, **18**, 172-178.

Handler, C.E. ve Perkin, G.D. (1983). Wernicke's encephalopathy. *Journal of the Royal Society of Medicine Volume*, **76**, 339-342.

Harding, A., Halliday, G., Caine D. ve Kril J. (2000). Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. *Brain*, **123**, 141-154.

Harper, C. (1983). The incidence of Wernicke's encephalopathy in Australia-a neuropathological study of 131 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **46**, 593-598.

- Harper, C.G., Giles, M. ve Finlay-Jones, R. (1986). Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **49**, 341-345.
- Harper, C.G., Sheedy D.L., Lara, A.I., Garrick, T.M., Hilton, J.M. ve Raisanen, J. (1998). Prevalence of Wernicke-Korsakoff syndrome in Australia: has thiamine fortification made a difference? *Med J Aust*, **168**, 542-545.
- Heaton, R. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Heinrichs, R.W. (1994). Performance on tests of diencephalic-hippocampal verbal memory function in schizophrenia, Korsakoff 's syndrome and personality disorder. *Schizophr Res*, **13**, 127-132.
- Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi*, **6**, 118-122.
- Hoshi, Y., Oda, I., Wada, Y., Ito, Y., Yamashita, Y., Oda, M. ve ark. (2000). Visuospatial imagery is fruitful strategy for the digit span backward test: a study with near-infrared optical tomography. *Cogn Brain Res*, **9**, 339-342.
- Hoyumpa, A.M. (1980). Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr*, **12**, 2750-2761.
- İçellioğlu, S. (2008). Prefrontal yürütücü işlevlere duyarlı Iowa Gambling Testi'nin sağlıklı Türk deneklerde normatif verilerinin toplanması. Yüksek lisans tezi, İstanbul.
- Jacobson, R.R., Acker, C.F. ve Lishman, W.A. (1990). Patterns of neuropsychological deficit in alcoholic Korsakoff's syndrome. *Psychol Med*, **20**, 321-334.
- Janowsky, J.S., Shimamura, A.P., Kritchevsky, M. ve Squire, L.R. (1989). Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. *Behave Neurosci*, **103**, 548-560.
- Johnson, S.C., Schmitz, T.W., Asthana, S., Gluck, M.A. ve Myers, C. (2008). Associative learning over trials activates the hippocampus in healthy elderly but not mild cognitive impairment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, **15**, 129-145.
- Johnson, M.K. ve Raye, C.L. (1998). False memories and confabulation. *Trends in Cognitive Sciences*, **2**, 137-145.



- Joyce, E.M. ve Robbins, T.W. (1991). Frontal lobe function in Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics: planning and spatial working memory. *Neuropsychologia*, **29**, 709-723.
- Kandemir, M. (2006). İnfratentoriyal inmelerde kognitif etkilenme. Uzmanlık tezi, İstanbul.
- Karakaş, S., Eski, R. ve Başer, E. (1997). Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu. Bilnot bataryası. 32. ulusal nöroloji kongresi kitabı, Türk nöroloji dergisi. İstanbul.
- Karakaş, S. (2004). *BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları*. Ankara: Dizayn Ofset.
- Kéri, S., Nagy, O., Kelemen, O., Myers, C.E. ve Gluck, M.A. (2005). Dissociation between medial temporal lobe and basal ganglia memory systems in schizophrenia. *Schizophr Res*, **77**, 321-328.
- Kessels, R.P., van Loon, E. ve Vester, A.J. (2007). Route learning in amnesia: a comparison of trial-and-error and errorless learning in patients with the Korsakoff syndrome. *Clin Rehabil*, **21**, 905-911.
- Knowlton, B.J., Jennifer, A.M. ve Squire, L.R. (1996). A neostriatal habit learning system in humans. *Science*, **273**, 1399-1402.
- Kopelman, M.D. (1987). Two types of confabulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **50**, 1482-1487.
- Kopelman, M.D. (1995). The Korsakoff syndrome. *Br J Psychiatry*, **166**, 154-173.
- Kopelman, M.D., Thomson, A.D., Guerrini, I. ve Marshall, E.J. (2009). The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol Alcohol*, **44**, 148-154.
- Krabbendam, L., Visser, P.J., Derix, M.M., Verhey, F., Hofman, P., Verhoeven, W. ve ark. (2000). Normal cognitive performance in patients with chronic alcoholism in contrast to patients with Korsakoff's syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, **12**, 44-50.
- Kramer, J.H. ve Delis, D.C. (1991). Interference Effects on the California Verbal Learning Test: A Construct Validation Study. *Psychological Assessment*, **3**, 299-302.
- Kril, J.J., Halliday, G.M., Svoboda, M.D. ve Cartwright, H. (1997). The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience*, **79**, 983-998.
- MacLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*, **109**, 163-203.

