

17 Mart 2004, Çarşamba

**KURS I TEMEL KAVRAMLARLA GİRİŞ**

15.30-16.45

Oturum Başkanları O.Tanrıdağ – A.Erdemli

**COURSE I INTRODUCTION WITH BASIC NOTIONS**

15.30-16.45

Moderators

O.Tanrıdağ – A.Erdemli

15.30-15.50

İnsan Beyninin Evrimi  
Evolution of the Human Brain

Tuğrul Atasoy

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı Zonguldak

htrlatasoy@hotmail.com

En ilkel canlının yeryüzünde varolması ile aslında insan beyninin de evrimi başlamıştır. Bugün bilebildiğimiz kadarı ile 5-7 milyon yıl önce atalarımızın evrimsel yolu fenotip ve genotip olarak bize en yakın canlılar olan insanımsı maymunlar ile ayrıldı. Bu uzun yolun yalnızca 3500 yıllık küçük bir dilimi yazılı tarihin içinde yer almaktadır. İnsan beyninin çok uzun bir süre alan evrim sürecini olabildiğince kavrayabilmek için bugün yaşayan bize en yakın türler başta olmak üzere diğer memeli ve kuş türlerinin davranışlarını incelemeliyiz. Bu bize 5-7 milyon yıl önce insan beyninin diğer türlere göre daha büyük bir ivme ile gelişmeye başladığı düzey ile ilgili temel bilgiyi sağlayacaktır. Ayrıca bu süre içinde diğer türlerinde evrimleşmeye devam ettiğini dikkate almalıyız. Böylece insan ve insana en yakın türlerin beyinlerinin evrimleri arasında farkı yaratan etkenleri, insan beyninin evriminin basamaklarını daha iyi anlayabiliriz. Bu bilgileri bize paleontoloji, zooloji ve etoloji gibi diğer bilim dalları sağlamaktadır. Bu noktadan sonra hayvanlar dünyasından ayrılarak kendi evrim dizgesi içinde gelişen insan topluluklarının ve özellikle bu topluluklardan hayatta kalan tek tür olan bizlerin kültürel evrimi ile ilgili antropoloji ve arkeoloji bilim dallarına ait bulgular bize beynimizin evrimi konusunda en değerli bilgileri sağlayacaktır. Hayvan davranışları ile ilgili bilgilerimiz bizi iki önemli konuda ikna etmiştir. Birincisi, hayvanların dünyayı algılayışları basit ve kaba değil insanlar gibi çok yönlü ve karmaşıktır. İkincisi, hayvanlar öğrenme ve şartlara uyum yeteneği olan canlılardır. Yalnızca büyük maymunlar değil bir çok bize daha uzak canlının örneğin serçelerin 'karar alma' yetenekleri kanıtlanmıştır<sup>(1)</sup>. Farelerin yeni edindikleri sağlıkları ya da türün devamı için önemli olan bilgiyi sonraki nesillere aktarabildikleri artık bilinmektedir<sup>(2)</sup>. Soyut düşünme ile ilgili en güzel kanıt ise hayvan türlerinde bireyin olgunlaşma aşamasında çok büyük öneme sahip olan oyun oynama davranışlarıdır. Köpek ve kurtlarda sosyal oyunu sürdürmek için rol değişimi ve kendini engelleme davranışları izlenir ve bunlar etkileşim halindeki hayvanlar arasındaki boyut ve kademe eşitsizliklerini azaltmaya ve oyunun gerçekleşmesi için gereksinim duyulan karşılıklılığın sağlanmasına hizmet eder<sup>(3)</sup>. Lisan yeteneği ile ilgili yunuslar, deniz aslanları, gri afrika papağanları ve özellikle cüce şempanzeler ile

yapılan deneyler ve gözlemler hayvanların bir düzeye kadar soyut iletişim ve lisan yöntemlerini kullanabildiklerini kanıtlamıştır. Cüce şempanze Kanzi, sembolleri ve sembollerin bilgi değiş tokuşu ve istek, niyet bildirme araçları olarak kullanımlarını anlayabilmektedir ve ikibuçuk yaşındaki bir çocuk düzeyinde iletişim kurma becerisine sahiptir<sup>(4)</sup>. Bazı hayvan türlerinin basit aletler kullanabildikleri, şempanzelerin kullanım için basit aletler yapabildikleri, toplumsal hayatı olan memelilerde koruma, yardım etme, bireyin kendisini feda etmesi, yiyecek bulma ve yavru yetiştirmede iş bölümü ve yardımlaşma gibi sosyal davranış kalıpları olduğu iyi bilinmektedir. Primatlar da ise bu davranışların yanı sıra hile yapma ve aldatma davranışları izlenmiştir ayrıca şempanze ve orangutanlar aynadaki imgenin kendilerine ait olduğunu bilebilmektedirler<sup>(5)</sup>. Zooloji ve etyolojinin bize sunduğu bilgi birikimi sayesinde, uzun süredir yalnızca insana ait olduğu düşünülen davranış kalıplarının daha basit düzeylerde bir çok hayvan türünde de gözlemlendiği, dolayısı ile diğer canlıların bu davranış kalıplarını yerine getirebilecek nörolojik yapılara ve donanıma sahip oldukları görülmektedir. Bu ise bize, insan beyninin gelişiminin son 5-7 milyon yıl ile sınırlanamayacağını, insana zaman içinde daha karmaşık ve çok yönlü hale gelen nörobilişsel yetilerin alt yapısının gelişmiş kuş ve memeli türlerinde de bulunduğunu ve insan beyninin gelişiminin bu seviyeden başlayarak kendine ait bir yol izlediğini göstermektedir.

Günümüzden 4,2 – 3,8 milyon yıl önce iki ayaklılığın evrimi başladı<sup>(6)</sup>. İki ayak üzerinde yürüme Doğu Afrika savanalarında dört ayaklı yürümeye göre güneş altında maruz kalınan ısının %60 oranında daha düşük olması anlamına gelmektedir. İki ayaklılık, atalarımızın daha uzun mesafeleri daha az enerji ile kat edebilmelerine, daha az gölge gereksinimi duymalarına dolayısı ile diğer etçil ve leşçillerin daha az aktif oldukları saatlerde ayrıca su ve gölgeye uzak alanlarda daha az rekabet ve tehlike altında leş arayabilmelerine izin veriyordu. Tüm bunların sonucu, gıdalardan alınan ve özellikle daha büyük bir beyin gereksinim duyduğu enerji miktarı ve beyin hacminde artış olası hale gelmiştir. Ayrıca ayaklar ağaçlardan inince kavrama işlevlerinden kurtulmuşlar böylece beyinde ayaklara ayrılan beyin korteks alanı küçülmüş, daha sonra giderek önem kazanacak olan el ve dil ile ilgili korteks alanlarına yer açılabilmiştir<sup>(7)</sup>. Ayrıca iki ayaklılık gırtlak yapısının daha aşağıya kaymasına ve nefes kalıplarında değişime yol açarak atalarımızın ses repertuarını da genişletmiştir<sup>(8)</sup>. Günümüzde 2,5 milyon yıl önce ilk taş aletler, 1,8 milyon yıl önce ilk taş baltası üretilmeye ve ayrıca halen tartışmalı olsa da yine yaklaşık 1,8 - 2 milyon yıl önce ilk kez beyin kemiklerinde sağ-sol asimetrisi ve Broca alanının ilk izlerini görülmeye başlandı<sup>(9)</sup>. Bu dönem boyunca beyin hacmindeki artış giderek belirgin hale geldi. Yaklaşık 600.000 yıl önce insan beyni bugünkü hacmine ulaştı. Ancak 50.000 yıl önce insanlık ancak kalıcı sanat eserleri üretmeye başladı. Arada geçen sürede beyin hacim olarak değil iç yapısındaki karmaşıklığın artışı ile evrimleşmiştir. Bu dönem içinde 500.000-300.000 yıl önce ateş kullanılmaya başlandı ve şu an yeryüzünde yaşayan tüm modern insanların ortak ataları 125-90.000 yıl önce Afrika'dan ayrılıp tüm yeryüzüne dağılıp her türlü doğa koşulunda ayakta kalabilmeyi ve türlerini sürdürmeyi başarabildiler. Son ve belki en önemli sıçrama 50.000 yıl önce dünyaya yayılabilen atalarımızın soyut düşünce ürünü sanat eserleri üretebilecek beyin kapasitesine ulaşabilmeleridir. Öykünün sonrasında beyin evriminde, coğrafi ve fiziki etkenlerin itici etkisi kısmen azalırken sosyal-kültürel etkenler giderek ağırlığını hissettirmeye başladı. Son 10.000 yıl içinde sırasıyla hayvanların evcilleştirilmesi, bitkilerin ıslahı ve en son yazının icadı gerçekleşti. Bu anılan son dönem için öncesine kıyasla elimizde olabildiğince zengin antropolojik ve arkeolojik bilgi birikimi

var ve belki gerçek öykü bundan sonra başlıyor. Çünkü artık kendi yarattığı kültürü, beynimizin evriminde etkin ve itici güç oldu.

## KAYNAKLAR

1. Marian Stamp Dawkins Hayvanların Sessiz Dünyası Çeviri: Füsün Baytok TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları 1. Basım, Haziran 1999 syf; 87
2. A.g.e., syf: 79-81
3. Marc Bekoff Düşünen Hayvanlar Çeviri: Serpil Çağlayan Kitap Yayınevi, 1. Basım, Ekim 2002, syf:194-195
4. James L. Gould, Carol Grant Gould. Hayvan Zihni Çeviri: Deniz Yurtören TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları 1. Basım, Nisan 2001, syf; 209-210
5. A.g.e., syf;174-183
6. Richard G. Klein, Blake Edgar. Uygarlığın Doğuşu. Çeviri: Yunus Saltuk. Epsilon Yayınları, 1.Basım Nisan 2003 syf; 46-47
7. Steven Mithen. Aklın Tarihöncesi. Çeviri: İrem Kutluk, Dost Yayınları, Aralık 1999, syf; 234-235
8. A.g.e. syf; 237
9. Richard Leakey. İnsanın Kökeni. Çeviri: Sinem Gül. Varlık/Bilim Yayınları, 1.Basım, 1998, syf: 129-147

15.50-16.10

## Çok Büyük Ağlarda Yeni Gelişmeler New Findings in the Very Large Networks

Haluk Bingöl

Boğaziçi Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü  
İstanbul  
halukbingol@integral.com.tr

Son yıllarda çok büyük ağlarda yapılan çalışmalar daha önce bilinmeyen bazı özellikleri ortaya çıkardı. Bu özelliklerin internet, bilimsel makalelerdeki referanslar, sinema oyuncularını, protein yapıları, besin zinciri, insanların cinsel ağları gibi çok farklı, beklenmedik yapılarda da gözlemlendi. Bu gözlemler 282 nöronlu küçük sinir sistemi ağlarında da gözlemlendi. Çok büyük ağ olarak modellenebilen sinir sistemleri için de bu özelliklerin yeni açılımlar yaratacağı bekleniyor.

Bu yazıda bu konudaki son gelişmeler özetlenmiştir.

## 1. GİRİŞ

Beyini modellemede kullanılan yöntemlerden birisi de ağ yapılarıdır. Bir nörondaki bilgi bağlantıda olduğu diğer nöronlara iletilir. Bu nöronlar da kendi bağlantıda olduğu diğer nöronlara iletir. Bu çalışma şeklinde başlangıç nöronunda başlayan "ateşleme" dalgalar halinde etrafa yayılır. Bu dalgaları durgun bir suya atılan taşın oluşturduğu dalgalara benzetebiliriz. Bu basit modelde bilgiyi alan nöron kendi bağlantıda olduğu diğer nöronlara iletir. Bunu her durumda yapar. Aynı anda birden fazla nöronun tetiklendiğini düşünersek birbiri ile sürekli iletişim yapan kaotik bir yapı elde ederiz. Bu hali ile modelimiz bilgisayar mühendisliği anlamında bir "hesaplama" yapabilir durumda değildir. Modelimizi biraz geliştirsek daha anlamlı hale getirebiliriz. Örneğin nöronlar gelen ateşlemeyi geçirmek için seçici davranır, bazı koşulların oluşmasını isteyebilir. Tetikleme belli büyüklüğün altındaysa tetiklemeyle ihmal eder ve iletmez. Ya da aynı anda iki komşudan tetikleme geldiğinde iletir ama üç tane geldiğinde iletmez. Buna benzer sonsuz sayıda çeşitlendirmeler yapmak mümkündür.

Sinir sisteminin çok karmaşık işlevler yapabildiğini biliyoruz. Nefes alma gibi hayati ama daha temel işlevler yanında bilinç gibi üst düzey işlevler de bu günkü bilgilerimize göre sinir sisteminin görevidir. Bütün bu işlevleri yerine getiren sinir sistemini bir makine olarak düşünürsek elimizde yapı taşı olarak

sadece nöronlar ve nöronlar arası bağlantılar vardır. Evrim basamaklarında yükseldikçe organizmaların daha karmaşık hale geldikleri, buna paralel olarak sinir sistemlerinin de karmaşıklaştığı görülür. Karmaşıklaşma, nöron sayısının artması ve nöron bağlantılarından oluşan "devrelerin" çeşitliliğinin artması ile kendini gösterir.

Bu şekilde modellenen sistemlerin anlamlı "hesaplamalar" yapması için nöron sayısı, nöronların arasındaki bağlantı sayısı ve bağlantı topolojisi önem kazanır. Eğer elinizde çok az sayıda nöron varsa yapay beynimizin çok karmaşık problemleri çözmesini bekleyemeyiz. Ama nöron sayıları arttığında, bağlantı sayıları ve çeşitliliği hızla artar. Sistemimiz çok az sayıda nöronla bile çok karmaşık hale gelebilir. Kaldı ki evrim düzeyi biraz yukarılarda olan hayvanlarda bile nöron sayısı çok yukarılardadır.

## 2. ÇİZGE KURAMI

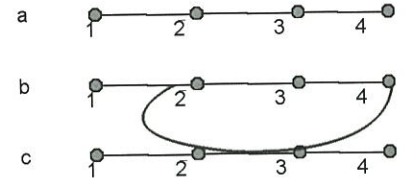
Ağ yapılarını göstermek için matematikteki çizge kuramı kullanılır [Ballobas 1979]. Bir çizge, düğümler ve kenarlardan oluşur. Kağıt üzerinde bir çizge çizmek istersek, düğümleri noktalar olarak gösteririz. Bir düğümden bir başka düğüme bir yol varsa ikisi arasında bir çizgi çizilir ve bir kenar oluşur. Beyin modelimizde nöronlar düğümler, nöronlar arası bağlantılar kenarlar olarak gösterilir.

En basit çizgeler bir düz çizgi üzerine yerleştirilmiş düğümlerden oluşur. Şekil 1a'da 4 düğüm ve 3 kenardan oluşan bir çizge var. Bu topolojide iki uç hariç bütün ara düğümler iki komşu düğüm ile bağlantı yapar. Çizgelerin bazı özellikleri yerel, bazıları bütünseldir. Yerel Özellikler. Bir düğümden bir başka düğüme ulaşmak için kullanılan kenarlar bir yol oluşturur. Şekil 1a'da 2 numaralı düğümden 3 numaralı düğüme gitmek için 2-3 kenarını geçmek gerekir. 2'den 4'e gitmek için 2-3 ve 3-4 kenarları geçilir.

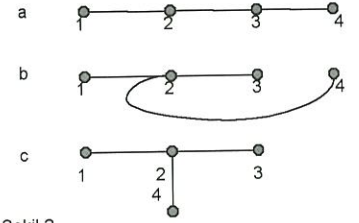
Bazen iki düğüm arasında bir yol olmayabilir. Herhangi bir düğümden, herhangi bir başka düğüme gidilebilen çizgelere bağlı çizgeler denir. Bağlı bir çizgeden bazı kenarları silerek iki düğüm arasındaki bütün yolları koparabiliriz. Böylece çizge kendi içlerinde bağlı ama birbirine ulaşamayan iki parçaya bölünmüş olur. Şekil 1c'de 2-3 kenarı silinerek 1, 2 düğümlerinden oluşan bir parça ve 3, 4 düğümlerinden oluşan ikinci bir parça elde edilmiştir. Bir yol üzerindeki kenar sayısı yolun uzunluğudur. Bir düğüm ile bir başka düğüm arasında birden fazla yol olabilir. Bu yollardan en kısasının uzunluğu, bu iki düğüm arasındaki uzaklıktır. Şekil 1b'de 2'den 4'e gitmek için 2-3, 3-4 yolu ve 2-4 yolu olmak üzere iki yol vardır. Bu durumda 2,4 arasındaki uzaklık 1 dir.

Bir başka yerel özellik bir düğümün kaç düğümlerle bağlantı yaptığıdır. Bir düğüme bağlı kenar sayısına düğümün derecesi denir. Derece arttıkça düğüm daha çok bağlantılı hale gelir. Şekil 1b'de 2 düğümünün derecesi 3'dür.

Bütünsel Özellikler. Bir düğümden diğerine olan uzaklık gibi yerel özelliklerin yanında çizgelerin bütünsel özellikleri de vardır. Bütün düğüm ikililerini düşünelim. Bunlar arasındaki uzaklıklara bakalım. Bunların en büyüğü bir çizgenin yarıçapıdır. Bir başka deyişle herhangi iki düğüm arasındaki en uzun uzaklık yarıçaptır. Şekil 2a'daki yapıdaki çizgelerde



Şekil 1



Şekil 2

yarıçap yüksektir. Buna karşın dereceler düşüktür. Şekil 2b'de olduğu gibi 4'den çıkan 4-3 kenarını 3 yerine 2'ye bağlarsak yarıçapı 3'den 2'ye düşürebiliriz. Bu durumda 2 düğümünün derecesini 2'den 3'e arttırmış olduk.

Son olarak, bir çizgenin birden fazla görünümü olabilir. Şekil 2b ve 2c aynı çizgenin iki farklı görünümüdür.

### 3. RASGELE ÇİZGELER

Düğüm ve kenar sayıları çok büyük olan çizgelerin incelenmesi zordur. Büyük sayılar devreye girdiğinde kullanılan bir yöntem de olasılıktır. Çizgedeki bağlantıların rasgele olduğu varsayılır. Bu düşünceye göre bir çizgede önce düğümler yerleştirilir, bundan sonra rasgele seçilen iki düğüm arasında belli bir olasılıkla bir kenar çizilir. Bu şekilde elde edilen çizgelere rasgele çizgeler denir. Rasgele çizgeler üzerine ilk çalışmalar ünlü matematikçi Paul Erdős tarafından 1959'larda başlatılmıştır. Bu güzel matematik kuramında kenar olma olasılığının değerine göre elde edilen çizgelerin özellikleri incelenir [Bollabas 2001]. Bu özellikler arasında çizgenin bir düğümünden diğerine ulaşılabilirlik, derece dağılımı sayılabilir.

Rasgele çizgelerin bazı temel özelliklerini kavramak kolaydır. Örneğin eğer olasılık 0'a yakınsa çizgede çok az sayıda kenar olacaktır. Bu nedenle çizgemizde bir düğümden bir diğerine bir yol olma olasılığı çok küçük olacaktır. Tersine eğer olasılık 1'e yakınsa bu sefer de her hangi iki düğüm arasında bir yol olması beklenir.

Rasgele çizgeler çok büyük çizgeler için elimizdeki tek araçtır. Bu kuramda her şey rasgele olduğundan, rasgele seçilen iki düğümün özellikleri yaklaşık eşit olmalıdır. Bu rasgele çizgelerin en önemli özelliğidir.

### 4. BÜYÜK BİR ÇİZGE OLARAK İNTERNET

İnternet'i modellerken birden farklı şekilde yaklaşabiliriz. Bunlardan en kolay anlaşılana web sayfaları ve bunlar arasındaki linklerdir. Bu yaklaşımda web sayfaları düğümler olarak modellenir. Bir web sayfasından bir başkasına bir link varsa bu bir kenar ile gösterilir. Bir başka modelleme İnternet üzerinde bilgi paketlerinin bir noktadan diğerine gidişini sağlayan yönlendiriciler ve onların birbirinin adreslerini bilmeleri olarak düşünülür. Burada yönlendiriciler düğüm, biri diğerinin adresini biliyorsa bu bir kenarı gösterir.

Her iki modelde de İnternet elimizdeki en büyük çizgelerden biridir. Bu nedenle İnternet'in yapısının da rasgele çizge olduğu düşünülüyordu. Bu durumda her hangi iki düğümden yaklaşık aynı sayıda kenar olmalıydı. Her hangi iki düğüm aynı derecede "önemli" olmalıydı. Bu nedenle çizge bazı düğümlerin ölmesine karşı bir hassasiyeti yoktu.

### 5. ŞAŞIRTICI GELİŞMELER

1998'de ilk beklenmedik veriler gelmeye başladı. Bu veriler rasgele çizge modelinden beklenenlerden büyük sapmalar gösteriyordu. Bunlardan en kolay anlaşılabilir olanı dereceler ile ilgili olanıydı. Rasgele çizgelerde bir düğümün derecesi ile bir başka düğümün derecesi yaklaşık aynı olmalıydı. Veriler bazı düğümlerin diğerlerine göre çok fazla bağlantı yaptıklarını gösteriyordu. Bizim günlük İnternet kullanımımızdan bunu görebiliriz. Google ya da Yahoo gibi arama motorlarının geri kalan İnternet dünyası ile yaptıkları bağlantıların sayısını bizim mütevazı web sayfamızın bağlantıları ile karşılaştırabiliriz.

İlerleyen çalışmalar iki nokta arasındaki uzaklığın da rasgele çizgelerde beklenen değerlerin çok altında olduğunu gösterdi.

1960'larda yapılan bir sosyoloji çalışmasında iki insan arasında ortalama 6 insan ile birbirini tanıyan insan zinciri kurmanın olası olduğu gösterilmişti. "Küçük-dünyalar" ya da "6 derece uzaklık" (6 degrees of separation) olarak adlandırılan bu durumun bir benzerinin İnternet'te de geçerli olduğu belirlendi [Watts 1999].

### 6. DİĞER BÜYÜK ÇİZGELERDE DURUM

Çalışmalar ilerlerken İnternet dışında, bambaşka çizgeler de inceleniyor ve

bunlarda da benzer özellikler gözleniyordu. Bunların bazıları aşağıda verilmiştir. Daha geniş listeler de yapılabilir [Dorogovtsev, vd 2001].

- Bilimsel makaleler  
düğümler: makaleler  
kenarlar: verilen referanslar.

Bu konuda yapılan bir çok çalışmadan birinde de MEDLINE üzerinde yapılmış ve 1.388.989 düğümlü, 1.028 x 106 kenarlı bir çizge elde edilmiştir. [Newman 2001]

- Sinema oyuncularını ağı  
düğümler: aktörler  
kenarlar: iki aktör aynı filmde oynadıysa.  
[Barabasi, vd 1999]

- C. Elegans'ın sinir sistemi  
düğümler: 282 nöronu  
kenarlar: birbiri ile yaptıkları bağlantılar.  
[Watts 1999]

- Protein-protein etkileşimi  
düğümler: proteinler  
kenarlar: protein etkileşimi

Yeast proteome için yapılan bir çalışmada 1.870 düğüm, 2.240 kenar vardır. [Jeong, vd 2001]

- İnsanların cinsel ağları  
düğümler: kişiler  
kenarlar: iki kişi arasında bir cinsel geçmiş varsa.  
[Liljeros, vd 2001]

- Kelime ağları  
düğümler: kelimeler  
kenarlar: iki kelime bir cümlede geçmişse.  
[Ferrer, vd 2001]

- Enerji dağıtım ağları  
düğümler: transformatörler, jeneratörler  
kenarlar: yüksek gerilim hatları.  
[Watts 1999]

Üzerinde çalışılan çok değişik çizgelerin benzer şekilde özellikler göstermesi, rasgele çizgeler modelinin dışında bir başka evrensel modelin varlığını düşündürdü.

### 7. MODELLER

Bu ağların bazılarında bir cins büyüme gözlenir. Gözlenen bu özelliklerin büyüme sırasında bazı kurallar uygulanması ile elde edilip, edilemeyeceği bir araştırma konusudur.

"Scale-free" kavramını ortaya atan Barabasi-Albert (BA) modelinde düğümlerin dereceleri incelenir [Barabasi, vd 1999]. Bazı düğümlerin çok, çok fazla bağlantı yaptığı bulgusu üzerine gider. Böyle düğümlere "hub" denir. "Hub"lar ağına bağlı kalması için hayatidir. BA'ya göre yeni bir düğüm sisteme girdiğinde bağlantı yapmak için daha fazla bağlantılı düğümleri seçer. Böylece bir kere bağlantı sayısı artımı, daha fazla düğüm sızle bağlantı yapar olur. Bu davranış "zenginler daha da zenginleşir" olarak özetlenir.

Buna karşın "küçük-dünyalar" kavramı üzerine kurulu Watts-Strogatz (WS) modeli ağı içinde iki düğümün uzaklığının nasıl olup da beklenenden daha kısa olduğunu inceler [Watts, vd 1998]. Bir kişiyi tanıyan kişilerin de birbirlerini tanıma olasılıklarının yüksek olduğu düşüncesini modellemeye çalışır.

### 8. İLGİNÇ GÖZLEMLER

Bu gözlemler ve modellemeler ilginç sonuçları ortaya çıkardı. Salgın hastalıklar. BA modeline uygun ağlarda bir hastalığın yayılması incelendi. Bir düğüm hasta olsun. Bağlı olduğu düğümlere hastalığı geçirecektir. Onlar da kendi bağlı olduklarına geçirecektir. Hastalığın başladığı düğümün hub ise hastalığın yayılmasını önlemenin mümkün olmadığı, buna karşın hastalığın az bağlantılı bir düğümden başlaması durumunda çok fazla yayılmadan kontrol altına alınabileceği görüldü. Bu, aşılama çalışmaları

açısından bir yöntem anlamına geliyordu. Bu gün yapılan rasgele, herkesi aşılacak yerine, sadece "hub"ların aşılması çok daha etkin ve ekonomik bir aşılama yöntemiydi.

Hataya dayanıklılık. Yine BA modelinde ağ rasgele düğümlerin "ölmesine" karşı çok dayanıklıydı. Bazı durumlarda düğümlerin % 80'i ölse bile ağ bağlı kalabiliyordu. Buna karşın bir kaç "hub" öldüğünde ağ hızla bir birinden kopuk hale geliyordu.

## 9. SİNİR AĞLARI

Sinir sistemi de "yapay sinir ağları" ile modellenmeye çalışılmaktadır. Burada da düğümler nöronları, kenarlar nöronlar arası bağlantıları gösterir. Yapay sinir ağlarında yapı oldukça basittir. Genelde 2, 3 katmanlı bir yapı planlanır. Büyük ağlardaki son ilerlemeler ile yapay sinir ağlarındaki topolojide bazı değişimlerin beklenmesi söz konusudur.

Yapay sinir ağları yerine, 1011 mertebelerinde nöron ile insan beyni gibi gerçek sinir sistemlerini ele alırsak düğüm sayıları çok, çok büyük ağlardaki boyutlara ulaşır [Kandel 2000].

Bu gün için bazı canlıların küçük sinir sistemleri dışında, bu boyutta sinir ağlarının topolojileri hakkında elde yeterli bilgi yoktur. Nöronlar ve nöronların birbirleri ile yaptıkları bağlantılar elde edilebilirse diğer ağlarda gözlenen bulguların araştırması yapılabilecektir. Bu çalışmaların sonunda sinir sisteminin bu gün anladığımız yapısından çok daha farklı bir noktaya ulaşacağımız düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

Mümkün olduğunca referansların basıldığı yer yanında, web adresleri de verilmeye çalışılmıştır.

[Barabasi, vd 1999] Barabasi, Albert

Emergence of scaling in random networks  
Science, 286, 509

<http://arxiv.org/cond-mat/9910332>.

[Bollabas 1979] Bollabas

Graph Theory

Springer-Verlag

[Bollabas 2001] Bollabas

Random Graphs, 2ed

Cambridge Press

[Dorogovtsev, vd 2001] Dorogovtsev, Mendes

Evolution of networks

<http://arxiv.org/cond-mat/0106144>

[Ferrer, vd 2001] Ferrer, Sole

The small-world of human language

Working papers of Santa Fe Institute

[www.santafe.edu/sfi/publications/Abstracts/01-03-004abs.html](http://www.santafe.edu/sfi/publications/Abstracts/01-03-004abs.html).

[Jeong, vd 2001] Jeong, Mason, Barabasi, Oltvai

Lethality and centrality in protein networks

Nature, 411, 41

<http://arxiv.org/cond-mat/0105306>.

[Kandel, vd 2000] Kandel, Schwartz, Jessell

Principles of Neural Science, 4ed

McGrawHill

[Liljeros, vd 2001] Liljeros, Edling, Amaral, Stanley, Aberg

The web of human sexual contacts

Nature, 411, 907

<http://arxiv.org/cond-mat/0106507>.

[Newman 2001] Newman

The structure of scientific collaboration networks

Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 98,404 (2001)

<http://arxiv.org/cond-mat/0007214>.

[Watts, vd 1998] Watts, Strogatz

Collective dynamics of small-world networks

Nature, 393, 440.

[Watts 1999] Watts

Small Worlds

Princeton University Press

16.10-16.30

Yapay Zeka ve Yapay Öğrenme  
Artificial Intelligence and Learning

Ethem Alpaydın

Boğaziçi Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği  
Bölümü İstanbul

[alpaydin@boun.edu.tr](mailto:alpaydin@boun.edu.tr)

Yapay zeka içinde en önemli konulardan biri yapay öğrenmedir. Yapay öğrenmeyi, başarımın örnek veri veya deneyim kullanarak iyileştirilmesi olarak tanımlıyoruz. Öğrenen bir sistem sabit bir sistemden farklı olarak içinde bulunduğu ortamdaki değişikliklere, yani çözmesi istenen problemin değişmesine, ayak uydurabilir. Mühendislikte, değişik problemler için değişik sabit sistemler üretmek yerine, ortama göre davranışını değiştirebilen, yani öğrenebilen bir sistem birçok uygulamada tercih edilmektedir.

Dış dünyadan algılanan veri karmaşıktır ama altında basit bir kural yatar. Yapay öğrenmede amaç, algılanan veri içinden önemsizi ayıklayarak düzeni, bu basit kuralı çıkarabilmektir. Örneğin konuşma tanımadaki aynı sözcük değişik insanlar tarafından farklı olarak söylenir; aksan, cinsiyet, yaş, gibi farklar akustik sinyali farklı yapar, ama sözcük aynıdır. Bu tümevarımdır ve özel örneklerden genel tanımların çıkarılabilmesini gerektirir.

Öğrenme tahmin yapmayı, tanımayı sağlar; yeni tanıştığımız bir kişinin söylediği sözcükleri, o kişi ile daha önce hiç konuşmamış olmamıza rağmen tanıyabiliriz. Veriden çıkarılan basit bir kural daha kolay olarak bellekte saklanıp, daha hızlı kullanılabilir: Şimdiye kadar görmüş olduğumuz bütün ağaçları bellekte saklayıp gördüğümüz nesneyi bunlarla birer birer eşleyerek ağaç olup olmadığına karar vermektense, o ana kadar gördüğümüz bütün ağaçların ortak özelliklerini çıkarıp, genel bir ağaç kavramı oluşturmak ve görülen nesneyi bununla eşlemek daha hızlıdır; daha az işlem ve bellek gerektirir.

Bu konuşmada bir öğrenme sisteminin isterlerini ve parçalarını tartışacağız. Ardından değişik yapay öğrenme yöntemlerini inceleyecek ve değişik uygulamalardan bahsedeceğiz.

## KURS II

16.50-18.15

Oturum Başkanları

## BİLİNÇ VE BEYİN

A.Özeren – T.Atasoy

## COURSE II

16.50-18.15

Moderatos

## CONSCIOUSNESS AND THE BRAIN

A.Özeren – T.Atasoy

16.50-17.15

### Bilinç Kavramına Yaklaşımlar Approach to Consciousness

Lütfü Hanoğlu

Alman Hastanesi Nöroloji Bölümü  
İstanbul

lhanoglu@kure.com.tr

Bilinç, günümüzde bilimin, özellikle sinirbilimlerinin üstlendiği bir araştırma alanı gibi görünse de zaman içinde ağırlıklı olarak bazen dinin, bazen felsefenin alanında tartışılmış ve araştırılmış, insanın kendi aklını merak ettiği en eski zamanlardan beri çok çeşitli bakış açılarından ifade edilmeye çalışılmıştır. Yine de en eski zamanlardan bu yana bilincin mahiyeti ile ilişkili araştırmaların üç ana yaklaşım biçimi içinden kavranılmaya çalışıldığını düşünebiliriz; metafizik alanda, aşkın bir töz olarak, fiziksel gerçekliğin ötesinde öznel bir yaşantı, bir fenomen, ya da fenomenler dizgesi olarak, ve bu gün sinirbilimlerinin yaptığı gibi fiziksel dünyanın parçası olan bir obje olarak ve parçalarına ayrılmaya çalışılarak.

Ancak yine de sorun hangi disiplin ya da alanda değerlendirilirse değerlendirilsin, sorulan sorular örtük bir biçimde de olsa hala diğer alanlarla ilişkilerini korurlar. Örneğin bu gün bilincin yapısını araştıran sinirbilimcilerin soruları sadece bilincin mekanizmaları ile sınırlı değildir, bilincin mahiyeti, bilinç içeriklerinin, algıların "öznel" mahiyeti de bu alanın araştırmalarını sürükleyen, metafizik ve fenomenler alanına ait sorular olarak derinlerde varlıklarını sürdürmektedirler.

Bu alandaki zihinsel faaliyetin diğer önemli bir özelliği de zaman içinde sanki farklı sorular ile uğraşılıyormuş gibi bir görüntünün izlenmesidir. Bu özellikle zamanın paradigmalarına ve bilimde temel alınan güncel modellerine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bilinç ile ilişkili bu günkü araştırmaların prototipi, beyin/davranış ilişkisi, ruh-beden ikiliği kavramının araştırılmasıdır. Bilinç araştırmaları bize, özellikle son yıllarda bu büyük projenin belki de yapay zeka araştırmalarından sonraki en güncel görünümünü sunmaktadır. Bilinç araştırmaları, halihazırdaki bilimsel anlayışımızı ve onun dayandığı metodolojiyi zora sokmaktadır. Çünkü metodolojimiz, en temelinde bir indirgeme tekniğidir. Bütünü parçalar, bileşenlerine ait bilgiyi çoğaltır, saptayabilirse parçaların birbirleriyle ilişkilerini kurmaya çalışır. Ama çalışma alanı olarak bir kez "bilinç" seçildiğinde, zaten elimizde eksik gedik de olsa bulunan parçaları değil, bütünlüğü, bütünsel tarzda kavramayı ve açıklamayı hedeflemekteyiz.

Konunun bu zorlayıcı doğası, nöro bilim alanında yeniden uyanan merak

sonucunda yeni gelişmelerin ortaya çıkması, zihin felsefecilerinin 20.yüzyılın ikinci yarısından itibaren bilinç araştırmalarıyla yoğun biçimde ilgilenmelerine sebep olmuştur. Sonuç olarak bilinç araştırmaları, zihin felsefecilerinin bulguların tartışılmasına, yeni araştırma alanlarına yönelmesine katıldıkları ve önemli katkılar sağladıkları bir alan haline almıştır. Bu nedenle bilinç araştırmalarının, önce düşünsel/felsefi zemini gözden geçirmek uygun olacaktır.

Nörobilimin temel bakışı, akli basitçe, beynin çalışmasının tüm sonuçları olarak görür. Bu bakışla, bilinç temel olarak beynin bir fonksiyonudur ve prensip olarak bizim bilinçliliği meydana getiren nöral mekanizmaları bulabilmemiz gerekir.

Günümüzde felsefecilerin ve nörobilimcilerin büyük çoğunluğu, bilinci de içermek üzere tüm biyolojik fenomenleri maddenin bir organizasyonu olarak düşünürler. Bu "Fizikalist" görüştür. Ve dualizm karşısında bu görüş bilince, sinir hücreleri ve nöral ağlar terimleri içerisinde bir açıklama bulmaya çalışmaktadır.

Bilinçle ilgilenen felsefeciler için temel sorun "bilinç indirgemeci fiziksel terimlerle nasıl açıklanabilir" dir. Çünkü, "bilinç nasıl tanımlanmalıdır" sorusuna sinir bilimin yukarıdaki kısa tarihçesinde gösterdiğimiz yanıtı ve ilerleme yolu, bilincin temel olarak beynin bir fonksiyonu olduğu ve bu nedenle, beyinde bilinci oluşturan nöral mekanizmaların ortaya konması gerektiği biçimindedir. İşte bu soru ve yaklaşım çerçevesinde güncel "bilincin nöral substratları" araştırmaları ve tartışmaları yoğunlaşmaktadır. Bazı felsefecilere ve sinir bilimcilere göre, bilinç için yararlı bir nöral teori geliştirebilmek için, öncelikle bilincin karakteristik özelliklerinin, kavramsal tanımlanmasının yapılmaya çalışılması gerekmektedir. Bu görüşe aykırı düşünen Crick gibi araştırmacılar varsa da genel yaklaşım bu tarzdadır. Crick kavramlaştırma, tanımlama çalışmalarını henüz erken bulmaktadır. Ona göre öncelikle basit bilinç ile ilgili içerikler üzerinde araştırmalar belirli bir yoğunlukla sürdürülmelidir, önceden muhtemelen yanlış ve gelişmeye zarar verici tanımlarla uğraşmak faydasız – zararlıdır. Ancak burada bile bilince ait bir subsegmentin (görsel farkındalık - bilinç) Crick tarafından aslında kabul edildiğini ve teorize edildiğini izliyoruz.

Ancak bu bakış beyni nasıl araştıracağımızı söylemez. Üretken nöral teoriler ortaya koyabilmek için bilincin karakteristik özelliklerini tanımlamamız gerekir. Bilinç genel olarak bir farkındalık durumu olarak görülür. J.Searle ve T. Nagel gibi zihin felsefecileri, bilincin üç dominant görünümünü tanımlamışlardır; öznellik (subjectivity), birlik (unity) ve yönelmişlik (intentionality).

Öznellik; herbirimizin dünyaya ilişkin duyuusal deneyimiz kişiye özeldir. Herkesin kendi deneyimi kendisine diğer insanlarınkinden daha fazla gerçek görünür. Kendi fikirlerimiz, duyu durumumuz ve algılarımız. Biz diğer insanların düşüncelerini ve duygularını yalnızca kendimizinkileri referans olarak anlayabiliriz. Bu nedenle bilincimiz tümüyle özeldir. Birlik; tüm bilinçli deneyimlerimiz, birlik içinde ortaya çıkar. Değişik modalitedeki duylara ait izlenimleri tek bir bilinçli deneyim biçiminde algılarız. Bu durum aynı zamanda zaman içinde de bir süreklilik gösterir. Yönelmişlik; deneyimlerimiz, bir anlık fiziksel duylara basit tepkilerin ötesinde anlamlıdır. Bir mana ifade ederler.

Bu özelliklerden bilim için yaklaşılması en güç olanı, öznelliktir. Bizim için öznel bir algı olan bir şeyi beyinde bir takım nöronların deşarjlarıyla açıklamak son derece zor görünmektedir. Thomas Nagel (bir yarasa olmak) adlı klasik yazısında, bilincin 1. tekil şahsa özel (first person) ve diğer doğal fenomenlere benzemeyen, tümüyle sübjektif karakterde bir şey olduğunu söyler. Nagel

bunun için, öncelikle öznel algının elemanter komponentlerini keşfetmemiz gerektiğini, bunun bilimsel analiz için başka bir örneği bulunmayan bir problem olduğunu vurgular. Böylesi bir yaklaşımın, tüm bilimsel düşünüşü değiştirecek, biyolojide devrim niteliğinde bir tarz gerektirdiğini ileri sürer. Bu savı bir adım ileri götüren Colin McGinn ise, insan aklının bilincin doğasını kavrama yeteneğinin olmadığını söyler, tıpkı maymunların parçacık fiziğini anlayamayacakları gibi.

Buna karşın, bazı felsefeciler ve pek çok nörobilimci, bilincin bir illüzyon olduğunu düşünmektedirler. Bu bakış "Radikal fonksiyonalizm" olarak adlandırılır. Nasıl yürüme bacaklar tarafından yapılırsa, bilinç ve akıl da beyin tarafından yapılır. Patricia Churchland bunu; bir teldeki elektrik akımı, elektronların hareketinin bir sonucu değil, elektronların hareketinin kendisidir biçiminde tanımlar. Bu "eliminatif materyalizm" dir.

Kör görüş hakkındaki bulgular, bazı felsefeciler tarafından ziyadesiyle ciddiye alındı. Bu yolla teorik olarak insanın tüm davranış ve fonksiyonlarına sahip ancak bunlar hakkında deneyim taşımayan yani bilinçsiz olan bir varoluşun olabileceği düşünüldü. (Zombi) Bu felsefe literatüründe epifenomenalizm denilen yaklaşıma da bir yol oluşturmuştur. Buna göre bilinç, sadece nedensel bir üretilmişliktir. T.H.Huxley'in tanımı ile Lokomotif çalışmasını buhar makinesindeki buhara borçludur.

Üçüncü bir düşünceye sahip olan septiklere göre ise, bilinç terimi bir şey ifade etmeyen anlamsız bir sözcüktür. Bilimsel ve felsefi sözlükten çıkarılmalıdır.

Yapay zeka çalışmaları kognitif nörobilimi büyük ölçüde etkilemiş olsa da John Searle aklın düşünen bir makineye indirgenemeyeceğini söyler. Yapılan beyin-bilinç / hardware-software eğretilmesini; software in bir kurallar bütünü olduğunu, yani sentaktik yapıda olduğunu oysa aklın değerler, duygular, ve anlam ile çalıştığı, yani semantik bir organizasyona sahip olduğunu, ne kadar karmaşık olursa olsun sentaktik bir yapının hiçbir zaman anlam yani semantik için yeterli hale gelemeyeceğini savunur. Probleme daha olumlu yaklaşıma eğiliminde olan bir başka grup zihin felsefesi ise ontolojik bir ortak payda da birleşmektedir. Materyalist-naturalist bir bakış paydası içinde. Bu grup içinde bir kısım felsefeciler, özel bir metodolojik strateji ortaya koymaktadırlar. Hastaların fenomenolojik bildirimlerinden, kognitif/davranışsal olayların psikolojik incelenmesinden, nörofizyolojik ve nöroanatomik bulgulardan gelen bilgilerin yeniden değerlendirilmesine dayanan bir metodoloji. Churchland bu yönleme yeniden değerlendirme stratejisi (co-evolutionary strategy) ismini vermektedir. Dennet, Flanagan gibi yazarlar bu yaklaşımın, bilincin anlaşılması çalışmalarına bir denge getireceğini düşünmektedirler.

Tüm bu zaman içine yayılmış, felsefi zemin oluşturma çabaları içinde, bu gün için nörobilimcilerin bilinç araştırmalarındaki temel tavırlarını Crick ve Koch'un önerdiği yöntem sembolize edebilir gibi görünüyor. Bu genel olarak, monist-materyalist indirgemeci bir yaklaşım olarak tanımlanabilir. Bu yaklaşım tarzına olası itirazlara yazarın kendi ön yanıtları şöyle; "İndirgemeci" yaklaşımın kompleks bir yapının anlaşılmasında işe yarayacağı görüşü: İndirgemecilik, değişmez bir düşünce dizisinin, onu oluşturan alt parçaların işleyişi ile ilgili yine değişmez bir kuramlar bütünü ile anlaşılmaya çalışılması değildir. Bu kavramsal yaklaşımların zaman içinde azar azar değiştiği, aslında dinamik bir süreçtir.

Bütün, tek tek parçalarının işleyişi artı bu parçalarının etkileşimleri konusundaki prensiplerdir ve indirgemeci bir yaklaşım bunu çözebilir. "Katagorik yanlışlık"; Yani dış dünya ile bilincimizin (ya da beynimizin) işleyişi bir birinden yapı – doğa gereği farklı şeylerdir. "Dış dünyanın canlı bir görüntüsü içimizde vardır ve bu nöron davranışının bir başka biçimde ifadesidir" terimi zor kabul edilebilir bir şeydir.

Yazar burada çekirdek sorunun "zihinsel nitelikler" sorunu (Qualia sorunu) gibi çok tartışmalı bir alan olduğu, burada ki temel problemin benim gördüğüm kırmızı kavramının başka birine tam olarak aktaramayacağım gerçeği olduğunu ifade ediyor. Yani, kısacası, bir şeyin özelliklerini kusursuzca

belirleyemediğimiz durumlarda bunu indirgemeci bir yaklaşımla açıklamakta zordur. Yazar bu durumun, tersten gidilerek beyindeki kırmızılığın bireysel olarak ne anlama geldiğinin araştırılması yerine, kırmızılığa karşı gelen nöron yapılanmasının tanımlanması ile aşılabileceğini önermektedir. Bu alanda (yani zihinsel niteliklerin incelenmesinde), yazar açısından işe yarayabilecek bir yaklaşım, beyin hasarının incelenmesi ile kesin fenomenolojiler tanımlama olabilir gibi görünse de, aslında yazarın umduğunun tersine güç olan, bu fenomenolojik ayrınlığın altında, çapraz afaziler ve diğer atipik lokalizasyon örneklerinde olduğu gibi üniform ve hiç değişmeyen nöral yapıların saptanmasının ne kadar olası olduğu sorudur. Tabii diğer bir yaklaşım, lokalizasyon ne kadar atipik olsa da altta yatan nöral organizasyonun ve kurallarının bir biçimli olma olasılığı olabilir.

"Özgür irade sorunu"; Bu da aslında çözümlenmiş bir sorun değildir. (felsefi platformda da) doğal olarak indirgemeci yapıda bir sistemde ( yani işleyiş kuralları ve bir anki durumu bilinen bir tür newtonien bir sistemde) aslında "özgür irade" den bahsetmek manasız olacaktır. Yazar burada da önce bilincin mantığını çözersek aslında iradenin sadece özgürmüş gibi görüldüğünün anlaşılabilirliğini düşünüyor.

Burada Penrose 'nin "belirleyici ancak hesaplanamaz sistemler" olabileceği savı önemli olabilir. Ancak bu türden başka alanlardaki kavramların, (quantum fiziği gibi) moda biçimde bilinç araştırmalarına aktarılmaya çalışılması, Sacks'ında şüphe ile belirttiği gibi, pek yararlı olamayabilir. Sacks'a göre bilinç gibi sinir sisteminin özel ve kompleks bir tarzda işleyişinin ürünü olan bir şey hakkında bu alanla ilgili temel ve ayrıntılı bilgilere sahip olmaksızın quantum kavramı gibi alakasız bir kavramla yaklaşmak verimsiz ve gereksiz kavramsal bir sıçramaya yol açabilecek bir yaklaşım halini alabilir. Crick; kitabının da adı olan "şaşırtan varsayım"ın her yanıyla nöronların etkinliğinden davranışın doğması olduğunu söylüyor. Yazarın bakışı, içimizde tüm bunları izleyen bir "ben" bulunmadığı yolunda. Çünkü beynimizde bir bozukluk oluştuğunda bunun farkına varamazsınız. Çünkü bu bozukluğu simgeleyen bir ateşleyen nöronlar grubu yoktur. Buradan anlaşılıyor ki, yazar birazda tersinden giderek bilinç denilen şeyin bir epifenomen gibi bir şey (o bunun beyinde tümüyle durumu izleyen bir homonculus düşünmek anlamı taşıdığı) düşünüyor) olamayacağını, tüm bunların bir nöron grubu, bir nöronlar sisteminin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan bire bir ilişkili bir durum olduğunu düşünüyor. Yani, temel varsayım bir davranış yada aktivite eşittir bir nöral ateşlenme ve nöral bağlanmalar.

Chalmers, burada bir itiraza sahiptir. Bilinci kavramak için tek başına nörobiyolojinin verilerinin yeterli olmadığını söyler. Bilinç araştırmaları içinde iki tür bilgi birikimi bulunduğundan bahseder. 1. ve 3. Şahıs verileri. 3. Şahıs verileri; beynin işleyişi ve davranış hakkında, onu bir obje, araştırmacının nesnesi olarak alarak toplanan bilgileri, nörobiyolojinin elde ettiği verileri ifade etmektedir. 1. Şahıs verileri ise, kişinin kendisinin bizzat yaşadığı bilinçlilik deneyimine ilişkin bilgilerdir. Örneğin Qualia lar hakkında. Chalmers a göre, iyi gelişmiş bir 3. şahıs verisi birikimimiz ve araştırma araçlarımız var. (EEG, görüntüleme yöntemleri, tek hücre kayıtları vb.) 1. şahıs verileri için mevcut kaynaklar ise; 19. yy iç gözlemci psikolojinin verileri, 20. yy. Husserlian fenomenolojinin verileri, ve kadim doğulu mistik geleneklere ait bilinç durumu kayıtlarıdır.

Sorun, bu iki alana ait verilerin birbirlerini basitçe açıklayabilir olmamalarından kaynaklanmaktadır. Aralarında epistemolojik bir boşluk mevcuttur. Bu boşluğa aşmak için yeni bir metodoloji gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Schwartz JH. Consciousness and the neurobiology of the twenty-first century. In Principles of neural science. (eds) Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. McGraw-Hill Companies USA 2000 (sf.1317 – 1319)
2. Kandel ER. From nerve cells to cognition: The internal celluler

representation required for perception and action. In Principles of neural science. (eds) Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. McGraw-Hill Companies USA 2000 (sf.381 – 403)

3. Farber IB, Churchland PS. Consciousness and the neuroscience: philosophical and theoretical issues. In The cognitive neurosciences (ed) Gazzaniga MS. Bradford book 1996 (sf.1295 – 1306)
4. Crick F. Şaşkırtan varsayım. TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları. 1997 Ankara
5. Güzelde G, Flanagan O, Hardcastle VG. The nature and function of consciousness: Lessons from blindsight. In The new cognitive neurosciences (ed) Gazzaniga MS. Bradford book USA 2000 (sf.1277 – 1284)
6. Searle J. Akıllar, beyinler ve bilim. Say Yayınları 1996
7. Penrose R. Us nerede? Kralın yeni usı III. TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları. 1999
8. Sacks O. The nature of consciousness. Parabola; fall 1997
9. Chalmers DJ. First – person methods in the science of consciousness. 2001

#### 17.15-17.40 Bilincin Nöral Karşılıkları Neural Correlates of Consciousness

**Mehmet Demirci**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı Ankara  
mdemirci@hacettepe.edu.tr

- Bilinçli bir algının belli bir kısmına (yönüne) karşılık gelen minimal nöronal olaylar kümesi
- Bilinçliliği genel olarak uyaran sistemler (ARAS) değil, bilincin belli bir yönünü doğuran nöronal aktivitelerin doğası
  - Renk, şekil, hareket, ...
  - Bilinçliliğin derecesi değil niteliği ...

#### Sensori-Motor Hiyerarşik Organizasyon

- Alt düzeyler:
  - Evrim süreci içinde ilk ortaya çıkan mekanizmalar
  - Basit, stereotipik eylemler
- Üst düzeyler:
  - Evrim süreci içinde daha geç "eklenen" mekanizmalar
  - Karmaşık, "adaptif" eylemler

#### (Bilinçsiz) Homonkulus

- Serebral korteksin genel davranışı:
  - Ön beyin (motor beyin), arka beyine (duyusal sistemlere) bakar (gözler)
  - Başka bir deyimle: ön beyin dünyayı arka beyin aracılığı ile görür
- Tek başına ön beyin aktivitesi bilinci üretiyor olamaz:
  - Düşünce içeriği objelerin hayalleri veya bunlara karşılık gelen verbal sembollerden oluşur.
  - Bunlar ise arka beyinin fonksiyonudur
    - Örneğin "kedi" kelimesini veya "kedi" objesinin hayalini kullanmadan bir kedi düşünmek mümkün değildir

#### Zombi modları ve bilinç

- Duyusal girdiye yanıt birçok durumda hızlı, geçici, stereotipik, ve bilinçsizdir.
  - "Kortikal refleksler"
- Bilinç, duyusal girdinin (veya buna karşılık gelen hayalin) daha yavaş, daha az stereotipik yönleri ile ilgilidir, uygun karşılığı bulana kadar uğraşır, acele etmez
- Zombi modunda bilgi akımı ön-bildirimidir (feed-forward)
- İleri doğru hareket eden bir "ağ dalgası"na benzetilebilir (ilerleyen

nöral aktivite dalgası)

- Bilinçli modda akım her iki yönedir (resiprokal)
  - "Duran dalga"

#### Bilinç nöronal aktivitenin bir yan-ürünü (epifenomen) değildir:

- Nöronal faaliyetlerin hepsine bilinç eşlik etmez (spinal kord, serebellum,...)
  - Qualia gerçek-zamanda ("on-line") ortaya çıkmaz, belli bir gecikme sözkonusu
    - "On-line" sistem bilinç-dışı çalışır
    - Beyinde aynı anda süregelen birçok (binlerce?) paralel işlemde belli bir anda yalnızca birisi ("dikkat edilen") bilince ulaşır
- Qualia, eşlik etmesi beklenen ilgili nöronal aktivite ile aynı anda değil, gecikmeli olarak ortaya çıkabilir

- Tenisçiler, 100 metre koşucular
- Harekete ilişkin potansiyeller
  - "Serbest irade"
  - Karar
  - Prefrontal korteks

Bilinçli süreçler "eksik bilgi"yi tamamlama uğraşdır

- Dış dünyadan gelen bilgi genellikle "tam" değildir
  - Şu anda gördüğümüz bir ağaç, daha önce görmüş olduğumuz ağaçlara tıpatıp benzemez
- Hızla birbirini izleyen iki uyaran eğer birbirine benziyorlarsa beyin bunları birleştirip tek bir obje olarak algılar
- Benzemiyorlarsa (ev ve yüz gibi) herhangi bir anda sadece birini algılar (multistabil algı)
- Yeterli bilgi yoksa kortikal ağlar "aradaki boşluğu doldurur" : yapabileceği en iyi tahmini yapar
- Bu mekanizma (boşluk doldurma) davranışta (yargıya varmada) yaygın olarak kullanılır
  - Uyaran tam ise zaten "tanınır", yargıya (düşünmeye, bilince) gerek olmaz
  - Yargı (seçme, karar), uyarının (bilginin) eksik veya belirsiz olduğu durumlarda geçerlidir: boşluk doldurma...
- Bir objeyi tanımak için önceden görmüş olmak gerekir, daha önce hiç görmediğimiz bir şey görürsek tanıyamaz, önceden gördüğümüz başka birşeye "benzetiriz"

Prefrontal Korteksin Kognitif Motor Kontrolde Rolü

Davranış'ın elemanları: Karar Verme ve Seçim

- Karar ("decision") (yapayım mı, yapmayım mı?)
  - Öngörülemez
    - Hangi kararı vereceğinizi önceden bilebiliyorsanız zaten karar vermişsiniz demektir
- Seçim ("choise") ("Hangisini yapayım?")
  - Alternatifler hakkındaki ön bilgi var ve tercih kriterleriniz belliyse öngörülebilir

Karar Verme ve Prefrontal Korteks

- Orbitofrontal ve ventromedial alanlar
  - Karar sonucu alınacak ödül, ve karar ile ilgili affektif bilgi
  - Zor kararlardaki "gut feelings"
- Dorsolateral prefrontal korteks
  - Birden çok kaynaktan gelen bilgiyi dikkate alarak karar verme
  - "iyi tanımlanmış" ve "kötü tanımlanmış" kararlardan farklı bölgeleri sorumlu
- Anterior ve ventral singulat korteks
  - Birbirine çelişen seçenekler arasında karar verme ve kararın sonucuna ilişkin bilgiler

- Duyusal korteksin ana fonksiyonu:
  - İleri derecede özelleşmiş nitelik ("feature") detektörleri kurmak ve kullanmak
    - Hareket detektörü
    - Şekil detektörü
    - Boy detektörü
    - ...

#### Nitelik detektörleri nasıl oluşur?

- İnputları arasındaki korelasyonu (ko-insidansı) saptama ve sinapsları bu korelasyonu daha sonra daha iyi bir şekilde saptayacak şekilde ayarlama
  - Bir çeşit "nedensellik detektörü"
- Duyusal kortekste hiyerarşik bir yapı sözkonusu
  - Yalnızca korelasyonları değil, korelasyonların korelasyonlarını da saptar ...
  - (assosiasyon alanlarına konverjans)

#### Primer duyusal korteksler bilinç ile doğrudan ilişkili değil

- Primer vizüel korteks (V1) doğrudan bilinç ile ilişkili değil
  - "loop"lar yok, hiyerarşik yapıda
- İzole V1 lezyonunda bilinç bozulmayabilir
  - "körgörü" ("blindsight")
- V1 prefrontal kortekse projekte olmaz

#### Nöron Koalisyonları

- Korteks birçok tip ara nöronlarla birbirine yaygın olarak ve belirli bir şekilde bağlı bir ağıdır.
- Bu ağ, içinde birbirleri ile işbirliği yapan geçici "nöron koalisyonları" oluşturarak çalışır
- Nöron koalisyonları birbirleri ile rekabet ederler
- Seçici dikkat bu rekabeti bir taraf lehine destekler (yönlendirir)
- Herhangi bir anda kazanmış olan koalisyonun aktivitesi bir süre devam eder (birkaç yüz ms -> birkaç saniye)
- Kazanmış olan koalisyonun bu süregiden aktivitesi bilinci içinde barındırır
- Koalisyonlar hem büyüklük hem de karakter olarak çeşitlidir
  - Örneğin, gerçek bir uyarının neden olduğu koalisyon, aynı uyarının hayalinin neden olduğu koalisyondan daha yaygın (büyük) olabilir
  - Rüyadaki koalisyon, uyanıklıktakinden bazı yönlerden farklı olabilir
- Ön beyindeki koalisyonlar otorite (benlik) duygusunu oluşturuyor olabilir (ve dolayısıyla "serbest irade" kavramı ile ilişkili olabilir).

#### Bilinç önce yüksek düzeylerde oluşur ...

- Yeni bir görsel uyaranda nöral aktivite hızla en üst görsel hiyerarşik düzeye kadar (muhtemelen ön beyine kadar) bilinçsiz olarak (zombi) ilerler,
- Daha sonra geldiği kademelerden geri döner.
- Geri dönüşte her bir aşamada prefrontal kortekse "bilinçli" sinyalleri tekrar gönderir ("duran dalga" osilasyonu)

#### Bağlantıları sürme ve modüle etme

- Kortikal bir nöronun kabaca iki çeşit girdisi var:
  - Sürücü
    - Bazal dendritler
  - Modüle edici
    - Apikal dendritlere "geri dönmüş" projeksiyonlar
    - Talamusun intralaminar nükleusundan gelen diffüz projeksiyonlar
- Ön beyine arkadan gelenler sürücü, arka beyine geri gönderilenler modüle edici olabilir

#### Anlık resimler ("snapshots")

- Görsel bilinçli uyanıklık bir seri anlık resimler halindedir, hareket bunun

#### üzerine eklenir

- Pozisyonu kestirme ve hareketi algılama için ayrı nitelik detektörleri var
  - Algı ayrık epoklar halindedir (sinema filmindeki gibi)
- Anlık resimler arası zaman aralığı sabit değildir
- Her bir nitelik için (şekil, renk) farklı bir zaman aralığı gerekebilir
- Bu süreler alfa ritmi ve hatta delta ritmi ile ilişkili olabilir
- Bilince ulaşmak için bir niteliğe ait nöral aktivite bir eşik değeri aşmalıdır
- O nod bir koalisyonun üyesi değilse (veya o sırada üye olmaktan değilse) eşik değere ulaşması zordur (koalisyon üyeleri birbirlerini destekler)
- Eşiği geçtikten sonra belli bir süre ("resim çekme süresi kadar") aktivasyon gösterir (muhtemelen sabit derecede bir aktivasyon)
- Belli bir nitelik için bilinçli algı hep- ya da hiç şeklindedir
- Altta yatan NCC için de aktivasyon aynı tarzda olmalıdır (sadece iki seviyede: düşük ve yüksek hızda deşarj)
- Aktivitenin bilinç için gerekli eşiği geçmesi ne demektir ?
  - Belli bir tarzda ateşleme ?
  - Bir çeşit senkronizasyon ?
  - Patlamalar halinde ateşleme ?
  - Koalisyonun içinde yer alan ve ön beyine projekte olan bir grup nöronun aktive olması ? (\*)
  - Düşük olasılıklı, fakat eğer doğruysa sorunu hem teorik hem de pratik olarak büyük oranda kolaylaştıracak

#### Kesintili ("discrete") motor kontrol

- Yavaş eklem hareketleri gerçekte sürekli (kesintisiz) değil, yaklaşık saniyede 10 kez düzeltilen kesintili hareketler şeklindedir.
- Kesintili işlem, her bir basamakta gerekli olan nöronal bilgi-işlem'e ve geri dönen bilgiye zaman tanıdığı için avantajlıdır (belki de gereklidir)
- Kesintili işlem beyinin kullandığı yaygın ve temel stratejiler biri olabilir.
  - Reaksiyon zamanı histogramları 25 – 100 ms'lik kesintiler (basamaklar) gösterir

#### ÖZET

- Görsel Bilinç (Qualia):
  - Görsel unimodal assosiasyon alanları ile prefrontal korteks arasındaki osilatuar (muhtemelen 40 Hz'lik) aktivite ile ilişkili
  - Yaklaşık 10 Hz'lik kesintiler
    - Her bir bilinçli görsel epok için üst görsel alanlar ile prefrontal korteks arasında 4 gidış-geliş
    - Talamusun intralaminar nükleusu "yol üstünde" olabilir
    - Talamusun retiküler nükleusu seçici görsel dikkat ile ilişkili (görsel alandaki hangi objenin bilince gireceği ile ilişkili)
- Herhangi bir anda sadece bir bilinçli işlem yürütülebilir
  - İlgili duyusal koalisyonlar prefrontal kortekse ulaşmak için (verilecek kararda etkili olmak için) rekabet eder, herhangi bir anda sadece birisi kazanmıştır
  - Retiküler nükleus hakemlik yapar
- Yapılacak işler otomatikleştikçe (öğrenildikçe) rekabet azalır (ve aynı anda yapılabilir olurlar)
  - Daha alt hiyerarşik düzeylerde halledilirler



17.40-18.00

**Beden-Zihin Problemi**  
**The Body-Mind Problem**

**Banu Cangöz**

Hacettepe Üniversitesi Psikoloji Bölümü

Ankara

banucan@hacettepe.edu.tr

'Beden-zihin problemi' (body-mind problem) insan ve hayvan davranışlarıyla ilgilenen psikoloji alanının önemli ve temel sorularından biri olmasının yanı sıra, aynı zamanda felsefe, nöroloji, psikiyatri gibi farklı disiplinler kapsamında da tartışılan önemli ve hala güncelliğini koruyan bir konudur. Bu sunumda, psikolojide beden-zihin probleminin doğa bilimlerinin yöntemiyle (deneysel yöntem) açıklanmasının temelinde yatan felsefi ve tarihsel gelişmeler değerlendirilecektir.

Zihin insan davranışlarını doğuran mekanizmadır. İnsan davranışları sayesinde çevre ile temas kurar ve ihtiyaçlarını karşılamaya yönelik sonuçlara ulaşır. Biyolojik sistemin bütünlüğü içinde, organlar ve davranışlar işbirliği içinde çalışan birbirinden ayrılmaz unsurlardır. 'Zihin' adı altında kavramsallaştırılan, davranışları ortaya çıkaran karmaşık süreçlerin bir koordinasyon dahilindeki sistemli işleyişidir. Zihnin bedenden bağımsız olarak gözlenebilir bir varlığı yoktur. Ancak, aynı zamanda, biyolojik bağlamda düşünülen bütün bedensel faaliyetler zihinsel faaliyetlerle ilişkilidir. Özetle, beden ve zihin insanın yaşamsal faaliyetlerinin birbirinden ayrılmaz yönleridir. Bedenden ayrılması bir zihinden söz etmek, bir insanı meydana getiren uyumlu bir bütünden, sadece belli faaliyetlere ağırlık veren bir bakış açısıyla; yani soyutlama yaparak mümkün olabilir. Nitekim, günümüzde zihin bilimsel olarak incelenirken, zihnin davranışlara yansıyan işlevleri üzerine odaklanılmaktadır.

'Beden-zihin problemi' düşünür ve bilim adamları açısından karmaşık ve bir o kadar da ısrarlı ve/veya kalıcı bir konudur. Bugün ulaşılan noktada, madde olarak beyin ile anlam-değer-duygu içeren temsiller üretebilen zihnin etkileşimini içeren 'karmaşık düzen'in anlaşılıp açıklanması; ancak geniş katılımlı disiplinlerarası bir yaklaşımla mümkün olabilir. Farklı bir ifadeyle, beden-zihin problemi birçok disiplini ilgilendiren ortak bir problem olduğuna göre; bu problemin çözümü veya açıklaması ancak disiplinlerarası çalışmalarla bulunabilecektir. Bu bağlamda, özellikle felsefe, tıp ve psikoloji bugün birbirinden bağımsız disiplinler olarak kategorize edilmiş olsa bile, özellikle beden-zihin problemi gibi temel sorular söz konusu olduğunda birbirleriyle son derece bağlantılı oldukları görülecektir. Nitekim, kognitif nöroloji, nöropsikoloji, nöropsikiyatri, psikofizyoloji, biyopsikiyatri gibi disiplinlerarası disiplinler, bu bağlantının varlığı ve kaçınılmazlığı sonucu ortaya çıkmıştır. Hatta bu iki disiplinli birliktelikler de yeterli olmamış ve bunları da sinir bilim (neuroscience) ve/veya bilişsel sinir bilim (cognitive neuroscience) temel çatısı altında toplamak ihtiyacı doğmuştur.

## BAŞLANGIÇ KONFERANSLARI: BİLGİ VE BEYİN/BİLGİSAYAR VE BEYİN

18.30-20.00 Atilla Erdemli/ M.Ufuk Çağlayan

Oturum Başkanları O.Tanrıdağ – E.Eker

## INTRODUCTORY CONFERENCES: KNOWLEDGE AND BRAIN/COMPUTERS AND BRAIN

18.30-20.00

Chairpersons

O.Tanrıdağ – E.Eker

18.30-19.00

Beyin – Bilgi Bağlamı  
Brain-Knowledge

Atilla Erdemli

İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi  
Felsefe Bölümü İstanbul  
atillaerdemli@yahoo.de

"Beyin • Bilgi Bağlamı" sözünü "Beden - Bilgi Bağlamı" olarak da düşünebiliriz ve bu aşırı bir belirleme olmaz. Çünkü, yalın bir akıl yürütme ile, Beyin bedendedir, beden-seldir ve temel işlevi bedende bulunmaktadır. Yalnızca İnsan bakımından değil, her canlı bakımından bu böyledir ve canlı yaşamının gelişmesi ya da evrim Beden-Beyin ilişkisine, bu ilişkinin açılımı olarak Beyin-Beden-Bilgi-Davranış ilişkisine geri götürülebilir. Bu ilişki ayrı deyişle Yaşama'dır Beyinin bedenle bilginin de yaşamayla iççeliğini göz önünde bulundurunca Evrim Beyin-Bilgi Bağlamı'nın devinimi olarak somutlaşmaktadır.

Evrimin ulaştığı en üst basamağında İnsan bulunmaktadır. Bilinebilen en gerideki canlıdan insan'a doğru gelindikçe Beyin-Bilgi ilişkisine Hazır Bilgilerin (Güdüler ya da Doğal Bilgiler) yerine İnsan tarafından oluşturulmuş bilgiler geçmektedir. Böyle yaşama beyine daha çok görev vereceği için, beyinin daha çok gelişmesi söz konusudur ve öyle de olmuştur. Bilgi evrimin son halkasında; İnsan' da yaşamsal öneme daha çok sahiptir. Hayvanlarda bilgi davranışa içkindir. Çünkü bilgi hayvanın varlık yapısı ve varlığının yer aldığı doğal çevreye içkindir; dolayısıyla hayvan bilgisi yaşar. Bu nedenle hayvanlar türe özgü olarak neyi, ne zaman, nasıl, ne ölçüde ve hatta bazılarında nerede yapacaklarına otomat gibi hazırdırlar. Her türün bütün bireylerinde özgü, ortak olan belirlenmişlikte bireysel ayrılıklar son derece küçüktür ve türü somutlaştıran Doğal Bilgiler'in dışına çıkılmaz. Hiçbir hayvanın bunları bilmek için çaba göstermesine gerek yoktur. İnsanda ise Yaşama ve Bilgi iç içe değildirlir. İnsan yaşamasını belirleyecek doğal bilgilerle değil, yalnızca bilgi elde etme olanaklarıyla dünyaya gelir. Burada Bilgi-Yaşama bağlamını kurmak İnsana bırakılmıştır. İnsanın varlık yapısı doğadaki tüm canlılardan ayrı olarak autonom yaşamaya göredir. Böylece evrim süreci İnsan'a geldiğinde doğada olanı aşan bir durum ortaya çıkmaktadır.

Evrim İnsan'a doğru gelirken doğal belirlenmede bir gevşeme başlar ve İnsana ulaştığında doğa, sanki, biraz geri çekilerek, kendisinin bire bir

belirlediği yaşama alanında bir boşluk bırakır. Burası İnsanın Yaşama Alanı'dır. İşte evrimde değişik, doğaya aykırı, doğayı aşan durum burada, İnsanda böyle ortaya çıkar, İnsan hem varlığının mekanik düzeni ile doğaya bağlı, doğal yaşayan, hem de doğanın kendisine bıraktığı alanda yaşamasını kendisi kurmak zorunda olan varlıktır. Doğanın İnsan'a bıraktığı yaşama alanı bilgi bakımından boştur. Bu boş alanda hazır bilgilerin yerinin İnsan tarafından oluş-turulmuş bilgilerle doldurulması, ayrı deyişle doğanın boş bıraktığı bilgi alanını İnsanın kendisi için kendisinin doldurması gerekmektedir. Değilse İnsanın yaşamayı olanaksızdır. Evrimin ulaştığı bu Yaşama Düzeyi'nde de İçgüdüler vardır, fakat bunların da gerçekleştirilmesi ya da güdünün istediğinin karşılanma biçimi de İnsan tarafından belirlenir.

Diğer canlıların farkına varmadıkları Bilgi İnsanda hem büyük önem kazanır, hem de büyük bir sorundur. Yalnızca bilgi edinmenin olanaklarına sahip bulunan İnsan, doğada, mekanik bir düzende yaşayan canlılar dünyasında bilgisiz ve yaşamayı kendi ellerine bırakılmış bir varlık olarak bulunmaktadır. Kutsal kitaplar İnsanın cennetten kovularak bu dünyaya geldiğini, varoluşçu filozoflar ise İnsanın bu dünyaya ancak düşmüş olabileceğini söylerlerken gözönünde bulundurdıkları İnsanın bu varlık ve yaşama durumudur. Bilgi yaşamada bu denli önem kazanınca, beynin de böyle bir işleve göre yapılmış olması doğaldır. İnsana değin süregelen bulunan evrimde "Beyin-Bilgi" ile "Varlık Yapısı-Yaşama" dan hangisinin öncelikli olduğuna dair bir tartışmaya girmenin bura-daki konunun dışında bir alanda gerektiği kanısındayım.

Bu yapılanmada duyum, algı, bilinç, farkındalık, zihin, öğrenme, soyutlama, kavrama, zeka, akıl, dil, anlam verme gibi beyne özgü etkinliklerden bazıları evrimde ilk kez ortaya çıkarlar, bazılarında yeni içeriklere, yeni kapsamlara ulaşırlar. Bunların her biri uzmanca araştırmaların konusudur. Bilimsel çalışmalar, araştırmalar uzmanlaşmanın gereği belli bir alanda veya sorunda derinleşirler. Bu tutum yalnızca bilimlerde değil, sorunlarını daha kapsamlı yanıtlaması gereken Felsefe'de de görülür. Kimi felsefeciler, sözgelimi Bilgi-Dil sorusuna yönelen yada bilginin değişik sorunlarından birinde derinleşen çalışmalar yaparken bilginin, dilin, bilimin de kendisi için var olduğu ve önemini anlamını orada bulunduğu temel sorunu gözardı ederek tekdüzeliğe düşerler. İnsan için her şeye anlamını veren sorun ya da her türlü uğraşın kendisi için verildiği bu alan Yaşama'dır. İnsan için Yaşama'dan daha köklü ve önemli bir sorun yoktur. Her türlü bilgi çabasının da Yaşama Sorunu ile bağlarının kurulması hem bilginin kendi başına kalmakla yitireceklerini engelleyecek, hem de Yaşama'ya yeni bir aydınlık katılmasını sağlayacaktır. Beyin-Bilgi ilişkisi üstüne yapılacak tüm bilimsel açıklamalar da Beyin-Bilgi-Yaşama bağlamında gerçek yerlerini bulacaklardır. Yaşamının böyle bir bütün olarak ele alındığı yerde eklettik açıklama boyutlarını aşan ve İnsan Aklının Doğası gereği ortaya çıkan bazı sorularla karşılaşmak da doğaldır, olağandır.

Yaşama tek hücreli canlılardan İnsan'a doğru gelişen bir devinim sürecidir. Bu evrim hareketi ya da Yaşama Gelişimi tek tek türlerin bir yanıyla yapısal gelişim süreci, bir yanıyla da bilgi gelişim sürecidir. Birlikte gerçekleşen bu gelişim Bilgi bakımından, doğaya içkin, Doğal Bilgi 'den; yapay, İnsan'a özgü bilgiye doğrudur. Bu gelişimi beynin yapılanışına koşut olarak dile getirecek olursak; tek anlamlı, tek "Şey"i işaret eden ve kendisini daha çok davranışla belli eden bilgiden çok anlamlı, çok şeyi dile getiren ve giderek, alın lobundaki gelişme nedeniyle, kurgulama, yorum, tasarımı bilgilerine doğru bir gelişim görülür. Beyin ve Bilginin bu gelişim sürecinde-yukarıda değindiğim üzere-canlılığın varlık yapısı da değişmiştir ve kurgulayan, yorumlayan, tasarlayan varlığa; İnsan'a özgü, özel bir varlık yapısı ortaya çıkmıştır. Bu gelişme değindiğim üzere Automat' dan Autonom'a doğrudur.

İnsan, kendisine en yakın türlerle karşılaştırıldığında, pek çok organı uzmanca işleyişini yitirmiş, bazı organları birden çok işlevli, fakat her birinde yetersiz, belirlenmişlikten çok olanaklarla donatılmış bulunan, dolayısıyla yaşaması kendisine bırakılmış ve bu özellikleriyle de sanki biyolojik evrim çizgisinden sapmış gibi olan bir varlıktır. Bir çok orga-nı uzmanca, yani türe özgü belirlenmişliği bulunmadığı için, kendi bilgileri uyarınca kendi kullanımına, yönlendirmesine bırakılmıştır. Aynı deyişle İnsanın yaşaması İnsanın kendisine bırakılmış, buna karşın doğadaki pek çok var edici, koruyucu belirlemesinden yoksun kalmıştır. Bu noktada onun bir özelliği hem varlık yapısıyla, hem önüne açılan Yaşama Yoluyla bağdaşır: İnsanın beynine uygun olarak Elleri de gelişmiştir. Kant'ın sözleriyle, İnsanın elleri beyninin uzantısı olmuştur. Böylece Beyin-El Bağlamı, Bilgi-El Bağlamı' na dönüşür. Buradan da İnsanın kendisine,kendisi için yarattığı Yaşama Ortamı doğar: Kültür.

Evrim Süreci automattan autonoma,zorunlu yaşama ortamı doğadan yaratılmış,değiş-ken yaşama ortamı kültüre doğru geliyor. Beyin-Bilgi-El Bağlamı'na dayanan Kültür ortamı da bulunduğu yerde kalmıyor, o da devinimde, evrimleşiyor. Böylece evrimleşmekte olan bir ortamda, evrimleşmekte olan bir başka ortam ortaya çıkıyor, yani iki evrimleşme süreciyle karşılaşırız. Doğa ve Kültür. Doğa ve Kültürdeki evrim uyum içinde, ele ele gelişmez, tersine bu iki karşıt alan adeta savaşmaktadırlar. Kültür doğal değildir, doğa ise yapay değildir; kültür doğayı değiştirir, bozar, doğa kültür öğelerini kemirip yok etmektedir; Kültür doğayı değiştirdikçe doğanın verdiği zarar nitelik ve nicelik olarak artar, doğa verdiği zarar ya da doğanın kendisini savunması arttıkça kültür direnebilmek için yeni teknikler geliştirir; Doğa'da denge vardır, dengenin korunması canlıların hatta

Bütün bu durum evrimde Beyin-Bilgi Bağlamının Yaşama'da yer almasıyla başlamış ve artarak sürmektedir. Yaşamayı paranteze alarak Beyin, Bilgi, Bilinç, Bellek ve diğer konu-larda çözümleyici,aydınlatici bilgiler ortaya koymak İnsanlığı nereye götürür? Bilim Ada-mının her insandan daha çok Yaşama karşısında sorumluluk duyması, her insandan daha çok Yaşama Duyarlığının bulunması gerekmez mi? Bu sorumluluk ve duyarlık Bilgi Ahlakı'nın en önemli ilkesi olsa gerek.

19.00-19.30

**Beyin, Sinir Sistemi ve Bilgisayar Ağlarına Disiplinlerarası Bir Bakış  
Interdisciplinary Approach toward  
the Brain,Nervous System and  
Computer Networks**

**M. Ufuk Çağlayan**  
Boğaziçi Üniversitesi Bilgisayar  
Mühendisliği Bölümü İstanbul  
caglayan@boun.edu.tr

Bu bildiride, önce bilgisayar ağlarının mimarisi, katmanlı yapısı, çalışma prensipleri ve ağ protokolleri konularında temel bilgiler aktarılmış, daha sonra ise beyin/sinir sistemi ile olası benzeşmelere değinilmiştir.

Beyin ve sinir sisteminin bilgisayar ağları ile benzerliklerini saptamak ya da karşılaştırmak başlangıçta radikal görünebilir. Bilgisayarların ilk ortaya çıktığı zamanlardan bu yana, bilgisayarın insan beyninin ve sinir sisteminin işlevlerini yerine getirip getiremeyeceği sürekli olarak değerlendirilmiş, bu değerlendirmede hız, bellek kapasitesi, işlevsel zenginlik, vb kriterler kullanılmıştır. Bilgisayar sözcüğü yerine elektronik beyin teriminin sıkça kullanılması da bu bağlamda düşünülebilir. Bu bildiride, beyin-bilgisayar

karşılaştırması, beyin/sinir sistemi-bilgisayar/bilgisayar ağlarını da içine alacak şekilde genişletilmekte ve bu iki ayrı yapının birbiriyle bir benzerliğinin olup olmayacağı tartışılmaktadır. Bildirinin amaçlarından biri de konuyu disiplinlerarası bir açıdan ele almak ve bilgisayar ağları alanında kullanılmakta olan modelleri ve yapıları karşılaştırmalı olarak tanıtmaktır.

Bildirinin ikinci bölümünde bilgisayar ağları mimarisi ve katman yapısı tanıtılmakta ve bu bağlamda çok yaygın olarak kullanılmakta olan TCP/IP ağ mimarisi özetlenmektedir. Bilgisayar iletişimde yaygın olarak kullanılmakta olan veri paketlemesi ve devre ve paket anahtarlama kavramları açıklanmıştır. Daha sonra ağ mimarileri katmanlarından fiziksel katman, veri bağı katmanı, ağ katmanı ve daha yüksek seviyedeki katmanların özellikleri ve işlevleri sıralanmıştır. Üçüncü bölümde, bilgisayar ağlarındakine benzer bir bakış açısından beyin ve sinir sisteminin genel görünüşü verilmiş ve beyin ve sinir sisteminde fiziksel katman tanıtılmıştır. Dördüncü bölümde, beyin ve sinir sisteminde bir katman yapısı olup olmadığı kısaca tartışılmış, bilgisayar ağlarında kullanılmakta olan tekrar ediciler, anahtarlar ve yönlendiriciler gibi teçhizat tanıtılmış ve beyin ve sinir sisteminde benzer yapılar olup olmadığı tartışılmıştır.

18 Mart 2004, Perşembe  
18 March 2004, Thursday

OTURUM I  
09.15-11.00

Oturum Başkanları

TEMEL MEKANİZMALAR I

K.Selekler – O.Tanrıdağ

SESSION I  
09.15-11.00

Chairpersons

BASIC MECHANISMS I

K.Selekler – O.Tanrıdağ

09.15-09.45

Kompleks Mental Aktivitenin Genetik Kodları  
Genetic Codes of the Complex Mental Activity

Beyazıt Çırakoğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genetik Anabilim Dalı İstanbul  
bcirak@turk.net

İnsan beyni en karmaşık araştırma alanlarından birini oluşturmaktadır. Örneğin retina gangliasında 23 kadar farklı hücre tipi bulunmakta, serebellumdaki Purkinje hücreleri sinapslar yoluyla onbinlerce bağlantı oluşturabilmekte, sinapslardaki serotonin reseptör tipleri 15 kadar. İnsan Genomu Projesi ile giderek artan bir ivmeye ulaşan genetik araştırmalar beyin işlevlerinin temellerinin de aydınlatılmasına yönelik büyük potansiyele sahiptir. İnsan Genomu projesi öncesinde yapılan tek ve çift yumurta ikizleri, birinci derece akrabalar ve evlat edinilmiş bireylerle yapılan çalışmalar otizm, şizofren, bipolar ve depresif düzensizliklerin genetik nitelikler taşıdıklarını açıklar bulgular vermişlerdir. Bugün gelinen noktada insanların genetik yapılarının %99,5 ten fazlasının aynı olduğu, farkı oluşturan küçük unsurların ise tek nükleotid polimorfizmlerini içerdikleri saptanmış durumda. Bu polimorfizmler ilaç tedavisine yanıtı verilmesinde önemli işlevlere sahiptir. Bu noktadan filizlenen ve hızla gelişen "farmakogenomik" tedaviye yönelik önemli açılımlar göstermektedir.

09.45-10.15:

Kognitif Özelleşmenin Moleküler Temeli  
Molecular Basis of Cognitive Specialization

Turgay Dalkara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak. Nöroloji ve Farmakoloji ABD Ankara  
tdalkara@hacettepe.edu.tr

Sinir sisteminin temel fonksiyonu organizmanın çevreye uyumunu daha

etkin hale getirmektedir. Dolayısıyla, sinir sisteminde evrim sürecinde görülen yeni gelişmeler organizmanın değişen koşullara uyumunu sağlamak için ortaya çıkmıştır. Bu nedenle insana özgü kognitif özelliklerin ortaya çıkışı ve gelişimini de bu bağlamda incelemek gerekir. Araştırmacılar, insanı diğer primatlardan ayıran kognitif özelliklerin, tahminen 6,5 milyon yıl süren, hominid evrimi sırasında geliştiğini ileri sürmektedirler. Bu uzun dönem, küçük hominid gruplarının değişen doğa koşullarına uyabilmek için bedensel ve zihinsel özelliklerini geliştirdikleri, en az 40'ın üzerinde hominid türünün yok olmasıyla sonuçlanan ve homo sapiens sapiens'un ortaya çıkmasıyla noktalanmış bir süreçtir.

Şu ana kadar antropolojik veriler, hominidlerden insana uzanan kognitif evrimde tek veri kaynağını oluşturuyordu. Son yıllarda insan genomunun deşifre edilmesi ve tek nükleotid polimorfizmlerin (SNP) hızla tesbit edilmesi, insan beyninin evriminde önemli rol oynayan değişikliklerin saptanmasında yeni bir olanak ortaya çıkarmıştır. Bu yöntemle insana özgün davranış biçimlerinin ortaya çıkışı ve buna temel oluşturan moleküler yapı önümüzdeki on yıllar içinde ortaya konabilecek gibi görünmektedir.

Bu gelişmeler, sadece insanı tanımamızda hızlı ve emin bir yol sağlamakla kalmayacak, aynı zamanda da çeşitli nöropsikiyatrik hastalıkların daha iyi anlaşılmasına da yardımcı olabilecektir.

10.15-10.45 :

Beyin ve İmmün Sistem  
Brain and Immun System

Ayşe Altıntaş

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı İstanbul  
aaltintas.md@superonline.com

Beyin sadece kendi fonksiyonları açısından immünolojik açıdan aktif bir yapı olmayıp, aynı zamanda kompleks periferik bağlantılara da sahiptir. Beyin ve immün sistem arasındaki bağlantı iki yönlü işleyen bir iletişimdir. İki yönlü çalışan bu ilişkide sitokinler hem periferde, hem de sinir sisteminde önemli bir rol oynamaktadırlar. İmmün süreçlerin santral sinir sistemi ve periferik sistemler (hipotalamo-pitüiter aks ve otonom sinir sistemi) tarafından düzenlenmesi çok ilgi çeken bir konudur. Nöroimmünendokrin süreçlerde sitokinlerin santral bir rol oynadıkları kabul edilerek, bu moleküllerin değişik mekanizmalar yoluyla kognisyon üzerine etkileri olabileceği ileri sürülmektedir.

Periferde sentezlenen sitokinler; aktif transport mekanizmaları ile direkt olarak yada vagal sinir stimülasyonu ile indirekt olarak kan-beyin bariyerine penetre olmaktadır. Biyolojik cevabı modifiye etmek için periferden sitokinlerin verilmesi hayvanlarda ve insanlarda istenmeyen kognitif etkilere yol açabilmektedir. Hangi immün ürünlerin sinir sistemi üzerinde etkili oldukları, davranış, duygulanım, duysal deneyimler, motivasyon ve kognisyon üzerindeki etkileri konusunda çalışmalar sürmektedir.

Santral sinir sistemi ve periferik immün sistem arasındaki iki yönlü bağlantının mediatörleri olan sitokinler; stres ve depresyon durumunda görülen hipotalamo-pitüiter-adrenal aks'ın aktivasyonunda rol oynamaktadırlar. Alzheimer ve vasküler demans gibi nörodejeneratif hastalıklarda da sitokin-kaynaklı inflamatuvar süreçlerin varlığı bildirilmektedir.

## OTURUM II

11.15-13.15

Oturum Başkanları

## SESSION II

11.15-13.15

Chairpersons

11.15-11.45

## TEMEL MEKANİZMALAR II

M.Emre – A.Özeren

## BASIC MECHANISMS II

M.Emre – A.Özeren

Nörokognitif Matürasyon  
Neurocognitive Maturation

**Barış Korkmaz**

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı İstanbul  
bkorkmaz@istanbul.edu.tr

Nörokognitif matürasyon başlıca serebral korteksin gelişimine bağlıdır. Nitekim mental rötardasyon, otistik spektrum bozuklukları, öğrenme sorunları başta olmak üzere çocukluk çağına özgü ve klinik olarak iyi tanınan birçok nörogelişimsel sorunda, çeşitli gelişimsel gecikmelerde ve ilerleyici nörokognitif hastalıklarda özellikle serebral korteksin gelişim dönemine ait çeşitli makroskopik veya mikroskopik yapısal bozukluklar ve biyokimyasal dengesizlikler saptanmaktadır.

Saptanan çeşitli patolojiler arasında mikrosefali, megalensefali, değişik beyin yapılarında (örneğin serebellum) tam beyin hacmine oranla izole hacim kayıpları veya artışları veya beyinde beklenen sol sağ asimetrisinin olmaması dikkati çekmektedir. Bu sorunlara çeşitli teratojenler yanısıra birçok genetik bozukluk da yol açabilmektedir. Örneğin hücre üretimindeki bozukluklar, hücre ölümlü veya ikisi arasındaki dengesizlik mikrosefaliye yol açar. Mikrosefali ile karakterize Rett sendromunda sorumlu genlerden biri beyin büyümesini kontrol eden MECP2'dir. Buna karşın otistik çocukların beyninin erken çocukluk çağına aşırı büyüdüğü ama gelişimsel süreçlerle sonradan normale döndüğü saptanmıştır. Gelişimsel dil bozukluğu olan çocuklarda sol hemisferde dil ile ilgili frontal ve temporal bölgelerde normalde beklenen, solun sağdan büyük olduğu asimetri izlenmemektedir. Aynı durum dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu olan çocuklarda bazal ganglia için geçerlidir. Gelişimsel bozukluklarda dikkati çeken özelliklerden biri de kortikal mimarinin bozukluğudur. Kortikal mimarinin oluşumunu sağlayan migrasyon (hücre göçü) bilişsel gelişim açısından büyük önem taşır. Küçük migrasyon anomalileri ve heterotopiler çeşitli gelişimsel bozukluklarla örneğin epilepsi, şizofreni ve disleksi gibi bozukluklarla ilişkili bulunmuştur. Otizmde incelenen bazı kortikal bölgelerde (9., 21. ve 22. alan) minikolon organizasyon sorunları saptanmıştır. Otistiklerin beyninde hücre kolonları daha çok sayıda, daha küçüktür; periferde azalmış nöropil aralığı vardır. Ayrıca bu çocuklarda bazı beyin bölgelerinde kortikal mimarinin oluşumunda temel rolü oynayan Reelin proteininde düşüklükler saptanmıştır. Tüm bunlara ek olarak nörogelişimsel sorunlarda hücre kaybı, küçülmesi ve atrofisi de görülür. Örneğin otistiklerde limbik sistemde nöronlarda küçülme, sayıca çok artış ve dendritlerde aşırı dallanma, serebellar hemisferler ve vermiste Purkinje hücreleri ve granül hücrelerinde belirgin bir azalma saptanmıştır. Myelin gecikmesi de nörokognitif gelişiminin indekslerinden biri olarak düşünülmektedir. Tüm bu bulgular henüz gelişmesini

tamamlamamış ve / veya aberan bağlantılar kuran bir beyni göstermektedir. Çok çeşitli genetik ve çevresel etkene bağlı olarak, serebral korteksin normal gelişiminin aksaması tutulan beyin bölge ve/veya yapı ya da nörotransmitter sistemine göre değişik klinik sendromlara yol açmaktadır. Çocukluk çağına karşılaşılan çeşitli kognitif sorunların nörobiyolojik temellerinin giderek daha ayrıntılı incelenmesi normal beyin olgunlaşması yanısıra toplumsal biliş gibi karmaşık zihinsel işlevlerin anlaşılmasına da ışık tutmaktadır.

11.45-13.00

Davranışsal Nöroanatomi I,II  
Behavioral Neuroanatomy I-II

**İ. Hakan Gürvit**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp  
Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı,  
Davranış Nörolojisi ve Hareket  
Bozuklukları Birimi İstanbul  
gurvit@istanbul.edu.tr

Homo sapiens'in merkez sinir sisteminin organizasyonu, uyarın ile tepki arasındaki bağın, daha basit türlere özgü uyarının fiziksel özelliklerine bağımlı refleksif niteliğinden kurtarılıp, primat evrimi boyunca en üst düzeye ulaşan, adaptif özellikleri yüksek, uyarının çıkış koşullarına bağımlı kılındığı çok seçenekli tarzını yansıtır. Uyarın-tepki bağının insana özgü esnekliği, algı, motivasyon ve eylem süreçlerinin arasına yerleşen kognitif ve emosyonel süreçlerin çeşitlilik ve zenginliğiyle olanaklı kılınır. Böylelikle, birey için motivasyonel anlam taşıyan bir uyarın daima aynı tepkiyi doğurmak yerine algılanmasının bağlamsal koşulları çerçevesinde değerlendirilir. Geçmişteki benzer deneyimlere ilişkin kayıtların rehberlik ettiği bu değerlendirme sonucu, dış dünyanın koşulları iç dünyanın taleplerini derhal karşılayacak durumda olmadığı takdirde, uyarının vaadettiği hedefe ulaşmak belli bir plan dahilinde ertelenir. Amaca yönelik davranış, bu erteleme süresince, uyarının fizik varlığı olmaksızın da soyut özelliklerinin nöral olarak çevrim içi temsili ve aynı zamanda uygunsuz uyarınların girişiminden korunması ile motivasyonel hedefe gecikmiş de olsa daha uygun koşullarda ulaşmayı sağlar.

Bu nöral organizasyonda primer duysal korteksler periferik duyu organları aracılığıyla ayıklanıp algılanan dış dünyadaki fiziksel bütünlüğün (uyarının) ilgili duysal atıflarını, barındırdıkları nöral aygıtın yetenekleri uyarınca modaliteye özgü biçimde haritalandırılır. Bu esnada, paralel olarak bu fiziksel bütünlüğe tekabül eden motivasyonel özellikler (ilgi çekicilik, yenilebilirlik, cinsel çekicilik) limbik korteksler tarafından işlenir. Bilgi işleminin ara aşamalarında yokuş aşağı (erken) ve yokuş yukarı (geç) unimodal asosiyasyon korteksleri ve heteromodul (üst düzey) asosiyasyon korteksleri algısal işleminin daha ileri yetkinleştirilmesi ve motor planlama ile uğraşırken, paralimbik korteksler emosyonlar ve motivasyonun davranışsal olarak anlam taşıyan zihinsel içerik ve motor eylemlere yönlendirilmesinden sorumludurlar. Böylelikle, uyarın fiziksel olarak tanınmış, motivasyonel önemi belirlenmiş, ilgili uyarın veya benzerleriyle daha önceki karşılaşmalardan edinilmiş deneyimler gözden geçirilmiş ve bu uyarına karşı bir eylem planlanmış olur. Bilgi işleme sürecinin eylem aşamasında ise motor asosiyasyon korteksleri barındırdıkları motor program

---

repertuarlarından planlanan eyleme en fazla uygun düşen motor kalıpların seçilmesine aracılık ederler. Primer motor korteks seçilen motor planın kesinlikli ve hassas bir biçimde uygulanmasından sorumludur.