- MacLeod, C.M. (1992). The stroop task: the ‘gold standard’ of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology:General*, **121**, 12-14.
- Mancinelli, R. ve Ceccanti, M. (2009). Biomarkers in alcohol misuse: their role in the prevention and detection of thiamine deficiency. *Alcohol Alcohol*, **44**, 177-182.
- Marin, R.S., Biedrzycki, R.C. ve Firinciogulları, S. (1991). Reliability and the validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res*, **38**, 143-162.
- Martin, P.R., Singleton, C.K. ve Hiller-Sturmhöfel, S. (2003). The Role of Thiamine Deficiency in Alcoholic Brain Disease. *Alcohol Res Health*, **27**, 134-142.
- Meeter, M., Shohamy, D. ve Myers, C.E. (2009). Acquired equivalence changes stimulus representations. *J Exp Anal Behav*, **91**, 127-141.
- Mesulam, M. (2004). *Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri*. (2<sup>nd</sup> ed.). Çeviri Editörü: İ. Hakan Gürvit. İstanbul: Yelkovan yayıncılık.
- Mollahasanoğlu, A. (2002). Normal deneklerde bir grup görsel ve sözel bellek testleri performansına yaş ve eğitimin etkisi. Yüksek lisans tezi, İstanbul.
- Myers, C.E., Kluger, A., Golomb, J., Ferris, S., de Leon, M.J., Schnirman, G. ve ark. (2002). Hippocampal atrophy disrupts transfer generalization in nondemented elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, **15**, 82-90.
- Myers, C.E., Shohamy, D., Gluck, M.A., Grossman, S., Kluger, A., Ferris, S. ve ark. (2003). Dissociating hippocampal versus basal ganglia contributions to learning and transfer. *J Cogn Neurosci*, **15**, 185-193.
- Myers, C.E., Hopkins, R.O., DeLuca, J., Moore, N.B., Wolansky, L.J., Sumner, J.M. ve ark. (2008). Learning and generalization deficits in patients with memory impairments due to anterior communicating artery aneurysm rupture or hypoxic brain injury. *Neuropsychology*, **22**, 681-686.
- Oge, A.E., Boyacıyan, A., Gökmen, E., Kinay, D., Sahin, H., Yazici, J. ve ark. (2000). Neuromuscular consequences of prolonged hunger strike: an electrophysiological study. *Clin Neurophysiol*, **111**, 2064-2070.
- Oscar-Berman, (1980). The neuropsychological consequences of long-term chronic alcoholism. *American Scientist*, **68**, 410-419.
- Oscar-Berman, M., Kirkley, S.M., Gansler, D.A. ve Couture A. (2004). Comparisons of Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics on neuropsychological tests of prefrontal brain functioning. *Alcohol Clin Exp Res*, **28**, 667-675.

- Özdeniz, E. (2001). Bir grup sağ hemisfer ve dikkat testleri performansına yaş ve eğitim değişkenlerinin etkisi. Yüksek lisans tezi, İstanbul.
- Packard, M.G. ve Knowlton, B.J. (2002). Learning and memory functions of the basal ganglia. *Annu Rev Neurosci*, **25**, 563-593.
- Paller, K.A., Acharya, A., Richardson, B.C., Plaisant, O., Shimamura, A.P., Reed, B.R. ve ark. (1997). Functional neuroimaging of cortical dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **9**, 277-293.
- Pearce, J.M. (2008). Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *Eur Neurol*, **59**, 101-104.
- Phillips, B.K., Ingram, M.V. ve Grammer, G.G. (2004). Wernicke-Korsakoff syndrome and galantamine. *Psychosomatics*, **45**, 366-368.
- Poldrack, R.A., Prabhakaran, V., Seger, C.A. ve Gabrieli, J.D. (1999). Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology*, **13**, 564-574.
- Postma, A., Antonides, R., Wester, A.J. ve Kessels, R.P. (2008). Spared unconscious influences of spatial memory in diencephalic amnesia. *Exp Brain Res*, **190**, 125-133.
- Quintero-Gallego, E.A., Gómez, C.M., Vaquero Casares, E., Márquez, J. ve Pérez-Santamaría, F.J. (2006) Declarative and procedural learning in children and adolescents with posterior fossa tumours. *Behave Brain Funct*, **15**, 2-9.
- Rahme, R., Moussa, R., Awada, A., Ibrahim, I., Ali, Y., Maarrawi, J. ve ark. (2007). Acute Korsakoff-like amnesic syndrome resulting from left thalamic infarction following a right hippocampal hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*, **28**, 759-760.
- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J.F., Orgogozo, J.M. ve Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: a study with a Tower of London task. *Arch clin Neuropsychol*, **17**, 513-530.
- Ramayya, A. ve Jauhar, P. (1997). Increasing incidence of Korsakoff's psychosis in the east end of Glasgow. *Alcohol Alcohol*, **32**, 281-285.
- Rowe, J.B., Owen, A.M., Johnsrude, I.S. ve Passingham, R.E. (2001). Imaging the mental components of a planning task. *Neuropsychologia*, **39**, 315-327.
- Schall, U., Johnston, P., Lagopoulos, J., Jüptner, M., Jentzen, W., Thienel, R. ve ark. (2003). Functional brain maps of tower of London performance: a positron tomography and functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, **20**, 1154-1161.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, **298**, 199-209.

- Shear, P.K., Sullivan, E.V., Lane, B. ve Pfefferbaum, A. (1996). Mammillary body and cerebellar shrinkage in chronic alcoholics with and without amnesia. *Alcohol Clin Exp Res*, **20**, 1489-1495.
- Shimamura, A.P., Jernigan, T.L. ve Squire, L.R. (1988). Korsakoff's syndrome: radiological neuropsychological correlates. *J Neurosci*, **8**, 4400-4410.
- Shohamy, D., Myers, C.E., Geghman, K.D., Sage, J. ve Gluck, M.A. (2006). l-dopa impairs learning, but spares generalization, in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, **44**, 774-784.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*, **18**, 643-662.
- Swinnen, S.P., Puttemans, V. ve Lamote, S. (2005). Procedural memory in Korsakoff's disease under different movement feedback conditions. *Behav Brain Res*, **159**, 127-133.
- Thomson, A.D. ve Marshall, E.J. (2006a). The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. *Alcohol Alcohol*, **41**, 151-158.
- Thomson, A.D. ve Marshall, E.J. (2006b). the treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the communitiy. *Alcohol Alcohol*, **41**, 159-167.
- Thomson, A.D., Cook, C.C., Guerrini, I., Sheedy, D., Harper, C. ve Marshall, E.J. (2008). Wernicke's encephalopathy revisited. Translation of the case history section of the original manuscript by Carl Wernicke 'Lehrbuch der Gehirnkrankhetien fur Aerzte and Studirende' (1881) with a commentary. *Alcohol Alcohol*, **43**, 174-179.
- Tumaç, A. (1997). Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansla yaş ve eğitimin etkisi. Yüksek lisans tezi, İstanbul.
- Vadhan, N.P., Myers, C.E., Rubin, E., Shohamy, D., Foltin, R.W. ve Gluck, M.A. (2008). Stimulus-response learning in long-term cocaine users: acquired equivalence and probabilistic category learning. *Drug Alcohol Depend*, **93**, 155-162.
- van Gorp, W.G., Wilkins, J.N., Hinkin, C.H., Moore, L.H., Hull, J., Horner, M.D., ve ark. (1999). Declarative and procedural memory functioning in abstinent cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*, **56**, 85-89.
- Verfaellie, M., Rajaram, S., Fossum, K. ve Williams, L. (2008). Not all repetition is alike: different benefits of repetition in amnesia and normal memory. *J Int Neuropsychol Soc*, **14**, 365-372.

- Visser, P.J., Krabbendam, L., Verhey, F.R., Hofman, P.A., Verhoeven, W.M., Tuinier, S. ve ark. (1999). Brain correlates of memory dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **67**, 774-778.
- Yoneoka, Y., Takeda, N., Inoue, A., Ibuchi, Y., Kumagai, T., Sugai, T. ve ark. (2004). Acute Korsakoff syndrome following mammillothalamic tract infarction. *AJNR Am J Neuroradiol*, **25**, 964-968.
- Zubaran. C., Fernandes, J.G. ve Rodnight, R. (1997). Wernicke-Korsakoff syndrome. *Postgrad Med J*, **73**, 27-31.