Tanımlanan organizasyonda bilgi işleme çoğul kanallardan edinilen algının ilerleyici bir şekilde yetkinleştirildiği ve nihayet bu çoğul kanalların birleştiği özgül bir merkezde tanındığı ardzamanlı hiyerarşik bir yapıda gerçekleşmez. Tersine, her sinaptik düzey birbirleriyle geri dönüşlü olarak karşılıklı bağlantılıdır ve bu kanallar heteromodal kortekslerde dağınık biçimde yayılmış, belli bir kognitif işlevle (dil, bellek, mekansal dikkat, vb.) özelleşmiş geniş boyutlu nöro-kognitif şebekeleri besler. Belli bir zihinsel görev sırasında bu şebekeler eşzamanlı, paralel bir şekilde aktive olurlar. Bu şebekelerdeki üst düzeyde özelleşmiş bir takım alanlar, bilginin depolandığı merkezler değil, ilgili bilginin dağınık kayıtlarına ulaşılmasını sağlayacak ve onun bilinçteki bütünlüklü yapısına birleştirecek adresin kodlarını taşırlar.

İnsan davranışının nöral alt yapısının farklı işlevlere özgü merkezlerin değil de geniş boyutlu nöro-kognitif şebekelerin oluşturduğu görüşü çeşitli subkortikal yapılar ve serebellumun kavranışını da radikal bir tarzda değiştirmiştir. Geleneksel nöroloji ders kitaplarında thalamus bir duysal ileti istasyonu, basal ganglia ve serebellum ise esas olarak motor uygulamanın hassasiyeti ve uygulama hatalarının düzeltilmesinden sorumlu bileşenlerdir. Oysa ki, beyin-davranış ilişkilerindeki teorik paradigmanın değişmesi son yirmi yıl içinde anılan her üç yapının da zihinsel işlevlerdeki esaslı rolünü giderek daha fazla açığa çıkarmıştır. Böylelikle, o zamana kadar nöral alt yapıları ayırt edilememiş olan bazı işlevler anatomik olarak daha iyi belirlenebilmiş (örn., motor yetenek öğrenme), saf motor bozukluklar olarak bilinen bazı hastalık sendromlarına katılan zihinsel bozukluklar (örn., Parkinson hastalığı ve yürütücü bozukluk) ve rastlantısal olamayacak kadar sık birarada görülen farklı hastalıkların biraraya gelme nedenleri (örn., Tourette sendromu ve obsesif-kompulsif bozukluk) anlamlandırılabilmiş ve bir kısım majör psikiyatrik bozukluklarda (örn., otizm) bu yapıların oynadıkları roller tartışılmaya başlanmıştır.

Thalamusun iç organizasyonuna bileşenleri olan alt çekirdeklerin anatomik bağlantı tarzları, hasarlanmalarında oluşan klinik gösteriler ışığında bakıldığında bu alt çekirdek gruplarının serebral korteksin sınıflandırıldığı terminoloji kullanılarak sınıflanabileceği görülmektedir. Dolayısıyla, primer algısal çekirdekler duyu organlarından gelen bilginin ilgili modalitenin primer korteksine iletiildiği zincirde ara ileti istasyonu rolü oynamakla thalamusun geleneksel olarak kavrandığı işlevi yürütmektedirler. Oysa ki, heteromodal ve paralimbik-limbik çekirdekler nörokognitif şebekelerin özelleşmiş kortikal alanlarıyla karşılıklı bağlantılıdır. Nöroanatomik çalışmalar ve klinik veriler her bir nörokognitif şebekenin kendine özgü tek bir thalamik çekirdeği paylaşmakta olduğunu göstermektedir.

Paralel fronto-striatal devrelerin nöroanatomik olarak ortaya konmasından sonra basal gangliaya geleneksel olarak atfedilen rolün putamen tarafından yürütüldüğü, kaudat çekirdeğin farklı bölümleri ve nucleus accumbensin zihinsel işlevlerde rol oynadığı anlaşılmıştır. Nörokognitif şebekeler thalamik bileşenleriyle ilişkilerine benzer şekilde striatumun belli bir bölümünü paylaşmaktadırlar. Böylelikle, thalamik bileşen afferent senkronizasyonlarını, striatal bileşen ise efferent senkronizasyonlarını sağlıyor olabilir.

Serebelluma geleneksel olarak atfedilen motor işlevler yüzölçümü olarak çok daha küçük bir bölümünü oluşturan orta hat yapıları vestibülo ve spinoserebellum sektörleri aracılığıyla yürütülmektedir. Buna karşılık, çok daha geniş olan serebellar hemisferlerin (serebroserebellum) kontrlatéral prefrontal korteksle bağlanarak oluşturdukları şebeke motor ve zihinsel planların zamanlamasıyla ilintili gibi görünmektedir.

## OTURUM III

13.45-16.05

Oturum Başkanları

## TEMEL MEKANİZMALAR III

H.Gürvit – G.Yener

## SESSION III

13.45-16.05

Chairpersons

## BASIC MECHANISMS III

H.Gürvit – G.Yener

13.45-14.10

Kognitif Nörofizyoloji  
Cognitive Neurophysiology

Sacit Karamürsel

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp  
Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı İstanbul  
sacit@istanbul.edu.tr

14.10-14.35

Olaya Bağlı Potansiyeller ve  
Nöropsikoloji  
Event Related Potentials And  
Neuropsychology

Tamer Demiralp

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp  
Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı  
İstanbul  
demiralp@istanbul.edu.tr

Duysal ve motor yolları oluşturan ve onlarla yakın ilişkili bulunan sinir hücreleri ve sinir ağlarında aktivitenin temel göstergesi aksiyon potansiyelleridir. Ancak asosiyasyon alanlarına ve önbeynin pekçok bölgesine bakıldığında, işlevin aksiyon potansiyelleri ile ilişkisinin artık o kadar birebir olmadığı görülür. Gelişimin çeşitli aşamalarındaki hayvanlarda ve insanlarda yapılan deneyler ve elektrofizyolojik kayıt ve analizler ön beynin, orta beyin ve diğer yapıların işlevine ek olarak ne getirdiği yolundaki temel sorunun cevabını verebilmekten halen oldukça uzaktır. Bilişsel işlevlerden sorumlu olduğu düşünülen ön beyin ve yapılarının elektrofizyolojik faaliyetinin aksiyon potansiyellerinden çok, eşik altı lokal ve yayılabilen yavaş potansiyel kaymaları ile ortaya çıktığını düşündüren, ilgili bölgelerde aksiyon potansiyeli şeklinde aktiviteye sahip sinir hücrelerinin aksiyon potansiyeli paternlerinin de bu eşik altı yavaş potansiyel değişimleri ile modüle edildiğini telkin eden çalışmalar son yıllarda oldukça büyük bir ilgi uyandırmıştır. Eşzamanlı olarak hem mikro ve semimikro elektrod ile tek veya çok ünite kaydı, hem de saçlı deri ya da korteks üzerinden gros yüzeyel elektrodlarla alınan bileşke alan potansiyelleri, süregiden aktivite ya da fiziksel bir uyarı ya da bilişsel bir ödevle uyarılmış yanıtı saptamak üzere kullanılmaktadır. Kognitif elektrofizyolojik kayıt almaya yönelik oddball (P300), Mismatch Negativity (MMN), N400 vb paradigmlar ödevle, tekrarlayan uyarılar ve Omitted Stimulus Potential (OSP) benzeri paradigmlar ise beklentiye yönelik aktivitelerin kaynak, dağılım ve dinamik özelliklerini ortaya koymaya yönelik günümüzde yaygın olarak kullanılan paradigmlardır. Ön beynin orta beyin ve alt beyin yapılarına göre daha uzun bir zaman diliminde olayların ilişkilendirilmesi görevi ile diğer yapılara üstünlük gösterdiğine yönelik bilgi ve kanaatin doğrulanması ve kognitif süreçlerde karar verici mekanizmanın yaygın nöronal bir yanıt mı yoksa çok küçük bir nöron grubunun yanıtı mı ("büyük hücre") olduğuna ilişkin iki modelden hangisinin geçerli olduğuna ya da hangi koşullarda ne şekilde birlikte çalıştıklarının anlaşılabilmesine yönelik araştırmalar günümüz kognitif elektrofizyoloji araştırmalarının çekirdeğini oluşturmaktadır.

Klinikte, duysal işlevler Uyarılma Potansiyelleriyle (UP) incelenirken, kognitif süreçler hasta başı muayenede kullanılan nöropsikolojik testler ile değerlendirilmektedir. Oysa, Temel Nörobilim alanında kognitif süreçleri araştıranların sıklıkla başvurduğu Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri (OİP) uygulama kolaylığı ve zamansal çözünürlüklerinin diğer işlevsel nörogörüntüleme yöntemlerinden daha üstün olmasına karşın klinikte yaygın kullanım bulmamıştır. Yalın bir kognitif ödevin gerçekleştirilmesinde dahi yaygın nöroanatomik şebekelerin aktiflendiği göz önüne alındığında, kognitif alanda ortaya çıkan bozukluğun çeşitli beyin yapıları arasındaki dinamik etkileşimlerin izlenmesi ile daha iyi analiz edilebileceği açıktır. OİP, doğrudan nöronal kompütasyon ve sinyal iletimi süreçlerini yansıtan ve dolayısıyla yüksek zaman çözünürlüğüne sahip bir sinyal olarak beynin bu tür dinamik etkileşimlerini en güçlü şekilde ortaya koyabilecek sinyalidir. Dolayısıyla, nöropsikolojik testlerin gerçekleştirilmesi sırasında beyin elektriksel aktivitesindeki değişimlerin de izlenmesi, kognitif bozuklukların analizine yeni bir pencere açabilecektir.

Nöropsikolojik testlerin değerlendirilmesinde pek çok değişken söz konusudur. Deneğin motivasyonu, testin gerektirdiği yetilerin denekteki düzeyi (sözel, sayısal, motor yetiler gibi) ya da testi veren kişinin tecrübesi gibi değişkenler değerlendirmenin nesnelliliğini ve kullanım alanlarını sınırlamaktadır. Buna karşın, testler sırasında oluşan OİP'lerin analizi değerlendirmelerin daha nesnel nitelik kazanmasını sağlayabilir ve kognitif süreçleri örneğin deneğin motor yetilerini gerektirmeksizin yansıtabilir. Ayrıca, OİP'lerin zaman-frekans alanı analizleriyle, birbiriyle bağlantılı çalışan paralel sistemlerin izlerini ayırtarak olanak kazanmaktadır. Bu sayede, aktive ettikleri kognitif süreçler açısından birbiriyle kısmen örtüşen, ancak birbirini tamamlayan bir dizi nöropsikolojik testin aynı deneklerde ve aynı koşullar altında uygulanması ve bu sırada OİP'lerin ölçümüyle, incelenen kognitif süreçlerin alt bileşenlerine ait elektrofizyolojik izler ortaya çıkarılabilir.

Literatürde OİP ölçümleri ile nöropsikolojik test sonuçlarını kıyaslayan pek çok çalışma olmasına rağmen nöropsikolojik test sırasında OİP kaydı yapılmış çalışma sayısı azdır. Bu nedenle İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi Birimi ile laboratuvarımız arasında geliştirilen bir ortak proje kapsamında, sağlıklı gönüllülerde öncelikle yürütücü işlevleri ve çalışma belleğini değerlendiren, Bas-Basma testi, Sürekli Performans testi, Stroop Renk-Sözcük Adlandırma testi, ve verbal ve non-verbal içerikli Sternberg testlerinin bilgisayara aktarılmış şekilleriyle eşzamanlı OİP ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Bu sunumda, bu ölçümlerin sonuçları aktarılacaktır.

14.35-15.20

### Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) Tekniği Functional MR Technique

A. Şule Tınaz

Boston University, Center of Memory and Brain, Cognitive Neuroimaging Lab Boston, ABD  
stinaaz@hotmail.com

- fMRG'de Temel Prensipler
- Deney Paradigmaları
- Bir Örnek

Kognitif nörolojik bilimler, özellikle son on yıldır giderek daha çok ilgi çeken bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu disiplin, beynin işlevleri ile zihinsel etkinlikler arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla kognitif psikolojinin deney yöntemleri ile çeşitli elektrofizyoloji ve görüntüleme tekniklerini bir araya getirir. İşte fonksiyonel MRG (fMRG) de bu amaca hizmet eden, son yıllarda hızla gelişmiş ve yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Kanın oksijenizasyon düzeyine bağlı (BOLD) fMRG tekniği, invazif olmaması ve iyonize edici radyasyon içermemesi sayesinde uzun süren deney seanslarında emniyetle kullanılabilmekte ve aynı kişi üzerinde birden fazla çekim yapmaya olanak tanımaktadır.

Adından da anlaşılacağı gibi fMRG, zihinsel etkinlik halindeki beynin bir bütün olarak işlevsel haritasını çıkarır. Bugün artık algıdan emosyona, motor işlevlerden muhakemeye kadar hemen her kognitif süreç fMRG ile incelenilmektedir.

Bu konuşmada ana hatlarıyla üç konu üzerinde durulacaktır:

#### 1. fMRG fiziği ve fizyolojisi:

Öncelikle fMRG fiziğinde temel bazı prensipler ve fMRG'nin dayandığı fizyolojik süreçler özetlenecek.

#### 2. fMRI'de kullanılan deney paradigmatları:

Bu bölümde fMRI çalışmalarında kullanılan çeşitli kognitif deney paradigmatlarına değinilecek.

#### 3. Bir çalışma örneği:

Son olarak, başta anlatılanları pekiştirip somutlaştıracağı düşüncesiyle, genç sağlıklı denekler ve Parkinson hastaları üzerinde gerçekleştirilen bir fMRG çalışmasından bahsedilecek. Bu çalışmada kognitif ve motor sıraya koymada frontal lob-basal ganglia devrelerinin rolü araştırıldı.

15.20-15.45

### SPECT ve PET Görüntüleme SPECT and PET

Yavuz Narin

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
Nükleer Tıp Servisi İstanbul  
nariny@yahoo.com

Nörolojik bilimlerdeki bilgi patlaması tek bir nöronun nasıl davrandığı hakkında birçok detayı ortaya çıkardı. Son yirmi yılda fizik ve bilgisayar teknolojilerindeki bir çok yeni buluş, beynin yapısı ve fonksiyonları hakkında

bilgisayarlı beyin görüntüleme teknolojileri ile önemli aşamalar kaydetmiştir. Günümüzde SPECT( single photon emission computed tomography) ile bölgesel serebral kan akımının ölçümü, PET( Positron Emisyon tomografi) ile bölgesel glukoz ve serebral kan akımının ölçümü dejeneratif hastalıkların klinik çalışmalarında artan sıklıkla kullanılmaktadır. Beyinden farklı bölgelerden ilgi alanları çizerek kantitatif ve semikantitatif değerlendirmeler ve istatistiksel bazı yöntemlerle (SPM) bu görüntüleme metodlarının tanınal doğruluğu artırılmaya çalışılmaktadır.

#### SPECT görüntüleme:

Konvansiyonel nükleer tıp görüntüleri iki boyutludur. Aktivitelerin superpozisyonu nedeni ile derinlik hakkında bilgi vermezler. SPECT bilgisayarlı gamma kameralarda gamma ışını yayan radyonüklidler kullanılarak elde edilen tomografik görüntülerdir. Bu görüntüler farklı açılardan alınır ve elde edilen görüntüler bilgisayar ortamında back projection veya iterative işleme metodları ile transaksyonel, coronal ve sagittal kesitler elde edilir, lezyonun derinliği hakkında bilgi verirler. Bu işlemlenmiş görüntüler görsel, semikantitatif ve kantitatif değerlendirme yöntemleri yorumlanır SPECT 1960 yılların başında Kuhl ve Edwards geliştirdiği gama kameralarla başlamıştır. Günümüzde bilgisayar ve aygıt teknolojilerindeki gelişmelere paralel olarak SPECT görüntülerini elde etmek için farklı özelliklere sahip gama kameralar kullanılmaktadır. Tek başlı, çift başlı, üç başlı gama kameralar ile dinamik çalışmalara uygun kolimatörler ve kısa süre içerisinde tomografik görüntüler elde etmek mümkündür.

Bir organın bölgesel kan akımını(rCBF)ölçmek için uygun boyuttaki radyonüklidlerle işaretlenmiş mikrosferler kullanılır. Bu yöntemin esası kapiller blokaja dayanır. Serebrovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde kapiller blokaj yöntemi kullanılmaz Beyin tafından tutulan ancak fiziksel bir blokaja neden olmayan kimyasal mikrosfer kullanılır .

Kan beyin bariyerini geçen maddeler 3 mekanizma ile tutulurlar.

1. Aktif transport
2. Bir taşıyıcı ile
3. Pasif diffüzyon

#### rCBF ölçmek için ideal radiofarmasötik özellikleri

1. Molekül pasif diffüzyon ile geçmek için nötral ve lipofilik olmalı
2. Molekülün ekstraksiyon etkinliği yüksek olmalı
3. Tutulduğunda, molükülün dağılımı değişmemeli ve en azından görüntüleme süresince değişmemeli
4. Beyin dokusundan klirensi yavaş olmalı
5. Radionüklid kolay elde edilmeli ve fiziksel özellikleri, görüntüleme için uygun olmalı
6. Molekülün kullanımı kolay ve güvenilir olmalı.

SPECT rCBF radiofarmasötikleri I-123 işaretli Iodoamfetamin (IMP), Tc 99m ile işaretli bileşikler, Hekzametil propilen amin oksin (HMPAO) ve Etil sisteinat dimer (ECD) . Bu radiofarmasötikler kullanılarak elde edilen görüntülerde rezolusyonlar iyi olmasına karşın hiç biri Xe-133 kadar iyi sayısal veri elde edemez. Ancak bununda SPECT uygulamasında sorunlar vardır.

Görüntüleme aygıtlarındaki gelişmeler sürekli olarak artmaktadır. Ring tarzında SPECT detektörleri (CERASPECT imager), rCBF görüntüleri ile CT veya MRI görüntülerinin füzyonu sonucu anatomik ve fonksiyonel görüntülerin aynı ortamda değerlendirilmesi gibi gelişmeler gelecekte tanıda yeni ufuklar açacaktır.



## PET görüntüleme

PET biokimyasal reaksiyonlara katılan enzim yada maddelerin , reseptörlerin, moleküler düzeydeki değişikliklerinin işaretli pozitron yayan radyonüklidler kullanılarak görüntüler elde edilmesidir.En sıklıkla F-18 , C-11, O-15 ve N-13 gibi radyonüklidlerdir. Bu radyonüklidlerin yarı ömürleri oldukça kısadır ve üretimlerinde siklotron denilen oldukça pahalı bir yöntem kullanılır. Bunlar çeşitli farmasötiklerle işaretlenerek farklı mekanizmalarla görüntüler elde edilir. Örneğin en sıklıkla kullanılan F-18 FDG( florodeoksiglukoz) ile glukoz metabolizması değerlendirilir.

### PET görüntülemesinin temel prensipleri:

PET'de kullanılan radyonüklidler pozitron yayarlar. Bunlar elektron gibi davranırlar fakat pozitif yüklüdürler. Doku içerisinde yaklaşık 1 mm yol alırlar. Annihilasyon reaksiyonu oluşur. Bunun sonucunda bir çift birbirine 180 derece zıtlikte ve 511 keV 'luk gama ışını oluşur. Bu iki 511 keV'lik gama ışının aynı anda detekte edilmesi ile PET görüntüleme yapılır. PET görüntülemesinde kullanılan aygıtlar özel olarak dizayn edilmişlerdir. Bu aygıtlara PET scanner adı verilmiştir. Bu aygıtlardaki kolimasyon sistemi ve kristaller SPECT sisteminden farklıdır. 1980'li yıllarda 1 cm civarında olan rezolasyon kristal ve aygıtlardaki gelişmelere paralel olarak 3-4 mm civarına kadar inmiştir.

Bir PET Görüntülemesi için gerekli olan kısımlar şunlardır.

1. PET scanner
2. Siklotron
3. Radiofarmasi laboratuvarı
4. Görüntü işleme ünitesi

Beyin PET görüntülemesinde en sıklıkla F-18 FDG kullanılmaktadır. Sakin ve hafif loş bir ortamda enjeksiyon takiben yaklaşık 30 dakika sonra görüntüler alınır. Beynin glukoz kullanımı değerlendirilir.

PET'in bazı avantajları vardır: kısa yarı ömürlü radyonüklidlerle biyolojik substratların görüntülenmesi, doğal olan amino asitlerin işaretlenmesi, dopaminerjik sistemin, veziküler monoaminerjik transporterleri, benzodiazepin reseptörleri , kolinerjik sistemin ve amiloid plakların görüntülenmesi ve bunları kantitatif olarak gösterebilme olanaklarının olması en önemli avantajlarıdır. Buna karşın en önemli dezavantajı pahalı ve her yerde bulunmamasıdır.

## Sonuç

Nükleer Tıp beynin çeşitli fonksiyonlarının araştırılmasında oldukça önemli katkılar sağlar. Özellikle nörodejeneratif bozukluklar nükleer tıp için ana konulardan biridir, tanı ile ilgili ,hastalıkların ayırt edilmesinde veya tedavinin etkinliğinin araştırılmasında oldukça önemli bilgiler verir. Başlangıçta çok önemli bilgiler sağlayan glukoz kullanıma ilave olarak sürekli olarak \_CIT gibi, amiloid plaklarının görüntülenmesi gibi yeni ve umut veren radiofarmasötikler geliştirilmektedir. Son yıllardaki teknolojik gelişmelerle birlikte anatomik ve moleküler görüntülemenin aynı anda ve aygıtta yapılabilir hale gelmesi patolojilerin kesin lokalizasyonlarının saptanmasında önemli aşamalar kaydetmiştir. Bütün bu gelişmeler nükleer tıp uygulamalarının anatomik görüntüleme metodları ile birlikte gelecekte çok daha önemli roller üstleneceğinin bir habercisidir.

## OTURUM IV ÖZEL KONFERANS

16.20-17.10

Oturum Başkanları:

Marsel Mesulam

O.Tanrıdağ – H.Gürvit

## SESSION IV SPECIAL CONFERENCE

16.20-17.10

Chairpersons :

Marsel Mesulam

O.Tanrıdağ – H.Gürvit

16.20-17.00:

Neurology Of Spatial  
Attention

Marsel Mesulam

Cognitive Neurology and  
Alzheimer's Disease Center,  
Northwestern University  
Chicago, ABD  
mmesulam@northwestern.edu

The syndrome of contralesional neglect reflects a lateralized disruption of spatial attention. In the human, the left hemisphere controls attention predominantly within the contralateral right hemispace whereas the right hemisphere controls attention in both hemispaces. As a consequence of this asymmetry, severe contralesional neglect occurs almost exclusively after right hemisphere lesions and encompasses the left side of extrapersonal space. Patients with left neglect experience a loss of salience in the mental representation of the left side and display a reluctance to direct orienting and exploratory behaviors to the left. Neglected events can continue to exert an implicit influence on behavior, indicating that access to consciousness is impeded at the level of an internalized representation rather than at the level of peripheral sensory input. The unilateral neglect syndrome is caused by the dysfunction of a large-scale neurocognitive network, the cortical epicenters of which are located in posterior parietal cortex, the frontal eye fields, and the cingulate gyrus. This network coordinates all aspects of spatial attention, regardless of the modality of input or output. It helps to compile a mental representation of extrapersonal events in terms of their motivational salience, and to generate "kinetic strategies" so that the attentional focus can shift from one target to another. Recent advances in functional imaging have led to major advances in understanding the internal architecture of this neural network and its relevance to other mental functions through which sensation becomes transformed into cognition.

## OTURUM V

17.15-18.30

Oturum Başkanları:

## İNERDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR I

M.Bakar – B.Korkmaz

## SESSION V

17.15-18.30

Chairpersons:

## INTERDISCIPLINARY APPROACHES I

B.Taneli – B.Korkmaz

17.15-17.35:

Pediatric Davranış Nörolojisi  
Pediatric Behavioral Neurology

Barış Korkmaz

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı İstanbul  
bkorkmaz@istanbul.edu.tr

Pediatric davranış nörolojisi, erişkin davranış nörolojisi kadar şanslı bir gelişme göstermemiştir. Bu başlık altında yazılan temel kitapların sayısı yok denecek kadar azdır. Bu konuda nörologlar en belirgin olarak gelişimsel disfaziler (gelişimsel dil bozuklukları) ve otizm alanında boy göstermişlerdir. Bu alanın belki de öncü sayılabilecek en önemli ismi halen görevi başında olan Isabelle Rapin'dir (Bronx, New York). ABD gibi çocuk nörolojisinin çok geliştiği ülkelerde bile çocuk nörologlarının pek azı bu konuda uzmanlaşmaya eğilimlidir. Buna rağmen nörolojik bilimlerde izlenen büyük ilerleme nedeni ile birçok gelişimsel bozukluğun hatta ileri yaşlarda tanısı konan bazı hastalıkların (örneğin dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu) nörolojik temelli olduğunun anlaşılması ile dikkatler bir kez daha pediatrik davranış nörolojisine yönelmektedir.

Birçok gelişmiş ülkede (örneğin İtalya), pediatrik davranış nörolojisi çocuk nöropsikiyatrisi başlığı altında işlev görmektedir. Nitekim önceden psikiyatride sıkça yapılan idiopatik ve semptomatik ayrımının temel mekanizmalar ve farmakolojik tedaviler söz konusu olduğunda anlamını yitirdiği düşünüülürse bu daha verimli bir yaklaşımı temsil etmektedir. Pediatrik davranış nörolojisi kapsamına giren alanlarda çok sayıda çocuk psikiyatristi hatta sıklıkla klinik psikolog ve nöropsikologların daha ağırlıklı çalıştıkları göze çarpmaktadır. Çocuk nörologları kuramsal açıdan bu konulara pek ilgili olmasalar da gündelik pratikte pediatrik davranış nörolojisine özgü konularla sıkça karşılaşılıp izlemekte ve tedavi etmektedirler. Buna rağmen pediatrik davranış nörolojisi ana bir araştırma dalı ve belli bir disiplin olma yolunda kurumlaşmamıştır.

Halbuki pediatrik davranış nörolojisi hem kapsadığı alan, hem yöntemler ve yaklaşımlarıyla gerek erişkin davranış nörolojisinden gerekse çocuk psikiyatrisinden birçok farklar içerir. Bunlar arasında başlıca disleksi, disgrafi gibi öğrenme bozuklukları, gelişimsel dil sorunları, otizm, ADHD gibi sorunlar yer alır. Disleksi, disgrafi ya da gelişimsel disfazi erişkinde görüldüğünden farklı özellikler taşır. Ayrıca bu bozukluklar ve etkileri erişkin yaşlarda da değişerek devam eder.

Çocukluk çağının en yaygın nörolojik hastalıklarından olan epilepsi de gelişen beyinde çok farklı etkiler göstermektedir. Bu nedenle çocukluk çağı

epilepsileri gelişimsel rahatsızlıklar olarak ele alınır. Epilepsi, beynin tüm gelişimini bu nedenle zihinsel gelişimi de çok etkilerler. Ayrıca Landau-Kleffner sendromu gibi epilepsiler de pediatrik davranış nörolojisi kapsamında özgün bir yere sahiptir. Frajil X sendromu, Angelman sendromu, Prader Willi sendromu gibi birçok nörojenetik hastalık da çocukluk çağına özgüdür. Bu hastalıklar özgül davranış fenotipleri bağlamında incelenmektedir. Rett sendromu ise psikiyatrik hastalıklar sınıflamasında yer alan önemli bir nörojenetik bozukluktur. Migrasyon anomalileri ve mitokondriyel sitopatiler ve lökodistrofiler gibi çocuk nörolojisine özgü hastalıklarda görülen zihinsel yeti sorunlarına en iyi yaklaşımı pediatrik davranış nörologları sağlar.

Pediatrik davranış nörolojisi başlıca tarama değerlendirmeleri, gelişimsel ölçekler yanısıra çeşitli nöropsikolojik testler kullanır. IQ testlerine ek olarak kullanılan çeşitli testlerle zihinsel işlevlerin ayrı ayrı değerlendirilmesi, dinamik karşılıklı etkileşimsel bir ilişki içinde gelişen zihinsel işlevlerin profilini çıkarmak açısından önem taşır.

Çeşitli psikoterapiler, farmakoterapiler yanısıra özel eğitim ve davranış teknikleri bu hastaların ele alınışında önemli bir yer tutar. Çocuklarda öğrenme ve davranış sorunlarına biyopsikososyal yaklaşım gerekir ve doğal olarak aile tüm terapilerin içinde etkin bir görev üstlenir. Pediatrik davranış nörolojisi kapsamına giren sorunlarda işbirliği yapması gereken ekipte çok sayıda uzman yer almalıdır. Çocuk psikiyatristi, diğer ilgili tıp dallarından uzmanlar, psikolog, psikolojik danışman, genetikçi, fizyoterapist, özel eğitim uzmanı, sosyal hizmet uzmanı ve öğretmen gibi çok sayıda kişi bunlar arasındadır. Çeşitli öğrenme ve davranış sorunları üstüne okullara destek olmak ve toplumu bilinçlendirmek de pediatrik davranış nörolojisinin görevleri arasında yer alır.

Pediatrik davranış nörolojisinin çocuk psikiyatrisinden en önemli farkı beyin temelli kuramlara ve bu kuramlar temelindeki klinik bir yaklaşıma daha yatkın oluşudur. Tanısal yaklaşımda ve izlemede nörogörüntüleme ve EEG gibi tekniklerin açıklayıcı ve tanıyı belirleyici rolü çok büyüktür. Ele alışıta eğitim ve farmakolojik tedavi ön plandadır, buna karşın psikoterapi ve aileye tavır ve yaşantı değişikliği önerileri konusunda çocuk psikiyatrisinden destek aranır.

Nörobilim başlığı altında klinik ağırlıklı bir disiplin olarak pediatrik davranış nörolojisi de özgün yerine sahip olarak gelişmelidir. Bunun için çocuk nörologları arasında bu ilginin desteklenmesi gerekir. Çocuk nörolojisinin bir uzmanlık alanı olarak genel nöroloji kökenli olanlara açılması bunun koşullarından biridir. Pediatrik davranış nörolojisi erişkin davranış nörolojisi programlarının da ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

17.35-17.55

**Somatik İşaretleyici Hipotezin İrdelenmesi**  
**Somatic Marker Hypothesis**

**Yakup Sarıca**  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı Adana

Yaşamda amaç varkalım (beka) ve mutluluğu sağlamaktır. Davranışımızın temel iki ögesidir bunlar.

Normal bir davranış, - ki yaşam boyu bu yönde eğitilmekteyiz- akıllı kararlar ile akıllı davranışlar içinde kalmamızı ister. Amaçlanan, birey açısından "özgün yarar" olduğuna göre duygularımızın hiç mi yeri yok?

Bireysel özgün yarar pragmatik düşünceye uygun düşmektedir. Kişisel yararlanma kaygısı usavurmada başvurulan tek yöntem olmasa gerektir.

Bir davranışın sonucu olabilecek cascade (şelale) şeklinde birbirine bağımlı ve birbirini etkileyen (bireysel ve toplumsal kaynaklı) bir seri düşünce-eylem-sonuç ilişkileri işlemektedir. Kuşkusuz bu cascade ardışık olarak süregiderken ortaya çıkan yeni senaryolar ile karşılaşacak, pek çoğunu unutacak, bilinçdışına yönlendireceğiz. Sonuçta istenilen amaç oluşmayacaktır. Bunun nedeni dikkati yönlendirme ve sürdürmenin ve bellek kapasitesinin sınırlılığıdır.

Dikkatli yönlendirme ne kadar karmaşık bir durum olursa olsun, sınırlı seçeneklere sıkıştırarak sorunu çözebileceğimiz noktalara getirebilir bizi. Seçenek sayısını azaltmak mantıklı bir yaklaşımdır. Görsel ve işitsel seçeneklerle, bir anlamda ortak bir dil ile anlamlı bir sonuca varabiliriz. Ama bu şekilde alanı daraltıyor ve özgürlüğünüzü teslim ediyoruz. Klinik hastalarımızdan edindiğimiz deneyimler gösteriyor ki, böylesi mantıksal kısıtlamalarla sonuca yaklaşmak, frontal lobu hasarlı hastalardaki gözlemlerimize götürüyor bizi. Yani bu denli kısıtlatmalı yaklaşımlar SSS'nin kognitif fonksiyonlarının tamamını temsil etmiyor.

Bir görüşe göre, eğer salt ussal bir yaklaşım ile sonuca yönelecek olursak sonuçlardan hoşnut olmayabiliriz. Kahnemann "akıl yürütme stratejilerinin de birçok kısıtlı yönleri vardır" demekte. Sutherland "olasılık kuramları ile istatistik hesaplamalarını kullanma şeklimiz bizi korkunç bir cehalete itiyor" demekte. Bütün bu handikaplara karşın beynimiz saniyelik bir zaman içinde çok farklı ve yararıma işleyebilecek kararlar verebilmektedir. Bunu sağlayan "akıl dışında bir şeyler, alternatif(ler) olmalıdır" diyor Damasio.

Nedir bunlar?

Şöyle düşünelim: Bir karar vermeden de önce olasılıklar içinde eğer zarar verecek bir sonuca varılacak olur ise bedende bir tepki doğar; ya da tersi. Buna somatik tepkime diyebiliriz. Somatik tepkiler imgelerle belirtilebilir. Örneğin gastrointestinal sistem ya da kalp ritmi ile ilgili değişiklikler oluşabilir. Bunlara (örneklenen bu değişikliklere) işaretleyiciler (markerlar) adını verebiliyoruz. Böylece somatik işaretleyicilerden bahsedebiliriz.

Fonksiyonu nedir? Olasılıklar içinde olumsuzluğu seçer ve bedenine göreceği olası olan zarar açısından dikkatimizi uyarır; "bu sonucu seçersen tehlikeyi bil" der ve olumsuzlukları eleyerek daha az seçenek arasından en az zararlısını ya da yararlısını seçmeye yol gösterir. Yani bir alarmdır. Son kararı verme aşaması somatik işaretleyicilerin işlevinden sonradır.

Bir diğer deyiş ile, somatik işaretleyiciler ikincil bir duyumsamadır ve geçmişteki deneyimlerden elde ettiğimiz sonuçlarla yoğrulmuştur. Gelecekteki olayların senaryolarına da dayanarak olgunlaşmakta ve kişisel davranış bilincimizi yaratmaktadır

Burada somatik işaretleyiciler ile amprik (deneyci) ve kritik düşüncenin (eleştirel aklın) anlamı daha açık ortaya çıkmıyor mu? Bu soru sanırım sezgi ile kritik ve amprik düşüncenin çelişkilerini içermektedir.

Bu konu tartışmaya değer bir soruyu kapsamaktadır. Tek başına her şeyi açıklamakta yetersiz olsa bile.

17.55-18.20

**Biyolojik Psikiyatri açısından Nörokognisyon**  
**Neurocognition with respect to Biological Psychiatry**

**Bilgen Taneli**  
Uludağ Üniversitesi tıp Fakültesi  
Psikiyatri Anabilim Dalı  
taneli@uludag.edu.tr

Mental durum dışında bir sinir sistemi işlevselliği ve mental durum muayenesi dışında bir sinir sistemi muayenesi herhalde Descartes'ın Versailles bahçelerinde gözlemediği ve ağır otomatik hareketler yapan insan heykelciklerine özgü olabilirdi. Mental durum; kesinleşmiş, katılmış ve

---

kendini tekrar eden sinir sistemi işlevselliği örgüsünün dışında bu işlevselliğe akıcılık, dinamizm getiren ve beynin primer kortikal işlevlerinin dışına taşan şuurluluk, kognitif ve davranışsal işlevleri içinde taşıyan bir bütünlüktür. Mental durum muayenesi de, doğal olarak bu işlevsel farklılıklar konusunda fikir veren bir muayene yöntemidir.

Mental durum muayenesinde iki aşamalı bir yapılanma mevcuttur. Birinci aşama, "state" ya da "temel dayanak" işlevleri denilen işlevlerin muayenesidir. Bunlar; şuurluluk, dikkat ve oryantasyon işlevleri olup, yukarıda belirtilen farklı işlevler bunların sağlamlığında muayene edilebilir ve lokalizasyon bilgilerine ulaşılabilir. İkinci aşamada ise muayeneleriyle oldukça güvenli lokalizasyon bilgilerine ulaşılabilen kognitif ve davranışsal işlevler yer alır. Dil, beceri, bellek, emosyonlar ve vizeyospasyal işlevler bunların arasında yer alır. Bu yapıyla mental durum muayenesi uyanıklık durumundan eksekütif işlevlere kadar geniş spektrumlu ve aşamalı olarak kognisyona doğru yükselen bir bilgilenme olanağı yaratır. Bu muayene yöntemi, en verimli biçimde insan beyninin işlevselliğini ortaya koyan bir yöntemdir. Bunun en önemli nedeni de bu muayene yöntemi yoluyla bilginin beyinle ilişkisinin ortaya konabilmesidir.

#### **KAYNAK**

Mesulam MM. Principles of the Behavioral and Cognitive Neurology. Oxford, New York, 2000.

19 Mart 2004, Cuma  
19 March 2004, Friday

**OTURUM VI KOGNİTİF VE DAVRANIŞSAL  
NÖROLOJİYE GİRİŞ I**

08.00-10.20 (NORMAN GESCHWIND OTURUMU)  
Oturum Başkanları G.Yener – A.Bingöl

**SESSION VI INTRODUCTION TO THE  
BEHAVIORAL AND COGNITIVE  
NEUROLOGY I (NORMAN  
GESCHWIND SESSION)**

08.00-10.20  
Chairpersons G.Yener – A.Bingöl

08.00-08.20 Norman Geschwind

**Marsel Mesulam**  
Cognitive Neurology and Alzheimer's Disease  
Center, Northwestern University Chicago  
mmesulam@northwestern.edu

GESCHWIND, Norman (1926-1984), neurologist and neuroscientist, was born in New York to Morris Geschwind and Hanna Ruth Blau, both immigrants from Galicia. Geschwind lost his father at the age 4. His mother raised him and his elder brother Irving who also became a prominent medical researcher. Geschwind attended the Etz Chaim Yeshiva and then the Boys' High School in Brooklyn. At the age of 16, he was admitted to Harvard College on a full scholarship but was soon drafted to the infantry during World War II. He returned to Harvard to receive an AB in 1947, magna cum laude, and an MD in 1951, cum laude. A Moseley Travelling Fellowship and then a US Public Health Service Fellowship allowed him to spend three years with Sir Charles Syrnonds at the National Hospital, Queen Square, London where he met his wife Patricia. In 1955, he returned to the United States as Chief Resident in Denny-Brown's neurology department at Boston City Hospital and then joined Quadfasel's department at the Boston Veterans Administration Hospital. He was appointed Chairman of Neurology at Boston University School of Medicine in 1966; James Jackson Putnam Professor and Director of the Neurological Unit at Boston City Hospital in 1969; and Neurologist-in-Chief at the Beth Israel Hospital when the Harvard Department had to move out of Boston City Hospital in 1975. His interest in the psychological aspects of brain function started in high school and college but flourished and became converted into a life-long career under the influence of Symonds, Denny-Brown and Quadfasel. Although neurologists and psychiatrists were in fundamental agreement that the brain is the organ of mind and behavior, the period immediately following World War II witnessed a remarkable indifference to the scientific investigation of mind-brain interactions, especially in the clinical departments of American medical schools. The heritage of Wernicke, Kraepelin, Meynert, Dejerine, Broca, Hughlings-Jackson, and Mingazzini had not yet resurfaced

from under the devastation of the war. Psychiatric clinics were dominated by psychoanalytical theories that overlooked the role of the brain; and American neurology was turning into a routine medical subspecialty that treated the brain as an organ similar to the liver or heart, without making any concessions for its uniqueness as the site of thought, intellect and emotion. Geschwind played a major role in changing this state of affairs: he developed a field known as "behavioral neurology" where neurology, neuroscience, psychology and psychiatry converged to explore the relationships between mind and brain. In the 1960s there were hardly any behavioral neurologists in the United States; at his death in 1984 hundreds would list this field as their specialty, and many among these would point to Geschwind as their teacher or as their teacher's teacher.

In the 1965 "Disconnexion Syndromes" Geschwind offered a scientific explanation for many complex behavioral deficits that result from focal brain damage. He showed that the information processing necessary for language, perceptual recognition, and mentally guided motor acts required orderly connections from one area of the brain to another. The disruption of these connections (rather than the destruction of dedicated centers) resulted in behavioral disorders known as aphasia, apraxia and agnosia. This review, based on his personal observations as a neurologist, a survey of the literature on pertinent animal experiments, and his readings of Dejerine, Wernicke, Liepmann and Goldstein, represents a milestone in the post-World War II development of behavioral neurology and in the related reinvigoration of neuropsychiatry and neuropsychology. Geschwind's subsequent work emphasized the neurological foundations of cerebral dominance, learning disabilities and psychiatric disorders. He showed (with Levitsky) that brain regions specialized for language tend to be larger in the left side of the brain than in the right. This finding, consistent with the known left hemisphere dominance for language, rekindled an interest in investigating the biology of distinctly human functions such as language. Clinical lectures and papers on temporal lobe epilepsy helped to show how a neurological disruption of the limbic system in the human brain can lead to psychiatric symptoms. During the last years of his life, Geschwind was intensely preoccupied with an ambitious monograph synthesizing diverse interaction among brain asymmetry, autoimmunity and sex hormones. He suggested that testosterone inhibits certain aspects of brain development and immune responses. He thought that this relationship helped to understand why males are more vulnerable to learning disabilities, why females are more prone to autoimmune disorders, and also why immune disorders, left handedness and dyslexia may tend to cluster with each other. He died before he had a chance to refine this theory which remains the least established of his contributions. Geschwind started to teach and write at a time when the assumption that the brain was also the organ of the mind was neither rejected nor espoused, just ignored. His work rekindled an interest in this area and came at a time when powerful tools were becoming available for studying the structure and physiology of the brain. When he died suddenly from a massive heart attack in 1984, unraveling the inextricable relationship between brain and mental function had become one of the most exciting fields of research. He was one of the most charismatic and enthusiastic orchestrators of this transformation.

Geschwind, N. Selected Papers on Language and the Brain. D. Reidel, Boston, 1974.

## Kaynak Seçimler

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji  
Anabilim Dalı Ankara  
kaysel@superonline.com

Sağ ve sol serebral hemisferlerin anatomi ve işlevlerinde farklılıklar mevcuttur. Bir fonksiyon açısından beynin bir tarafının diğerine göre daha avantajlı olması lateralizasyon olarak tanımlanabilir. Beynin asimetric fonksiyonlarının oluşmasında rol alan organik anlamlı tüm etkenler ve mekanizmalar, serebral lateralizasyon kavramı içinde yer almaktadır.

Birbirine çok benzer yapıda olan iki beyin hemisferinin birbirlerinden çok farklı fonksiyonlar ortaya koyabilmesi gerçeği, serebral dominans kavramının özünü oluşturur. Serebral işleyişin lateralizasyonuna ilişkin ilk bulgular 1830' lu yıllarda Marc Dax' ın çalışmalarından elde edilmiştir. 1860'lı yıllarda Paul Broca tarafından davranış lokalizasyonculuğunun ilk bilimsel verisi ve aynı zamanda nörolojide serebral kortekse ait ilk lokalizasyon elde edilmiş ve 1860'ların sonunda "serebral dominans" görüşü gelişmiştir. Oldukça uzun bir süre, bu kavram ile sadece beynin lisan fonksiyonlarında bir hemisferin diğer hemisfere kıyasla daha baskın olması kastedilmiştir. Beyin hemisferleri, lisan için özelleşmiş hemisfere göre dominant ve non-dominant olarak ikiye ayrılmaya başlanmış ve konuşmanın lateralizasyonu ile el dominansının önemli ilişkisi nedeniyle, serebral dominansın belirlenmesinde el tercihinin değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Tüm kognitif ve davranışsal olayların dominant hemisferde işlendiği ve bu hemisferin minör hemisfer olarak adlandırılan sağ hemisferi aktif olarak baskıladığı, sağ hemisferin yalnızca sol taraftan duymasal bilgi almakta ve bedeninin sol tarafının motor hareketlerini kontrol ettiği düşünülmüştür. Ancak tüm beyinlerde aynı organizasyon paterninin görülmemesi, özellikle sol ellilerde çok değişik paternlerin izlenmesi gibi nedenlerle yakın zamanda, tek bir fonksiyona yönelik serebral dominanstaki bahsedilmesinin doğru olacağına karar verilmiştir (örn: konuşma, müzik, vs). "Serebral dominans" kavramı yerini "hemisferik fonksiyonlarda asimetri" veya "serebral özelleşme" kavramlarına bırakmış; yüksek serebral fonksiyonların bir bölümünün sol, diğer bir bölümünün ise, sağ serebral hemisfer ile öncelikli olarak ilişki içinde bulunduğu kabul edilmeye başlanmıştır. Günümüzde değişik kognitif veya davranışsal işlemler için serebral özelleşme ve bunun el tercihi veya cinsiyet gibi elementer demografik değişkenlerle ilişkisi ayrı ayrı ele alınmaktadır. Serebral dominansı etkileyen faktörler arasında biyoloji, cinsiyet, eğitim ve çevre sayılabilir. Serebral işlevlerin lateralizasyonu, kontrol açısından avantajları da birlikte getirdiği için, evrim basamakları sürecinde giderek belirginleşmiş ve serebral hemisferler anatomik, hücrel ve moleküler düzeylerde farklılaşmıştır. İnsan türünden daha önce belirginleşen bu farklılaşma, genetik kodlarla taşınan bir evrimsel süreç olarak insanın prenatal ve erken çocukluk dönemlerinde gözlenebilmektedir.

Serebral dominans sadece yüksek serebral fonksiyonlar ile ilgili olmayıp, bunların dışında kalan motor fonksiyonlarda da söz konusudur. El, göz, ayak ve kulak ile ilgili fonksiyonlar lateralize fonksiyonlardır. Fonksiyonel farklılaşmaya ilişkin en karakteristik örnekler konuşma ve dil üzerine verilebilir. Kallozotomi yapılan veya çeşitli beyin hasarları olan hastalarda yapılan davranış değerlendirmeleri, elektrofizyolojik araştırmalar (elektroensefalografi, olaya ilişkin potansiyeller), beyin görüntüleme çalışmaları (Pozitron emisyon tomografisi, fonksiyonel MRG), bölünmüş görme alanı ve dikotik dinleme deneyleri, davranışın hemisferik özelliklerini araştıran çalışmalarda kullanılan yöntemlerdir. Genel olarak sol hemisferin analitik, sağın holistik, solun sözel, sağın ise algısal olduğu düşünülür. Gramer gibi dil ile ilgili yetiler sol hemisferde yoğunlaşmakla beraber, sağ hemisferin de bu fonksiyonda rolü vardır ve zamanlama-vurgulama açısından önemlidir. Duygusal yüz ifadelerinin algılanması ve duyguların ifadesi açısından ise sağ hemisfer önem taşır.

El dominansı, belirli işlevler yapılırken tercih edilen eli ifade eden kavramdır. Erişkinde el tercihi infantil ve hatta prenatal dönemde geçirilen olaylardan etkilenebilmesine rağmen çoğu vakada genetik olarak belirlendiği şüphesizdir. Annett'in gen teorisine göre, insanlarda sağ el dominansı için bir genin bulunduğu, kişide eğer bu gen yok ise, sağ veya sol el dominansının şans veya çevresel koşullar ile belirlendiği düşünülmektedir. Bu genin homozigot varlığında sağ hemisfer fonksiyonlarında kayıp görüldüğü belirtilmiştir. Cinsiyet faktörüne dayalı olarak, el dominansında saptanan farklılıkları açıklamak için, el dominansı geninin, temelde otozomal olduğu, ancak X kromozomu üzerinde de bu genin aktive olmasını sağlayan ikinci bir genin bulunduğu iddia edilmektedir.

Lisan için el kullanım baskınlığı ile serebral dominans arasındaki ilişkinin gelişimi konusundaki genel kanı, ikisinin bir bütünün parçaları olarak aynı hemisfer tarafından ortaya konulduklarıdır. Özellikle konuşmanın gelişiminin el kullanım becerisinin gelişimiyle yakın ilişkisi vardır. Yapılan çalışmalarda, sağ el dominanslı popülasyonun %99'unda lisan fonksiyonlarının sol serebral hemisfer yoluyla ortaya konulduğu ve sağ hemisferin sözel olmayan işlevler için dominant olduğu görülmektedir. Sol elleri baskın olan kişilerde ise, bu çapraz ilişkinin büyük ölçüde bozulduğu, ancak yine de sol hemisfer önceliğinin en az %70 oranında devam ettiği belirtilmektedir. Sağ el dominansı olup da, yine sağ hemisfer lezyonları sonucu afazi oluşan gruplarda ise, çapraz dominans adı verilen durum söz konusudur. Bu durumların açıklaması olarak ailede sol el hakimiyeti suçlanmıştır. Ancak sağ eli olup ailesi de tamamen sağ eli olan hastalarda da çapraz afazi görülebilmektedir.

Sağ hemisferik fonksiyonlar hakkında literatürde daha az miktarda çalışmaya rastlanmaktadır. Sağ hemisferin algısal ve uzaysal performans için özelleştirdiğini gösteren bulgular nondominant hemisferik özelliklerine yönelik araştırmalara öncül olmuştur. Persepsiyonel kapasite dışında motor performans, dikkat, emosyonel reaktivite, müzikal fonksiyonlar, gelişim basamakları, birey ve sınıf farklılıkları yüzlerce çalışmada incelenmiştir. Sağ hemisferin lisana olan katkısını ölçmek için kullanılacak parametrelerin belirlenmesi bu konunun aydınlatılmasına yardım edecektir. Cinsiyet, yaş, ailede el tercihi gibi bireysel özelliklerin büyük olasılıkla önemli faktörler olduğu bu alanda, daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

El tercihi ve serebral fonksiyonlar arasında çok güçlü bir ilişkinin olmaması önemli bir noktadır. Sol ellilik atipik serebral organizasyon için bir risk olmakla birlikte, serebral fonksiyonların lateralizasyonunda el dominansı tek başına bir ölçüt olarak kullanılmamalıdır. Bununla birlikte, toplumun yaklaşık %90'lık bir bölümünü oluşturan sağ el dominansına sahip grupta, el dominansı yönü lisan fonksiyonlarında dominant hemisferin belirlenmesinde yardımcı pratik bir yöntem olarak önemini korumaktadır.

## Oğuz Tanrıdağ

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
İstanbul  
oguztanridag@superonline.com

Konuşma bozukluğu ve dil bozukluğu kavramları çoğunlukla karıştırılmaktadır. Her konuşma bozukluğu dil bozukluğu anlamına gelmediği halde dil bozuklukları bazı izole olanları dışında zorunlu olarak konuşma bozukluğunu içerir. Konuşma bozuklukları üç ana bölümde incelenebilir. Bunlar; dizartirler, konuşma apraksisi ve afazik konuşma bozukluklarıdır. Dil bozuklukları ise afazi sendromları ve izole dil bozukluklarından oluşur.

Dizartriler; konuşmanın I.ve II.motor, serebellar ve ekstrapiramidal mekanizmalarıyla ilgili olarak ortaya çıkan bozukluklardan oluşur. Etkilenen mekanizmanın özelliğine göre dizartri çeşitlenir. Örneğin, ekstrapiramidal dizartride konuşma kısık sesli, zayıf çıkışlardan oluştuğu halde, serebellar dizartri alçalıp yükselen zaman zaman patlayıcı özellik gösteren konuşma bozukluğundan oluşur. Bu özelliklere karşın, dizartrilerde iki unsura raslanmaz. Bunlar; dil bilgisi yanlışlarının olmamasıyla, anlama bozukluğuna raslanmamasıdır.

Konuşma apraksisi çoğu zaman dizartriden farkı anlaşılmayan zaman zaman da motor afaziyle karıştırılan bir bozukluktur. Dizartriden farkı, tekrarlayan kelime çıkışlarında bir süre sonra kelimenin seslerinin,hecelerinin karışmasıdır. Afaziden farkı ise anlamanın tümüyle normal olmasıdır.

Afazik konuşma bozuklukları içerisinde dil bilgisi yanlışları olan ve ayrıca diğer dil bozukluklarıyla birlikte görülen konuşma problemleridir. Konuşma bozukluğu ilgili afazi sendromunun ana görünümüne uyar. Motor afazide konuşma tutuk ve agramatik, sensoryel afazide konuşma akıcı ve parafaziktir.

Afazi sendromları, içerisinde konuşma bozukluğunu zorunlu olarak taşıyan ve buna diğer dil bozukluklarının eşlik ettiği sendromlardır. Ana afazi sendromları; motor (Broca), sensoryel (Wernicke) ve global afazilerdir. Bunların yanısıra transkortikal afaziler ve anomik afazi de vardır.

İzole Dil Bozuklukları çoğunlukla tek bir dil işleviyle ilgili bozukluklardır. Okumayla ilgili olarak aleksi,yazmayla ilgili olarak agrafi,bazen ikisi birden (agrafilili aleksi) görülebilir.

Konuşma ve dil bozuklukları klinik nörolojide yüksek lokalizasyon değeri taşıyan problemlerdir. Dizartrilerden etkilenen sistemlerle ilgili izlenimler alınır. Konuşma apraksisi frontal lob,özellikle de prefrontal korteksi işaret eder.Afazi sendromları vasküler olaylarda etkilenen özel damarı düşündürür.Örneğin,Broca afazisi dominant orta serebral arterin üst kortikal dalını, Wernicke afazisi aynı arterin alt kortikal dalını, global afazi kökten tıkanmayı ya da internal karotid arter etkilenmesini gösterir. Transkortikal afaziler anterior serebral arter etkilenmesini çağırır. İzole bozukluklardan aleksi ve agrafi, yine orta serebral arterin posterior parietal dalını düşündürür. Lob düzeyinde ise sırasıyla bunlar frontal, temporal, frontotemporoparietal ve hemisfer iç yüzlerini düşündürür. Agrafile aleksi sendromu dominant oksipital lobu ve/veya korpus kallozumun arka bölümünün etkilenmesini çağırır.

## KAYNAKLAR

- Kirshner HS.Handbook of Neurological Speech and Language Disorders.Marcel Dekker,New York,1995.  
Mesulam MM.Principles of Behavioral and Cognitive Neurology.Oxford,New York,2000.  
Özeren A. Afaziyoloji.Çukurova Ün. Basımevi,Adana,2002.  
Tanrıdağ O. Afazi. Nobel Tıp, İstanbul, 1995.

09.00-09.20

## Aleksi ve Agrafileler Alexia and Agraphia

Ali Özeren  
Çukurova Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Nöroloji Anabilim  
Dalı Adana  
aliozeren58@hotmail.com

Edinsel okuma ve yazma bozuklukları (aleksi ve agrafileler) klasik afazi sendromları içinde de yer almakla birlikte, ayrı birer antite olarak ya da birbirleriyle ilişkileri içinde beraberce incelenebilirler. Afaziler içinde değerlendirildiklerinde, sadece afazinin bir özelliği olarak ortaya çıkarlar, buna karşın tek başına değerlendirildiklerinde ise lokalizan değer taşırlar<sup>(1)</sup>.

Aleksi yazılı lisanın anlaşılmasındaki bozukluktur ve yüksek sesle okuma bozukluğu ile birliktedir. Başlıca üç ayrı tip aleksi tipi söz konusudur<sup>(1-3)</sup>; posterior, sentral ve anterior aleksi. İlk kez Dejerine (1892) tarafından tanımlanan posterior aleksi temelde pür aleksidir; agrafi klinik tabloya eşlik etmez ve bu nedenle 'agrafisiz aleksi' olarak da isimlendirilir. Verbal aleksi söz konusudur; hasta harfleri tek tek okuyabilir, ancak bu harfleri birbirleriyle birleştirip heceleri ve kelimeleri okuyamaz. Kelimeleri okuyamadıkları halde sayıları okuyabilirler. Pür aleksi sağ oksipital ve sol parietal loblar arasındaki konneksiyonları kesiye uğratan sol oksipital ve korpus kallozumun spleniumunu tutan lezyonlarla ortaya çıkar. Hastaların yazılı lisanı anlayamama ve okuyamamalarının nedeni her iki oksipital lobdan görsel imajların anguler girusa ulaşamayışıdır. Buna karşın hastalar sağ oksipital lob hala işlev gördüğünden sayfa üzerinde yazının nerede olduğunu bilirler ve anguler girus sağlam olduğundan yazabilirler. Bu özelliği ile diskonneksiyon sendromlarına iyi bir örnektir<sup>(3-5)</sup>. Anterior alekside pür aleksinin tersine literal aleksi söz konusudur; hastalar harfleri okuyamazlar, buna karşın kelimeleri okuyabilirler. Sıklıkla sol frontal lob lezyonlarına bağlı olarak ortaya çıkar Eşlik eden tutuk afazi nedeniyle tanınması her zaman mümkün olmayabilir. Bir başka deyişle anterior aleksi frontal lob lezyonlarında görülen tutuk afaziye eşlik eden aleksi olarak da tanımlanabilir. Hastalar harfleri okuyamazlar, buna karşın kelimeleri okuyabilirler. Klinik tabloya agrafi de eşlik eder. Sentral alekside ise total (verbal ve literal) aleksi söz konusudur. Hastalar harfleri, heceleri ve kelimeleri okuyamazlar. Aleksiye agrafi de eşlik eder (agrafileli aleksi). Okuma-yazma bilmez gibidirler<sup>(6)</sup>. Sol inferior parietal lob lezyonlarında, anguler girusun etkilenmesi ile ortaya çıkar. Tablo 1'de üç aleksi tipinin ayırıcı tanı özellikleri özetlenmiştir.

Edinsel yazı yazma bozukluğu olan agrafileler en sıklıkla afazilerin kapsamı içinde görülmekle birlikte saf olarak ya da aleksiyle birlikte de görülebilirler<sup>(7)</sup>. Bu gerçek agrafilelerin sınıflamasına da yansımış ve Benson ve Cummings'in<sup>(8)</sup> yaptıkları şekilde, agrafilelerin 'afazik agrafileler', 'afazik olmayan agrafileler' ve 'hiperagrafi' şeklinde sınıflanmasına yol açmıştır.

Afazik agrafileler de tıpkı afaziler gibi genel olarak 'tutuk' ve 'akıcı' agrafileler olarak sınıflandırılabilir. Tutuk afazili (Broca, transkortikal motor) olgulardaki yazı örneği çoğu kez konuşma özelliklerine paraleldir. Yazı miktarı azalmış, beceriksiz, kısaltmalar şeklinde eklerinden yoksun, agramatik bir yazı elde edilir. Hecelerle birlikte kötü olup, normalden büyük ya da küçük, yana yatık, veya ters harf ve kelimeler, harf ihmalleri ve yer değiştirmeler görülür. Akıcı afaziye (Wernicke, transkortikal sensoryel) eşlik eden akıcı agrafilede ise yazı miktarı tutuk agrafilenin tersine korunmuştur. Daha iyi şekilli harflerle, anlamsız ya da tekrar heceleri, paragramatik cümleler gözlenir. Yazının genel görünümü dahi akıcı özelliğini gösterir. Gerstmann sendromundaki agrafi de akıcı özelliktedir. Diğer afazi tiplerinde de (global, transkortikal mikst, anomik) genellikle konuşma özelliğine paralel özellikler gösteren agrafileler bulunabilir.

Afazik olmayan agrafileler değişik nedenlerle ortaya çıkabilirler ve sıklıkla asıl hastalığın ya da lezyon topografisinin özelliklerini yansıtırlar. Mekanik agrafileler ekstremiteleri etkileyen motor bozukluklarda (parkinsonizmde mikroagrafi, yazıcı karpı, aksiyon tremorunda olduğu gibi) gözlenir. Apraktik agrafilede hastalar kelimeleri bilir, tanır, ancak yazı yazma bozukluğu vardır. Buna karşın daktilo ile yazı yazabilirler. Sol superior parietal bölge lezyonlarında gözlenir. Spasyal agrafi ihmal fenomeninin bir yansıması olarak, sayfanın

**Tablo 1.** Aleksi tiplerinin ayırıcı tanısı

	Posterior	Sentral Yazılı Lisan	Anterior
Okuma	Verbal aleksi	Total aleksi	Literal aleksi
Yazma	Agrafi yoktur	Ciddi agrafi	Ciddi agrafi
Kopya etme	Kötü taklit	Kötü taklit	Beceriksiz, kötü taklit
Harfleri isimlendirme	Göreceli olarak iyi	Ciddi harf anomisi	Ciddi harf anomisi
Yüksek sesle heceleme	İyi	Başarısız	Kötü
Hecelenen kelimelerin anlaşılması	İyi	Başarısız	Nadiren başarılı
<b>.....Eşlik Eden Bulgular</b>			
Konuşma	Normal	Akıcı afazi	Tutuk afazi
Parezi	Yok	Hafif parezi	Hemipleji
Motor apraksi	Yok	Bazen var	Sıklıkla var
Duysal defisit	Yok	Sıklıkla hemisensoryel kayıp	Genellikle duysal kayıp
Görme alanı	Sıklıkla sağ hemianopsi	Hemianopsi olabilir	Genellikle korunmuştur
Gerstmann sendromu	Yok	Sıklıkla var	Yok

sol yanını ihmal etme şeklinde, sağ hemisferin posterior bölge lezyonları ile ortaya çıkar. Konfüzyonel duruma bağlı agrafi, bazen diğer lisan modalitelerinde bozukluk olmaksızın da gelişebilir. Saf agrafi, izole yazı yazma bozukluğu olarak da tanımlanabilir. Sol posterior frontal lob (Exner'in hipotetik yazı yazma merkezi) ve sol superior parietal lob lezyonlarında, ender olarak görülür. Derin agrafi ise yazma sırasında yazılması gereken kelime yerine, semantik olarak bu kelime ile ilişkili bir başka kelime kullanılır. Sol parietal lob lezyonlarında ortaya çıktığı bildirilmiştir<sup>(9,10)</sup>.

#### KAYNAKLAR

1. Tanrıdağ O. Teoride ve Pratikte Davranış Nörolojisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994.
2. Özeren A. Afazyoloji. İkinci baskı. Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi, 2002.
3. Benson DF. Alexia. In: Frederiks JAM (editör). Handbook of Neurology, Vol. 1 (45): Clinical Neuropsychology. Amsterdam, Elsevier, 1985:433-455.
4. Benson DF. Disconnection syndromes revisited. In: Trimble MR, Cummings JL (editörler). Boston, Butterworth-Heinemann, 1997:91-105.
5. Özeren A, Araç N, Akyürekli Ö, ve ark. Pür aleksi (agrafisiz aleksi). Hacettepe Tıp Dergisi 1988;21:121-127.
6. Cummings JL, Trimble MR. Nöropsikiyatri ve Davranış Nörolojisi. Küçük Kılavuz (çeviri editörleri: Akdal G, Yener G). Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, 2003.
7. Brain L. Speech Disorders. Aphasia, Apraxia and Agnosia. Second edition. London, Butterworths, 1965.
8. Benson DF, Cummings JL. Agraphia. In: Frederiks JAM (editör). Handbook of Neurology, Vol. 1 (45): Clinical Neuropsychology. Amsterdam, Elsevier, 1985:457-472.
9. Bub D, Kertesz A. Deep agraphia. Brain Lang 1982;17:146-165.
10. Roeltgen DP, Sevush S, Heilman KM. Phonological agraphia: writing by the lexical-semantic route. Neurology 1983;33:755-765.

09.20-09.40

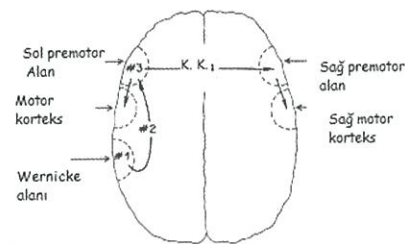
#### Apraksiler Apraxias

**Mustafa Bakar**  
Uludağ Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Nöroloji Anabilim  
Dalı Bursa  
mbakar@uludag.edu.tr

Apraksi, öğrenilmiş motor beceri hareketlerinin sonradan olan beyin hasarı nedeniyle yapılamamasıdır. İlk kez Hugo Liepman tarafından motor asimboli olarak tanımlanarak nöroanatomik modelleri açıklanmıştır. Apraksinin modern tanımı Geschwind tarafından motor kuvvetsizlik, inkoordinasyon, duysal bozukluk, anlama bozukluğu, dikkatsizlik olmaksızın öğrenilmiş hareketlerin ortaya konma bozukluğu olarak ifade edilmiştir. Klasik olarak apraksiler üçe ayrılırlar.

#### İDEOMOTOR APRAKSİ

En sık görülen ve en iyi incelenmiş olan apraksi tipidir. Liepman tarafından emre başarısız cevap olarak tanımlanmıştır. Hasta, hareketi ya tam olarak yapamaz veya beceriksizce yapar ve sıklıkla vücut kısımlarını obje gibi kullanır. Örneğin elini çekiç, parmaklarını tarak gibi kullanabilir. Hasta muayene edeni taklit ettiğinde performansı tam olmamakla birlikte kısmen düzelir. Bir çok hasta eline gerçek obje verildiğinde hareketi tam olarak yapar. İdeomotor apraksi hareketlerin düşünsel planı ile motor kısmının ayrılmasıdır. Bir emrin yerine getirilebilmesi için emrin sesi ilk olarak odituar kortekste algılanır ve Wernicke alanında



**Figür 1:** Aprakside Liepman-Geschwind modeli



çözömlenir. İnförmasyon daha sonra arkuat fasikulus yolu ile sol hemisfer premotor alana taşınır. Eğer hareket sağ kol ve bacağı ilgilendiriyorsa presantral girusta sol motor korteksin ilgili kısımları aktive olur. Eğer sol kol ve bacak hareket edecekse bağlantılar korpus kallosum (K.K.) aracılığı ile sağ premotor alana oradanda sağ motor kortekse geçer. Bu diskonneksiyon modeli önce Liepmann tarafından formöle edilmiş daha sonra Geschwind tarafından geliştirilmiştir.

## İDEASYONEL APRAKSİ

Liepmann ın tarif ettiği 2. apraksi tipi olup ideomotor apraksiye göre daha kompleksir. İdeasyonel apraksi bir motor yapıım bozukluğu olmayıp dűşönsel bozukluğu ifade eder. Hareketin ideasyonel planı hasara uğramış ve objelerin nasıl kullanılacağı hakkındaki dűşönce bozulmuştur. Örneđin Pick tarafından tanımlanan hasta, makası kalem gibi ve trař makinasını da tarak olarak kullanmaktaydı. İdeasyonel apraksi tanımı hala tam olarak kabul görmüş değildir. Farklı yazarlar farklı tanımlamalar getirmiştir. Liepmann ve Pick'e göre ideasyonel apraksi basamakların herbiri tek tek yapılabildiği halde sıralı motor hareketlerin yapılmasında güçlük olarak ifade edilir. Seri hareketler tek hareketlere göre daha kompleks olduğundan dolayı hafif apraksik defisitler seri hareketlerle ortaya konabilir. İdeomotor apraksilerin şiddetli formları ideasyonel apraksi olarak da değerlendirilebilir. De Renzi ideasyonel apraksiyi gerđerek obje kullanma güçlüğu olarak tanımlamaktadır.

## EKSTREMİTE KİNETİK APRAKSİ

Bir ekstremitenin (genellikle kolun) kuvvet kaybının olmadığı bir durumda kullanımında güçlüğu ifade eder. Bu zorluk genellikle pandomim ve gerđerek obje manuplasyonunda görülür. Bir çok yazar bu apraksi türünün önemli bir motor defisit yokluğunda hafif piramidal trakt motor disfonksiyonunu yansıttığını dűşöner. Gerđerektende özellikle strokun düzeldeği dönemde önemli bir güç kaybı olmaksızın hızlı ve ince el hareketlerinde güçlük görölebilir.

## APRAKSİ OLARAK DEğerLENDİRİLEN Dİğer BOZUKLUKLAR

Konstrüksiyonel ve giyinme apraksileri visuospasyal fonksiyon bozukluğu olup sağ hemisfer sendromları içerisinde değerlendirilir. Okulomotor apraksi konjuge göz hareketlerinin volonter yönlendirilmesindeki güçlük olup bu durum konjenital sendromlar olan ataksi-telenjiektazi veya vizöel algı hastalıkları olan Balint sendromu ve vizöel agnozi ile birlikte olabilir. Yürüme apraksisi primer motor ve sensoryel bozukluk olmaksızın hastada görölen yürüme güçlüğüdür. Frontal lob hastalıkları ve hidrosefalide görülür. Konuşma apraksisi verbal apraksi, dizartri ve afazi ile açıklanamayan kelimelerin artikölasyonundaki güçlük olarak tanımlanır. Bu terim daha çok speech patologlar tarafından kullanılan bir terimdir. Afazinin yokluğu kısa afazi testi ve yazılı çıkışın iyi oluşu ile anlaşılabilir. Dizartriden ayırım zordur. Verbal apraksili hastalar bazı heceleri iyi bazılarını kötü artiköle eder. Sıklıkla aynı heceyi farklı şekillerde artiköle ederler oysa dizartrikler aynı heceleme hatasını yaparlar. Daha önemli olarak verbal apraksi olguları çok nadirdir. Genellikle bu defisit dizarti ve afazi ile karışmış durumdadır. Bukkofasyal-oral apraksi, basitçe dil, yüz ve dudakların apraksisi olup konuşma sesleri dışındaki seslerin ve hareketlerin apraksisidir. Önceden öğrenilen ağız yüz dudak larinks ve farinks hareketlerinin emirle yapılmasındaki güçlük olarak tanımlanmıştır. Örneğin kibriti söndür, öpme hareketi yap, emme hareketi, yanakları şişirme hareketi yap gibi. Oral hareketleri göstermede başarısız olan hastalarda lezyon frontal ve sentral operkula, anterior insulada saptanmıştır. Parietal lezyonlar oral apraksiye yol açmazken Broca afazili hastaların % 90 ında oral apraksi saptanmıştır.

## KALLOSAL APRAKSİLER

Sonradan olan ve KK u etkileyen tümör veya Anterior Cerebral Arter (ACA) infarktları apraksiye yol açarlar. Bu nedenle Supplemter Motor Alanlardan (SMA) herhangi birisi etkilenir. SMA lezyonlarının motor ihmale sebep

olduğu rapor edilmiştir. 1907 de Liepmann ve Maas 70 yaşında marangozlukla uğraşan bir hastada transkortikal afazi+sol elde apraksi ve agrafiye saptadılar. Hasta sağ hemiplejik olup sol el ile imitasyon ve gerđerek obje kullanımı yoktu. Otopside sol ACA tıkanması sonucu birinci frontal konvolusyona yayılan infarkt K.K. un ön kısmını tutuyordu ve pons infarktı mevcuttu. Liepmann ve Maas öğrenilmiş hareketler için engramların sağ ellilerde sol hemisfere lateralize olduğunu postöle ettiler. Bu engramlar 1920 de Liepmann tarafından uzay-zaman(Space-time) engramları olarak isimlendirilirken 1979 da Heilman tarafından visuokinetetik engramlar olarak isimlendirilmiş ve bunların parietal lobda depolandığını ileri sürölmüştür. Bu engramlar öğrenilmiş hareketlerin yapılabilmesi için gereklidir. Hareketin niteliğine göre spesifik vücut kısımları gerekli pozisyonları alır. Statik postürler dışındaki öğrenilmiş hareketler vücut kısımlarının uzaysal pozisyonlarında da sıralı değerşiklikleri gerektirir. Liepmann ve Maas kallosal lezyonların sol hemisfer lisan alanlarından sağ hemisferdeki motor hareketleri yaptırın alanların diskonneksiyonuna yol açtığını ifade etti. Kallosal lezyonlar sadece lisan alanlarından değil parietal bölgedeki vizuokinetetik alanlardanda sağ hemisferi diskonnekte eder. Bu nedenle hasta sol eli ile emirleri yerine getirmede, imitasyonda ve gerđerek obje kullanmada da başarısız olur.

## KAYNAKLAR

1. Heilman KM, Rothi LJG. Apraxia. In Clinical Neuropsychology, Heilman K, Valenstein E(Eds). Oxford University Press , 1993.
2. Kirshner HS. Neurobehavioral deficits associated with aphasia In: Handbook of speech and language disorders. Marcel Dekker Inc 1994.
3. Kirshner HS. The Apraxia, In Behavioral neurology. A practical Approach Churchill-Livingstone, 1986.
4. Tanrıdağ O. Teoride ve pratikte davranış nörolojisi. Nobel tıp kitabevi, 1994.
5. Kaynak selekler. Apraksiler ve apraksi muayenesi. Nöroloji Bülteni Cilt 2, Sayı 2, 1995.
6. Kirshner HS. The Apraxias. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden GD, Eds. Neurology in Clinical Practice. Boston, Butterworth-Heineman, 1991.
7. Tanrıdağ O. Teoride ve pratikte Davranış nörolojisi Nobel tıp kitabevi, 1994.
8. Bakar M, Oğul E. Davranış nörolojisi Temel ve klinik nöroloji Editör Oğul E. Uludağ Üniv. Basımevi , 1996.

09.40-10.00

## İhmal Sendromları Neglect Syndromes

Ayşe Bingöl

Ankara Üniversitesi Tıp Faköltesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara  
ayse\_bingol@yahoo.com

İhmal, herhangi bir duyusal veya motor defisit olmadığı halde, beyindeki bir lezyonun kontrölaterinde kalan bir uyarana dikkat etmeme, tepki vermeme ya da yönelmeme durumudur. İhmal sendromunda, uyarının primer algılanmasında (primer sensoryel korteksler) ve uyarana tepki vermek için gereken temel mekanizmalarda (primer motor korteks ve lisan alanları) sorun yoktur ama uyarının daha üst düzeyde işlemlenip anlam kazanmasında ve uygun tepkinin verilmesinde sorun vardır.

İhmal homojen bir sendrom değildir. Belirtileri çok çeşitlidir ve uyarın tiplerine (görsel, işitsel, taktil), uzay veya vücudun neresinde ve hangi

koşullarda ortaya çıktığına ve şiddetine göre değişkenlik gösterir. İhmal sendromlarıyla ilişkili çeşitli terimler vardır: duyuşal ihmal (sensory neglect), duyuşal dikkat bozukluğu (sensory inattention), eş zamanlı uyarınları farketme bozukluğu (sensory extinction), ekstremitelele eş zamanlı hareket ettirme bozukluğu (motor extinction), allestezi (kontrlaterale vücut yarısına verilen uyarınlı ipsilaterale vücut yarısında algılama), motor süreklilik bozukluğu (motor impersistence), allokinezi (hareketin, yanlış bir biçimde, lezyonun ipsilateraleindeki organca veya lezyonun ipsilateraleindeki uzay yarısında hareket ettirilmesi) bunlardan bazılarıdır.

İhmal sendromu, ortaya çıkan belirtilere ve altta yatan mekanizmalara göre alt tiplere ayrılabilir. 1. Duyuşal mekanizma: Eş zamanlı duyuşal uyarınlardan lezyonun kontrlateraleinde kalan farketme bozukluğunu açıklar 2. Dikkatin uzaysal dağılımında bozukluk: Uzayın lezyonun kontrlateraleinde kalan yarısına dikkat etmemeyi açıklar 3. Motivasyon/Amaçlı hareket bozukluğu: Lezyonun kontrlateraleinde kalan ekstremitelelerdeki hipo/akineziyi ve uzayın kontrlateraleine doğru hareket etmemeyi açıklar. Bir hastada bu mekanizmalar çeşitli kombinasyonlarda mevcut olabilir. Sendrom şiddetli olduğunda hasta durumunun farkında değildir, daha hafif olduğundaysa durumuna aldurmaz veya durumuyla uyumsuz bir duygudurum içinde olabilir.

İhmale en sık neden olan lezyon inferior parietal lobül yerleşimli olmakla birlikte dorsolaterale frontal korteks, singulat girus, talamus ve bazal ganglion lezyonlarında da ortaya çıkabilir. İhmal her iki hemisfer lezyonunda da görülebilmektedir ancak nondominant hemisfer lezyonlarında çok daha sık, daha şiddetli ve daha uzun sürelidir.

SSS'nin genel çalışma prensibi uyarınlın girişi, işlemlenmesi ve cevap çıkışı olarak özetlenebilir ve üst düzey kognitif fonksiyonlarda bunlar nöral ağlarca gerçekleştirilir. Mesulam ihmal sendromuna, belirtilen mekanizmaları ve anatomik bölgeleri birleştirecek bir nöral ağ bağlamında yaklaşmıştır ve bu yaklaşım diğer araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Bu nöral ağda, nondominant inferior parietal bölge duyuşal uyarınlın entegrasyonu ve vücut ve uzayla ilişkili olarak yorumlanmasından sorumludur, dolayısıyla, ağın bu kısmındaki bozukluk, vücut ve uzayın kontrlateraleinde duyuşal ihmale yol açar. Frontal lob kontrlaterale uzaydaki hareketten ve araştırma davranışlarından sorumludur, dolayısıyla nondominant frontal lob lezyonları kontrlaterale hipokinezi ve uzayı dikkate almamaya yol açar. Limbik sistemin bir parçası olan singulat girus, motivasyonla ilişkilidir, dolayısıyla nondominant singulat girus lezyonları kontrlaterale vücut parçaları ve uzaya yönelik dikkat ve harekette motivasyon eksikliğine yol açar. Talamus ve beyinsapı ARAS ile ilişkili olup tetiklik, vijilans ve dikkate katkıda bulunurlar, dolayısıyla nondominant talamik lezyonlar, kontrlaterale vücut parçaları ve uzaya karşı dikkat ve tetiklik bozukluğu yaratırlar.

İhmal sendromunun hasta açısından önemi, durumunun farkında olmadığı veya önemsemediği için, günlük yaşamında pek çok kazaya maruz kalabilmesi ve rehabilitasyondan yeterince faydalanamamasıdır.

## OTURUM VII

### KOGNİTİF VE DAVRANIŞAL NÖROLOJİYE GİRİŞ II

10.40-12.45  
Oturum Başkanları

FRANK BENSON OTURUMU  
O.Tanrıdağ – A.Özeren

## SESSION VII

### INTRODUCTION TO THE BEHAVIORAL AND COGNITIVE NEUROLOGY II (FRANK BENSON SESSION )

10.40-12.45  
Chairpersons

O.Tanrıdağ – A.Özeren

10.40-10.50

Frank D. Benson

Oğuz Tanrıdağ  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
İstanbul  
oguztanridag@superonline.com

#### D.Frank Benson; Augustus S.Rose

Nöroloji, Psikiyatri ve Biyodavranış Bilimleri Profesörü (1928-1996)

D.Frank 1928'de Grand Forks,North Dakota'da doğdu. İkinci Dünya Savaşı yıllarına denk gelen askerlik görevinden sonra Northwestern Üniversitesi'ni bitirerek doktor oldu.

Nöroloji eğitimini Potland Oregon'daki Good Samaritan Hastanesinde ve San Francisco Veterans Hastanesinde tamamladıktan sonra Oregon'da üç yıl süreyle serbest çalıştı. Daha sonra Davranış Nörolojisi Fellowship eğitimini Boston Veterans Hastanesinde Dr. Norman Geshwind yönetiminde 1965 yılında tamamladı. Bu yıldan itibaren Geshwind'le birlikte yakın işbirliği içinde daha sonraki yıllarda dünya nörolojisinde ses getirecek ve yeni bir dönemi başlatacak çalışmalara başladı.Bu çalışmalar arasında afazilerin sınıflandırılması, frontal lezyonlarla ortaya çıkan "Üçüncü Aleksis"nin tanımlanması, agnozilerle ve diskonneksiyon sendromlarıyla ilgili olanları ön plana çıkı.

1971-1972 dönemini Londra'da Institute of Psychiatry'de geçirdi. Bu dönemden itibaren nöroloji ve psikiyatrinin birbirine ilişkili alanları üzerine yoğunlaştı ve frontal lobotomili hastalarda ortaya çıkan uzun dönem bulguları üzerine bir seri çalışması başlattı. 1975'de frontal ve temporal lob hastalarının bulgularıyla ilgili Nörolojik Hastalıkların Psikiyatrik Bulguları'nu yayınladı. Bu yayınlara birlikte giderek artan sayıda nörolog ve psikiyatrist kendilerini ortak bir alanın üyesi olarak hissetmeye başladılar. Bu dönem, davranış nörolojisiyle biyolojik psikiyatrinin buluşmaya başladığı dönemdi. Dr. Benson 1979'da UCLA Tıp Okulunda Augustus S. Rose Nöroloji Profesörü oldu. Burada davranış nörolojisi ve nöropsikiyatriyle ilgili öncü bir dizi program hazırlayarak Alzheimer Hastalığı, subkortikal demans, posterior kortikal atrofi ve vasküler demansla ilgili öncü PET bulgularını yayınladı. Bu

yıllar içinde 50'den fazla klinik araştırmacıyı davranış nörolojisi ailesine kazandırdı.

Dr. Benson AAN'nin Weir Mitchell ve Lawrence C.McHenry Ödüllerini kazanmış ve Afazi Akademisi, Nöroloji Akademisi, Alzheimer Derneği ve Milli Kafa Travması Derneği Danışma Kurul üyeliklerinde bulunmuş, Davranış Nörolojisi Derneği Başkanlığı yapmıştır.

10.50-11.10

Agnoziler  
Agnosias

Lütfü Hanoğlu  
Alman Hastanesi Nöroloji Bölümü  
İstanbul  
lhanoglu@kure.com.tr

**Tanım:** Bazı kognitif işlev bozuklukları, özel bir duysal modalitenin bilgi işleme süreci esnasında ortaya çıkan bozukluklar sonucunda izlenir. Agnoziler, bu sınıftan duysal bilgi işleme bozukluklarıdır. Bu tür kompleks duysal veri işleme ile ilişkili bozukluklarda, özellikle unimodal duysal asosiyasyon korteksi asosiyasyon bölgelerinde hasar vardır.

Klinik tanım olarak agnozi; tanıdık objelerin primer duysal bozukluk, genel kognitif yetersizlik vb. gibi nedenler olmaksızın, bir duyu modalitesine ait yolla tanınamaması durumunu ifade eder. Diğer duyu modaliteleri yoluyla obje tanınabilir. Bu türden en önemli bozukluklar özellikle vizüel, odituar ve somatomensöriyel bilgi işleme bozukluklarıdır.

**Tarihçe:** Agnozi benzeri bir tabloyu ilk tanımlayan 1881 yılında Munk olmuştur. Munk bilateral oksipital lob eksizyonu yapılan bir köpeğin, yolunu rahatça bulabilirken daha önce kendisini korkutan ya da heyecanlandıran objelere tepki vermediğini fark etmiştir. Munk bu tabloyu, "mindblindness" olarak adlandırmıştır.

Daha sonra başka isimlendirmeler, 1870 de Finkelburg, "asymbolia" ve 1876 da Jackson "imperception" önerilmişse de bu günkü terimi ilk kullanan Freud olmuştur (1891).

Lissauer değişik tipteki tanıma bozukluğu olgularını toparlayan ve teorize etmeye çalışan (1890) ilk araştırmacı olmuştur. Agnozi'nin açıklanması ve teorizasyonu hep dönemin bilimsel bakışı içinde önemli yer tutmuş ve temelde algının nasıl oluştuğu yolundaki kuramlarla bağlantılı olduğundan, bu teorik değişikliklerde önemli rol oynamıştır.

**Teorik Arkaplan:** Duysal bilginin beyinde işlenmesi ile ilişkili güncel yaklaşımlar, şöyle bir genel çerçeveye sunmaktadır. Buna göre, duysal veriler kognüsyonun dokusu ve içeriğine dahil edilinceye kadar, yoğun bir birleştirici (associative)işlemeden geçer ve dikkat mekanizmaları tarafından modüle edilirler.

Bilginin burada kastedilen tarzda işlenmesi; primer duysal, upstream unimodal, downstream unimodal, heteromodal, paralimbik ve limbik sıralaması biçiminde bir sinaptik hiyerarşi içerisinde olmaktadır. Burada tanımlanan bir bölgeden diğerine olan bağlantılar karşılıklıdır ve bilgi işlemede yüksek düzeylerin alt düzeyler üzerinde geri besleme tarzında etkili olmalarına izin verir tarzdadır.Tüm kortikal alanlar prensip olarak, gelen uyarıların konverjansı, gidenlerin ise diverjansı şeklinde düzenlenme gösteren bir ağ yapısındadır. Ortaya çıkan sinaptik organizasyon, hem paralel, hemde seri bilgi işlemeye olanak sağlar. Sonuç olarak her tipte

duysal uyaran, son noktada değişik tip ve sayıda bilişsel ve davranışsal sonuçlar ortaya çıkarabilir.

Unimodal assosiyasyon alanlarının duysal veri girişine yakın (primer duysal alanlara yakın) olanlarında duyumun temel özellikleri, renk, hareket, form gibi kodlanır. Duysal deneyimin daha kompleks içerikli yorumu, örneğin yüz, nesne tanıma, sözcük formları, uzamsal lokalizasyon ve ses dizimleri gibi unimodal alanların primer duysal kaynaklara uzak bölümlerinde (downstream sector) nöron gruplarının enkode edilir.

Giderek primer duysal alandan uzaklaşarak gelişen bilgi işlemenin en üst sinaptik düzeyini tümü transmodal alanlar olarak isimlendirilen; heteromodal, paralimbik ve limbik korteksler temsil eder. Bu alanların işlevleri bütün unimodal alanları, ve diğer transmodal alanları dağıtılmış (distributed) ama entegre edilmiş temsiller halinde birbirine bağlamaktır. Midtemporal korteks, Wernicke alanı, hippokampal-enthorinal kompleks ve posterior parietal korteks de bulunan transmodal alanlar; algının (perception) tanımaya (recognition) sözcük formlarının anlama, görüntü (scene) ve olayların deneyime ve uzamsal lokasyonların araştırma hedeflerine dönüştükleri kritik geçiş kapılarını (gateway) oluştururlar.

Tüm kognitif işleyişler (proces) duysal girdilerin benzer şekilde birleştirici (assosiyatif) dönüştürülmesi ile ortaya çıkmaktadır. Sonuçta kognitif işlevdeki farklılığı belirleyen, dominant transformasyon için kritik kapılar olarak iş gören transmodal düğümlerin anatomik ve fizyolojik özellikleridir. Transmodal düğümlerin birbirleri ile bağlantılı setleri, büyük ölçekli (large-scale) nörokognitif ağların anatomik ve kompüsyonel "epicenter" larını oluştururlar. Seçici olarak dağıtılmış bilgi işlemenin prensipleri saklı kalmakla birlikte, geniş ölçekli ağın episentrlarının her biri temel kognitif işlem için göreceli olarak özelleşmiştir. Bu transmodal epicenterlerin destrüksiyonu, multimodal anomi, ihmal, amnezi gibi global bozukluklar ile sonuçlanır. Buna karşın ilişkili unimodal alanın seçici disonksiyonunda modaliteye özgü bir bozukluk, prosopagnozi, pür kelime körlüğü, ya da katagori spesifik anomiler gibi ortaya çıkar.

Özellikle Vizüel duysal bilgi işleme için ortaya konulmuş olan diğer bir önemli durum, duysal bilginin iki ana (hem anatomik, hem fonksiyonel açıdan) yolla işleniyor olmasıdır. "Ventral yol", ya da, ne? Yolu, görsel asosiyasyon alanlarının ventral uzanımı ile seyrederek ve objelerin özellikle tanınmaları ile ilişkili bilgiyi işler. "Dorsal yol" ya da nerede? Yolu ise, objenin lokalizasyonu ile ilgili bilgiyi işler motor bağlantılar ile ilişkisi daha belirgindir. Sonuç olarak, duysal bilgi işleme bozuklukları bu teorik çerçevede içinde zaman içindeki tanımlama ve isimlendirmelerden gelen karmaşayı bir miktar gidermek üzere kanımızca; erken evre, modalitenin alt özellikleri ile ilgili (şekil, renk, hareket vb.) bozukluklar (akromatopsi, asteragnozi vb), dorsal yol bozuklukları (balint sendromu ve bileşenleri, apraksiler vb.) ve ventral yol bozuklukları (agnoziler) olarak sınıflandırılabilir. Biz bu seminerin konusunu sonuncu katagori ile sınırladık.

## TEMEL AGNOZİ TABLOLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Agnozi muayenesinin genel ilkeleri: Agnozi tablolarının değerlendirmesinde muayenede genel olarak şu esaslara dikkat etmek gerekir. Duysal bilgi işleme bozukluğu olan hastaların bir bölümü (örn. Vizüel agnozi, ortam seslerine karşı agnozi vb.) genellikle ne türde bir bozukluk olduğunu bilinçli olarak tanımlayamazlar, yakınmaları, görmede bulanma ya da işitme güçlüğü gibi nonspesifik şikayetler şeklinde olabilir. Bu yüzden bu tür yakınmalar dikkate alınmalıdır.

Öncelikle yapılması gereken, agnozinin modalitesine göre, duysal keskinliğin normal olduğunun ortaya konulmasıdır. Vizüel sistem için, görme keskinliği ve görme alanı incelemesinin, odituar sistem için, tam bir odiyolojik değerlendirilmesinin, yine somatosensoryel sistem için, dokunma duygusu ile ilişkili her iki elin ayrı ayrı, temel somatosensoryel işlevlerinin (dokunma, ağrı, ısı, vibrasyon, eklem pozisyon ) ayrıntılı test edilmesi gerekmektedir. Bunların normal, normale yakın olmaları tanı için kriterdir. Bu incelemelere mümkünse VEP, SEP gibi elektrofizyolojik incelemeler ilave edilebilir.

Hastanın muayene esnasında tanınması istenen objeyi daha önceden bildiğinden emin olunmalı, hastanın basitçe afazik olmadığı muayene ile ortaya konulmuş olmalıdır.

Hastanın eşlik edebilecek başka kognitif bozukluklarının değerlendirilebilmesi ve dökümantasyonu için ayrıntılı ve mümkün olduğunca standart bir nöropsikometrik değerlendirmenin yapılması uygundur.

Doğrudan agnozilerin ortaya konulması için geliştirilmiş çok standart testler yoktur. Bunun yerine Agnozinin tanımı çerçevesinde hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi gerekir.

## Vizüel Sistem

**Vizüel obje agnozisi:** Terim olarak, bellekte ya da genel entellektüel fonksiyonlarda bir bozulma olmaksızın, elemanter vizüel algının göreceli olarak korunduğu bir durumda bir objenin vizüel modalite yolu ile tanınmamasını anlatır.

Vizüel agnozinin basitçe muayenesi için; hastaya bir obje gösterilerek bunu isimlendirmesi istenir. Eğer hasta bunu yapamıyorsa, ya tanıma bozukluğu vardır, ya da ismini söyleyemiyordur. (isimlendirme bozukluğu vardır.) Bundan sonraki adım, hastadan objeyi tanımlamasının istenmesi, şeklinin çizdirilmesidir. Sonrasında bunun isimlendirme bozukluğu olup olmadığının anlaşılması için, objenin ne işe yaradığı sorulur, çoktan seçimli bir listeden (obje resimleri içeren) anlamsal olarak ilişkili objeleri seçmesi istenir. Ve obje eline verilerek taktik yolla tanınması beklenir.

Lissauer, vizüel obje agnozinin iki değişik mekanizma yoluyla mümkün olabileceğini ileri sürmüştür. "Aperseptif" ve "asosiyatif" Görsel algının yeterli bir biçimde oluşmadığı bir durumda obje tanınmaz çünkü bir anlamda, yeterli bir biçimde görülemez. Aperseptif agnozide mekanizma böyledir. Asosiyatif agnozide ise görsel olarak algılanan objenin ne olduğuna, anlamına ilişkin bilgilerle ilişkilendirmede problem vardır. Bu terminoloji bu gün de kullanılmaktadır.

Aperseptif vizüel agnozide, ilk bakışta tanımlamaya aykırı gibi görünen durum yani, görsel algılamaya kusuru, aslında sadece şekil algılamaya açısından mevcuttur. Görme keskinliği, parlaklık ayırımı, renk görme, derinlik algısı gibi elementer görsel kapasiteler korunmuştur. Hasta basit geometrik şekilleri bile kopya edemez. Gerçek objeler ve objenin hareket ettirilmesi tanımaya yardımcı olur. Pek çok hastada CO entoksikasyonunun sonucunda olduğu gibi, yaygın etkilenme görülür.