## HAM VERİLER

**FORMLAR**

## ETİK KURUL KARARI



İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
YEREL ETİK KURUL TUTANAĞI

Toplantı Tarihi : 26/11/2008

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Etik Kurul Toplantı Salonu

Toplantı Sayısı : 11

Sorumlu araştırmacılığını Fakültemiz Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr.Hakan GÜRVİT'in üstlendiği ve Üniversitemiz Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Psikolog Çiğdem ULAŞOĞLU'nun yürüteceği 2008/3001 dosya numaralı "Bir uyaran genelleme defisiti olarak Korsakoff amnestik sendromu" başlıklı Yüksek Lisans Tez çalışması kurulumuzda incelendi etik yönden bir sakınca taşımadığı görüldü, uygulamaya konulabileceğine karar verildi.

Prof.Dr. Zafer ARI  
Etik Kurul Başkanı ( Dekan Yardımcısı)

Prof.Dr. A.Yağız ÜRESİN (Katılmadı)  
Farmakoloji ve Kli.F. A.D

Prof.Dr. Ahmet GÜL  
İç Hast. A.D, Romatoloji Bilim Dalı

Prof.Dr. Berrin UMMAN  
Kardiyoloji A.D.

Prof.Dr. Kamil PEMBEOLU  
Anesteziyoloji A.D.

Prof.Dr. Sevinç EMRE  
Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D

Prof.Dr. Nuran YILDIRIM (Katılmadı)  
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN  
Nöroloji A.D.

Prof.Dr. Pinar SAİP  
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

Prof.Dr. Ümit TÜRKOĞLU  
Biokimya A.D

Prof.Dr. Çiçek BAYINDIR  
Patoloji A.D., Nöropatolojik B.D

Prof.Dr. İlgin ÖZDEN  
Genel Cerrahi A.D.

Prof.Dr. Neşe ÇOLAK  
İç Hast.A.D. End. Ve Metabolizma Hast. B.D.

Prof.Dr. Nurhan ENGİNAR  
Farmakoloji ve Kli.F. A.D

Fatma Ceyda DÖNMEZER  
Sivil Toplum Örgütü Üyesi

Av. Dilek TEMİZ ÖZBEK  
Hukukçu



**PATENT HAKKI İZİNİ**

**TELİF HAKKI İZİNİ**

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

|                 |                                                                        |                  |                 |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| <b>Adı</b>      | Çiğdem                                                                 | <b>Soyadı</b>    | Ulaşoğlu        |
| <b>Doğ.Yeri</b> | Bakırköy/İstanbul                                                      | <b>Doğ.Tar.</b>  | 31.12.1985      |
| <b>Uyruğu</b>   | T.C.                                                                   | <b>TC Kim No</b> | 17651439950     |
| <b>Email</b>    | <a href="mailto:cigdemulasoglu@gmail.com">cigdemulasoglu@gmail.com</a> | <b>Tel</b>       | 0 531 559 94 53 |

### Eğitim Düzeyi

|                 | Mezun Olduğu Kurumun Adı  | Mez. Yılı |
|-----------------|---------------------------|-----------|
| <b>Doktora</b>  |                           |           |
| <b>Yük.Lis.</b> |                           |           |
| <b>Lisans</b>   | Hacettepe Üniversitesi    | 2007      |
| <b>Lise</b>     | Kırklareli Anadolu Lisesi | 2003      |

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

|           | Görevi   | Kurum                             | Süre (Yıl - Yıl) |
|-----------|----------|-----------------------------------|------------------|
| <b>1.</b> | Psikolog | Sağlıklı Yaşam Polikliniği        | 2010-2010        |
| <b>2.</b> | Psikolog | Kadın ve Aile Sağlığı Merkezi     | 2009-2009        |
| <b>3.</b> | Psikolog | TAV Özel Güvenlik Hizmetleri A.Ş. | 2008-2008        |

| Yabancı Dilleri  | Okuduğunu Anlama* | Konuşma* | Yazma* | KPDS/ÜD S Puanı | İstanbul üniversitesi Yabancı Dil Sınavı Puanı |
|------------------|-------------------|----------|--------|-----------------|------------------------------------------------|
| <b>İngilizce</b> | iyi               | orta     | orta   |                 | 73.75                                          |
|                  |                   |          |        |                 |                                                |

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

|                      | Sayısal | Eşit Ağırlık | Sözel  |
|----------------------|---------|--------------|--------|
| <b>LES Puanı</b>     | 86,368  | 83,801       | 79,727 |
| <b>(Diğer) Puanı</b> |         |              |        |

### Bilgisayar Bilgisi

| Program               | Kullanma becerisi |
|-----------------------|-------------------|
| MS Office Programları | iyi               |
| SPSS                  | iyi               |
|                       |                   |

**Özel İlgi Alanları (Hobileri):** Resim, tasarım, spor