Asosiyatif agnozide ise şekil algısı aperseptif agnoziden çok daha iyi durumdadır. Hastalar verilen oldukça kompleks şekilleri kopya edebilirler. Ancak objeyi tanıyamazlar. Bazen asosiyatif vizüel agnozide hasta cismi eliyle hissederek, yada sözel olarak tanımlayarak ne olduğunu anlayabilir. Ancak sadece bakarak bunu yapamaz. Bu durum aslında obje hakkındaki genel bilginin korunmuş olduğunun göstergesidir. Bu durum aynı zamanda sadece basitçe bir isimlendirme problemi de değildir. Çünkü hastalar tanıyamadıkları bu objelerin ne işe yaradıklarını söyleyemez, pandomim yoluyla kullanımlarını gösteremez, ya da verilen bir listeden katagorik olarak benzer olanlarını seçemezler. Bazı hastalar temel olarak yüz tanımda güçlük gösterirken, diğer bazıları objeleri tanımda daha belirgin bir güçlük içindedirler. Yine yazılı sözcükleri tanıyamama da aynı biçimde bazı hastalarda belirginken, diğerlerinde yoktur.

Oksipitotemporal hem gri maddeyi hem de ak maddeyi tutan bilateral, sağ ve sol hemisferik lezyonlarla izlenmiştir. De Renzi, yüz tanıma ile ilgili sağ hemisferin özelleşme düzeyinin hastalarda üni ya da bilateral durumlarda tablonun ortaya çıkışını belirlediğini düşünmektedir.

**Prosopagnozia:** Prosopagnozi terimi, daha önce bilinen yüzlerin tanınması ve yeni yüzlerin öğrenilmesindeki güçlüğü ifade eder. Kavramsal özellikleri ile birlikte ilk kez tanımlayan Bodamer (1947) olmuştur.

Hastalar genellikle defisitlerinin farkındadırlar ve bundan şikayet ederler. Hasta karşısındakinin yüzünü yüz olarak tanıır, kaş göz, burun gibi bölgelerini işaret edebilir, ancak kime ait olduğunu anlayamaz. Ancak, daha önceden tanıdığı bir kişiyi yüzüne bakarak tanıyamazken, sesini duyduğunda hemen

tanıyabilir, yine yürüyüş, kişinin hal ve tavırları, giyim biçimi gibi ip uçlarını kullanarak karşısındakini tanıyabilir, onunla ilişkili otobiyografik bellek materyalini hatırlayabilir. Yani bellek depolarına erişim sadece görsel algının özel bir yolu için bozulmuş gibi görünmektedir. Hasta yine karşısındaki kişinin, cinsini ve ırkını söyleyebilir ve yaklaşık olarak yaşını tahmin edebilir. Yine hastaların büyük çoğunluğunda emosyonel yüz ifadeleri ayırt edilebilir. Tablo sadece insan yüzleri ile sınırlı değildir. Hastanın diğer arabalar içinde kendi arabasını tanıyamama, bir kuş bilimcinin kuş türlerini ayırt edememesi, bir çiftçinin daha önce tek tek ayırt edebildiği ineklerini ayırt edemez olması gibi benzer biçimde bir tür içinde özel bir kimliği tanıma ile ilişkili bir bozukluk ortaya çıkmıştır.

Bentonun yüz tanıma testinde genellikle düşük bir performans gösterirlerse de, sağ hemisfer lezyonlu hastalara göre, bu tarzda tanıdık olmayan yüzlerin değişik ışık ve pozisyonlarda çekilmiş fotoğraflarının eşleştirilmesine dayalı testlerde çok daha iyi bir performans gösterdikleri izlenmektedir.

Bilateral ve ya tek başına sağ hemisfer lezyonları ile birlikte ortaya çıkar. Genellikle posterior serebral arter infarktları sonucu izlenirler. Oksipito temporal, medyal yerleşimli, lingual ve fiziform girus ve bağlantılı ak madde hasarlarında izlenmektedir.

### Odituar Sistem

Bu bölümde işitmenin anlaşılması ile ilgili tanımlanmış en belli başlı durumlar ele alındı. Ancak görme ile karşılaştırıldığında işitmenin algılanması ile ilişkili kapsayıcı bir teorinin geliştirilememiş olması, terminolojik bir konfüzyon yaratmaktadır.

**Odituar (işitsel) Agnozi:** İşitsel agnozi; odiyometri ile ölçülen yeterli işitmeye rağmen, seslerin tanınmasındaki bozulmayı tanımlar. Ancak tarihsel olarak pek çok değişik anlam kasdedilerek kullanılmıştır. Geniş anlamda seslerin tanınamaması, dar anlamda sadece sözcük olmayan (nonverbal) seslerin tanınamaması anlamında kullanılmıştır.

**Pür Kelime sağırlığı:** Hasta konuşulan dili anlayamaz. Buna karşın okuma, yazma ve konuşma normal bir biçimde gerçekleştirilebilir. Hastalar konuşulanları sanki yabancı bir dilmiş gibi algıladıklarını ifade etmektedirler. Dikte edilerek yazma bozulmuştur, ancak hasta bakarak yani kopya ederek yazabilir. Transkortikal sensoryel afazi tablolarından farklı olarak tekrarlamaya belirgin bozukluk. Parafazi izlenmez. Hastalar zaman zaman odituar halüsinasyonlar ya da öforik, paranoid tablolar gösterebilirler. Antitenin tanımı gereği dil dışı seslerin anlaşılması da göreceli olarak korunmuş olmalıdır, ancak hastaların çoğunda bozukluk belirgindir. İlk tanımlayanlar Kussmaul (1877) ve Lichteim (1885) olmuştur.

Nadir istisnalar dışında pür kelime sağırlığı, bilateral simetrik, kortiko – subkortikal superior temporal girusun anterior parçasını Heschl's girusunu koruyarak/ayırarak tuttuğu lezyonlarla görülür. İşitsel inputlar ile Wernicke alanının ilişkisinin iki yanlı kesilmesi sözkonusudur.

**Konuşma olmayan seslere karşı işitsel agnozi:** Bu tip işitsel agnozi pür kelime sağırlığına göre oldukça nadir rastlanılan bir biçimdir. Ortam seslerine karşı agnozi olarak da isimlendirilmektedir. Seçici olarak sözcük olmayan tanıdık seslerin (kuş sesi, siren sesi, araba sesi, vb.) tanınmasında bir güçlük söz konusudur. Hastalar belirgin bir şikayette, tam bu tabloyu tanımlayan bir şikayette bulunmaz, sadece işitme ile ilgili nonspesifik yakınmalarda bulunurlar. Bu nedenle de tıbbi dikkatten kaçabilir. Yine odiyometrik değerlendirme normaldir.

Vignolo bir tür resim – ses eşleme testi tanımlamıştır. Bu testte değişik sesler (kanarya ötüşü) kasetten dinletilip, sonra 4 resim gösterilmektedir. Bu resimlerden biri doğru yanıt, diğeri akustik olarak benzer (insan ışıği), üçüncüsü semantik olarak aynı sınıftan (dudüklü tencere) ve sonuncusu ilişkisiz (tren sesi) biçiminde düzenlenmiştir.

Vignolo konuşma olmayan sesleri karşı işitsel agnozinin iki formu olduğunu

ileri sürmüştür. Özellikle sağ hemisfer hasarı ile ilişkili olan persepsüel – diskriminatif tip ve sol hemisfer hasarı ile ilişkili olan asosiyatif – semantik tip. İlk tipte daha çok "akustik" hatalar, örneğin kuş ötüşü ile insan ıslık sesinin karıştırılması gibi yapılırken, ikinci formda hatalar semantiktir. Örneğin araba sesine tren demek gibi.

Az sayıda ki vakaların patoloji sonuçları bu tablonun ağırlıkla unilateral sağ hemisfer hasarı ile ortaya çıktığı yolundadır.

**Reseptif Amüzi:** İşitilen müziğin değişik karakteristiklerinin anlaşılmasında güçlüğü tanımlamaktadır. Müziğin anlaşılmasında bu tür bozukluk aslında çevre seslerine karşı agnozi, afazi ve pür kelime sağırlığı tablolarında bir ölçüde izlenmektedir. Ancak gerçek ortaya çıkış sıklığı, müzik insanın günlük yaşamını pek belirgin bir biçimde etkilemediğinden bilinmemektedir. Müziğin algılanması ile ilgili iki ana komponentten söz edilebilir gibi görünmektedir. Dikotik dinleme çalışmalarına göre, sağ hemisfer müzikal ve sözel olmayan ses paternlerinin anlaşılmasında belirgin olarak önemli yer tutmaktadır. Buna karşın sol hemisfer müziğin zamansal ardışıklığının izlenmesinde ve analitik olarak değerlendirilmesinde belirgin olarak önemlidir.

### Somatosensöriyel Sistem

**Taktil Agnozi:** Genel kognitif fonksiyonlarda bir bozukluk olmaksızın, temel dokunma duyunun (dokunma, ağrı, ısı, vibrasyon, eklem pozisyon) göreceli olarak korunduğu bir durumda, daha önceden bilinen bir objenin dokunma duygusu yolu ile tanınamamasını anlatır.

Taktil agnozinin basitçe muayenesi için; hastanın gözleri kapalı iken, eline bir obje verilerek bunu tanıması/isimlendirmesi istenir. Bundan sonraki adımda, hastadan elindeki objeyi tanımlaması istenir, şekli çizdirilir. Objenin ne işe yaradığı sorulur. Ve obje gösterilerek tanıması beklenir. Hastaların günlük yaşamlarında belirgin bir problem yaratmaz. Hasta bakmadan çantasından çıkardığı şeyin ne olduğunu anlayamadığından yakınabilir örneğin. Genellikle Taktil agnozi tek taraflı ortaya çıkan bir bozukluktur, yani tek taraflı beyin lezyonları ile bağlantılı olarak, tek başına ya sağ, ya da sol elde ortaya çıkar. İki yanlı taktil agnozi sadece şiddetli sağ hemisfer hasarlarında ihmal tabloları ile birlikte bildirilmiştir ve sağ taraftaki taktil agnozinin açıklamaları doyurucu değildir.

Taktil agnozi, inferior parietal korteks lezyonları ile birlikte (Brodman 40 ve belki 39) ortaya çıkmaktadır. PET çalışmaları posterior insular bölgeninde önemli olabileceğini göstermiştir. Bazı yazarlar, posterior insulanın somatosensöriyel sistem ile bellek sistemleri arasında bağlantı noktası olduğunu öne sürmüşlerdir. Maymunlardaki çalışmalar, dokunma duygusu içinde, yine dorsal ve ventral olmak üzere iki yol olduğunu, taktil agnozinin ventral etkilenme sonucu ortaya çıktığını, dorsal yolun etkilenmesininse apraksi ve astreagnozi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

### Agnozi ve bilinç

Agnozi ile ilişkili ilgi çekici ve teorik açıdan önem taşıyan bulgulardan bir tanesi, hastaların bir obje yada cismi doğrudan tanımlamalarındaki net başarısızlığa karşın, uygun test ortamında, verilen işin içinde tanımayı örtük bir biçimde gerektiren/gösteren dolaylı becerileri sergileyebilmeleridir. Rizzo ve arkadaşları, iki prosopagnozik hastada ünlü ve tanıdık olmayan yüzlere bakarken ortaya çıkan, araştırıcı göz hareketlerini incelemişler, hastaların, normallerde olduğu gibi yeni uyarlarda tüm yüzü gözden geçirirken, tanıdık yüzlerde iç elemanlara yoğunlaştıkları gözlenmiştir. Bu türde örtük algılanmanın varlığını gösteren bulgular prosopagnozisi dışında, pür aleksi, vizüel agnozi vb. pek çok agnozi tabloları ile ilişkili bildirilmiştir. Bu tarzda örtük tanıma göstermeyen az sayıda agnozik hastayı gözden geçiren çalışmada bu hastaların tümünün aperseptif türde bozukluk gösterdikleri ortaya konulmuştur. Bu bulgu, örtük tanımanın, olasılıkla asosiyatif agnozinin bir özelliği olduğunu düşündürülebilir.

Bu bulguların sonucunda; anlamlı miktarda algısal (perceptual) ve anlamsal (semantik) bilgi işleme, bilgi işleme zincirinin görece erken dönemlerinde

ya da bağımsız olarak kavramsal veya otobiyografik tanıma (recognition) öncesinde gerçekleşmektedir. (Damasio 1989, Schacter 1989) Bilinçli veya otobiyografik tanıma ile ilgili bilgi işleme süreçleri, bilginin değişik karakteristiklerinin işlenmesinden farklı, ayrı bir biçimde gerçekleşmektedir. (Schacter 1988, Dimond 1976) Ya da genel olarak ifade edilirse explicit – implicit dikotomisini, birbirinden ayrı, üst üste çakışmayan, paralel işleyen modüler bilgi işleme mekanizmalarının varlığını göstermektedir. Ki bu durum ventral (daha çok semantik sonuçlu) ve dorsal (daha çok motor sonuçlu) bilgi işleme ile bir paralellik içinde olabilir.

#### KAYNAKLAR

- 1 Heilman KM, Valenstein E. Clinical Neuropsychology. 3.Edition, 1993 Oxford University press
- 2 Walsh K, Darby D. Neuropsychology A clinical approach. 4. edition, 1999 Churchill Livingstone
- 3 Disorders of cognitive functions, Continuum AAN April 2002 Vol:8, No:2
- 4 Mesulam MM. From sensation to cognition. Brain 1998 121: 1013 – 1052
- 5 Feinberg TE, Farah MJ. Behavioral Neurology and neuropsychology 1997, McGraw-Hill
- 6 Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science 4. edition 2000 mcGraw-Hill
- 7 Hanoğlu L, Kara H, Ağargün MY, İnam A. Epistemolojik, psikolojik ve biyolojik açıdan bilinç. 2002 Küre

11.10-11.30

#### Amnestik Bozukluk Amnesic Disturbance

##### Görsev Yener

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı / İzmir  
Gorsev.yener@deu.edu.tr

Bellek bozukluğu beyin işlev bozukluklarında en sık karşılaşılan yakınmalardan birisidir. Bu nedenle bellek bakışı nörolojik bakının vazgeçilmez bölümlerinden biri olmalıdır.

Bellek sistemleri bildirici (deklaratif) ve yönetsel (prosedüral) olmak üzere temelde ikiye ayrılır. Bildirici bellek de kendi içinde kişinin özel anılarıyla ilgili anlık (epizodik) ve genel bilgilerle ilgili anlamsal (semantik) bellek olarak iki bölümde ele alınır. Yönetsel bellek beceri edinme ve klasik koşullama ile ilgilidir.

Bellek tüm beyne yaygın olarak dağılmış sistemlerin hep bir arada çalışmasıyla ilgiliyse de, bazı amnestik bozukluklar özellikle bazı lokalizasyonlara işaret eder. Bu nedenle klinik uygulamada amnestik sendromların sınıflandırılması önem taşır.

Amnestik sendromun tipini saptamak için öyküde bellek bozukluğunun seyri, hangi koşullarda ortaya çıktığı, başka bilişsel işlevin eşlik edip etmediği sorgulanmalıdır. Bu arada bellek bozukluğunun anterograd, retrograd tipte; anlık ve anlamsal bellekle ilgili olup olmadığı belirlenmelidir. Yürütücü işlev bozukluğuyla belirli frontal lob sendromlarındaki bellek bozukluğu ile medyal temporal lob etkilenmelerinde izlenen bellek bozukluğu birbirinden farklı özellikler gösterir ve farklı hastalıklara eşlik eder.

Amnestik sendromlar (AS) arasında akut AS, kronik (rezidüel) AS, ilerleyici AS ayrıt edilmelidir. Akut AS nedenleri arasında inme, travma, anoksi/hipoksi, Herpes ansefaliti, geçici global amnezi, Wernicke-Korsakoff psikozu yer alır. Kronik veya ilerleyici AS ise başta Alzheimer hastalığı olmak üzere, vasküler demans, Alzheimer dışı dejeneratif demanslar, tümör, normal

basıncı hidrosefali, multipl skleroz ve toksik/metabolik nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Ayrıntılı öykü, kognitif ve nörolojik bakı, yardımcı incelemeler bu nedenlerin birbirinden ayrılmasına, dolayısıyla tedavisine yol gösterir.

11.30-11.50

#### Emosyonel Bozukluk Emotional Disturbance

##### Haşmet A. Hanağası

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı Davranış Nörolojisi  
ve Hareket Bozuklukları Birimi / İstanbul  
hasmet@yahoo.com

Emosyonlar gelişmiş organizmaların içsel durumları ile çevre arasında olan etkileşimlerini uygun biçimde düzenlemeye yarayan ifadelerdir. Emosyonların ortaya çıkarılması üç ayrı fonksiyonel basamakta incelenebilir: a) organizmanın dikkate aldığı stimulus veya olayın tanımlanması ve değerlendirilmesi b) emosyonel reaksiyonun veya davranışın tetiklenmesi ile beyinde ve vücutta olan değişiklikler (endokrin, otonomik, motor) c) organizmanın beyinde ilk iki basamağın temsil edilmesi. Akılda tutulması gereken önemli bir nokta emosyonel tanıma, cevap ve temsil gibi işlevlerin birlikte bulunabileceğidir. Emosyonlar dikkat, bellek ve muhakeme dahil olmak üzere kognisyonun hemen hemen tüm öğelerini etkilerler.

Bu güne kadar çeşitli kültürlerden toplanan verilerden altı temel emosyonel ifadenin var olduğu kabul edilmektedir. Bunlar mutluluk, şaşkınlık, korku, öfke, nefret ve kederdir. Temel emosyonel ifadeler normal bireylerde kolayca tanımlanabilir ve çok farklı kültürlerde uyumlu olarak gösterilebilir. Şimdiye kadar yapılan hayvan ve insan çalışmalarındaki bulgulardan emosyonların ortaya koyulmasında amigdala, orbitofrontal korteks ve ventral striatum yapılarının kritik rol oynadığı gösterilmiştir. Emosyonların ortaya çıkarılmasında ve işlenmesinde önemli olan diğer yapılar hipotalamus, bazal gangliyanın ventral striatum dışındaki diğer öğeleri, periakvaduktal gri madde, lokus sereleus ve median raphedir. Birbirleriyle sıkı ilişki içinde olan bu yapılar insanlarda sağ hemisferle birlikte emosyonların ortaya çıkarılmasının yanında sosyal davranışın kompleks yönlerine de katkıda bulunurlar. Emosyonların ortaya çıkarılmasında rol oynayan tüm yapılarda davranış kalıpları için kesin sınırlar olduğu söylenemez. Örneğin amigdala'nın korkuda olduğu gibi mutlulukta ve hüzünde de aktivitesi fazlalır. İnsanda bir stimulus karşısında ortaya çıkan anatomik emosyonel sistemler ikiye ayrılır: a) homeostatik regülasyon ve emosyonel reaksiyon için önemli olan yapılar (hipotalamus, periakvaduktal gri madde) b) emosyonel düzenleme ve reaksiyonun algısal temsili ile ilişkili yapılar (amigdala, orbitofrontal korteks).

Duysal bir stimulus alındıktan sonra emosyonel aktivitenin ortaya çıkması aşağıda bahsedilen yolla olur. Talamustan gelen duysal bilgi amigdala'nın lateral nükleusuna ulaşır. Buradan amigdalanın santral nükleusuna geçerek emosyonel cevabın üretilebilmesi için beyin sapı ve diensefalona gider. Böylelikle emosyonel duruma periferik, otonomik, endokrin ve lokomotor cevaplar eşlik eder. Normal insanda emosyonlar hipotalamusla ilişkili olarak kalp hızında, kan basıncında, gastrointestinal motilitede, salivasyonda ve terlemede değişiklikler yapar. Amigdala'daki bir düzineden fazla nükleusun çoğu hipotalamus, hipokampus, limbik ve paralimbik bölgelerin diğer yapıları ile geniş resiprokal bağlantılar yapar. Amigdala hasara uğradığı zaman çevresel stimuluslara karşı oluşan normal emosyonel reaksiyonlar bozularak hypoemosyonalite görülebilir. Prefrontal-singulat-amigdala bağlantısı sosyoemosyonel etkileşimi ortaya koymada önemlidir. Orbitofrontal korteks gibi paralimbik alanlar kompleks sosyal durumlar ve buna eşlik eden emosyonel davranışlarla yakından ilişkilidir.

Emosyonların günlük hayattaki işlevlerinin yanı sıra pek çok nöropsikiyatrik

bozukluğun tanısı, tedavisi ve teorik olarak anlaşılmasında da büyük öneme sahiptir. Yapılan çalışmalarda fobik ve depresif bozuklukların patofizyolojisinde amigdala'nın önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Gelecekteki araştırmalar emosyonların gelişimsel olarak nasıl ortaya çıktığını, anatomik temellerini ve pek çok nöropsikiyatrik hastalıkla olan ilişkisini daha ayrıntılı ortaya koyacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Critchley H. Emotion and its disorders. British Medical Bulletin, 2003;65:35-47.
2. Emotional behavior and its disorders. In: Handbook of neuropsychology- Volume 5, 2nd edition (ed. G. Gainotti). Amsterdam:Elsevier, 2001 .
3. LaBar KS, LeDoux JE. Emotion and the brain: an overview. In: Behavioral neurology and neuropsychology. 2nd edition (eds Feinberg TE, Farah MJ) McGraw-Hill, USA 2003:711-724.
4. Gainotti G. Disorders of emotional behaviour. J Neurol 2001;248:743-749.
5. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. Emotion, motivation, and anxiety: Brain mechanisms and psychophysiology. Biol Psychiatry 1998;44:1248-1263.

11.50-12.10

#### Görsel - Uzaysal Bozukluklar Visuospatial Disturbance

Emre Kumral

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD,  
İzmir

Görsel-uzaysal sistem insanın sözel olmayan bilişsel yetilerinden olup, dışarıdan gelen uyarıları algılama ve mental görüntülemesine, bu sayede de çevreyle iletişimini sağlayan bir mekanizmadır. Vücudun hakkında ve dış uzay hakkında ön bilgiler, herhangi bir aksiyon için ön koşullardır. Biz tüm görsel uzaysal sistemler sayesinde işimizi yürütmekte, çevremizdeki yolların gidişini bilmekte, spor ve fiziksel aktivitelerimizi sürdürmekteyiz. Görsel-uzaysal sistemin bir çok farklı ve değişik işlevlere yönelik süreçleri vardır. Örneğin, ortak tek bir kognitif bozukluk altında, tek bir uniter sendrom çıkartırken, ikide veya fazla görsel-uzaysal sistemde bozukluk ortaya çıkabilir. Görsel-uzaysal sistemin anatomik bağlantıları ekstrasitriat korteksten başlar. Burada iki ana akışkan sistem vardır. Ventral sistem, temporal loblara doğru olup, genelde kompleks formları ve objeleri belirlemeye yarar. Bu bölgenin lezyonları genelde obje diskriminasyonu ve kompleks formları ayırt etmeye yarar. Ventral sistem sonuçta görünen şeylerin "Nedir" sorusuna yanıt verir. Dorsal akımı sağlayan sistem ise "Nerede" sorusuna olan sorulara yanıt arar ve stimulusun lokalizasyonunu belirler. Pariyetal bölgedeki lezyonlar ve dorsal akımdaki bozukluklar, obje tanımasını bozmaz ama, lokalizasyonunu belirleme zorluğu ortaya çıkar. Dorsal yollar, uzaysal algılama için birçok yoldan özgülleşmişlerdir. Dorsal yollar görme alanı açısından geniş bir alanı tutarlar ve görme alanının periferinide değerlendirebilirler. Dorsal yollar aynı zamanda, görsel uyarıların hızını ve yönünü de belirleyebilir. Derinlik algılamada yine bu görsel sistemler aracılığıyla yapılmaktadır. Yapılan yeni çalışmalar, bu sistemin verilen stimulusun şeklini değerlendirip ona göre, elle kullanma, kavrama gibi işlemlere kolaylık sağlayabileceğini göstermiştir. Dorsal sistem pariyetal lobda 2 ayrı işlev için bölünür. Birincisi, görsel ve somatosensoryel girdileri birleştirir, ikincisi de işitsel sistemlerden olan girdileri asosiy eder. Ancak, uzaysal algılama, sadece görsel sistemin bir sonucu değil, ayrı bir pariyetal sentez olarak çalışan bir bilişsel süreçtir. Uzaysal algılama içinde, bir hedefe ulaşmaya, yakalamaya yarayan, başın pozisyonuyla ilgili olarak uzaydaki konumu belirlemeye sağlayan, gözün görmesine yönelik, objelere merkezli birçok uzaysal algılama alt sistemleri vardır. Bunların modüler tutulmalarına bağlı olarak çok sayıda, değişik kognitif bozukluklar veya semptomlar klinikte karşımıza gelmektedir.

12.10-12.30

#### Anozognozi: Olgu Yaklaşımı Anosognosia:Case approach

Dilek Evyapan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı İzmir

O. G., 76 yaşında, erkek hasta. 6.12.2003 tarihinde yakınları tarafından sol yanının tutmadığı ve konuşmasının bozulduğu fark edilerek hastanemize getirilmiştir. Nörolojik muayenede hastanın bilinci açıktır; bulunduğu yer için dezoryanteydi. Konuşma dizartrikti ve hastalığından haberdar olmadığı anlaşılıyordu. Baş ve gözler sağa bakma eğilimindeydi. Skew deviasyon ve vertikal bakış kısıtlılığı yanında, solda santral tipte fasiyal paralizisi, solda üstte egemen bir hemipleji ve sol yanda hem derin duymaları hem de yüzeysel duymaları etkileyen hemisensoryel bir defisit saptandı. Hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde sağda total yerleşimli bir talamik hematoma görüldü. Olgu, yatışının dördüncü gününde Starkstein ve arkadaşlarının "Anozognozi Sorgulaması" (1992) kullanılarak yeniden değerlendirildi ve hemipleji için anozognozi varlığı doğrulandı. Onuncu günde hastaya sağ hemisfer fonksiyon testleri uygulandı ve bunların sonucunda sol yan için hemispanyal dikkat bozukluğu, konstrüksiyon bozukluğu, nonverbal görsel bellek bozukluğu, nonverbal hemiasomatognozi, emosyonların ortaya konulmasında güçlük ve motor prizodü bozukluğu gözlemlendi.

"Hemipleji için anozognozi" hemiplejiden haberdar olmama anlamına gelmektedir. Çalışmalardan edinilen izlenimlere göre, hemipleji için anozognozi sağ serebral hemisferik lezyonlara, sol hemisferik lezyonlara oranla daha sıklıkla eşlik etmektedir; ancak bu farklılık kısmen sol hemisferik lezyonlu hastalardaki afazi ve buna bağlı değerlendirme güçlüğüne de bağlı olabilir.

Farklı anatomik temellere bağlı değişik anozognozi formları tanımlanmış olsa da, hemipleji için anozognozi geleneksel olarak nondominant pariyetal lob ve talamusun ya da bunların birbirleriyle ve diğer beyin bölgeleriyle olan bağlantılarının lezyonlarında bildirilmiştir.

Hemipleji için anozognozinin altında yatan mekanizmalarla ilgili olarak sensoryel defisit, hemispanyal defisit, genel entelektüel yetilerde bozulma ve konfabuluar tamamlama gibi değişik mekanizmaların sorumlu olduğu ileri sürülmüştür.

## OTURUM VIII

## İNERDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR-II- NÖROLİNGÜİSTİK

13.30-14.55

Oturum Başkanları

Ö.Ö.Tanör – İ.Ergenç

## SESSION VIII

## INTERDISCIPLINARY APPROACHES-II: NEUROLINGUISTIC

13.30-14.55

Chairpersons

Ö.Ö.Tanör – İ.Ergenç

13.30-13.55

Dilbilim ve Beyin  
Linguistics and Brain

İclal Ergenç

Ankara Üniversitesi DTCF Dilbilim Bölümü  
Ankara

iclalerгенс@yahoo.com

İnsanın bir anlamda ayrıcalık belgesi sayılan, fizyolojik, biyolojik ve sosyal bir sürecin sonucu ortaya çıkan dilin, beyin işleyişiyle olan bağlantısını üç bölümde açıklamak gerekir. Birincisi, bugüne kadar özellikle nöroloji ve fizyoloji alanlarındaki çalışmalardan elde edilen bulgular yardımıyla dilin gerçekleşmesinde beyin hangi bölgelerinin daha etkili olduğunun belirlenmesi; ikincisi, dilbilimcilerin bakışıyla dil sisteminin kendi içindeki işleyişi; üçüncüsü de, bireyin kullanımında ortaya çıkan somut eylemin, yani konuşmanın görünümü ve özellikleri.

İnsan beyinin işleyişini çözmeye çalışan nörologlar ve fizyologlar, elde ettikleri bulgularla dil sisteminin işleyişindeki kimi yönlerin aydınlanmasına katkıda bulunurken, dilbilimciler de asıl inceleme konuları olan insan dilinin evrensel özelliklerinden yola çıkarak sistemin işleyişini belirlemeye çalışmaktadırlar.

Bir dil kullanıcısının beyinde bulunduğu varsayılan zihinsel dilbilgisi kavramı, modern dilbilimin temel kuramsal yapısını oluşturmaktadır. Beyindeki zihinsel dilbilgisi, bireyin, sözcükleri bir tümce oluşturacak biçimde bir araya koyabilmesini sağlayan düzenektir. Bilinçsiz bir eylem olan çocuğun dili edinimi ve kullanımı, insan beyinin dil için genetik olarak belirlenmiş bir özelleştirme içerdiğini göstermekte ve beyin tarafından belirlenmiş bu zihinsel dilbilgisi örüntüleri ancak, destekleyici beyin yapıları kurulduktan sonra işlemeye başlamaktadır.

Bu bildiride, yukarıda kısaca sözü edilen dilin beyindeki gerçekleşimi koşulları üzerinde durulduktan sonra dilbilim alanında ortaya konan çalışmalara değinilecektir.

13.55-14.20

Neuropsychol/Neurolinguistic:B.N.T.  
Boston Naming Test

Sandra Weintraub

Northwestern University  
Chicago, USA

sweintraub@northwestern.edu

The study of naming in patients with aphasia due to cerebrovascular stroke is perhaps one of the more significant developments in the relatively short history of neuropsychology. The Boston Naming Test, BNT, developed at the Boston-Aphasia Research Center, under the direction of Edith Kaplan and Harold Goodglass in 1978, was the first standardized test of this function to be used in clinical populations. The BNT consists of a collection of line drawings of objects representing words that vary in their frequency of usage in English. It has become the most widely used clinical measure of naming and has been translated into many languages. Painstaking single case studies, comparisons among patients with focal cerebrovascular, studies of naming in normal aging and dementia, and, more recently, functional neuroimaging of cortical activation during naming have painted a highly complex picture of the neural systems that underlie this seemingly simple task of attaching a verbal label to an object. Studies of naming have contributed to the current notion that the boundaries of the language network extend beyond the classical Broca's and Wernicke's areas. This session will review neuropsychological models of naming and the clinical uses of the Boston Naming Test (BNT).

14.20-14.40

Afazilerde Dilbilimsel Yaklaşım  
Linguistic Approach in Aphasia

İlknur Maviş

Anadolu Üniversitesi Dil ve Konuşma  
Bozuklukları, Eğitim, Araştırma ve Uygulama  
Merkezi Eskişehir  
imavis@anadolu.edu.tr

Dil onu kullananların "bildiği" bir şeydir. O dili konuşanların beyinde temsil edilmiş ve gözlenen davranışlardan kaynaklanan bir bilgidir (Slobin, 1971). Bu bilgi ile çevreye ilişkin düşünceler iletilir, kısacası iletişim kurulur. Dile ilişkin bilgi "içerik, biçim ve kullanım" bilgisinin entegre olmuş halidir. Çevreye iletilen ya da onlardan alınan mesajlar bu bilgileri içerir ki bir bireyin dil uzmanlığı tüm bu bilgileri ne kadar entegre kullandığı ile ölçülür. Kurulan iletişimin etkinliği de böyle bir ölçüm ile değerlendirilir. Gerçekte bir "sorun çözme eylemi" (problem solving task) olan iletişim belirli bir nesne, eylem ya da ilişki üzerine bilinenlerin (cognition) anlatılması için başlatılır ve sürdürülür. Bireyler bir konuya ilişkin bildiklerini ifade ederken pek çok yol seçebilir (divergent thinking); ifadelerinde geçmiş deneyimlerine dayanarak yargılarda bulunabilirler İlettikleri pek çok şeyin amaçları ya da dinleyicileri için uygun olup olmadığına (evaluative thinking) anında karar verebilirler. Böylece niyetlerini en iyi iletecek anlamı yakalayacak mantığa ulaşabilirler (convergent thinking).



---

Dile ilişkin bilgi oluşumunun bazı mental işlemlerin ürünü olduğu savunulur. Buna göre normal dil işlevinin süreceğlenmesi bilişsel süreçlerin etkin olarak bir araya gelmesini gerektirir. Böylece, dinleyenler dil kodunu etkin olarak çözüp (biliş ve bellek), konuşanlar ise etkin olarak iletirler (convergent, divergent, evaluative thinking). Açıklandığı şekilde bilişsel açıdan bakıldığında "afazi bu süreçlerin etkin bir şekilde bir araya gelmesi ve kullanılmasına ilişkin bir yetersizliktir" denilebilir, Afazi terapisi ise, bu süreçlerin tekrar aktive olması ve manipule edilmesi için verilen bir gayrettir. Dolayısı ile, afazi terapisine bilişsel yaklaşım bilişsel süreçlerin uyarılmasını önerir çünkü bu tür bir davranış spontan dilin anlaşılmasını ve üretilmesini kolaylaştırır. Bilişsel terapi, gerekçesini afazinin dilin geri kazanılmasına ilişkin bir sorun olduğu görüşüne dayandırır. Özellikle afazide başlangıç terapiler dile ilişkin biliş: 'bilme, farkına varma, tanıma, kavrama ve anlama' mantığına odaklanır. Afazili birey başkalarının dil davranışını duyma ve kavrama şansını üst üste yaşmalıdır. Bu yüzden işitsel uyarın kullanma dili tekrar kazanmanın temel ögesi olarak görülebilir (Schuell et al., 1964).

Son yıllarda bilişsel değerlendirmeler, afazik hastaların değerlendirme ve terapilerinde sık kullanılır olmuştur. Özellikle bilişsel öğrenme teorisi (Martin, 1975) bellek, sorun çözme ve yeniden organize olma öğeleri ile bilişin dil aktivitelerinde de kuşanılmasını önermektedir. Bu sunuda, özellikle afazik hastanın işitsel anlamasını uyarma açısından yararlanan bilişsel tekniklerden uygulamalı örnekler verilerek, terapi hedefleri açıklanmaya çalışılacaktır.

**OTURUM IX**  
15.00-15.45  
Oturum Başkanları

**SESSION IX**  
15.00-15.45  
Chairpersons

15.00-15.30

**ÖZEL KONFERANS**

Ö.Ö.Tanör – E.Eker

**SPECIAL CONFERENCE**

Ö.Ö.Tanör – E.Eker

Neuropsychology of Dementia

Sandra Weintraub  
Northwestern University  
Chicago, USA  
sweintraub@northwestern.edu

**OTURUM X**

16.00-17.15  
Oturum Başkanları

**SESSION X**

16.00-17.15  
Chairpersons

16.00-16.20

**İTERDISİPLİNER  
YAKLAŞIMLAR-III  
NÖROPSİKOLOJİ**

S.Topbaş – B.Cangöz

**INTERDISCIPLINARY  
APPROACHES-III  
NEUROPSYCHOLOGY**

S.Topbaş – B.Cangöz

**Afazi Rehabilitasyonu  
Aphasia Rehabilitation**

Öget Öktem Tanör  
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı İstanbul  
Oget.oktem.tanor@hotmail.com

Until the 1970s, neuropsychological principles of brain-behavior relationships were based on the study of patients with focal, cerebrovascular lesions. Neurodegenerative dementia was not considered a reliable model for studying these relationships because of the presumed diffuse nature of the neuropathological changes and the similarly undifferentiated cognitive deficits. However, the experience of the past 30 years has shown that, studied early enough in its course, dementia is both neuropsychologically and neuronatologically selective. Dementia thus offers a model of brain-behavior relationships in a system that is progressively disintegrating. This presentation will focus on the neuropsychology of dementia, highlighting primary progressive aphasia and contrasting it with three other neuropsychologically focal patterns of dementia, namely, progressive amnesia, progressive compormental/executive dysfunction, and progressive visuospatial dysfunction. Clinical neuropsychological profiles, anatomical predilection patterns and neuropathological associations will be compared.

At present it is clear that early clinical symptoms of neurodegenerative dementia reflect the neuroanatomical selectivity of disease according to established principles of brain-behavior relationships. With the exception of progressive amnesic dementia, the match between clinical profiles and neuropathological tissue abnormality is far less straightforward, although there are certain predictable associations. Advances in the neuropsychological study of dementia are likely to lead to advances in our understanding of the cellular and molecular basis of neuroanatomical selectivity and the genetic encoding of complex mental activity in the brain.

Bu sunumda, önce klinik afazi sendromları ve özellikleri kısaca hatırlanacaktır. Fakat hastanın rehabilitasyonunun programlanması için, hastanın hangi afazik sendromu gösterdiği konusunda tanı konulması hiç yeterli değildir. Bir kere, aynı afazi sendromunun kriterlerini doldursa da iki hasta asla birbirinin tıpkısı değildir. Aynı sendromdan olan farklı hastaların dil işlevlerindeki bozulmalar mutlaka farklılıklar gösterir. Bu nedenle de her bir hastanın rehabilitasyon programı, kendi bireysel ve farklı dil özelliklerine göre ayrı şekilde planlanır ve sürdürülür. İkincisi de, dili oluşturan unsurlardaki bozulmalar, yani Konuşma/İşiterek anlama/Okuyarak anlama/İsimlendirme/Tekrarlama/Sesli okuma/Yazma'daki bozulmalar, karşımıza farklı linguistik tiplerde çıkar. Örneğin Tekrarlama unsuru, transkortikal afaziler hariç bütün afazilerde bozulmuştur, ama bazı farklılıklarla: kondüksiyon afazisinde primer tipte bozulan tekrarlar, tutuk afazilerde hastanın konuşmayı gerçekleştirme güçlüğüne sekonder olarak, Wernicke afazisinde ise hastanın işiterek anlama zorluğuna sekonder olarak bozulur. Ya da örneğin isimlendirme becerisindeki problem, hastanın gördüğü cisimle semantik düzeyde ya da tamamen farklı bir şekilde fonemik düzeyde bağlantı kuramamasından kaynaklanabileceği gibi, kelimeyle hem semantik hem fonemik bağlantı kurduğu halde bunu söyleyemiyor olduğundan da kaynaklanabilir. Bütün bu farklılıkların doğru analizini yapmak ve rehabilitasyonu ona göre planlamak gerekir. Bu sunumda, bu farklılıklara göre uygun rehabilitasyon yöntemleri kısaca gösterilecektir. Vakit kalırsa, bazı hastalardan rehabilitasyon öncesi ve sonrası örnekler de sunulacaktır.

**Ayda Tekok-Kılıç**

Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi  
 Psikoloji Bölümü / Bursa  
 atkilic@uludag.edu.tr

Frontal lob insanda korteksin yaklaşık %30 unu kaplar. Frontal loblar her iki hemisferde de üç alt alana ayrılır. Bunlar birincil motor korteks, premotor korteks ve prefrontal kortektir. Birincil motor korteks istemli hareketler için en önemli kortikal çıktıyı yaratır. Birincil motor korteksle bağlantılı olan premotor korteks hareketlerin programından sorumludur. Premotor ve motor kortekslerin önündeki alan ise prefrontal korteks olarak tanımlanmıştır. Prefrontal korteks kendi içinde de farklı anatomik alanlara ayrılır (örneğin dorsolateral prefrontal korteks, orbitofrontal korteks) Davranışın temellerine yönelik bir çok araştırma bu alanların farklı işlevleri olabileceğini ortaya koymuştur. Karmaşık işlevleri göz önünde bulundurulduğunda prefrontal korteksin getirici ve götürücü bağlantıları önem kazanmaktadır. Prefrontal korteksin dört ana çıktısı vardır. (a) Talamus'a (b) kortikal ve subkortikal limbik oluşuma (c) neokortikal duyu bölgelerine (d) basal ganglia ve diğer subkortikal motor yapılara. Prefrontal korteks bilgi aldığı her yapıya bilgi gönderir. Bu bir tek basal ganglia için geçerli değildir.

Prefrontal korteksin tüm alanları mediodorsal talamik çekirdekten yansıma alırlar. Mediodorsal çekirdek ise amigdala ve hipokampus gibi limbik sistem yapılarından bilgi alır. Bu şekilde mediodorsal çekirdekten gelen uyarılar duyu ve hareket ile olan bilgiyi aktarırlar. Bununla birlikte birçok talamik çekirdek prefrontal kortekse bilgi yollar. Prefrontal korteks aynı zamanda beyin sapı yapılarından da yansımalar alır. Özetle prefrontal korteks doğrudan ya da talamus yoluyla hipotalamustan, mezensefalondan ve limbik sistemden yansımalar alır. Bu yansımalarla özellikle dış uyarıların güdüleyici özelliklerine ait bilgi prefrontal kortekse girer. Prefrontal korteks diğer neokortikal yapılarla da bağlantılıdır. Pariyetal, temporal ve inferotemporal alanlar uyarının algısal özellikleriyle ilgili bilgiyi prefrontal kortekse taşırlar. Bu yolların kesişme noktasında bulunması prefrontal korteksin modaliteler üstü bir bağlantı alanı olduğu düşüncesini doğrulamaktadır.

Frontal lob içerisindeki anatomik farklılıklar aynı zamanda bu yapıya atfedilen işlevler için de geçerlidir. İnsan ve hayvanlarda yapılan çalışmalar frontal lob hasarlarına bağlı olarak birçok işlevde problem olduğunu ortaya koymuştur. Bunlar motor işlevlerde, düşünce yapısında ve strateji uygulamada bozukluklar, alanda yönelim bozuklukları, sosyal davranışlarda bozukluk, koku duyusunda problemler, davranışın ketlenmesinde, problem çözümünde belirli kuralların kullanımında problemler olarak özetlenebilir. Bilişsel işlevler açısından en tartışmalı alanlardan bir tanesi bellek işlevleridir. Bazı araştırmacılar prefrontal lob hasarlarında kısa ve uzun süreli bellek işlevlerinin korunduğunu göstermişlerdir. Diğer bazı araştırmacılar ise prefrontal lob bellek fonksiyonlarının klasik bellek testlerinden farklı ölçülmesi gerektiğini savunmuşlar, bu işlevlerin gecikmiş yanıt testleri, zamanda sıralama testleri, şartlı öğrenme testleri gibi testlerle ölçülebildiğini göstermişlerdir.

1930'larda Jacobsen tarafından gerçekleştirilen prefrontal korteks hasarlı maymun deneyleri bu korteksin bellek işlevlerindeki kontrolünü ortaya koyan ilk çalışmalardır. Bu çalışmalarda geliştirilen gecikmeli yanıt ve gecikmeli değişim testleri daha sonra Fuster ve Goldman-Rakic tarafından prefrontal korteks işlevlerinin modellenmesinde sıklıkla kullanılmıştır. Gecikmeli yanıt testinde deneyin (maymun) gözü önünde yan yana yerleştirilmiş iki aynı kaptan birinin içine yiyecek konur. Bu düzenek bir

perde ile kapatılır. Birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar değişen aralıklar sonunda perde açılarak maymunun kapları görmesi sağlanır. Maymun iki kaptan bir tanesini seçer. Doğru kap daha önce gördüğü, içerisine yiyecek konan kaptır. Eğer doğru kabı seçtiyse yiyecek ödülünü alır. Bu testte hayvan her zaman için daha önce hedef uyarı olduğunu gördüğü kabı seçmelidir. Gecikmeli-değişim testinde ise denek aynı şekilde yine iki kaptan birisini seçmek durumundadır. Ancak bu kez bir önceki denemede seçtiği kabı değil diğerini seçmelidir. Gecikmeli değişim görevleri hem zaman temelli hem de tepki modelidir. Bir görevin tepki modeli olması belli bir sıra ile yanıtlanmanın pekiştiricilerin elde edilmesi ile ilgili olması anlamına gelmektedir. Fuster bu testler sırasında prefrontal korteksin değişik alanlarından hücre kayıtları yapmıştır. Sonuçlar, gecikmeli cevap testlerinin değişik zamanlarında (uyarının gösterilmesi, bekleme dönemi, seçeneklerin sunulması ve motor cevap) bu fazlara uyumlu olarak değişik hücre gruplarının ateşlendiğini göstermiştir. Ayrıca prefrontal korteks hasarlı maymunlar bu iki testte de başarılı olamamışlardır. Beklemeli cevap testleri bazı araştırmacılar tarafından nörokognitif bozuklukları olan hasta gruplarına uygulanmış ve hayvan çalışmaları ile paralel sonuçlar elde edilmiştir.

#### MODEL 1

#### Zamansal örgütlenme modeli-Davranışın zaman boyutunda düzenlenmesi:

Fuster bu çalışmalardan yola çıkarak prefrontal korteksin davranışın zamanlaması ve düzenini sağlayan bir yapı olduğunu öne süren bir model ortaya koymuştur. Bu modele göre amaca yönelik herhangi bir hareket örüntüsü, ister içgüdüsel veya doğuştan getirilmiş olsun, ister sonradan öğrenilmiş ve yaratıcı süreçleri gerektiren bilginin akışı ile kontrol edilebilen algı-hareket döngüsü olarak tanımlanmaktadır. Bu döngünün işlenmesi kısaca şu şekilde açıklanabilir: Duyusal bilgi nöral olarak işlenir ve bu işlemin sonrasında harekete çevrilir. Bu hareket ise iç ve dış ortamlarda değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler yeni duyusal girdilere, bu girdiler yeni davranışlara ve bu davranışlarda yeni değişimlere yol açar ve süreç bu şekilde devam eder. Bilgi işlemin bu şekilde döngüsel akışı her adımda ileriye ve geriye dönük bildirim vermesi davranış sıralamasını düzenler ve organizmayı hedefe doğru yönlendirir. Bu döngünün doğru çalışmadığı durumlarda ise davranış amaca yönelik olarak ilerleyemez. Algı-hareket döngüsünün oluşturan nöroanatomik yapılar duyusal ve motor işlem düzeyleri arasında onları birbirine bağlayan bir sistem olarak konuşlanmıştır.

Tüm sinir sistemi eksenini boyunca omurilikten neokortekse doğru farklı düzeylerde uzanır. Otomatik, istemsiz, güdüsel ve iyi öğrenilmiş davranışlar döngünün en alt düzeylerinin bir fonksiyonu iken, yeni davranış örüntüleri ile henüz otomatikleşmemiş deneyimler ise neokorteks yapılarına gereksinim duyarlar. Prefrontal korteks özellikle dorsolateral alanı bu hiyerarşik döngüde en tepe noktada yer almaktadır. Bunun nedeni en yeni ve en karmaşık davranış şemalarını temsil etmesi ve aktif belleğin bilişsel işlevlerini ve organizmanın algı ve hareket arasındaki zamanı tamamlamasına yarayan motor düzeneği desteklemesidir. Bu modelin en önemli sayıtlarından bir tanesi karar verildikten sonraki hareketin meydana geldiği zaman diliminde duyusal bilginin artık bulunmamasıdır. Bu bilgi ya çok yakın bir geçmişte organizmaya sunulmuş ya da çok yakın bir gelecekte sunulacaktır. Böylelikle Fuster'ın sözünü ettiği algı-hareket dönemleri arasında bir süreklilik meydana gelmektedir. Bu algı-hareket dönemi arasında geçen ve uyarının olmadığı süre içerisinde iki işlem söz konusudur. Bunlardan bir tanesi kısa süreli bellek ikincisi ise motor hazırlıktır. Bu işlemler ile sürekliliği sağlayan ise prefrontal kortektir.

Teuber bir hareketin meydana gelmesi için o hareketi tetikleyen bir sinyalin ve o hareketin meydana gelmekte olduğunu haber veren bir başka sinyalin olduğunu ileri sürer. Kısaca istemli hareketler birbirlerine bağlı olarak oluşan iki sinyali gerektirir. Bir tanesi motor sistem yoluyla verilen ve hareketleri etkileyen hareket emri diğeri ise frontal lobdan pariyetal ve temporal

ağlantı kortekslerine doğru akan, duyu sistemlerini motor hareketin lacağına hazırlayan sinyaldir. Böylelikle kişinin duyu sistemi, hareketin aşlamasıyla birlikte oluşan geri ve ileri bildirimler sayesinde, dış dünyadaki eğişmeleri yorumlar. Dolayısıyla frontal lezyon sadece hareketin üretimini ozmaz aynı zamanda diğer kortikal alanlara hareketin meydana geldiği mesajının verilmesini de engeller. Eğer algı ile hareket arasında bir zaman ralığı varsa bu döngüsel iletişim bu zaman aralığı kadar bir süre için esintiye uğrar. Bu döngünün işleyişini devam ettirebilmek amacıyla aradaki aman diliminde algısal uyaranlar ve bunların yol açacağı hareket şemaları ktif olarak bellekte tutulur. Bu bilginin bir grup dorsolateral prefrontal ücre tarafından aktif olarak tutulduğu elektrofizyolojik çalışmalarla österilmiştir. Bu da prefrontal korteksin, davranışın zaman boyutunda üzenlenmesinde oynadığı önemli rolü ön plana çıkartmaktadır. Sonuç larak prefrontal korteks birçok davranışta zamansal düzenlemeyi sağlamak macıyla iki işlevi desteklemektedir. Bunlardan ilki kısa süreli bellek ikincisi e motor hazırlıktır. Bu sadece basit motor hareketler için değil aynı amanda 'dil' gibi karmaşık işlevler içinde geçerlidir.

## MODEL 2

### 'alışma belleği modeli-Davranışın Temsili Bellek ile üzenlenmesi:

oldman-Rakic tarafından öne sürülen bu modele göre uygun çevresel yaranların veya ipuçlarının olmadığı durumlarda uyaran temsillerinin avranışın yönlendirilmesindeki düzenleyici rolünü prefrontal korteks kontrol tmektedir. Goldman- Rakic'in temsili bellek yapısı Baddeley ve Hitch'in ilişsel görüş içerisinde öne sürdükleri çalışma belleği kavramına karşılık elmektedir. Çalışma belleği kısa süreli, dinamik ve sürekli değişen bir apıdır. Goldman-Rakic'in tanımlamasıyla birleştirildiğinde çalışma belleği avranışın anlık uyarımlar yerine dış dünyanın temsilleri ile yönlendirilmesini ağılamaktadır. Birçok araştırma çalışma belleğinin işlemlerinin prefrontal orteksin denetimi altında olduğunu göstermektedir. Çalışma belleği estlerinde doğru yanıt verebilmek bilginin bir andan diğerine değişmesi e belleğin buna göre güncelleştirilmesine dayanmaktadır. Goldman-Rakic erçeğin duyuşsal temsiline yanısıra korteksin farklı alanlarında işlenmiş mbolik temsiline (planlar, kavramlar) prefrontal kortekse ulaştığını ne sürmektedir. Bu bilgiler prefrontal korteks tarafından davranışın uygun larak düzenlenmesi için temsili bellekte yeterince uzun tutulurlar. Bu işlev zellikle dışsal bağlantıların olmadığı veya göreve bağlı olmayan dış eldiricilerin bulunduğu durumlarda önem kazanır. Birbirleriyle anatomik e işlevsel olarak bağlantılı olan prefrontal alanlar farklı temsili bellek irimlerini kontrol ederler. Bu görüşe göre özetle prefrontal korteksin ellek işlevlerine katkısı (a) Temsiliyete göre davranışın yönlendirilmesi için ygun bilginin seçilmesi (b) seçilmiş bilginin kararın verilmesi veya cevabın erilmesine kadar olan süre içinde hazır (on line) tutulması. (c) motor omutun başlatılması şeklindedir.

er iki kuram da birbirlerini tamamlayıcı nitelikte kuramlardır. Hem Fuster'in em de Goldman-Rakic'in kuramlarındaki ana çıkış noktası amaca yönelik ir hareketin sürekliliğinin korunması için gereken bilginin o hareket amamlanana kadar bir sistem içerisinde hazır tutulması gerekliliğidir. Her i araştırmacı da farklı nörobiyolojik ve elektrofizyolojik yöntemler kullanarak refrontal korteksin farklı alanlarının bu görevin değişik durumlarda rol ldüğünü ortaya koymaktadırlar.

16.40-17.00

## Patolojik Olmayan Dil Kaybında Nöropsikoloji Non-pathological Language Disturbance

Ayşe Gürel

Boğaziçi Üniversitesi Yabancı Diller Okulu  
İstanbul  
agurel@boun.edu.tr

Patolojik olmayan anadil kaybı çok boyutlu bir olgu olup, günümüzde birçok açıdan (örn. nörolingüistik, psikolinguistik sosyolinguistik) incelenmektedir. Bu tür dil kaybı genellikle yabancı bir ülkede uzun yıllar kalıp o ülkenin dilini konuşan, bu arada anadilini çok az ve kısıtlı ortamlarda kullanan yetişkinlerde görülebilmektedir. Bu bağlamda anadildeki kayıp, dilin kullanım oranıyla doğrudan ilintili görülmektedir. Anadil kaybı dilin bütünü'nün kaybı anlamına gelmemekte, sadece anadilin bazı yapılarının, daha sık konuşulan yabancı dilin etkisiyle yeniden yapılanması veya şekillenmesi anlamına gelmektedir (Pavlenko, 2000). Şu ana kadar toplanan bulgular anadil kaybının sözcük, fonoloji ve hatta az da olsa morfoloji ve sentaks düzeyinde olabileceğine işaret etmektedir.

Sunacağım bu çalışmanın amacı da üzerinde daha az bulgu bulunan ve dil kaybına daha dirençli olduğu varsayılan sentaks düzeyindeki anadil kaybını incelemektir. Bu çalışma, uzun yıllardır Kuzey Amerika'da yaşamakta olan 24 Türk'ün katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada çeşitli testler kullanılarak, bu kişilerin Türkçe sentaks bilgilerinde 'açık ve boş özne adılarının bağlama özellikleri' açısından İngilizce'nin etkisiyle bir değişiklik (veya kayıp) olup olmadığı araştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, sentaks düzeyinde bile bazı yapıların uzun süreli etkileşimlerde yabancı bir dilin etkisiyle yeniden şekillenebileceğini göstermektedir. Ancak ilginç olan bulgu, anadildeki bazı sentaks yapılarının yabancı dil etkisine daha açık, bazılarının ise daha dirençli olduğudur. İki dilin etkileşimiyle ortaya çıkan dil kaybının ve bunda gözlemlenen selektivitenin incelenmesi, iki dillilerde görülen 'karışım (interference) kaynaklı unutkanlık' altındaki nöropsikolojik mekanizmalara da ışık tutabilir.

Bu düşünceyle, bu çalışmada elde edilen bulgular, iki dillilerin bellek sistemleri bağlamında önerilen 'Etkinleştirme Eşiği Teorisiyle' (Activation Threshold Hypothesis) (Paradis, 1989; 1997) açıklanacaktır. 'Kısıtlama' (inhibition) ve 'etkinleştirme' (activation) bu görüşte yer alan iki önemli olgudur (Green, 1986, Paradis, 1989; 1997). Bu görüşe göre, iki dillilerde mevcut olan iki dil sistemi birbiriyle bir çeşit yarış (competition) içindedir (MacWhinney, 1987). Dillerden biri daha az kullanıma maruz kalırsa, bu dilin 'etkinleştirme eşiği' (activation threshold) diğer dile göre daha yüksek olacaktır. Böylece bir anlamda bastırılmış (inhibited) olacaktır. Bu görüşe göre, dil kaybı bir dilin uzun süre kullanılmaması (etkinleştirilmemesi) yüzünden ortaya çıkar. Ancak bir dildeki tüm yapılar aynı derecede bastırılma göstermez. İki dilli kişinin bir dilindeki sentaks yapılarının diğer dilde karşılıkları olup olmadığına bağlı olarak, bu yapılarda düşük veya yüksek etkinleştirme eşiği görülebilir. Başka bir deyişle, az kullanılan anadildeki yapıların daha fazla aktive edilen diğer dilde karşılıkları varsa, bu anadil yapılarının etkinleştirme eşiği daha yüksek olacaktır. Öte yandan, diğer dilde karşılıkları olmayan anadil yapıları diğer dille yarışma içinde olmayacaklarından az kullanıldıkları halde bir bastırılmaya maruz kalmayacaklardır. Bu çalışmanın ortaya koyduğu anadil kaybında görülen selektivite de bu nöropsikolojik görüş çerçevesinde açıklık kazanmaktadır. Bu çalışma, iki dillilerin bellek sistemlerinin daha iyi anlaşılmasına da katkı sağlayacaktır.

---

## KAYNAKLAR

- Green, D. W. (1986). Control, activation, and resource: A framework and a model for the control of speech in bilinguals. *Brain and Language*, 27, 210-223.
- MacWhinney, B. (1987). Applying the competition model to bilingualism. *Applied Psycholinguistics*, 8, 315-327.
- Paradis, M. (1989). Bilingual and polyglot aphasia. In F. Boller, & J. Grafman (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (Vol. 2, pp. 117-140). Amsterdam: Elsevier.
- Paradis, M. (1997). The cognitive neuropsychology of bilingualism. In A. M. B. de Groot, & J. F. Kroll (Eds.), *Tutorials in bilingualism: Psycholinguistic perspectives* (pp. 331-354). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Pavlenko, A. (2000). L2 influence on L1 late bilingualism. *Issues in Applied Linguistics*, 11 (2), 175-205.
-

kognitif fonksiyonlar (ör: Karmaşık ve uzun cümleler ve soruların anlaşılması), görsel verilere dayanan kognitif fonksiyonlara (ör: Okunan materyelin anlaşılması) göre daha fazla etkilenmektedir.

Kognitif fonksiyonlar açısından gün içindeki tepe noktası sirkadian ritim ile de yakından ilişkilidir ve sirkadian uyanıklık periodları yaşla ilişkili değişiklikler göstermektedir. Gençlerde kognitif verimlilik daha çok günün ikinci yarısında gerçekleşirken, yaşlanmayla birlikte bu durum tam tersine dönmektedir. Yaşlı bireyler dikkat, bellek, öğrenme ve mantık yürütme açısından genelde günün ilk yarısında daha verimlidirler.

Kognitif yaşlanma bireyin yaşamı üstünde fiziksel ve psikolojik sonuçlara sahiptir. Bunların bazıları olumlu (ör: "Bilgelik" genelde ancak yaşlanmayla birlikte erişilen bir toplumsal mertebedir), bazıları olumsuzdur. "Çıtayı alçaltmak", hedefleri küçültmek, değiştirmek ve azaltmak, tempoyu düşürmek, alışılmış işi ve çevreyi değiştirmemek ve verimli olmayı sağlayacak çevresel düzenlemeler yapmakla kognitif gerilemeye karşın hala daha başarılı ve tatminkar bir yaşam sürmek mümkündür.

18.20-18.40

### Hafif Kognitif Bozukluk Mild Cognitive Impairment

Mustafa Bakar

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Bursa  
mbakar@uludag.edu.tr

Kognitif bozukluk yeni milenyumda yaşanan populasyon için en önemli sağlık problemidir. ABD de 1950-2000 arasında 65 yaş üzerindeki yaşlıların sayısında 2.8 kat artış olmuştur bu oran 5-19 yaş arasındaki genç bireylerin artış sayısının 1.6 katıdır. Aynı zaman dilimi içinde 85 yaş ve üzerindekiilerin sayısında ise 7.2 kat artış olmuştur. İngiltere de sağlık bütçesinin % 30-40 ın 65 yaş üzerindeki bireylerin tedavi ve bakımına harcadığı bunun da önemli bir kısmının demans hastalarına ayrıldığı tahmin edilmektedir. ABD de demans hastalarına yılda harcanan para 50-100 milyar dolardır. Sağlıklı yaşlılar arasında kognitif durumda ilerleyici bir azalmaya maruz kalacak gurubu tanımlayabilmek hasta ve aileleri için değerli prognostik bilgiler sağlar. Entellektüel yetelerde sosyal veya mesleki açıdan fonksiyonu bozacak kadar ilerleyici kayıp olduğunda demans ortaya çıkar. Demans olarak tanımlanmaya yetmeyen kognitif bozukluğu olan bireyler normal yaşlanma sürecindeki bireyler ile demansı olan bireyler arasında bir ara bölgeyi oluşturmaktadır. "Hafif kognitif bozukluk"=Mild Cognitive Impairment(MCI) normal yaşlanma ve demans arasındaki grup için kullanılmaktadır ki bu dönem demans gelişimi için artmış riskteki populasyonu tanımlar. Bireyin yaşı ile uyumlu olmayan hafıza bozuklukları MCI için karakteristik olup hafıza bozukluklarına demansta olduğu gibi diğer kognitif yetelerde azalma eşlik etmemektedir. Pekçok tanı kriteri ortaya konan MCI olgularının hepsinin olmasa da bir kısmının Alzheimer Hastalığının(AH) predemans safhası olabileceği düşünülmektedir.

Hafif kognitif bozukluğu olan hastalar en azından 2 gruba ayrılabilir: Birinci grup, genel yaşlı populasyonundaki kadar demans geliştirme riski olan normal kişilerden oluşur. İkinci grup muhtemelen erken patolojik prosese bağlı olarak kognitif yıkımı olan bireylerden oluşur.

Tüm bunlarla birlikte klinikte cevaplanması gereken iki soru vardır. Birincisi MCI bir izole hafıza defisiti olarak mı kabul edilecektir?. İkincisi MCI AH nın bir prodrom dönemi midir, veya herhengi bir sebepten dolayı artan demans riski ile klinik olarak heterojen bir gurup mudur?. MCI da genel entellektüel fonksiyonların korunduğu sadece bellek defisitlerinin olduğundan dolayı Alzheimer den ayrı bir antite olduğu kabul edilmektedir. Yine son zamanlarda MCI olguları sadece bellek bozukluğu göstermeleri nedeniyle "amnestik MCI" olarak isimlendirilmiş, bu olguların büyük ihtimalle AH na

dönüştüğü gösterilmiştir. Son zamanlarda MCI şemsiyesi altında toplanan olguların hafıza normal iken diğer kognitif görevlerde de nadiren bozukluk gösterebileceği saptanmış, bunlar multipl kognitif domain tip(MCDT) MCI olarak isimlendirilmiş ve bu olguların diğer nörodejeneratif hastalıklar olan PPA ve diğerlerine dönüşebileceği gösterilmiştir. Bu olgular vasküler hasar bulguları da gösterebilirler(buna vasküler MCI da denir. Demans için potansiyel risk altında olan olguların tayini erken tedavi stratejileri açısından önemlidir.

Patolojik olarak MCI lı olguların beyni çok erken AH olan olgulara benzer özellikler gösterirler. MCI tanısı ile ölen olguların otopsi incelemelerinde kortekste gerek MCI gerekse AH olan olgularda kolinerjik belirteçlerde değişiklik saptanmamıştır.

Kognitif olarak normal (CDR O) olgularının otopsi çalışmalarında NFT lerin entorhinal kortek ve hipokampusta sık oldukları ve bunların yoğunluklarının ilerleyen yaşla eksponansiel olarak arttığı ancak nöritik plakların ise nadir olduğu bulunmuştur.

Bir çok çalışmada 3 yıllık peryotta olguların % 44 ünün AH na dönüştüğü ve yıllık ortalamanın % 15 olduğu gösterilmiştir. Olguların % 25 inin 10 yıllık takibe rağmen halen dönüşmediği de gösterilmiştir. Kognitif bozulmanın saptanması için çeşitli global değerlendirme sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar Global Deterioration Scale(GDS) ve Clinical Dementia Rating(CDR) dir. Bir çok çalışmada MCI için GDS stage 3, CDR için stage 0.5 kullanılmıştır. MCI tanısı kognitif bozulmanın objektif demonstrasyonunu gerektirdiğinden bir çok klinikte Rey Auditory Verbal Learning test, Cued Recall selective remembring test, Revised Wechsler Memory Scale gibi testler kullanılmaktadır. Çok sayıda objektif teste ve deneyimlere rağmen MCI tanısı kolayca konamayabilir.

Görüntüleme markrılarının da dönüşümde önemli olabileceği bilinmektedir ancak bunlar çoğunlukla akademik çalışmalarda faydalı belirteçlerdir. Hem yapısal hem fonksiyonel teknikler Alzheimerli hastalarla demansız bireyler arasında bulunan MCI da anormallikleri gösterir. Formal MR da hipokampal volüm ölçümleri ve global veya hipokampal değişim oranları AH na dönüşümü gösteren belirteçler olabilir. Entorhinal kortekste erken değişimler bile PET ile gösterilebilir. Dikkat testleri sırasında yapılan PET ve bellek görevleri sırasında yapılan fMRI çalışmaları tanıda önemlidir. 3 yıllık bir takip çalışmasında MCI olgularında SPECT te % 64 patoloji saptanmış, bu olguların % 53ü demansa ilerlemiştir. Sonuçta pozitif prediktif değerin % 50 olduğu düşünülmüştür.

Normal kontrol bireylerle karşılaştırıldığında  $\epsilon 4$  alelinin MCI lı hastalarda aşırı ekspresyonu beklenebilir, ancak sıklığı Alzheimer hastalığında görülen seviyeye belki erişmez çünkü MCI tanısı olan vakalar yalnızca preklirik Alzheimer hastası değil aynı zamanda kognitif bozukluğa eğilimli diğer daha benign durumlarda kapsar.

MCI'lı hastalarla yapılan sınırlı çalışmalarda  $\epsilon 4$  aleli (+) hastaların  $\epsilon 4(-)$ lerden daha fazla kognitif bozulma gösterdiği bulunmuştur.

### MCI tanı kriterleri olarak:

Kişinin kendisinden veya bilgi veren kişiden gelen şikayetlerde veya bu ikisi arasında uygunsuzluk olması, günlük hayatın sadece komplike aktivitelerinde bozulma olması, kognitif yetilerin değerlendirildiği testlerdeki global skorlar yaş ve eğitim açısından uyumlu gruplarla karşılaştırıldığında demans tanısı konamayacak düzeyde(CDR da 0.5, GDS de stage 3 MCI için karakteristiktir) olması, strüktürel MR çalışmalarında hipokampal atrofi görülme olasılığının kognitif bozukluğu olmayan yaşlı kişilerden daha fazla olması, PET çalışmaları ile medial temporal lobda ve posterior singulat girusta anlamlı metabolik değişiklikler olduğunun saptanması, otopsi çalışmalarında, normalden AH patolojisine benzer şekilde değişkenlik gösteren nöropatolojik değişikliklerin bulunması, biyolojik belirteçlerden BOS da Tau ve b- amiloid protein konsantrasyonlarının normal yaşlılara göre daha yüksek olması ve Ab1-Ab40/Ab1-42 oranının ileri yaştaki olgulara göre hafif artmış olması, ApoE

---

e4 aleli taşıma frekansının kontrol ve AH olguları arasında bir değer göstermesi MCI için önemli tanı kriterleri olarak ileri sürülmüştür. Ancak bu gün tanıda Petersen kriterleri esastır. MCI tanısında Petersen kriterleri. Hastanın hafıza kaybının subjektif semptomları, Semptomların hasta yakını tarafından doğrulanması, Günlük yaşamdaki temel işlerde fonksiyonel defisit olmayışı, Yaş ve eğitim durumuna göre bellek bozukluğunun saptanması, DSM-IV e göre demans tanısının konamayışı, tanıda önemli parametrelerdir.

#### **MCI da tedavi yaklaşımları**

MCI tanısı alan hastalar sonunda demans bulgu ve belirtileri geliştirebilecek veya sabit kalabilecek olgular olduğundan demansa doğru ilerlemeyi yavaşlatacak tedavilerle kalan kognitif performansı yükselten tedavilerden fayda görürler. Ayrıca psikososyal önlemler ve kognitif yaklaşımlar gibi nonfarmakolojik önlemler de faydalı olabilir.

#### **Farmakolojik Yaklaşımlar:**

Tam anlamıyla kanıtlanmış bir tedavi stratejisi olmamakla birlikte MCI tedavisindeki potansiyel amaçlar ya semptomları iyileştirmek yada ilerlemeyi yavaşlatmaya dayanır. Şu anda mevcut ilaçlardan semptomatik iyileşmeye yol açan kolinerjik transmisyonu artıran ilaçlar ile diğer ilaçlar medikal tedavide önemlidir. ChEI hafıza bozukluklarının semptomatik tedavisinde kullanılmaktadır. Bu konu ile ilgili olarak devam eden ve yakında sonuçlanacak olan çalışmaların prelinimer sonuçları umut vericidir. Antioksidanlar, oksidatif stress ve serbest radikal giderilmesi yoluyla, antiinflamatuvarlar beyinde beta amiloid peptid oluşumuna ve birikimine yol açabilen kronik enflamatuvar değişiklikleri bloke etmeleri nedeniyle, diğer nöroprotektif ajanlardan östrojen, kolinerjik aktiviteyi artırması ve nörotrofik ve nöroprotektif etkileriyle tedavide faydalı olabilirler. Gelecekte tau hiperfosforilasyonunu önleyen ilaçlarla A-beta 42 yi inhibe eden ilaçlar beta ve gama sekretaz inhibitörleri, immunolojik tedavi yaklaşımları önemli tedavi stratejilerini oluşturur.

## OTURUM XII

19.00-20.30

Oturum Başkanları

## SESSION XII

19.00-20.30

Chairpersons

19.00-19.15

19.15-19.35

DEMANSA GİRİŞ  
(EMRE KÖKMEN  
OTURUMU)

H.Gürvit – H.Hanağası

INTRODUCTION TO  
DEMANTIA (EMRE  
KÖKMEN SPECIAL  
SESSION)

H.Gürvit – H.Hanağası

Emre Kökmen

Aksel Siva

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul  
asiva@tnn.netDemans Epidemiyolojisi  
An Epidemiological Survey

Demet Gücüyener

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Eskişehir  
dgcuyener@yahoo.com

Demans bilişsel ve entelektüel işlevlerde azalma sonucu bellek, konuşma, algılama, hesaplama, yargılama, soyut düşünme ve problem çözüme gibi işlevlerden en az ikisinde bozukluk olması olarak tanımlanabilir. Bu patoloji hasta popülasyonunun artması ile birlikte ciddi bir toplum sağlığı problemi haline almaktadır. Son 10 yılda demans başlığını oluşturan hastalıklarla ilgili risk faktörleri ve çözümlerin araştırılabilmesi amacıyla insidans ve prevalans çalışmalarına hız verilmiştir. Fakat elimizdeki veriler hala sınırlıdır. Bunun nedeni orta derecede bilişsel bozukluğu bulunan hastalarda dahil olmak üzere vaka saptanmasında standardize teşhis kriterlerinin olmayışıdır. Epidemiyolojik çalışmalarda önemli olan olguların hatasız belirlenmesidir. Bunun için başlangıç noktaları kesinleşmiş bazı belli kriterleri saptayarak çalışmalara başlanır. Bu amaçla 1980 li yıllarda Amerika Psikiyatri birliğinin Mental bozuklukların Tanısal ve İstatistik El Kitabının 3. basısında "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM III" demans için kabul görmüş tanı kriterleri hakkında bir uzlaşım sağlanıp sonraları güncelleştirilmiştir. İlerleyen dönemlerde "National Institute of Neurological and Communicative Disorder and Stroke -NINCDS" ve "Alzheimers disease and related disorders Association-ADRDA" tarafından ortak bir çalışma sonucu Alzheimer hastalığı tanı kriterleri oluşturulmuştur.

Daha sonraları standardize edilmiş tarama testleri kullanılmış ve buda yanlış pozitif tanıları azaltmıştır. En sık kullanılan tarama yöntemi MMSE veya modifiye 3MS'dir.

Yapılan çalışmalara bakıldığında yaşlı popülasyon için daha ciddi bir tehdit

olduğu düşünülen Alzheimer hastalığına ilişkin çalışmaların daha önde gittiği görülür. Ancak son dönemlerde vasküler karakterli ve diğer demans nedenlerinin de hızlı arayışlar içinde olduğu dikkat çekicidir.

İnsidans ve prevalans çalışmalarının büyük bir kısmı Çin, Japonya, İngiltere, Fransa, İtalya, ABD ve İtalya'dan gelmektedir. Buralarda yapılan toplum temelli çalışmalar insidans ve prevalans açısından benzerlik göstermektedir. Bu benzerlikler bizi bazı ortak risk faktörleri üzerinde birleştirmektedir. Klasik bilgilerimiz bize 65 yaş üstü kişilerde % 5 oranında demans belirtilerinin görülebileceği yönündedir. Bu oranın 80 yaş civarında % 20 lere ulaşabileceği yine tahmin edilmektedir (Green 1995). Alzheimer demans tipleri arasında en sık görülen hastalık olup 65 yaş üzeri için prevalansı %10.3, 80 yaş için ise % 47.7 gibi yüksek değerlerde seyretmektedir. Doğu Boston çalışmasında % 80.5 i 65 yaş üzeri olan 3625 hasta nörolojik, nöropsikiyatrik ve laboratuvar çalışmaları ile değerlendirildiğinde Alzheimer hastalığı için prevalansın % 10.3 lere seyrettiği ve her yıl popülasyonda % 2.6 oranında yeni Alzheimer olgusu ile karşılaşıldığı gerçeği gözler önüne serilmiştir. (Rowland 1991).Hastalığın insidans hızı Avrupa ülkelerinde sabit kalma eğilimindedir. Alzheimer dernekleri İngiltere'de 65 yaş üstü demanslı hasta sayısını 621000 olarak tahmin etmektedirler.Bu sayının 466000 i Alzheimer hastası olabilir. Ancak diğer demanslar bu açıdan nasıldır sorusunun cevabı bu kadar net verilememektedir. Çalışmalar hep küçük grupları içeren verilerden oluşmaktadır. Eurodem bugüne kadar yapılmış en kapsamlı epidemiyolojik çalışmalardan olup 1995 yılında Avrupa ülkelerinde demans insidansını % 14.76 olarak saptamıştır. Bu değer 2005 de % 16.6 ya, 2010 da % 16.7 ye ulaşacağı tahmin edilmekte olup 2005 de beklenen hasta sayısı 3.3 milyondur.

Demans ile ilgili Türkiye de yapılmış geniş saha çalışması yok görünmektedir. İstanbul merkezli bir çalışmanın yürüdüğü bilinmekte henüz yayınlanmayan ön verileri bulunmaktadır. Biz Osmangazi üniversitesi Tıp fakültesi nöroloji ve halk sağlığı birimi olarak Eskişehir ve yöresinde 55 yaş üstü bireylerde kognitif bozukluğun prevalansını araştırmayı amaçladık. Çalışmamızın başlığını Eskişehir yöresinde demans sıklığının saptanması olarak belirledik. Örneklem ve tarama yöntemimiz sağlık müdürlüğü ve halk sağlığı birimleri ile ortaklaşa olarak saptandı ve örnek evren Eskişehir ve çevresinin nüfusundan, 55 yaş üstü tahmini birey sayısından ve bunların merkez ve 5 ilçenin nüfus dağılım oranlarından yola çıkarak 3600 olarak saptadık. Bu sayı, merkez ve merkeze bağlı ilçe ve beldelere nüfus yoğunluğu dikkate alınarak paylaştırıldı. Hastalar mahallere göre rastgele ziyaret edilecek konutlarda yaşayan 55 yaş üstü bireylerin MMSE ve Hamilton depresyon ölçeğine göre taranması ile toplanmaktadır. Depresyon varlığı gösteren hastalar dışlanmakta, MMSE ölçeği 26 nın altında olan hastalar otobüslerle merkez sağlık ünitesine taşınmakta ve hastalar demans alt birim çalışması için Tiroid fonksiyon testleri, Karaciğer fonksiyon testleri, Vitamin B 12, Hemogloblin, Glukoz değerleri açısından incelenmekte ve her hastaya serebral MRI çekilmektedir.

Çalışma verileri Biyoistatistik anabilim dalı tarafından değerlendirilmekte olup amaç bu küçük evrendeki insidans hızının bilinen hızlarla uyum gösterip göstermediğinin araştırılmasıdır. Diğer önemli nokta yürüyen veya yürümekte olan veri taban çalışmaları ile birlikte Ulusal rakamın ortaya konabilmesinin sağlanmasıdır.



19.35-19.55

## Demansların Sınıflandırılması Classification of Dementias

### Kaynak Selekler

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Ankara  
kaysel@superonline.com

Demans 100 den fazla nedenin ortaya çıkardığı bir klinik tablodur. Öğrenme ve öğretme açısından demansların sınıflandırması önemli ve yukardaki nedenle de zordur. Herkesin kabul ettiği standart bir sınıflandırma yoktur.

### DEMANS TANIMI

DSM IV. Demans kriterleri

1. Zihinsel yetilerin hastanın sosyal ve iş hayatını etkileyecek derecede bozulması
2. Bellek bozukluğu
3. Aşağıdakilerden en az biri
  - a. Soyut düşünme bozukluğu
  - b. Yargılama bozukluğu
  - c. Afazi, apraksi, agnozi, yapılandırma bozukluğu gibi diğer bilişsel fonksiyonların bozukluğu
  - d. Kişilik değişikliği
4. Bilinç bozukluğunun olmaması

### Demanslar dört büyük grup içinde toplanabilir:

- I. Primer dejeneratif demanslar
- II. Vasküler demanslar
- III. Sekonder demanslar
- IV. Çeşitli demans tiplerinin kombinasyonu

### I. PRİMER DEJENERATİF DEMANSLAR

Bu grupta patolojik procesin primer olarak santral sinir sistemini tuttuğu hastalıklar bulunur. Jeneralize hastalıklar da bu grupta yer alır. Primer dejeneratif hastalıklar santral sinir sisteminde progresif bozukluğa neden olarak nöronların ve diğer hücrelerin harabiyetine yol açar. Kortikal veya subkortikal dağılım baskınlıklarına göre primer dejeneratif demansların klinik tipleri ortaya çıkar. Bazılarında ailevi özellik mevcuttur. Bütün demansların % 50-70'ini oluşturan Alzheimer Hastalığı bu grupta yer alır.

### Temporo-parietal baskınlık (predominans):

Erken başlangıçlı Alzheimer Hastalığı  
Geç başlangıçlı Alzheimer Hastalığı

Erken yaşlarda başlayan hızlı ve atipik seyirli ve genetik özellikli vakalar ilk grupta, hastaların % 95'ini oluşturan sporadik olgular ikinci grupta toplanır.

### Fronto-temporal ve/veya subkortikal baskınlık:

Fronto-temporal demanslar, sıklıkla asimetrik olarak anterior frontal ve temporal loblar ile, bazal ganglionlar ve motor nöronlarda dejenerasyonla giden demanslardır. Çok geniş bir yelpazede hastalık tablosunu içermesi ve genetik ve patolojik bulgularının uniform olmayışı fronto-temporal demansların sınıflandırmasını güçleştirir. 1988 de Kertesz ve Munoz bu grup hastalıkların "Pick kompleksi" adı altında toplanmasını önermişlerdir.

1. Fronto-temporal baskınlık  
Pick hastalığı  
Frontal lob dejenerasyonu

Primer progresif afazi

Semantik demans

Motor nöron hastalığı (ALS) ve demans

Fronto-temporal demans

2. Subkortikal baskınlık  
Kortikobazal dejenerasyon  
Progresif supranükleer paralizi  
Progresif subkortikal gliosis  
Pallidopontonigral dejenerasyon  
Disinhibisyon-Demans-Parkinsonizm-Amyotrofi sendromu  
17. kromozom'a bağlı Parkinsonizmlı fronto-temporal demans

### Diğer baskınlık ve tipte demanslar:

Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Wilson hastalığı gibi subkortikal yapıları baskın olarak tutan progresif hastalıklar seyri sıralarında demansa yol açarlar. Primer dejeneratif demanslar grubunda toplanan hastalıklardan demansa en sık neden olan Lewy Cisimcikli Demans olup bazı serilerde Alzheimer hastalığı'ndan sonra ikinci sırayı aldığı ileri sürülmüştür.

Lewy cisimcikli demans

Parkinson hastalığı ve demans

Huntington hastalığı

Wilson hastalığı

Multisistem atrofi ve demans

Hallorvarden-Spatz hastalığı

### II. VASKÜLER DEMANSLAR

İskemik, hemorajik ve hipoksik beyin lezyonları sonucu ortaya çıkan demanslar vasküler demanslar olup, bazı serilerde Alzheimer hastalığından sonra ikinci büyük grubu oluşturduğu belirtilir.

- A. Multiinfarkt demans
- B. Stratejik konumlu infarkt ve demans
- C. Subkortikal küçük damar hastalığı
  - a. Multipl lakuner infarktlar
  - b. Binswanger hastalığı
- D. skemik-hipoksik demans
- E. Genetik özellikli vasküler demanslar
  - a. CADASIL ( Serebral Otosomal Dominant Arteriopati ile Subkortikal infarktlar ve Lökoensefalopati)
  - b. Familial amiloid anjiyopati ve koagulopatiler
- F. Tek veya multipl serabral hemorajik lezyonlara bağlı demans
- G. Mikst tip demans: Vaskuler demans + Alzheimer hastalığı

### III. SEKONDER DEMANSLAR

Bu grupta toksik, metabolik, infeksiyöz, tümöral, psikolojik gibi çoğu reversibl ve tedavi edilebilen, dahili, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar yer alır. Bu hastalıkların seyri sırasında beynin tutulmasıyla demansiyel semptomlar ortaya çıkar. Alzheimer hastalığı gibi primer dejeneratif demanslar grubundan bir tanı konmadan önce tedavi edilebilir sekonder demansların başlangıçta dışlanması gerekir.

### A. Metabolik bozukluklar

a. Hiperglisemi, hipoglisemi

b. Hipotiroidi, hipertiroidi

c. Hiperkalsemi

d. Addison hastalığı, Cushing hastalığı gibi endokrin bozukluklar

e. Böbrek yetmezliği ve dializ demans

- f. Hepatik bozukluk ( karaciğer yetmezliği)
- g. Beslenme bozuklukları ( B1, B12 vitamin yetersizlikleri, niasin yetmezliği-pellegra-)
- h. Herediter metabolik bozukluklar ( metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi, depo hastalıkları- Gaucher, Niemann-Pick gibi-, mitokondriyal hastalıklar –MERRF ve MELAS gibi-)

## B. Entoksikasyonlar

- a. Kronik ilaç alımı
- b. Alkol
- c. Endüstriyel-çevresel toksinler

## C. Enfeksiyonlar

- a. Herpetik ensefalopati
- b. AIDS
- c. Nörosifiliz
- d. Lyme hastalığı
- e. Menenjitler
- f. Creutzfeldt-Jacob hastalığı
- g. Diğer enfeksiyonlar

## D. Tümörler

- a. Primer beyin tümörleri
- b. Metastatik beyin tümörleri

## E. Normal basınçlı hidrosefali

## F. Kafa travması

(Subdural hematom)

## G. Paraneoplastik sendrom

(Limbik ensefalit)

## H. Kronik inflamatuvar ve demiyelinize hastalıklar

(Multipl Skleroz, vaskülitler –Sjögren sendromu-, W. Hippel hastalığı)

## I. Depresyon

Diğer sekonder demanslar (Epilepsi, Sneddon sendromu vd.)

## IV. ÇEŞİTLİ DEMANS TİPLERİNİN KOMBİNASYONU

Bir çok demans tipi diğer demans tipleri ile seyirleri sırasında birlikte bulunabilirler. Bunlara aşağıdakiler örnek gösterilebilir.

- Parkinson hastalığı + Alzheimer hastalığı,
- Parkinson hastalığı + Vasküler demans
- Lewy Cisimcikli demans + Alzheimer hastalığı
- Alzheimer hastalığı + Vasküler demans
- Alzheimer hastalığı + B12 yetersizliği
- Kronik Alkolizm + Kafa travması

Çok çeşitli nedenler demansa neden olmakla birlikte 4 tip demans, Alzheimer hastalığı, vasküler demans, frontotemporal demanslar ve Lewy cisimcikli demans bütün demansların %90'ını oluşturur. Tedavi edilebilir demans nedenleri ise %10-15 veya daha az bir oranı teşkil eder.

Aşağıda kısa ve özet bir demans sınıflandırması sunulmuştur.

### Primer dejenetatif demanslar

- Pür demanslar : Alzheimer hastalığı, frontotemporal demanslar
- "Plus" demanslar : Lewy cisimcikli demans, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı

### Semptomatik demanslar:

- Beyin dokusunu doğrudan (direkt olarak) tutanlar: Vasküler demans, enfeksiyonlar
- Beyin dokusunu dolaylı tutanlar: Sistemik bozukluklar (metabolik,toksik, endokrin)
- İntrakranial içeriği değiştirenler: Tümörler, normal basınçlı hidrosefali.

Tablo: Demans sınıflandırması

## DEMANSLARIN SINIFLANDIRMASI

### I. PRİMER DEJENERATİF DEMANSLAR

#### A. Temporo-parietal baskınlık (predominans):

- 1. Erken başlangıçlı Alzheimer Hastalığı
- 2. Geç başlangıçlı Alzheimer Hastalığı

#### B. Fronto-temporal ve/veya subkortikal baskınlık:

- 1. Fronto-temporal baskınlık
  - Pick hastalığı
  - Frontal lob dejenerasyonu
  - Primer progresif afazi
  - Semantik demans
  - Motor nöron hastalığı (ALS) ve demans
  - Fronto-temporal demans
- 2. Subkortikal baskınlık
  - Kortikobazal dejenerasyon
  - Progresif supranükleer paralizi
  - Progresif subkortikal gliosis
  - Pallidopontonigral dejenerasyon
  - Disinhibisyon-Demans-Parkinsonizm-Amyotrofi sendromu
  - 17. kromozom'a bağlı Parkinsonizmli fronto-temporal demans

#### C. Diğer baskınlık ve tipte demanslar:

- a. Lewy cisimcikli demans
- b. Parkinson hastalığı ve demans
- c. Huntington hastalığı
- d. Wilson hastalığı
- e. Multisistem atrofi ve demans
- f. Hallorvarden-Spatz hastalığı

### II. VASKÜLER DEMANSLAR

- A. Multiinfarkt demans
- B. Stratejik konumlu infarkt ve demans
- C. Subkortikal küçük damar hastalığı
  - a. Multipl lakuner infarktler
  - b. Binswanger hastalığı
- D. İskemik-hipoksik demans
- E. Genetik özellikli vasküler demanslar
  - a. CADASIL ( Serebral Otosomal Dominant Arteriopati ile Subkortikal İnfarktler ve Lökensefalopati)
  - b. Familyal amiloid anjiyopati ve koagulopatiler
- F. Tek veya multipl serabral hemorajik lezyonlara bağlı demans
- G. Mikst tip demans: Vasküler demans + Alzheimer hastalığı

### III. SEKONDER DEMANSLAR

#### A. Metabolik bozukluklar

- a. Hiperglisemi, hipoglisemi
- b. Hipotiroidi, hipertiroidi
- c. Hiperkalsemi
- d. Addison hastalığı, Cushing hastalığı gibi endokrin bozukluklar
- e. Böbrek yetmezliği ve dializ demans
- f. Hepatik bozukluk ( karaciğer yetmezliği)
- g. Beslenme bozuklukları (B1, B12 vitamin yetersizlikleri, niasin)

yetmezliği-pellegra)

h. Herediter metabolik bozukluklar ( metakromatik lökodistrofi, adrenolökodistrofi, depo hastalıkları- Gaucher, Niemann-Pick gibi- mitokondriyal hastalıklar –MERRF ve MELAS gibi-)

#### B. Entoksikasyonlar

- Kronik ilaç alımı
- Alkol
- Endüstriyel-çevresel toksinler

#### C. İnfeksiyonlar

- Herpetik ensefalopati
- AIDS
- Nörosifiliz
- Lyme hastalığı
- Meningitler
- Creutzfeldt-Jacob hastalığı
- Diğer infeksiyonlar

#### D. Tümörler

- Primer beyin tümörleri
- Metastatik tümörler

#### E. Normal basınçlı hidrosefali

#### F. Kafa travması

(Subdural hematoma)

#### G. Paraneoplastik sendrom

(Limbik ensefalit)

#### H. Kronik inflamatuvar ve demiyelinize hastalıklar

(Multipl Skleroz, vaskülitler –Sjögren sendromu-, W. Hippel hastalığı)

#### I. Depresyon

#### J. Diğer sekonder demanslar (Epilepsi, Sneddon sendromu vd.)

sağlarlar. Unutkanlık gibi, zihinsel işlevlerinde bir bozulma şikayetiyle gelen ya da getirilen bir hastada ilk adım demans sendromunun tanısının konması, dolayısıyla demans sendromunun kendisini taklit eden diğer durumlardan (ör. konfüzyon, depresyon, hafif kognitif bozukluk) ayırd edilmesidir. Demans sendromunun kendi içindeki ayırıcı tanısı, başta Alzheimer Hastalığı olmak üzere dejeneratif demansları, fokal dejeneratif sendromları ve uzun bir liste oluşturan semptomatik demansları içerir. Semptomatik demansları beyin dokusunun dış etkenler tarafından doğrudan tutulduğu durumlar, beyin dokusunun yapısal olarak baskı altında olduğu durumlar ve beynin sistemik bozukluklar sonucu dolaylı etkilendiği durumlar olarak özetlemek hem altta yatan mekanizmaların anlaşılması hem de hastaya pratik yaklaşım açısından kolaylık sağlar. Hastalık anamnezi (özellikle hastalığın başlangıç ve ilerleme şekli), zihinsel ve davranışsal semptomların profili ve kronolojik ortaya çıkış sırası, ilave nörolojik bulguların varlığı ve niteliği, ve yardımcı muayene yöntemlerinin (görüntüleme, laboratuvar, EEG gibi) sonuçları ayırıcı tanıda katkı sağlayan unsurlardır.

#### IV.ÇEŞİTLİ DEMANS TİPLERİNİN KOMBİNASYONU

Parkinson hastalığı + Alzheimer hastalığı,

Parkinson hastalığı + Vasküler demans

Lewy Cisimcikli demans + Alzheimer hastalığı

Alzheimer hastalığı + Vasküler demans

Alzheimer hastalığı + B12 yetersizliği

Kronik Alkolizm + Kafa travması

19.55-20.15

#### Demansın Tanısı ve Ayırıcı Tanısı Diagnostic Approaches in Dementias

Murat Emre

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı Davranış Nörolojisi  
ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul  
muratemre@superonline.com

Demans birden fazla kognitif alanda, premorbid seviyeden, günlük yaşamı etkileyecek derecede bir bozulma olarak tanımlanan edinilmiş bir sendromdur.

Demansın en sık sebebi tüm hastaların yaklaşık 2/3 sini oluşturan ve 65 yaş üzerindeki popülasyonun %5-10 unu etkileyen Alzheimer Hastalığıdır. Alzheimer hastalığı başlangıçta yeni bilgi depolanmasını etkileyen limbik tipte bir amnezi ile karakterize kronik dejeneratif bir hastalıktır. Dikkat, dil, görsel-mekansal ve yapıcı işlevler gibi diğer kognitif alanlar hastalık ilerledikçe bozulurlar ve sonuç olarak ortaya global bir demans çıkar. Demans sendromunun tanısı tamamıyla klinik olarak konulur, yardımcı inceleme usulleri sadece altta yatan etyolojinin belirlenmesinde katkı

20 Mart 2004, Cumartesi  
20 March 2004, Saturday

## OTURUM XIII

## DEMANSLARDA DEĞERLENDİRME

08.00-10.20  
Oturum Başkanları

K.Selekler – E.Kumral

## SESSION XIII

## EVALUATION IN DEMENTIA

08.00-10.20  
Chairpersons

K.Selekler – E.Kumral

08.00-08.20

Nörolojik Muayene  
Neurological Examination

Gökhan Erkol

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul  
gerkol@superonline.com

Demansla tanıya giderken öykü ve nöropsikolojik değerlendirmenin önemi bilinmektedir. Gerek bu yöntemlerle elde edilen bilgilerin değerlendirilmesinde gerekse hastanın tanısal ölçütler içine girmesinde veya dışlanmasında standart nörolojik muayene, sıklıkla yardımına başvurulması gereken bir yöntemdir. Özellikle dejeneratif süreçler nedeniyle gelişen demansların son döneminde hastanın değerlendirilmesi, hemen tüm hastaların benzer klinik ve nöropsikolojik özellikler göstermesi nedeniyle, oldukça güçtür. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli özellik hangi klinik bulgu yada bulguların; özellikle de hastalığın başlangıcında; ön planda olduğunun bilinmesidir. Ayrıca çeşitli nöropsikolojik özelliklerin varlığı da bizi muayenenin bir yönüne ağırlık vermemiz açısından yönlendirebilir. Örneğin hastada subkortikal özellikler gösteren bir profil varsa vasküler demans ön planda düşünülüp fokal bulgular aranabilir, yada halüsinasyonları olan bir hastada Lewy cisimcikli demans düşünülüp ekstrapiramidal özelliklere bakılabilir. Demansın kendisinin (DSM IV ölçütlerine göre bellek bozukluğuna afazi, apraksi veya agnozi eşlik etmeli) yada değişik türlerinin birçoğunun tanı ölçütleri içinde klinik muayene bulguları yer almaktadır. Örneklerden biri olası Alzheimer hastalığı tanısı konurken yararlanılan NINCDS-ADRDA ölçütleri olabilir. Burada belirli bilişsel alanlarda ilerleyici yıkım (afazi, apraksi yada agnozi) tanıyı desteklerken; erken dönemde hemiparezi, duyu kaybı, görme alanı bozuklukları ve yürüme bozuklukları gibi fokal bulguların varlığı tanıdan şüphe duyulmasına yol açar.

Bir diğer sık görülen demans tipi olan vasküler demansla da, tanım olarak fokal nörolojik bulguların olması tanı için gerekli koşullardan biridir. Hareket bozuklukları (özellikle parkinsonizm) da çeşitli demanslarda gözlenmektedir. Lewy cisimcikli demansla spontan parkinsonizm ve tekrarlayıcı düşmeler tanıyı destekler. Burada parkinsonizm demansla neredeyse eşzamanlı yada hemen sonra başlayıp ve klinik bulgular daha çok bradikinezi ağıllıklı iken; idiyopatik Parkinson hastalığının başlangıcında sıklıkla tek taraflı ve tremor ağırlıklı olan motor bulgulara, geç dönemde

demans eklenir.

Parkinsonizm adı geçen iki hastalık dışında Huntington hastalığında kore ve distoni ile birlikte; multipl sistem atrofi de otonom, piramidal ve serebellar bulgularla; kortikobazal gangliyon dejenerasyonunda distoni, miyokloni ve apraksi ile ve progresif supranükleer felçte ise göz hareketlerinde bozukluk, bulber tutulum ve yürüme bozukluğu ile birlikte. Nadir görülen demans nedenlerinden olan Creutzfeldt Jakob hastalığında (CJ hastalığı) miyokloni, normal basınçlı hidrosefalide yürüme bozukluğu ve inkontinans, B12 vitamini eksikliğinde ise refleks kaybı, piramidal bulgular ve derin duyu bozukluğu tablonun önde gelen parçasını oluşturmaktadır. Motor nöron hastalığı ile birlikte giden frontotemporal demansta ise klasik motor nöron hastalığı bulguları olan; kas güçsüzlüğü, atrofi ve fasikülasyonlar daha çok diseksekütif ağırlıklı bir demans kliniğine eşlik eder.

Alzheimer hastalığının gidişi sırasında da gerek ekstrapiramidal bulgular ve gerekse motor alanların tutulumu ile daha çok geç dönemde ortaya çıkan miyokloni, piramidal bulgular ve tonus değişikliklerine rastlanır. Demanslı hastalarda verilen özellikle nöroleptik grubu ilaçlar da parkinsonizm, distoni ya da diskinezi gibi nörolojik muayene bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilirler.

Nörolojik bulguların iyi saptanıp kaydedilmesini gerektiren bir diğer neden de ciddi afazi, erken dönemde ekstrapiramidal bulguların varlığı yada, erken dönemde miyokloni varlığının hastalarda sıklıkla kötü gidişi gösteren işaretler olmasıdır.

Demanslı hastanın muayenesinde izlenebilecek bir sıra ve bazı anahtar bulgu ve belirtiler aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

**Yürüyüş:** Yürüyüşün gözlenmesi önemli, sandalyeden kalkış güçlüğü, dispraksiyi, ekstrapiramidal bozukluğu yada proksimal bacak güçsüzlüğünü düşündürülebilir. Küçük adımlarla, ayakları yere sürterek yürüme; eğik hareketi başlatma ve sonlandırma güçlüğü ve öne eğik postür ile birlikte ise ekstrapiramidal bozukluğu, özellikle de Parkinson hastalığını düşündürür. Aynı yürüyüş tarzı daha dik bir postürle birlikteyse ve üst beden yarısında belirgin bir bulgu yoksa, alt beden yarısı parkinsonizmi düşünülebilir ki daha çok vasküler etyolojiyi işaret eder. Frontal lob tümörleri, frontal dejenerasyon ve normal basınçlı hidrosefali de benzer yürüyüşe yol açabilir. Son tabloya denge ve hareketin başlatılmasında güçlük de eklenebilir. Geniş denge alanlı ataksik yürüyüş serebellar etkilenme ile (alkolik dejenerasyon, multipl sistem atrofi, CJ hastalığı) birlikte. Tekerlekli sandalyede getirilen ve güçsüzlüğü ile orantısız derecede yürüme güçlüğü olan ve erken dönemde düşmeleri olan bir hastada progresif supranükleer felç düşünülebilir. Düşmeler Lewy cisimcikli demansla da gözlenebilir. Yürüyüş, hastada ortaya çıkan istemsiz hareketlerin gözlenmesi için de iyi bir fırsattır (kortikobazal dejenerasyondaki yabancı el ya da Huntington hastalığındaki koreik hareketler gibi).

**Görme ve göz hareketleri:** Görme alan defektleri ve görme alanı ihmali için hastalar muayene edilmeli. Orta ve ileri evredeki demanslı hastada muayene edilmeleri güç olmakla beraber, göz hareketlerinin etkilenmiş olması, özellikle supranükleer tutulum varsa, progresif supranükleer felç ile uyumlu. Bu hastalarda istemli vertikal bakış bozukken taş bebek manevrasına cevap alınır. Nistagmus varlığı serebellar sistem tutulumunu gösterir (CJ hastalığı).

**Motor işlevler:** Faysal asimetri aranmalı, konuşma ve lisan işlevleri muayene edilmeli. Dizartri progresif supranükleer felç, CJ hastalığı, Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demansla uyumlu. Orobukal apraksi geç dönem Alzheimer ve erken dönem kortikobazal dejenerasyonda görülebilir. İdeomotor apraksi ise Alzheimerde daha çok geç ve iki taraflı, kortikobazal dejenerasyonda ise erken ve tek taraflıdır. Artmış çene refleksi, taraf seçen güç yada refleks bulgusu, patolojik refleks varlığı daha çok vasküler olaylarla uyumlu. Snout refleksi ve glabellar refleksde habitüasyon azalması (Myerson bulgusu) ise Parkinson hastalığını düşündürmektedir.

Tremor, rijidite, akinezi ve postür bozuklukları (TRAP) Parkinson demansı ve Lewy cisimcikli demanın erken döneminde; Alzheimer hastalığı ve Frontotemporal demansın ise geç döneminde gözlenir. Parkinson hastalığı dışındaki tablolarda tremor ön planda değildir.

Tonus değişiklikleri spastisite (vasküler olaylar), rijidite (parkinsonizm) yada paratoni (gegenhalten) tarzında (frontal dejenerasyon) olabilir. Ayrıca yine frontal tutulumda utilizasyon davranışı gözlenebilir. Bazen motor nöron hastalığı ile beraber olabilen frontotemporal demans hastalarında ise atrofinin eşlik ettiği alt motor nöron tipi bir güçsüzlük gözlenebilir. Frontotemporal demanslı hastalarda ayrıca emme ve kavrama refleksi gibi ilkel refleksler de gözlenebilir.

Miyokloni de demanslı hastalarda, özellikle Alzheimer hastalığının son döneminde ve CJ hastalığının gidişi sırasında gözlenebilir.

Luria'nın değişen el hareket dizisi de iki taraflı premotor alan ve aradaki korpus kallozumun sağlam olmasını gerektirir. İleri dönem Alzheimer hastalığında motor asosiyasyon korteksi tutulduğunda bozulabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Dementia Handbook. Editörler : Richard J. Harvey, Nick C Fox ve Martin N Rossor. Martin Dunitz. 1999, London.
2. Management of Dementia. Editörler: Simon Lovestone ve Serge Gauthier. Martin Dunitz. 2001, London.
3. Evidence-based Dementia Practice. Editörler: Nawab Qizilbash, Lon S. Schneider, Helena Chui, Pierre Tariot, Henry Brodaty, Jeffrey Kaye ve TimoErkinjuttu. Blackwell Science. 2003, Oxford.
4. American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. APA, Washington, DC.
5. McKhann, G.; Drachman, D.; Folstein, M.; Katzman, R. ; Price D. And Stadlan E.M. (1984). Clinicl diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force onAlzheimer's Disease. Neurology 34, 939-944.
6. McKeith, I.G.; Galasko, D.; Kosaka, K et al. (1996) Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB international workshop. Neurology 47, 1113-1124.7. Roman , G.C.; Tatemichi, T.K.; Erkinjuttu, T. Et al. (1993) Vascular dementia. Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN ternational Work Group. Neurology 43, 250-260.

08.20-08.40

**Demansa Görüntüleme  
Neuroradiology of  
Dementia**

**Betül Yalçiner**

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları  
Hastanesi, İstanbul  
Betul1@superonline.com

Görüntüleme, demansı olduğu düşünülen kişilerde kognitif yıkımdan sorumlu olabilecek yapısal bir lezyonu dışlamak, klinik tanıyı desteklemek ve doğrulamak, beyindeki değişiklikleri klinik bulgular ve nörofizyoloji ile ilişkilendirerek tanı ve tedaviye yol göstermek bakımından önemli bir inceleme alanı. Normal beyin yaşlanması ve demansı anlamaya yönelik antemortem girişimler 20. yüzyılın ortalarında başladı ki, bunların ilki invaziv bir inceleme olan "pneumoensefalografi" idi. Ardından 1970'lerde ilk bilgisayarlı tomografi (BT) çalışmaları geldi. Yaşayan insanların beyinlerinin incelenilebilir olması, "resimlerinin çekilebilmesi" bu alanda büyük bir devrim yarattı<sup>(1,2)</sup>. 1980'lerde de manyetik rezonans (MR) rutin klinik kullanıma girdi. T1-W MR incelemeleriyle yapılan çalışmalarda kortikal doku kaybını göstermede belirgin olarak BT'ye üstün olduğu görüldü. T2-W incelemeler ise subkortikal beyaz cevherdeki hiperintensiteleri çok duyarlı bir şekilde gösteriyordu. Bu anatomik/yapısal görüntüleme yöntemleri hızla gelişti ve fMR, SPECT, PET, MRs, MR-DT gibi fonksiyonel tekniklerin kullanımıyla zenginleşti<sup>(2,3)</sup>.

#### Normal beyin yaşlanmasında görüntüleme

İlk otopsi çalışmaları ciddi atrofik değişikliklerin normal yaşlılarda değil, sadece demansı olanlarda görüldüğünü söylüyorsa da, daha sonra yapılan çalışmalarda, 50 yaşından itibaren her dekada %2 lik bir hemisferik volüm kaybı olduğu iddia edildi<sup>(1)</sup>. Alzheimer hastalığının (AH) primer olarak etkilediği bölge olan medial temporal yapıların BT ile incelenmesi ilk yoğunlaşılan alan oldu. Özel ağılar kullanılarak yapılan aksiyal incelemelerle temporal lob atrofi, koroidal ve hipokampal fissürlerin genişlemesine bağlı hipokampal "lusensi" bulgularının, %80 doğruluk oranında AH'li hastaları yaşlı popülasyondan ayırt etmekte kullanılabileceği, AH için temporal horn genişlemesinin oldukça spesifik, Sylvian fissür genişlemesinin ise daha sensitif bir bulgu olduğu, her iki ölçünün birlikte AH ile normal yaşlı beyni ayırt etmede %80 doğrulukta olacağı bildirildi. MR incelemeleri ise, atrofik değişiklikleri BT'ye nazaran daha ayrıntılı bir biçimde gösteriyordu. Yine MR ile subkortikal beyaz cevherdeki hiperintensitelerin çok duyarlı bir şekilde gösterilebilmesi sonucunda, teknolojiye bağlı, multi enfarkt demans (MID) tanılarında artış oldu. Daha sonra bunların 50 yaş üstündeki normal bireylerde de çok sık rastlanan bir bulgu olduğu anlaşıldı. Tamamen sağlıklı yaşlı bireyleri 5 yıl süreyle izleyen bir çalışmanın sonucunda frontal ve ventriküler BOS volümünde artış, beyaz cevher ve bazal gangliada yüksek sinyalli değişikliklerde belirgin artış bulundu<sup>(4)</sup>. Beyaz cevher hiperintensiteleri(WMH) veya ventrikül komşuluğundaki hiperintensitelerin (PVH) artan yaş, vasküler risk faktörleri ve tipi ne olursa olsun (ama özellikle vasküler tip) demansla ilişkili olduğu iddia edildi<sup>(1)</sup>. Fazekas ve arkadaşlarının çalışmasında, WMH/PVH görülme oranı, 30-39 yaş arasında %20, 40-49 yaş arasında %30, 50-59 yaş arasında %50, 60-69 yaş arasında %60, 70 yaş üstünde %70 olarak bildirildi<sup>(5)</sup>. Ardından yapılan geniş katımlı çalışmalarda da bu bulgu doğrulandı. Ancak bu lezyonların normal yaşlılardaki kognitif bozulma ya da presemptomatik kişilerde demans gelişme riski ile ilişkisi açıklık kazanmadı. Bu lezyonların histopatolojik olarak laküner enfarkt, hipertansif hastalarda olduğu gibi arteriol duvarlarının kalınlaşmasına bağlı, kronik, düşük dereceli vasküler yetersizlik nedeniyle gelişen perivasküler atrofik demiyelinizasyon, perivenöz hasar, perivasküler BOS mesafelerinde genişleme, ya da walleriyen dejenerasyona bağlı olabilecekleri düşünülmektedir<sup>(1)</sup>.

Fonksiyonel inceleme yöntemlerinden pozitron emisyon tomografi (PET) ile yapılan çalışmalarda artan yaşla birlikte, serebral kan akımında (SKA) azalma saptanmadığı, ancak oksijen metabolizmasında (CMRO2) düşüş bulunduğu belirtilerek, iskeminin erken döneminde olduğu gibi yaşlı beyinde de kandan oksijeni alıp kullanma yeteneğinin kompensatuar bir mekanizma ile artmış olabileceği yorumu yapıldı<sup>(1)</sup>. Bölgesel serebral glukoz metabolizmasının (rCMRgl) değerlendirildiği bir PET çalışmasında, artan yaşla ortalama hemisferik ve bölgesel glikoz metabolizmasında belirgin bir düşüş olmadığı, bir başka PET çalışmasında ise yaşlı gönüllülerde gençlere

nazaran, frontal lob metabolizmasını %17 oranında daha düşük bulunduğu bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Frontal hipometabolizmanın atrofik değişikliğe bağlı bir hatalı değerlendirme olmadığı, bulunan farklı sonuçların deneklerin inceleme sırasındaki durumundan kaynaklanabileceği yorumu yapılmıştır<sup>(1)</sup>. PET çalışmalarının şimdiki sonuçları dikkate alındığında, özellikle parietal ve frontal assosiyasyon alanları arasındaki etkileşime ait bulguların normal yaşlanmayla ilişkisinin daha zayıf olduğu, frontal lop metabolizmasındaki gerçek bir düşüşün ise, yaşla birlikte yönetici işlevlerde bozulmaya karşılık gelen şekilde normal yaşlanmanın bir sonucu olabileceği yorumu yapılabilir<sup>(1)</sup>.

### Alzheimer Hastalığı'nda görüntüleme

Medial temporal yapılardaki atrofi (MTA), AH'nin erken dönemlerinde başlayıp demansın ilerlemesiyle birlikte artan bir bulgu. MR, medial temporal yapılardaki atrofiyi göstermekte oldukça başarılı. Rutin MR incelemesinde, basit inspeksiyonla gözlenebilen MTA özellikle 75 yaşın altındakiler için klinik AH tanısını kuvvetle desteklediği, AH'li hastalarda MTA'nın derecesi ile bellek bozukluğunun ve kognitif yıkımın ciddiyeti arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir<sup>(1)</sup>. MR'da gösterilen temporal lop atrofisinin, AH gelişme riski olan bireyleri ayırt etmede bir rolü olup olamayacağını araştırmak amacıyla, "otozomal dominant familial AH" riski olan 7 bireyde longitudinal volumetrik MR çalışması yapılmış ve bunlardan semptomatik hale gelen üç tanesinde, semptomlar gelişmeden önce asimimetrik hipokampal atrofi geliştiğini gözlemlenmiştir<sup>(6)</sup>. Hafif kognitif yetmezlik (MCI) ve AH'li bireyleri karşılaştıran bir başka çalışmada ise, kognitif fonksiyonlarda AH tanısı alacak kadar bozulma olduğunda, yalnızca medial temporal lopda değil aynı zamanda lateral temporal yapılar da (özellikle fuziform gyrus) atrofi görüldüğü bildirilmiştir<sup>(7)</sup>. 83 yaşının üzerindeki bireylerde hipokampus atrofisinin üzerine eklenen temporal asosiyasyon korteksi atrofisinin klinik olarak demans gelişimine yol açtığı iddia edilmiş ve bu çalışma temelinde zaman içinde gelişen temporal lop atrofisinin, demansın klinik olarak ortaya çıkışından yaklaşık olarak 6 yıl önce başlamış olabileceği tahmin edilmiştir<sup>(8)</sup>. Hipokampal atrofisinin AH için spesifik olmadığını, semantik demansta da görüldüğünü ancak semantik demansta solda belirgin olmak üzere, amigdala, temporal pol, fuziform ve inferolateral temporal girusta da atrofi görüldüğü bildirilmiştir<sup>(9)</sup>.

PET çalışmalarında ise, hafif ve orta derecede AH'de bilateral simetrik, bazen de daha çok sol hemisferin etkilendiği, temporoparietal bölgesel metabolik defisit görülür. Frontal asosiyasyon alanlarında hipometabolizma ise daha çok, ileri demanslı hastalarda görülür<sup>(1)</sup>. Geç dönemlerinde, derin nükleuslar, sensorimotor korteks, primer visüel alanların göreceli olarak korunduğu, yaygın metabolik defektler izlenir. Muhtemel AH olan 13 hastanın incelendiği bir çalışmada, tek taraflı hipokampal atrofi ile aynı tarafta azalmış temporoparietal rCMRgl bulunması, anatomik ve fizyolojik anormal bulgular arasında fonksiyonel bir ilişki bulunduğunu düşündürmüştü, PET, AH'de zaman içinde ortaya çıkan progresyonu değerlendirmede de kullanılmış, hipometabolik bölgesel defektin ilerlediği gösterilmiştir<sup>(1)</sup>. MR veya BT incelemelerinde yapısal bir bulgu ortaya çıkmadan önce, fizyolojik değişiklikleri PET ile göstermenin mümkün olup olamayacağını araştırmak amacıyla, hafif bellek bozuklukları olan bir grup birey üzerinde ve familial AH riski taşıyan bireylerde yapılan ve riskli bireylerde bölgesel hipometabolizmanın gösterildiği çalışmaların yanı sıra tersine bulgular da mevcuttur<sup>(1)</sup>. SPECT ile yapılan çalışmalarda AH'de tipik rCBF patterni temporoparietal, bilateral asimimetrik, bazen de unilateral hipoperfüzyondur. İleri demanslılarda frontal hipoperfüzyon görüldüğü ve bu bulguların kognitif bozulma ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Ancak bu pattern diğer tip demanslarda da görülebilmektedir. SPECT'in sensitivitesi yüksek (%75) fakat spesifitesi oldukça düşük (%52) bulunmakla birlikte, AH'nin klinik ve yapısal bulguları ortaya çıkmadan önce temporoparietal hipoperfüzyonun yüksek olasılıkla gösterilebileceği iddia edilmiştir<sup>(1)</sup>.

### Vasküler demansta görüntüleme

Değişik görüntüleme çalışmaları vasküler demansın ortaya çıkışında enfarktların sayı ve lokalizasyonunun önemli olduğunu vurgulamıştır. Vasküler demanslar, talamus gibi stratejik bölgede yer alan tek bir enfarkt nedeniyle olabileceği gibi, multiple laküner enfarktlar ya da kronik iskemiyeye bağlı lökoareozis gelişimi ile ortaya çıkan "Binswanger Ansefalopatisi" gibi farklı biçimleri de kapsar<sup>(10)</sup>. MR incelemelerinde yaygın şekilde subkortikal hiperintensitelerin görülmesi pozitif iskemik Hachinski skoru ile birlikte MID tanısını düşündürür. Bu tanı eğer multipl kortikal enfarktlar varsa ya da BT incelemesinde belirgin subkortikal hipodansite izlenirse daha güçlü şekilde desteklenmiş olur. PET çalışmalarında farklı sonuçlar da alınmış olmakla birlikte, yakın dönemde yapılan bir araştırmada multiple subkortikal vasküler lezyonların yaygın olarak kortikal bölgelerde deafferentasyona yol açtığı, bunun da AD'nin ileri evrelerinden ayıramayacak biçimde yaygın hipometabolizmaya neden olduğu bildirilmiştir<sup>(1)</sup>.

### Pick Hastalığı ve Primer Progresif Afazi (PPA) de görüntüleme

Pick Hastalığı'nda BT ve MR incelemelerinde parenkimal sinyal değişikliği izlenmezken, anterior sulkal yapılar, sylvian fissürlerde, frontal ve temporal hornlarda belirgin genişleme izlenir<sup>(10)</sup>. PET çalışmalarında ise ağırlıklı olarak frontal hipometabolizma gösterilmiştir<sup>(1)</sup>. PPA'da BT ve MR incelemelerinde sol sylvian fissür ve temporal horn genişlemeleri bildirilmiş, PET çalışmalarında ise, BT incelemesi normal olan vakalarda da fokal sol hemisferik hipometabolizm bulunmuştur<sup>(1)</sup>.

Sonuç olarak hem demansa neden olabilecek, tedavi edilebilir yapısal lezyonların ayırılması, hem de demans ayırıcı tanısını destekleyen atrofi ya da parankimal lezyonların değerlendirilebilmesi bakımından MR, demans incelemesinde en fazla tercih edilecek görüntüleme yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri olarak PET, SPECT ve klinik kullanımları yaygın olmamakla birlikte fonksiyonel MR (fMR), MR spektroskopisi (MRs), Diffüzyon Tensor MR (DT-MR) gelecek vadede inceleme yöntemleridir<sup>(11,3)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Greenberg Jack O., Neuroimaging. Second Edition, Mc Graw Hill Comp.; 1999, 10,301-332
2. Andreasen Nancy C., Brave New Brain. Oxford University Press; 6,130-159, 2001
3. Bihan D.L., Bridging the Gap between Brain Anatomy and Function With Diffusion MRI. Rivista di Neurodiagnostica; Vol.16-Sup.2:33- 38, 2003
4. Wahlund L O et al: MRI in successful aging: A 5-year follow-up study from the eight to ninth decade of life. Magn. Reson Imaging 14:601, 1996
5. Fazekas F et al: Prevalence of white matter and periventricular magnetic resonance hyperintensities in asymptomatic volunteers. J.Neuroimag 1:27,1991
6. Fox N C et al: Presymptomatic hippocampal volume reductions in individuals at risk for Alzheimer 's disease. Neurobiol Aging 18:131, 1997
7. Convit A et al: Specific hippocampal volume reductions in individuals at risk for Alzheimer 's disease. Neurobiol Aging 18:131, 1997
8. Kaye J A et al: Volume loss of the hippocampus and temporal lobe in healthy elderly persons destined to develop dementia. Neurology 48:1297,1997
9. Galton C J et al: Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. Neurology 57:216-225, 2001
10. Rosenberg R N: Atlas of Clinical Neurology. Current Medicine Inc., 6, 1-28, 1998

11. Bazzalini M et al: White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72:742-746, 2002

08.40-09.00

### Genetik Tanı Neurogenetic Diagnosis

#### Başar Bilgiç

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp  
Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı  
İstanbul  
bbilgic@istanbul.edu.tr

Her ne kadar ailesel demanslar seyrek görülse de özellikle dejeneratif demanslardaki nörobiyoloji çalışmaları hastalık patogenezinin anlaşılmasına önemli katkılar sunduğundan dolayı günümüzde ailesel demanslar üzerine bir ilgi odaklanması oluşmuştur. İnternet üzerindeki İnsan Mendeliyen Kalıtım sayfalarında (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/searchomim.html>) "demans" anahtar kelimesi ile araştırma yapıldığında 191 adet farklı sonuca ulaşılmaktadır. Tüm demansların yaklaşık 2/3'ünü oluşturan Alzheimer hastalığı (AH) genetik açıdan genel olarak kompleks nörolojik bir hastalık olarak nitelenmesinin yanısıra Mendelien geçiş açısından da heterojenite gösteren polijenik/multiallelik bir hastalıktır. Yani birden fazla kromozomdaki gen lokuslarının çok sayıda farklı mutasyonları aynı hastalığa yol açar bunun dışında da otozomal dominant geçişten sorumlu olan şimdiye kadar 3 ayrı gen bulunmuştur: amiloid prekürsör protein (APP) geni (21. kromozom), presenilin 1 geni (14. kromozom) ve presenilin 2 geni (1. kromozom). Bu genlerin kodladığı 3 protein de normal işlevleri çok iyi bilinmeyen, nöronal plastisite de rol oynadıkları yönünde varsayımlar ileri sürülen transmembran proteinlerdir. Klinik açıdan bakıldığında famiyal olgularda başlangıç yaşı bu hastalık için beklenen yaştan daha erkendir ve genellikle 65 yaşın altında hastalık kendini gösterir. Yukarıda bahsi geçen gen mutasyonları dışında şaperon bir protein olan APOE için ε2 ve ε3 alelleri yerine ε4 alelleri taşımak AH için risk yaratmaktadır. Tüm bu mutasyon ve polimorfizmler, ailesel AH'lerin yarısından sorumludur, geriye kalan vakalar için 10. ve 12. kromozomlarda aday genlerden bahsedilmektedir. Enfeksiyöz özellikler gösteren Prion hastalıklarının ilginç bir şekilde %15'i kalıtsal özellikler göstermektedir. Hem enfeksiyözite hem de kalıtsallığın bir arada görülmesi patogeneze mekanizmasının tıp disiplini içinde şimdiye kadar alıştığımız mekanizmalardan oldukça farklı olduğunu düşündürmektedir. 20. kromozomun kısa kolundaki PRNP genindeki bazı mutasyonlar tipik Creutzfeldt-Jacob hastalığına (CJD) yol açarken daha başka mutasyonlar Gerstmann-Sträussler-Scheinker hastalığına (GSS) yol açmaktadır. İlginç olarak 178. kodondaki tek mutasyonda metihonin bulunuyorsa tablo Fatal Famiyal İnomnia, valin bulunuyorsa tipik CJD olmaktadır. 129 kodondaki metihonin/valin polimorfizmi de klinik tablo üzerine etkilidir. Hasta bir veya iki alelinde valin taşıyorsa ataksi ön plana geçmekte, methionin taşıyorsa demans ön planda olmaktadır. Günümüzde taupati nitelendirilmesi içinde olan Pick Kompleksi hastalıkları ile 17. kromozom arasında yakın bir ilişki, artan sayıda otozomal dominant kalıtım gösteren pedigrilerin ortaya çıkmasıyla daha fazla göze batmaktadır. Bu kompleks içinde yer alan FTD'lı hastaların yaklaşık yarısında aile hikayesi saptanabilir. Tau proteini özellikle aksonlarda bulunan mikrotübül stabilizasyonunda rol alan nöronal bir fosfoproteindir. Bu proteinin kodlanması sırasındaki delesyon veya missense mutasyonlar Parkinson ve amyotrofi ile giden ailesel frontotemporal demansa (FTD) yol açmaktadır. Bunun dışında patoloji olarak özellik göstermeyen bir frontotemporal demans ailesinde 3. kromozomda hastalık lokusu saptanmıştır.

Trinükleotid tekrarlarının artması ile giden ve demansa yol açan hastalıklar içinde en sık rastlanılan hastalık Huntington hastalığıdır. Bu hastalıkta CAG tekrarının artması glutamin birikimini arttırmakta, biriken glutaminde nörotoksite yaptığı düşünülmektedir. Tekrar sayısı arttıkça hastalığın başlangıç yaşı düşmekte ve Bunun dışında bir CAG tekrarlarında artış ile giden Spinocerebellar ataksiler, dentatorubral-pallidolusiyen atrofi ve diğer otozomal dominant ve resesif kalıtım gösteren ataksilere demans eşlik edebilir.

Ailesel demanslarda genetik tanı hastalık seyrini, tedavi seçeneklerini değerlendirmek için önem taşıyabilir. Bunun dışında henüz etkilenmeyen aile bireyleri de genetik değerlendirme yaptırmak isteyebilirler veya istemeyebilirler. Bu durumlarda aile yakınları ile detaylı olarak konuşulmalı ve onların isteği doğrultusunda hareket edilip, kararlarına saygı gösterilmelidir.

09.00-09.20

### Klinikopatolojik İlişki Clinicopathological Approach

#### Hüseyin Şahin

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı  
Samsun  
sahinhu@omu.edu.tr

Yaşlı popülasyonda demansın en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır(AH). Tanı koydurucu biyolojik işaretleyicisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte yaygın olarak kullanılmakta olan klinik tanı kriterleri %95'in üzerinde bir olasılıkla doğru tanıya ulaşmayı da sağlamaktadır. Kesin tanı beyin dokusunda nörofibriler yumak ve amiloid plakların gösterilmesi ile konulmaktadır. Nöron ve sinaps kaybı, gliozis, amiloid anjiyopati diğer patolojik bulgular arasındadır.

Amiloid plaklar, hücre membranını boydan boya kateden β-amiloid prekürsör protein metabolizmasının çözünmeyen bir ürünü olarak hücre dışında birikmektedir. Nörofibriler yumaklar ise hücre iskeleti oluşturan mikrotübül asosiyasyon protein olan Tau proteinin fosforilasyonu sonucunda oluşan hücre içi lezyonlardır.

Otopsi çalışmaları amiloid plak patolojisinin, ağırlıklı olarak, beynin neokortikal alanlarından başladığını, nörofibriler yumak patolojisinin ise limbik-paralimbik alanlarından başladığını göstermektedir.

AH'de hastalığa özgü klinik belirtilerin başlangıcı ve seyir özellikleri, amiloid plaklardan çok nörofibriler yumaklarla ilişki göstermektedir. AH'nin, nörofibriler yumakların miktar ve dağılım özelliklerine göre patolojik evreleme Braak&Braak tarafından yapılmıştır. Buna göre Evre I ve II'de nörofibriler yumaklar entorhinal –transentorhinal kortekse yerleşmekte, evre III-IV'de, entorhinal–transentorhinal korteksdeki lezyonlara hipokampus ve amigdala lezyonları katılmakta, evre V'de, önceki evrelerin lezyonlarına temporal lobun asosiyasyon alanlarının lezyonları eklenmektedir. Evre VI'da ise frontal ve paryetal heteromodal kortikal alanlar tutulmaktadır. Primer kortikal alanlar patolojik süreçten çok az etkilenmektedir. Bu lezyon seyir tarzı ile uyumlu olarak erken evrede, yakın bellek kusurları belirlemekte, yeni bilgi öğrenme kısıtlanmakta ve giderek kaybolmakta, orta evrede modalite spesifik dil, visyospasyal işlev, gnozi ve praksi kusurları, ileri evrede davranışsal bozukluklar ve sonunda akinetik mutistik bir klinik tablo ortaya çıkmaktadır. AH'de kullanılmakta olan klinik evreleme ölçeklerindeki (Global Yıkım Ölçeği, Klinik Demans Evreleme Ölçeği) belirti ve bulguların ciddiyeti, patolojik evlendirmedeki lezyonların yerleşim yerleri, dağılımı ve miktarları ile oldukça paralellik göstermektedir.

09.20-09.40

**Woxel-Based Morfometri  
Woxel-Based Morphometry**

**Gülüstü Kaptanoğlu**  
Florence Nigntingale Hastanesi  
İstanbul  
gulustu@yahoo.com

Beyin anatomisinin morfolojik değerlendirmesi, dejeneratif beyin hastalıklarında görülen patolojik değişikliklerin derecesini ve lokalizasyonu belirlemek için önemli bir gereçtir. Yakın geçmişte Alzheimer hastalığındaki morfolojik değişiklikleri değerlendiren araştırmacılar, hastalığın bilinen mikroskopik patolojisinin lokalizasyonu ile uyumlu bir şekilde medial temporal yapıların makroskopik olarak da tutulduğunu göstermiştir. Bu yapılarıdaki değişikliklerin kognitif yıkımla korelasyonunu gösteren çalışmalar da vardır. Ancak günümüzdeki morfolojik teknikler çok zaman ve emek gerektiren, kişiye bağımlı ve de tüm beyni değerlendirmekten çok ilgi alanı (Region of Interest-ROI) yöntemine dayalı tekniklerdir. "Voxel based morphometry" (VBM) araştırmacıya dayalı olmayan, bütün beyni bir seferde ve hızlı değerlendirmeyi sağlayan görece yeni, morfolojik bir yöntemdir

Bu sunumda VBM yöntemi tanıtılacak ve Chicago Northwestern Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kognitif Nöroloji ve Alzheimer araştırma merkezinde yapılan bir dizi çalışmadan birinin sonuçları, diğerlerinin de ön verileri özetlenecektir.

Sonuçları sunulacak olan çalışmada, hafif- orta dereceli demansı olan 11 Alzheimer hastası ile 19 kognitif sorunu olmayan, yaş ve eğitim açısından denk kontrol olgusunda VBM uygulanarak Alzheimer hastalarının beyinlerinin gri madde segmentlerinde hacim değişiklikleri değerlendirildi. T1 ağırlıklı MRI görüntüleri (1mm<sup>3</sup> voxel) SPM99 programı kullanılarak normalizasyon, segmentasyon ve düzleştirilmeden geçirildi. Grup farklılıkları t-testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık eşiği düzeltilmiş p<0.05 değeri idi.

Analiz sonucunda Alzheimer hastalarında her iki hipokampus, parahipokampal girus, superior ve orta temporal girus'da gri madde kaybı görüldü. Sağ amigdala ve sol bazal önbeyin (substansiya innominata), sol prefrontal korteks ve sol temporal pol'de de gri madde kaybı görüldü.

Bu bölgelerin hepsinin Alzheimer hastalarında ciddi patolojik tutulum gösterdiği bilinmektedir. VBM tekniğinin geçerliliği hastalarımızda daha önceden nörofibriler yumak yükünün yoğun olarak bildirildiği beyin bölgelerinde anlamlı anatomik değişiklik gösterilmesi ile kanıtlanmaktadır. VBM hastalık evrelerin tüm beyni değerlendirerek takip edilmesi ve yaşayan hastada daha doğru klinikopatolojik korelasyon yapılması için yararlı bir teknik olabilir.

Yukarıda bildirilen sonuçlara ek olarak bu sunumda paralel yürülen iki çalışmadan söz edilecek, Hafif Bilişsel Bozukluk (Mild Cognitive Impairment-MCI) olgularına ilişkin erken sonuçlardan ve yukarıdaki hastaların takip incelemelerinden söz edilecektir.

09.40-10.00

**Koku Potansiyelleri  
Smell Potentials**

**Mehmet Saraçoğlu**  
GATA Haydarpaşa Eğitim  
Hastanesi Nöroloji Servisi  
İstanbul  
sara@atlas.net.tr

Geçmişin izi'nin belleğimize her zamanda tam tanımlayamadığımız bir koku türü ile hücum edivermesi yaşam boyunca sık karşılaşılan deneyimlerdendir. Eskinin canlanmasına yol açtığı kadar yeninin kayıtlanması ve anımsanmasında da koku önemlidir. Diğer temel duyu arasında öznel olma ,insan türüne ilişkin az gelişmişlik gibi özellikleri açısından daha az önem verilse de, yine de beyin ilişkilerinde yaygın biçimde kullanılmaktadır.

Kognitif nörobilimin gelişim süreci içinde entorinal korteksin bellek işlevlerindeki etkisinin ortaya konulması, anatomik olarak bu alanlarda lokalize kokusal alginın gerek kognitif işlevlerdeki etkisi gerekse de kognitif bozukluğu olan olgulardaki durumunu sorgulamayı zorunlu kılmıştır. Çabaların büyük kısmını öznelikten nesnelığe geçme çabası oluşturmuştur; laboratuvar koşulları içinde bozuklukların saptanabilmesi, normal ve çeşitli hastalıklara sahip olgularda kokusal işlevin değişiminin gösterilebilmesi esas amaçtır.

Çevrelik bölümü burun mukozasındaki olfaktor hücrelerden olfaktor bulbusa, santral bölümü ise olfaktor bulbustan serebral kortekse uzanan koku yollarını, olfaktor hücrelerden oluşan I.nöron, olfaktor bulbusta ki mitral hücrelerden oluşan II.nöron ve protoplazmik uzantıları ile olfaktor trigon, anterior perforat cisim ve subkallosal yapıların oluşturduğu birincil koku merkezinde, aksonları ile unkus, parahipokampal girus, amigdala çekirdek gibi ikincil koku merkezinde sonlanan III.nöronlar oluşturur.

Koku algısını ölçmede öznel ve nesnel yöntemler kullanılır. Olfaktometrik yöntemde içinde farklı koku maddelerinin olduğu ve olfaktor siniri doğrudan uyaran maddeler; örneğin vanilya, leylak, kahve benzeri kokular ile tanımlanması istenir. Çeşitli klinik değerlendirme ölçütleri sözkonusudur ve özellikle anozmi olgularında gündelik pratik kullanımı kolaydır.

Nesnel incelemelere ilk olarak 1940-50 'li yıllarda dolaylı yöntemlerle -oftalmo-pupilla refleksi, psiko-galvanik testler gibi - başlanılmış, 1970 lerde kokusal uyandırılmış yanıtın çeşitli hayvan türlerinde kortikal kayıtlarının elde edilmesiyle devam edilmiştir. Günümüzde de teknik gelişime koşut olarak bellek bozukluklarının nesnel ortaya konulma çabasına yardım amacıyla farklı yöntem uygulamalarıyla bu süreç devam etmektedir.



## OTURUM XIV DEMANSLARDA KLİNİK

10.35-12.30

Oturum Başkanları

M.Emre – H.Gürvit

## SESSION XIV CLINICAL DEMENTIA

10.35-12.30

Chairpersons

M.Emre – H.Gürvit

10.35-10.55

Alzheimer Hastalığı  
Alzheimer's Disease

**Görsev G. Yener**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir  
Gorsev.yener@deu.edu.tr

A.D. 75 yaşında erkek, ilkokul mezunu, emekli hizmetli hasta, oğlu tarafından ilerleyici unutkanlık nedeniyle getirildi. İki-üç yıldır unutkanlığı artan ve son zamanlarda bildik sokaklarda kaybolmaya başlayan hasta oğlunun evinden kızının evine geldiğinde odaları karıştırmaya başlamış. Aynı şeyleri çok sık aralıklarla soruyor ve cevap verilmeyince sinirleniyormuş. Bazen oğlunun evi için burası neresi diye sorduğu oluyormuş. Son 2 yıldır parasını oğlu idare ediyormuş, ilaçlarını takip edemiyormuş. Özgeçmişinde özellik olmayan soygeçmişinde kardeşinde ve babasında kafada sallanma (titubasyon?) tanımlanıyor. Anne 35 yaşında doğumda ölmüş, babası 70 yaşında KOAH ile vefat etmiş. Demans başka kimsede yok. Sistemik bakıda özellik yok, nörolojik bakısında titubasyon dışında bulgu yok.

### Kognitif bakıda

ADAS Cog: 10

MMDT-DEÜ: 17/30 (zaman ve yer oryantasyonu, mental kontrol, 3 kelime hatırlama, okumada puan kaybetti)

Bellek

Sözel (Wechsler): 41(Azalmış)

Görsel (Wechsler): 0 (Azalmış)

Dikkat

İleri sayı dizisi:4 (Azalmış)

Geri sayı dizisi: 2 (Azalmış)

Yürütücü işlevler

Stroop 1:85 (Normal)

Stroop 2: 72 (Normal)

Stroop 3: 179 (Bozuk)

Ardışık motor devamlılık testi: 5 (Normal)

Desen akıcılık testi: 4 (Azalmış)

Kategori adlandırma testi: 15 (Azalmış)

Dil işlevleri

Konuşması akıcı,

Kısaltılmış Boston adlandırma: 7/10 (Bozuk)

Tekrarlama: Beş kelimelik cümleyi tekrarlıyor.

Anlama: İki adımlı emirleri yerine getiriyor (Azalmış)

Hesaplama (sözel): 2 (azalmış)

Hesaplama (yazarak): 1 (azalmış)

Görsel uzamsal testler

İç içe geçen beşgen: Çizebiliyor

Benton Çizgi Yönü Belirleme: 0

Praksis: Normal

Davranışsal ölçekler

NPI: 26 (Ajitasyon, hezeyan, depresyon, apati)

Günlük Yaşam Aktiviteleri

Enstrümental GYA: 9/21 (Bozuk)

Blessed GYA: 5.5 (Bozuk)

Reisberg Global Deteriorasyon Skoru: Evre5

Hastanın kan sayımı, sedimentasyon, biyokimya, serolojik testleri, tiroid testleri, B12-folat düzeyi normal bulundu. BBT'de diffüz atrofi vardı. Bu bulgularla Alzheimer hastalığı olarak değerlendirildi. AChEI tedavisine başlandı (Rivastigmin 9 mg/g).

Hastanın izleminde MMDT skorları önce AChEI'ne cevap verdi. Bir yıl sonra ilerleyici kognitif, GYA ve davranış skorlarında bozulma izlendi. Nöroleptik (ketiapin) başlandı, NPI skorları düzeldi, ancak kognitif skorda bozulma izlendi, ailenin isteği üzerine ilaç kesildi.

10.55-11.15

Vasküler Demans  
Vascular Dementia

**Ali Özeren**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Adana  
Aliozeren58@hotmail.com

**Olgu:** 67 yaşında, erkek, evli, lise mezunu. Unutkanlık, konuşma ve yürümede bozukluk yakınmaları ile getirilen olgunun öyküsünde yaklaşık 3 yıl önce, ani gelişimli sol yan güçsüzlüğü ve yeri ve zamanı karıştırma yakınmaları nedeniyle hastanede yatarak, yaklaşık bir hafta tedavi gördüğü, o sırada tansiyonunun yüksek bulunduğu, taburcu olurken Aspirin ve bir antihipertansif ilacı almasının önerildiği bildirilmiştir. Yakınlarınınca taburcu olduktan sonra daha az konuştuğu, konuşmasının az ve zorlu olduğu, yürümesinin daha yavaş olduğu izlenmiş. Olgu önerilen ilaçları bir süre kullanmış, ancak sonradan bırakmış. Unutkanlığı, konuşma ve yürümedeki bozukluğu giderek artmış. 1.5 yıl önce para hesabında yanlışları, basit aritmetik işlemleri yapmada zorlanmaları başlamış. Bu sırada gelişen yer-zamanı karıştırma şeklindeki tablosu nedeniyle kısa süre yine hospitalize edilmiş, yeniden Aspirin ve antihipertansif tedavi başlanmış ve düzenli olarak kullanmaya başlamış. Ancak unutkanlığının giderek artması üzerine getirildi. Özgeçmişinde böbrek taşı nedeniyle 15 yıl önce sağ nefrektomi geçirdiği, o zamandan beri hipertansif olduğu, 5 yıl önce nefes darlığı nedeniyle yapılan muayenesinde kalp yetmezliği tanındığı, uzun yıllar yaklaşık 1 paket/gün sigara kullandığı öğrenildi. Annede inme, babada hipertansiyon ve inme, ablada diyabet öyküsü vardı. Fizik muayenede hipertansiyon (180/100 mmHg), sağda böbrek lojunda, 20 cm uzunluğunda insizyon skarı saptandı. Nörolojik muayenede apati, emosyonel inkontinans

(ara ara spastik ağlamalar), yürüme bozukluğu (spastik-ataksik yürüme), ılımlı sol hemiparezi, solda daha belirgin olmak üzere, bilateral DTR canlılığı ve tonus artışı (spastisite), solda nazolabial oluk silik, Babinski bilateral pozitif, palmomenta refleksi pozitif, idrar inkontinansı saptanmıştır. Nöropsikolojik değerlendirmede; ılımlı tutuk/dizartrik konuşma, ılımlı anlama bozukluğu (özellikle komplike sorulara yanıtlarda yanlışlar), ılımlı tutuk/dizartrik konuşma, ılımlı anlama bozukluğu (özellikle komplike sorulara yanıtlarda yanlışlar), yüz yüze yapılan bellek muayenesinde belirgin ani ve yakın bellek bozukluğu dikkati çekmekteydi. Ancak kendisine seçenekler sunulduğunda bazen doğru seçenekleri bulabiliyordu. Bellek ve lisan bozukluğu dışında, yürütücü işlev bozukluğu (FAS), ideomotor ve ideasyonel apraksi saptanmıştır. Mini-Mental Durum Muayenesi Skoru 10/30, saat çizme testi skoru 2/7, Hachinski iskemik skoru 13 bulunmuştur. Demans etyolojisine yönelik olarak yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde hiperlisemi (161 mg), hiperkolesterolemi (total kolesterol 295 mg/dl; LDL 130 mg/dl), EKG'de sol ventrikül hipertrofisi bulguları, telekardiografide kardiyomegali, aort topuzunda belirginleşme saptanmıştır. Karotis ve vertebral renkli Doppler incelemesinde her iki karotid arterde belirgin intima-media kalınlaşması ve sol arteria karotis interna'da % 35 darlığa yol açan aterosklerotik plak, EEG'de her iki hemisferde, fronto-sentral ve temporal alanlarda daha belirgin olmak üzere, bilateral ve yaygın yavaşlama, BBT'de her iki hemisferde, derin subkortikal bölgelerde multipl iskemik infarktlar, ciddi lökoaraiyozis, kortiko-subkortikal ve serebellar atrofi, MRG'de subkortikal ve periventriküler beyaz cevherde belirgin lökoaraiyozis, bilateral talamik ve diğer subkortikal yapılar, beyin sapında ve serebellumda multipl hiperintens lezyonlar ile kortiko-subkortikal ve serebellar atrofi tespit edilmiştir. Beyin SPECT incelemesinde ise her iki hemisferde frontal, parietal ve temporal bölgelerde yaygın perfüzyon defekti ve subkortikal alanlarda rötatif genişleme gözlenmiştir.

**Kısa yorum:** Vasküler demansın tanı ve ayırıcı tanısında üç önemli özellik üzerinde durulmalıdır;<sup>(1)</sup> demansın varlığı; <sup>(2)</sup> öykü, klinik değerlendirme ve beyin görüntüleme çalışmaları ile serebrovasküler hastalığa ait kanıtların varlığı; ve <sup>(3)</sup> bu iki bozukluk arasında mantıksal bir ilişkinin varlığı. Tipik bir vasküler demans olgusunun klinik özellikleri akut-subakut başlangıç, tekrarlayan yeni vasküler süreçlere bağlı basamaklı bozulma, ani bellek bozukluğu ile birlikte, geçici konfüzyon ve buna eşlik eden nörolojik bulgular, kognitif işlevlerde 'yamalı' defisit profili belirgindir. Bellek bozukluğu erken dönemde Alzheimer hastalığından daha hafiftir. Demansın ağırlaşması ile hızlı bir bozulma ortaya çıkabilir. Apati, depresyon gözlenebilir. Yürüme ve çiğneme bozuklukları, düşmeler, psödobulber ve piramidal tutuluş bulguları, ortostatik hipotansiyon. Konuşmanın akıcılığı bozulur. İnme risk faktörleri ile öyküde inme, GIA gibi serebrovasküler hastalığı tetikleyen veriler, BBT ve MRG'de söz konusu bulguları açıklayabilecek vasküler lezyonlar söz konusudur.

Olgumuz 'demans' ve 'vasküler demans' ile ilgili tüm tanı ölçütlerini karşılamaktadır. İki yılda iki kez gelişen konfüzyon atakları ve basamaklı ve ileri evrede tedrici ilerleyiş söz konusudur. İnme risk faktörleri yönünden oldukça zengindir. Nörolojik muayenede bir dejeneratif demansta rastlanması pek de olası olmayan zengin nörolojik bulgular saptanmıştır. MRG ve SPECT bulguları tanıyı destekleyen veriler sağlamaktadır. Nörogörüntüleme yöntemlerini içermeyen Hachinski iskemik skoru dahi olgunun vasküler zeminini net olarak ortaya koymaktadır. Bu bağlamda olgu küçük damar hastalığı sonucu gelişen 'subkortikal vasküler demans' kavramı içinde değerlendirilebilir.

11.15-11.35

Mesulam Sendromu(PPA)  
Mesulam's Syndrome

Hakan Gürvit

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fak. Nöroloji  
ABD, İstanbul  
gurvit@istanbul.edu.tr

11.35-11.55

Parkinson Hastalığı Demansı  
Parkinson Disease Dementia

Hülya Apaydın

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul  
apaydin@istanbul.edu.tr

Parkinson hastalığı demansı (PHD) sinsi başlayan, yaş ilerleyen, yürütücü işlevler başta olmak üzere bilişsel işlevlerin bazı alanlarını etkileyen, genelde hafif ya da orta derecede bir demanstır ve seyri sırasında sıklıkla psikoz gelişir. PHD'nin görülme sıklığı % 6-29 arasında değişmektedir. Parkinson hastalığı olanların olmayanlara göre 6 kat daha fazla demans geliştirme riskleri vardır.

İleriki yıllarda demans geliştirme riski yüksek olan Parkinson hastalığı (PH) olgularının başlangıçtaki belirleyici temel özellikleri hafif derecede bilişsel bozukluk bulunması, PH başlangıcının ileri yaşta başlaması ve hastalık süresinin uzun olması, ileri yaş, depresyon varlığı, levodopaya (LD) ilişkin halüsinasyonların erken dönemde ortaya çıkması, LD'ya yanıtın azalması, konuşma, duruş ve denge bozukluklarının ön planda olması şeklinde tanımlanmıştır.

PHD hastaları için en belirleyici özellik, kavram oluşturma, problem çözme, kuralları bulma, planlama, genelleme yapabilme, yapılandırma şeklindeki işlevlerdeki bozulmalardır. Görsel yapılandırma ile birlikte muhtemelen görsel algılamaya da bozulur. Dikkat ve uyanıklık tipik olarak belirgin dalgalanma gösterir, reaksiyon zamanı uzamıştır, dikkat yeni uyarana yönelmez. Bellek testleri yeni bilgileri öğrenme, özellikle de yeni öğrenilen bilgileri geri çağırma güçlüğüne ortaya koyar. Öğrenme stratejileri geliştirme ve zamansal sıralama bozuktur. En tipik özellik ipucu verildiğinde bellek performansının düzelmesidir ve çoktan seçmeli soru yöneltildiğinde tanımanın göreceli olarak korunduğu görülür. PHD'nda apati, kişilik değişiklikleri ve çeşitli davranışsal semptomlar siktir, ancak iç görü sıklıkla korunur. Halüsinasyonlar PHD'nda yaklaşık %70 olguda saptanmıştır. Alfa-sinüklein immün- histokimyasının kullanıldığı çalışmalar PH seyrinde geç dönemde gelişen demansın primer patolojik substratının yaygın ya da transisyonel (limbik sisteme sınırlı) Lewy cismi hastalığı olduğuna işaret etmiştir. Beyin sapından başlıca entorinal korteks, singulat girus, amigdala, temporal neokorteks ve diğer kortikal alanlara yayılan Lewy cismi-tipi dejenerasyona hücre ve sinaps kaybı eşlik etmektedir. Aynı patoloji son-evre, LD-yanıtsız parkinsonizmden de sorumlu gözükmektedir.

## Multipl Skleroz Olgusu Multiple Sclerosis Case

Hatice Mavioğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Manisa  
hmavioglu@hotmail.com

MS'de kognitif fonksiyon bozuklukları gittikçe daha çok vurgulanmaktadır. Ancak şiddetli ve global bozulmadan ziyade hafif ve dikkat, görsel-mekansal bellek, verbal akıcılık gibi özel alanlarda bozulmalar daha çok bildirilmektedir. Burada sunulacak olgu hızlı seyirli, fatal Marburg tipi MS düşünölen bir olgudur ve kognitif fonksiyonlarda da ağır ve ilerleyici bir kayıp gözlenmiştir.

Olgu, 1994 yılında ani gelişimli baş dönmesi, bulantı-kusma yakınması ile nöroloji polikliniğine başvuran 24 yaşında bir kadın hastadır. Nörolojik bakıda nöropatoloji saptanmamış ve vestibülosupresan başlanmış. Kısa sürede yakınmaları kaybolmuş ancak 15 gün sonra tekrar baş dönmesi, dengeşizlik olmuş ve 1 haftada tedavşiz düzelmiş. 2,5 ay sonra yine baş dönmesi, çift görme, sol yanında güçsüzlük nedeni ile nörolojiye başvuran hasta yatırıldı. Özgeçmişinde ağızda sık aft çıkması dışında özellik bulunmamaktaydı. Soygeçmişinde özellik bildirilmemekteydi. Nörolojik bakıda; hafif sol hemiparezi, sağda abduşens tutuluşu, ataksi, bilateral optik diskte temporal solukluk, hafif mental küntlük ve emosyonel labilite saptandı. Lise mezunu olan hastaya WAIS-R yapıldı Total IQ: 62(debil), verbal IQ: 70(sınır), performans IQ:56 (debil) bulundu. Gülhane Mental durum testlerinde de özellikle verbal akıcılık, bellek,dikkat ve hemispasyal dikkatte bozukluk gözlendi. Rutin biyokimya, hemogram, grup agglutinasyon testleri, kollagen doku testleri, Behçet hastalığına yönelik testler ve konsültasyonlarda anormallik saptanmadı. BOS rutin tetikleri normal olmakla birlikte IgG düzeyi yüksek bulundu. O günkü koşullar uygun olmadığı için OKB bakılmadı ve IgG indeksi hesaplanamadı. Kranial MRG'de serebellum, serebellar pedüncül, pons, bulbus, internal kapsüller düzeyinde multipl konfluens gösteren demelinize plaklar saptandı. Olası MS tanısı ile 5 gün 1gm/gün Metilprednizolon İV ve 30 günde kademeli kesilen oral prednizolon verildi. Hastada kısmi düzelme oldu. Ancak 2 ay sonra tekrar çift görme, sol yan güçsüzlüğü ve bulantı-kusma yakınması ile kliniğe yatırıldı. Bakıda dizartri, sol hemiparezi, ataksi, bilateral abduşens tutuluşu, bilateral fasial paralizisi, yutma güçlüğü saptandı. Tekrarlanan Gülhane mental durum testlerinde öncekine göre biraz daha düşük skorlar almasına rağmen belirgin farklılık gözlenmedi. Kranial MRG de benzer yayılımda ancak daha çok sayıda demelinize lezyon saptandı. Kortizon kısa süre önce kesildiği ve Cushingoid görünüm geliştiği için mannitol uygulandı ve azathioprin başlandı. Hasta klinikte yattığı süre içinde bazı bulgularda kısmi düzelme olurken hemiparezisinde ilerleme oldu ve ancak destekle yürür hale geldi. Mental test skorlarında da hafif düzelme gözlendi. Ancak hastanın daha sonraki 8 aylık takibinde nörolojik bulgular kötüleşti, quadriparezi gelişti, idrar inkontinansı eklendi, yatağa bağımlı hale geldi, kognitif yıkım arttı ve mutizm gelişti. Nöropsikometrik testler ağır kognitif yıkım nedeni ile uygulanamadı. Bu arada 2 kez İVİG verildi. İlk başvurudan 1 yıl sonra çekilen MRG'de serebral hemisferler, beyinsapı, serebellum ve corpus kallosum'da bazıları kavitasyon gösteren çok sayıda lezyon ve corpus kallosum ve beyinsapı atroşisi saptandı. Hasta ilk yakınmaları başladıktan 14 ay sonra öldü.

Bu olgu, demyelizan hastalıklar yelpazesinde hem klinik gidiş hem de kognitif yıkımın ağırlığı açısından seyrek rastlanılan dilime girse de, demyelizan hastalıklarda bazen demansiyel sendroma kadar gidebilen klinik yansımaların olduğunu vurgulamak için sunulmuştur.

## OTURUM XV

12.35-14.15

Oturum Başkanları

## SESSION XV

12.35-14.15

Chairpersons

12.35-13.00

## TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

O.Tanrıdağ – A.Özeren

## THERAPEUTIC APPROACHES

O.Tanrıdağ – A.Özeren  
Cholinesterase Inhibitor Therapy

Ben Seltzer

Department of Psychiatry and Neurology,  
Tulane University School of Medicine  
New Orleans, Louisiana USA  
seltzer@tulane.edu

At the present time, therapy with cholinesterase inhibitor (ChEI) agents is the mainstay in the treatment of Alzheimer's disease (AD) and related disorders. The rationale for using ChEIs is the "cholinergic hypothesis" that attributes at least some of the cognitive and other impairments in AD to a relative deficiency of the neurotransmitter acetylcholine (ACh). By an indirect mechanism, ChEIs promote higher levels of ACh in the CNS. All of the ChEIs are acetylcholinesterase inhibitors; some may have additional mechanisms of action such as butylcholinesterase inhibition and nicotinic receptor modulation.

Physostigmine and tacrine have too many side effects for regular use in clinical practice but donepezil, rivastigmine, and galantamine have wide currency. All the ChEIs have been shown to benefit cognitive performance, global functioning, performance of activities of daily living, and, to a lesser extent, behavioral symptoms in patients with mild to moderate AD. The benefit is modest and only temporary but unquestionably superior to the use of placebo. These drugs are usually well tolerated.

Although pivotal trials of the ChEIs focused on patients in the middle stages of AD, recent studies show that they may also be helpful in early (very mild) and late (severe) stages. In addition, ongoing studies are examining whether use of ChEIs in mild cognitive impairment will delay or prevent the development of AD.

There is evidence that ChEIs may also be indicated for patients with vascular dementia and Lewy body disease. Clinical trials are being conducted to assess their efficacy in post traumatic states, Down's syndrome, attention deficit hyperactivity disorder, and autism.

13.00-13.20

## Alzheimer Hastalığında Davranış ve Psikiyatrik Semptomların Tedavisi Treatment of Behavioral and Psychiatric Symptoms

Engin Eker

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Geropsikiyatri Bilim Dalı İstanbul  
enek@istanbul.edu.tr

Alzheimer hastalığında (AH) psikolojik ve davranış bozuklukları semptomları siktir. Psikopatolojinin nokta prevalensi % 60, yaşam boyu psikopatoloji riski ise % 100'e yaklaşır (Lyketsos 2000). Heterojen görünümüleri vardır. Bellek kaybı ve diğer yüksek beyin fonksiyonlarının kaybı bu semptomların tam olarak değerlendirilmesini zorlaştırır. Hastaya tam bir mental durum muayenesi yapılması ve hasta yakınlarından yeterli bilgi almak gerekir. Davranış bozuklukları hastalık ilerledikçe daha sık görülür. Alzheimer hastalığında psikolojik semptomlar ve davranış bozukluğu kognisyonu daha da bozarlar. Hastanın uzun süre kalacakları bir kuruma yerleşmesine neden olurlar. Hasta ve yakınları üzerinde büyük bir yük oluştururlar. Bu sunumda Davranış ve Psikiyatrik Semptomların nöropatolojik ve nörokimyasal ilişkisi üzerinde durulduktan sonra tedaviden söz edilecektir.

Bu semptomlar tedaviye oldukça iyi cevap verirler. Bu semptomları gösteren Alzheimer hastalarına nöroleptikler verilirken etki - yan etki arasındaki dengenin dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Nöroleptiklerin seçimi yan etki profillerine göre yapılır. Klasik nöroleptiklerle birlikte antikolinergikleri kullanmaktan özellikle kaçınmak gerekir. Atipik nöroleptiklerden risperidon 0,5 – 1 mg/gün ajitasyon ve hezeyanlar üzerinde etkilidir. Doz arttıkça (2 mg/gün), ekstrapiramidal belirtiler, somnolans, periferik ödem görülebilir (Katz ve ark, 1999). Olanzapinin de günde 5-10 mg olarak kullanımı davranış ve psikiyatrik semptomlar üzerinde etkilidir (Street ve ark. 2001). Ketiapin günde 25-100 mg yeterlidir. Lewy cisimciği demansta, parkinson-demans tablolarında kullanılabilir.

Kolinesteraz (ChE) inhibitörleri demanstaki davranış ve psikiyatrik semptomların tedavisinde yararlı olduğunu bilmekteyiz. Hem donepezil (Winblad ve ark 2001) ve hem de galantamin'in (Tariot ve ark. 2000) psikotik semptomların azalmasında etkinliği veya aynı anda kullanılan psikotropik ilaçların miktarlarının azaltılması ile ilgili kesin bulgular henüz yoktur. Dual etkili ChE inhibitörü rivastigmin hafif ve orta derecede AH'lığında (Cummings ve ark. 2000) ve Lewy cisimciği demansında (McKeith ve ark 2000) psikoz dahil davranış semptomlarını düzelttiği bildirilmiştir. Bu düzelmeye iki yıla kadar sürmüştür. Ayrıca rivastigmin ilavesi ile kullanılması gereken psikotropik ilaçların miktarında azalma gösterilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Cummings JL. Cholinesterase inhibitors: A new class of psychotropic compounds. *Am J Psychiatry* 157:4-16, 2000
2. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et al. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double blind trial. *J. Clin Psychiatry*. 60:107-115, 1999.
3. Street, J.S., Clark, W.S., Gannon, K.S., Cummings, J.L., Bymaster, F.P., et al. (2000). Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 57, 968-976.
4. Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, et al: A 5-month, randomized placebo-controlled trial of galantamine in AD. *Neurology* 54:2269-2276, 2000.
5. Winblad, B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., et al (2001). A 1 year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild-moderate AD. *Neurology*.57, 489-495.

13.20-13.40

### Yaşlı Popülasyonda EKT ve TMS ECT and TMS in Elderly Patients

İşin Baral Kulaksızoğlu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Psikiyatri A.B.D. Yaşlılık Psikiyatrisi Programı  
İstanbul  
ibaral@istanbul.edu.tr

İleri yaşlarda görülen psikiyatrik hastalıkların gerek tanı gerekse tedavi aşamaları daha genç hastalardan çeşitli farklılıklar içerir. Fiziksel ve nörolojik hastalıkların eşlik etmesi, beyin biokimyası ve nöroanatomisindeki çeşitli değişiklikler bu yaş grubunda psikiyatrik hastalıkların tedaviye daha dirençli seyretmesine neden olabilir. Özellikle farmakoterapiye dirençli afektif bozukluklar, katatonik sendromlar, parkinson hastalığının eşlik ettiği psikiyatrik bozukluklar ve benzeri durumlarda elektrokonvulsif tedavi bir tedavi seçeneği olarak yaşlılarda da söz konusudur. Ancak bu yaş grubunda olguların dikkatli seçimi büyük önem kazanmaktadır. Uygun endikasyonlarda demansı olan hastalara da bu uygulamanın yapılabilir. Bu sunuda EKT'nin yapıma endikasyonları, uygulanma şekli ve kontraendikasyonları yaşlı hastalara özgül olarak ele alınacaktır.

Transkranyal magnetik stimülasyon (TMS) aslında uzun zamandır kortikospinal motor sistem uyarılması için kullanılan non-invasif bir yöntemdir. Yakın zamanlarda tekrarlayıcı, lokalize formunun yakın kortekste nöronların depolarizasyonunu sağladığı ve böylece depresyon, obsesif kompulsif bozukluk gibi bazı psikiyatrik hastalıklarda tedavi değeri olduğu ortaya kondu. Yaşlı hastalarda invazif olmaması ile tercih edilebilir gibi görünmekle birlikte, kullanımı konusunda henüz çok az sayıda değerlendirme vardır. Sunuda bu çalışmaların verilerinden söz edilecektir.

13.40-14.00

### Kognitif Davranışsal Terapi Cognitive Behavioral Therapy

A.Elif Göksel

Goksel56@hotmail.com

Cognitive behavioral therapy (CBT) is a therapy system that focuses on the behavior that limits and/or affects the quality of life. The purpose of CBT is to improve life quality and lessens the disturbing behaviors. CBT can also be used successfully in cognitive neurological disorders, such as Alzheimer's Disease and Dementia. The benefits of CBT in cognitive neurological disorders can be summarized as improving memory skills, resolving the psychological outcomes of the disorders, minimizing the psychological disorders that may occur comorbid to the cognitive neurological disorders as well as improving life quality both for the patients and people who are in regular contact with the patient.

Cognitive training and cognitive rehabilitation are specific approaches designed to address everyday memory difficulties. Procedural or skill memory is one such cognitive operation. This type of memory ability concerns the capacity to learn rule-based or automatic procedures including motor skills, certain kinds of rule-based puzzles, and sequences for running or operating things. Procedural memory can be viewed in contrast to declarative or fact-based memory which is usually more impaired and less amenable to rehabilitative improvement.

CBT appears to improve both thinking ability and quality of life for people with Alzheimer's as well as dementia. Therapy was geared toward reality orientation and cognitive stimulation. CBT also improves the thinking ability and the quality of life in addition to social and behavioral approaches. Almost 50 percent of the patients who have dementia also have an underlying confusion characterized by disorientation, alterations in their sleep patterns and, sometimes hallucinations. These underlying confusions

can be lessened by CBT. Some Alzheimer's patients are treated with behavioral modification which is a part of CBT that improves the behavior patterns that causes the disturbance. Such as, patterns that are in relation to behavioral symptoms, these behaviors seem to occur because too much or too little is expected from these patients and this agitates them. If too little is expected, they don't have enough stimulation. When too much is expected, they can't complete the task assigned to them, and this upsets them. By intervening at the appropriate level, CBT minimizes these frustrations. As this disease progresses, patients regress socially as well as physiologically. Their behavior regresses through normal stages of human development, so that eventually they become like toddlers and infants in their cognitive abilities. As Alzheimer's disease progresses, these stages are reversed; in the final stage of regression, patients lose their ability to walk and to speak. Once the patient's developmental level is identified, individual care plan for every activity based on his or her abilities can be conducted through CBT. Problem behaviors, such as pacing, agitation and so forth can be significantly decreased. Therefore, the attitude of their relatives, and/or the people who are in everyday contact with the patient, has an extreme importance in improving the life quality of the patient as well as the people who are in everyday contact with the patient.

The development of multiple cognitive deficits such as manifested by both impaired memory, long or short-term, can't learn new information or can't recall information previously learned and is distinguished by Aphasia, Apraxia, Agnosia, and disturbance in executive functioning, and CBT can successfully improve these symptoms of cognitive neurological disorders. Some disorders have similar or even overlapping symptoms. The clinician, therefore, in his diagnostic attempt has to differentiate against the following disorders which need to be ruled out to establish a precise diagnosis. These disorders can be summarized as, delirium, schizophrenia, major depressive episodes and factitious disorder. At times, a person may display behavioral problems such as wandering, paranoia, suspiciousness, combativeness or resistance to maintaining personal hygiene.

The CBT methods can be summarized as modification of the person's environment in order to reduce confusion caused by over stimulation, explaining the task before doing it, providing a predictable routine at home with structured times for every event, providing reassurance to the confused patient without challenging their accusations or misperceptions and by redirecting their attention. Disturbing behavioral symptoms of Alzheimer's Disease, such as agitation, anger, frustration, depression, wandering or rummaging can be reduced by CBT.

Therapeutic activities should focus on the person's previous interests, due to the person's old and recent memories and take advantage of the person's remaining skills while minimizing the impact of skills that may be compromised. Successful activities support a person's sense of self - bringing out their skills, memories and habits - and reinforce the person's sense of being in a group, which can provide friendship, mutual support and spiritual connectedness. Therapeutic activities should focus on the person's previous interests, cue the person to old and recent memories and take advantage of the person's remaining skills while minimizing the impact of skills that may be compromised.

Routine of CBT is essential because of the activities that are done regularly, perhaps even at the same time every day if possible, may help establish routine and increase the person's sense of stability. Some of the therapeutic activities are playing music of the person's choosing, one-on-one interaction, playing videotapes of family members, walking and light exercise, etc. Although the therapy systems and procedures may vary depending on the patient and the stage of his/her disorder and the symptoms, the obvious help of CBT cannot be overseen. Nowadays CBT is not only a therapy for patients with psychological disorders but many other physiological disorders. Therefore, CBT can be successfully used in cognitive neurological disorders and the improvement of the quality of life can be seen easily.

OTURUM XVI

NÖROLOJİNİN DİĞER  
ALANLARINDA  
KOGNİSYON  
(KORKUT YALTKAYA  
OTURUMU)

14.30-16.20

Oturum Başkanları

Y.Sarıca – Y.Oğuz

SESSION XVI

COGNITION IN OTHER  
AREAS OF NEUROLOGY  
(KORKUT YALTKAYA  
SPECIAL SESSION)

14.30-16.20

Chairpersons

Y.Sarıca – Y.Oğuz

14.30-14.45

Korkut Yaltkaya

Yurttaş Oğuz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Antalya

14.45-15.05

M.S. de Kognitif Bozukluk  
MS and Cognition

Ceyla İrkeç

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, Ankara  
ceylairkec@yahoo.com

Multiple sklerozlu (MS) hastaların yaklaşık %55-65 inde kognitif fonksiyon bozukluğu görülmektedir. MS deki bu fonksiyon kaybı ,beyin MRI ile saptanan lezyonlarla ilişkili ve subkortikal demanslara benzerlik göstermektedir. Beyaz maddede görülen bu plaklar hastalığın erken devrelerinde saptanabilmektedir. Nöropsikolojik performansda zayıflama ile total lezyon yoğunluğu ,corpus callosum atrofisi, ventrikuler dilatasyon arasında birliktelik bulunmaktadır. Kognitif fonksiyonların nöropsikolojik indeksi olarak kabul edilen P3 latansı ,demansiyel ve demyelinizan hastalıklarda mental bozukluk düzeyinin kantitatif ölçümünde yardımcı olmakta, MRIda gözlenen lezyonlar, immün moleküllerin aktivasyonu ve kognitif bozukluklar ile korelasyon göstermektedir. Kognitif fonksiyon bozukluklarının tedavisinde çeşitli ilaçlar denenmekte ve çalışmalar devam etmektedir. Multiple Sklerozda (MS) kognitif fonksiyon bozuklukları hastalığın ilk tanımını yapan Charcot zamanından beri bilinmekle birlikte, 1980 yılına kadar bu konunun fazla ilgi çekmediği görülmektedir<sup>(1,2)</sup>.

Son yıllarda giderek artan çalışmalarda hastaların %55-65'inde kognitif fonksiyon kaybı olduğu nöropsikolojik, nörofizyolojik, nöroradyolojik tekniklerle gösterilmiştir<sup>(3-6)</sup>.

MS olgularında kognitif fonksiyon bozuklukları hastalığın ileri devrelerinde daha sık görülmekle birlikte erken evrelerde ve nadiren başlangıç semptomu

olarak görülebilmektedir<sup>(7-9)</sup>. Bu bozukluklar bellek, öğrenme, dikkat, bilgi işlem hızı, konuşma, görsel ve uzaysal işlemler alanlarında yoğunlaşmaktadır<sup>(10)</sup>.

Bellek bozukluklarının saptanması ve takip edilmesinde nöropsikolojik testlerden yararlanılmaktadır<sup>(11)</sup>. Anlık belleği değerlendirmek için "sayı dizisi" testi yaygın olarak kullanılmaktadır. İleri sayma ve geri sayma hatırlaması, geri saymada ise bu rakamları geriye doğru hatırlaması istenir. MS'lu hastaların bu testlerdeki başarıları çalışmalara göre farklılık göstermekle birlikte etkilenmenin hafif olduğu düzeyde olduğu görülmektedir.

Sonuçlardaki çeşitliliğin örnekleminin çeşitliliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Fiziksel kayıp ile anlık bellek arasında yakın bir ilişki gösterilememiştir<sup>(12)</sup>.

Yakın belleği değerlendirirken, hastalardan saatler ve günler öncesine ait bazı bilgileri hatırlaması istenmektedir. Bu testler ikili sözcükler, belli bir sözcük listesi, kısa bir pasajın hatırlanması şeklinde yapılmaktadır. Verbal stimuluslarla yapılan testlerde bozukluklar görülmektedir.

Uzak belleği değerlendirmek için genellikle hastaya daha önce yaşadığı şehir, çalıştığı iş ve iz bırakan olaylarla ilgili sorular yöneltilmektedir. Bu testlerde kültürel durumu göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Bunu ortadan kaldırmak için hastanın otobiografik belleğiyle ilgili testler düzenlenebilir. Hastalarda bu tür testlerde çeşitli bozukluklar göze çarpmaktadır<sup>(13)</sup>.

Bazı MS hastaları bellek bozukluklarının farkında olmakta ve bu kaybı kompanse edecek sistemler geliştirmektedirler. Diğerleri ise farkında olmamakta veya inkar etmektedirler.

MS hastalarında genellikle depolanan ve kodlanan bilgileri hatırlamada güçlük dikkati çekmektedir. Gerçekten de bellek bozuklukları ile ilgili bulgular daha çok algılama testlerinde ön planda olmakta, verbal akıcılık testlerinde belirgin defisitler ortaya çıkmaktadır<sup>(14)</sup>.

MS olgularında dikkat testleriyle yapılan çalışmalarda çeşitli bozukluklarla karşılaşmıştır. "Harfleri tanıma" gibi otomatik işlem testleri genellikle normal sınırlar içinde iken, "tabloları sıraya dizme" gibi daha hassas olan ve dikkat isteyen testlerde bozukluk olduğu saptanmaktadır. Wechsler'in yetişkinler için gözden geçirilmiş zeka ölçeği (WAIS-R) testi MS grubunda kontrollere oranla anlamlı derecede bozuk olduğu görülmüştür. Defisitler iki ya da daha fazla uyarana karşı aynı anda odaklanmaları gerektiğinde ortaya çıkmaktadırlar. Stroop testi gibi karşılaştırmalı testlerde de ciddi anlamda bozukluklar saptanmaktadır<sup>(16)</sup>.

MS hastalarında bilgi işlem hızının da yavaşladığı dikkati çekmektedir. "Symbol Digit Modal Test" uygulanan hastalarda anlamlı kayıplar olduğu saptanmaktadır.

Verbal ve nonverbal testlerde hastalarda hesaplama ve problem çözmede bozukluklara rastlanmaktadır. Bu alanda Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST) ve sınıflama testi yaygın olarak kullanılmaktadır. WCST ile problem çözmedeki bir takım bozuklukların perseverasyon şeklinde bir takım cevaplar vermeye bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>(16)</sup>.

Genellikle MS hastaları bir takım çizgilerin oryantasyonunda, yüzlerin ayırımında ve emosyonel duruma göre yüz mimiklerinin ortaya çıkmasında daha hafif defisitler göstermektedirler. Bu bozukluklar WAIS-R performans skalasıyla saptanabilmektedirler. Bu test görsel işlevleri vurgulamakta olup herhangi bir duyuşal ve motor bozuklukla ilişkili değildir<sup>(15)</sup>.

Konuşma fonksiyonu genellikle MS hastalarında korunmaktadır. Adlandırma

genellikle normal bulunmaktadır. Ancak acıklıkla ilgili testlerde bozukluklar sıklıkla görülmektedir.

MS olgularında süreç boyunca zeka yönünden büyük bir değişiklik olmamaktadır. Verbal IQ yönünden önemli bir fark bulunmamakla birlikte, performans IQ'da kontrollere göre anlamlı bir gerileme saptanmaktadır. Bu farkın performans testindeki zaman sınırlamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastaların yaklaşık %80'i, kognitif ve fiziksel fonksiyon bozuklukları nedeniyle erken emekli olmaktadır. Genellikle fiziksel kayıplar aile bireyleri tarafından giderilmeye çalışılmakta, ancak kognitif fonksiyon bozuklukları yeterince desteklenememektedir. Bu nedenle hastalar giderek daha bağımlı bir hale gelmekte, bu durum hasta ve yakınları için yaşamı oldukça güçleştirmektedir<sup>(17)</sup>. Bu konuda hastalara ve yakınlarına yardımcı olabilmek için, nöropsikolojik değerlendirmenin erken dönemde değerlendirilmesinin yapılarak saptanan bozuklukların düzeltilmesine yönelik önlemler alınmasında yarar olacaktır. Bu nedenle son yıllarda yüksek sensitivite ve spesifitesi olan kolay uygulanabilir testler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu testler yaygınlaştırılabilirse nöropsikolojik kaynaklar daha etkili bir şekilde kullanılabilir.

MS'un tanımlandığı yıllarda günümüzden farklı olarak pek çok iş yüksek fizik aktivite ve gelişmiş motor beceri istediği için, bilişsel bozukluklar üzerinde durulmamıştır. İlerleyen zaman içinde, bellek ve bilgi akış hızı önem kazandığı için hastalara yapılacak profesyonel yardıma gereksinim artmıştır. Bu nedenle nöropsikolojik testlerin değeri zaman içinde daha iyi anlaşılmıştır.

Klanoff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, relaps ve remisyonla giden MS(RRMS) ve kontrol grubu arasında bilişsel fonksiyonlardan öğrenme ve bellek bozuklukları yönünden önemli fark olduğu gösterilmiştir<sup>(18)</sup>. Sosyal geri çekilme diğer dikkati çeken bir bulgu olup, bu farkın depresyonla bağlantılı olabileceği düşünülerek yapılan deprwsyon testlerinde bağlantılı olmadığı görülmüştür.

Primer progresif (PP) ve geçişli progresif (TP) MS olgularında yapılan bir çalışmada iki grup arasında bilişsel fonksiyon bozukluğu açısından önemli bir fark bulunmazken, kontrol grubuna göre bellek ve dikkat alanlarında önemli derecede bozukluk saptanmıştır. Bulgular Ppve TPMS olgularındaki kognitif bozuklukların kompleks ve multifaktoriyel bir etiolojiye bağlı olduğunu düşündürmüştür<sup>(19)</sup>. Bizim çalışmamızda ise verbal bellek, VESPAR, dikkat SOMT, PASATtestlerinde PP ve TPMS grubu arasında fark bulunmazken, her iki grup kontrollerle karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur(p=0.04).

Kujala ve arkadaşları MS hastalarının kognitif fonksiyonlarını zaman içinde nasıl değiştiğini saptamak amacıyla, kognitif bozukluğu olan ve olmayan MS grubu ile kontrol grubunu 3 yıl boyunca izleyerek başlangıçta ve 3. yılda nöropsikolojik testleri uygulamışlardır. Kognitif bozukluğu olmayan ve kontrol grubunda belirgin bir stabilite saptamışlar, başlangıçta kognitif bozukluğu olan grupta ise progresif olarak fonksiyonlarda bozulma izlemişlerdir. Hastalarda nöropsikolojik değerlendirme erken dönemde yapıp buna göre rehabilitasyon yapılırsa elde edilecek kazanç kognitif hasarın ihmal edilmesine neden olabilecektir<sup>(20)</sup>.

MS'de görülen kognitif bozukluklar Cummings ve Benson'un sınıflandırma sistemine göre Parkinson, Huntington ve Binswanger Hastalığı gibi subkortikal gruba girmektedir<sup>(21)</sup>. MS hastalarında kortikal demanslarda sık görülen afazi, agnozi, apraksi,adlandırma bozuklukları çok nadir görüldüğü halde, verbal bellek, öğrenme, hesaplama ve bilgi işlem hızında bozukluklar çok sık görülmektedir.

MS'deki kognitif bozuklukların subkortikal beyaz maddede oluşan demyelinize plaklardan kaynaklanan kortikal bir diskonneksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>(5,6,22)</sup>. Kognitif fonksiyonların nörofizyolojik indeksi olarak kabul edilen P300(P3) dalgasını MS hastalarında kontrollere göre önemli derecede uzadığı gösterilmiştir<sup>(22,23)</sup>. P3 latansı kognitif bozukluk

ve MRI lezyonları ile önemli bir korelasyon gösterirken, EDSS ve hastalık süresi ile önemli bir ilişki göstermemiştir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada, MS ve kontrol grubu olgularında N1,P2,N2 ve P3 latansları ölçülmüş ve P3 latansının kognitif bozukluk gösteren 3 MS grubunda kontrol grubuna oranla önemli derecede arttığı dikkati çekmiştir<sup>(24)</sup>.

Nöropsikolojik performansta zayıflama ile MRI'da gösterilen subkortikal lezyonların total volümü, corpus kallosum atrofişi, manyetizasyon transfer hızı arasında önemli bir korelasyon bulunmaktadır<sup>(4,10,25-28)</sup>. Subkortikal lezyonlar diskonneksiyona neden olarak kognitif fonksiyonları etkileyebilmektedir. Lezyonların volümü ile kognitif fonksiyon bozuklukları arasındaki korelasyon bu düşüncüyü desteklemektedir. Corpus callosum atrofişi belirgin olan hastaların, iki hemisfer arasındaki bağlantıları ölçen testlerde başarı oranları düşük bulunmaktadır<sup>(27)</sup>. Frontal lob beyaz maddede büyük volümlü lezyonları olan hastaların, problem çözme testi olan Wisconsin testi skorunun anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır<sup>(26)</sup>. Kliniğimizin diğer bir çalışmasında, kognitif bozukluğu olan ve olmayan RRMS ve kontrol olgularda MRI ve P3 latans bulguları elde edilmiştir<sup>(29)</sup>. Buna göre, kognitif bozukluğu olan RRMS grubu, olmayan grupla karşılaştırıldığında MRI lezyon volümü P3 latansı yönünden fark önemli bulunmuştur(p<0.001). P3 latansı yönünden kognitif fonksiyon bozukluğu olan grup kontrol grubuna göre önemli derecede artış gösterirken (p<0.005), kognitif bozukluk olmayan grupla önemli bir fark göstermemiştir(p>0,05).

MS'de patolojik tabloya hakim olan immünoinflamasyon gelişiminde, ortamdaki sitokin ve kimokininler önemli rol oynamaktadır. Bunlardan TNFalfa (tümör nekrotizan faktör) ve IL6(interlökin6)'nın kognitif ve emosyonel fonksiyonları, nöron ve glia hücrelerinin elektrofizyolojik davranışlarını direkt veya psikonöroimmünolojik sistem üzerinden hareket ederek etkilediği düşünülmektedir<sup>(30,31)</sup>. Kognitif fonksiyonların elektrofizyolojik indeksi olan P3 latansları ile immün moleküller arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla kliniğimizde yapılan bir çalışmada P3 latansları ile TNFalfa ve IL6 düzeyleri arasında önemli bir korelasyon bulunması, bu moleküller ile kognitif fonksiyonların karşılıklı etkileşimde olduklarını düşündürmektedir<sup>(32)</sup>.

MS'de kognitif bozukluklar sık görülmesine rağmen, tedavi ile ilgili çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Amantadin, pemoline, 4-aminopyridine ve glatiramer asetat ile yapılan çalışmalarda kognitif fonksiyonlar üzerinde plaseboya göre bir etkinlik gösterilememiştir<sup>(33-35)</sup>. Elektromanyetik alanlar, intravenöz fizostigmin ve lesitin, interferon beta-1b ise kognitif fonksiyonlar üzerine kısıtlı bir etki gösterdiği bildirilmiştir<sup>(36-40)</sup>. İnterferon beta-1a ve glatiramer asetatın, kliniğimizde yapılan bir çalışmada, henüz klinik belirtiler yoğunlaşmadan, P3 latansları üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiş olup, P3 değerlerinin demans başlangıcı için uyarıcı ve tedavinin baskılayıcı nitelikte olduğunu düşündürmüştür<sup>(41)</sup>. Asetil kolin esteraz inhibitörü olan Donopezil Hidroklorid'in ise özellikle dikkat ve bellek bozukluklarında etkili olduğu gösterilmiştir<sup>(42)</sup>. Tedavide denenmekte olan ilaçların etkisi ile ilgili kesin bir karara varmak için daha geniş bir hasta grubunda plasebo kontrollü çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Charcot JM. Lecous sur les analadies du systeme Nerveux:Faites a la sol petrier. Paris, France:Delahaye:1972-1973:196-219.
2. Peyser JM, Edwards KR, Poser Cm, Filkov SB. Cognitive function in patients with multiple sclerosis. Arch. Neurol. 1980;37:577-579
3. Honig LS, Ramsay RE, Sheremate WA. Event-Related Potential P300 in Multiple Sclerosis. Relation to Magnetic Resonance Imaging and Cognitive Impairment.
4. Feinstein A, Ron M, Thompson A. A serial study of psychometric and magnetic resonance imaging changes in multiple sclerosis. Brain

- 1993;116:569-602.
5. Piras MR, Magnano I, Canu ED, Longitudinal study of cognitive dysfunction in MS:neuropsychological, neuroradiological and neurophysiological findings. *J. Neurosurg.Psychiatry*.2003;74:878-885
  6. Achiron A, Baraky.Cognitive impairment in probable MS.*J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003;74:443-446
  7. Beatty WW, Goodkin DE, Monson N, Beatty PA, Hergoard D. Anterograde and retrograde amnesia in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol*.1988;45:611-619.
  8. Feinstein A,Youl B, Ron M. Acute optic neuritis:a cognitive and magnetic resonance imaging study.*Brain*.1992;115:1403-15
  9. Grant I, Mc Donald WI,Triruble MR, Smith E, Reed R. Deficient learning and memory in early and middle phases of multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.1984;47:250-5.
  10. Ron MA, Callanan MM,Warrington EK.Cognitive abnormalities in multiple sclerosis:a psychometric and MRI study. *Psychol Med*.1991;21:59-68.
  11. Peyser JM, Rao SM, La Rocco N, Kaplan E.Guidelines for neuropsychological researc in multiple sclerosis. *Arch. Neurol*.1990;47:94-97
  12. Vanden Burg W, Van Zomeron AH,Minderhoud JM, Prange AJ,Meijer NS. Cognitive impairment in patient with multiple sclerosis and mild psysical disability. *Arch. Neurol*.1987;44:49-51
  13. Kujala P, Portin R, Ruutiainen J. Memory deficits and early cognitive deterioration in MS.*Acta Neurol.Scand*.1996a;93:329-335.
  14. Rao SM, Leo GS, St. Aubin-Faubert P.On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis . *J. Clin. Exp. Neuropsychol*.1989;11:699-712.
  15. Filippi M, Alberon M, Martinelli V, Sirabian G et AL. , Influence of clinical variables on neuropsychological performance in multiple sclerosis. *Eur. Neurol*.1994;34:324-328. 16.McIntosh Michael SA, Roberts MH, Wilkinson SM et al.;The prevalence of cognitive impairment in a community survey of multiple sclerosis. *British Journal of Clinical Psychological*.1991;30:333-348
  17. Rao SM, Leo GS, Ellington L et al. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*.1991;41:692-696.
  18. Klanoff H, Clarc C, Oger S et al. Neuropsychological performance in patients with mild multiple sclerosis. *J Nerv Ment Dis*.1991;179:127-131.
  19. Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ et al.Cognitive function in primary progressive and transitional progressive multiple sclerosis. *Brain*. 1999;122:1342-1348.
  20. Kujala P, Portin R, Ruutiainen J et al. The progres of cognitive decline in multiple sclerosis. *Brain*.1997;120:289-297.
  21. Cummings JL, Benson DF. Psychological dysfunction accompanying subkortikal demencias. *Ann. Rev. Med*.1988;39:53-61.
  22. Triantafyllou NI, Voumuourakis K, Zolanis I et al. Cognition in relapsing-remiitting multiple sclerosis:a multichannel event-related potential(P300)
  23. Slater JD, Wu FY, Honig LS et al. Neuronal network analysis of the P300 event related potential in multiple sclerosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol*.1994;90:114-122.
  24. İrkeç C, Koçer B, Nazliel B. MS'de kognitif bozukluklar sempozyumu, Antalya.2002.
  25. Ron MA, Longsdail SJ.Psychiatric morbidity in multiple sclerosis:a clinical and MRI study. *Psychol.Med*.1989;19:887-895.
  26. Rao SM,Hammake TA,Speech TJ.Wisconsin card sorting test performance in relapsing-remiitting and chronic-progressive multiple sclerosis. *J.Consult.Clin.Psychol*.1987;55:263-265.
  27. Huber SJ, Bornstein RA,Rommohon KW et al. Magnetic resonance imaging correlates of neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *J.Neuropsychiatry Clin.Neurosci*.1992;4:152-158.
  28. Van Buchem MA,Grosman RI, Armstrong C et al. Correlation of volumetric magnetization transfer imaing with clinical data in MS. *Neurology*.1998;50:1609-1617.
  29. İrkeç C, Tokçaer AB,Koçer B. Bilişsel bozukluğu olan ve olmayan MS olgularında P3 latans ve MRI bulguları. I. Klinik Nöropsikoloji Sempozyumu, Antalya, 2002.
  30. Yamada K, Lido R, Miyamoto Y, Saito K. Neurobehavioral alteration in mice with a targeted deletion in the TNF gene. *J.Neuroimmunol*. 2000;111:131-138
  31. Terreni L, Desimon MG. Role of brain in IL-6 modulation *Neuroimmunomodulation* 1998;S:214-219
  32. Yeşilbudak Z, Yıldırım İ,İrkeç C, Nazliel B. MS'de kognitif fonksiyon elektrofizyolojisi ve iimünolojisi.39. Ulusal Nöroloji Kongre Kitabı. 2003,S:454
  33. Geisler MW, Sliwinski M, Coyle PK et al. The effects of amantadine and pemoline on cognitive functioning in multiple sclerosis. *Arch Neurol*.1996;53:185-188.
  34. Smits RCF, Emmen HH, Bertelsman FW et al. The effects of 4-aminopyridine on cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Neurology*.1994;44:1701-1705.
  35. Weinstein A, Schwid SR, Schiffer SR et al.Neuropsychological status in patients with multiple sclerosis after treatment with glatiramer acetate. *Arch.Neurol*.1999;86:319-324.
  36. Sandky R.Progressive cognitive improvement in multiple sclerosis from treatment with electromagnetic fields.*Int J.Neurosci*.1997;89:39-51.
  37. Leo GJ, Rao SM. Effect of intravenous physostigmine and lecithin on memory loss in multiple sclerosis:report of a pilot study. *J.Neurol. Rehabil*. 1988;2:123-129.
  38. Pliskin NH, Hamer DP, Goldstein DS et al. Improved delayed visual reproduction test performance in multiple sclerosis patients receiving interferon B-lb.*Neurology*-1996;47:1463-1468.
  39. Galetta SL, Markowitz C, Lee AG. Immunomodulatory agents for the treatment of relapsing MS. *Arch. Intern Med*.2002;162:2161-2169.
  40. İrkeç C, Koçer B. MS'de görülen bilişsel bozukluklar ve tedavisi. *Beyin ve Nöropsikoloji*. Karakaş S, İrkeç C, Yüksel N(ed)., Ankara, Çizgi Tıp,2003; s:189-197.
  41. Yıldırım İ, Yeşilbudak Z, İrkeç C, Nazliel B, Tokçaer AB, Koçer B. MS'de kognitif bozukluklara nörofizyolojik, nöroradyolojik yaklaşım ve tedavinin değerlendirilmesi. 39. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı, 2003,s:451.
  42. Greene YM, Tairot PN, Wishart E et al. A 12-week, open trial of donezepil hydrochloride in patients with multiple sclerosis and associated cognitive impairment. *J. Clin Psychopharmacol*.2000;20:350-356.

15.05-15.25

### Epilepsi ve Kognitif Bozukluk Epilepsy and Cognition

Canan Aykut-Bingöl

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
Anabilim Dalı, İstanbul  
Canan.aykut-bingol@integral.com.tr

Epilepsi hastalarında kognitif ve davranış değişiklikleriyle sıklıkla karşılaşılır ancak epilepsinin ve epileptiform aktivitenin kognitif değişikliklerle ilişkisi tam olarak açıklanamamaktadır. Sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında epilepsisi olan kişilerde kognitif performans azaldığı görülür. Epilepsisi olan kişilerin zekaları normal sınırlarda ve bazen üstün kognitif yetenekleri olabilir. Epilepside kognitif işlevleri çok değişik nedenler etkileyebilir: nöbetlerin



nedenleri, nöbetler ortaya çıkmadan önce oluşan beyindeki lezyonlar, nöbet tipi, epilepsinin ortaya çıkış zamanı, nöbet sıklığı, nöbetlerin sonucu ortaya çıkan nöbet sırasında ve nöbetler arasında fizyolojik disfonksiyonun süresi ve şiddeti, tekrarlayan ve uzamış nöbetlerin yapısal beyin hasarı oluşturmaları, kalıtsal özellikler, epilepsi cerrahisi sonrası oluşan sekel, psikososyal etkiler, antiepileptik ilaçların etkileri.

### Epilepside görülen kognitif değişiklikleri ana başlıkla incelersek:

1. Nöbet sırasında görülen kognitif değişiklikler
2. Nöbetlerin kognitif işlevler üzerine etkisi
3. Nöbet tedavisinde kullanılan ilaçların kognitif işlevler üzerine etkisi

#### 1. Nöbetler sırasında görülen kognitif değişiklikler:

Nöbetler sırasında görülen bilinç değişiklikleri çok farklı biçimlerde tanımlanmaktadır ve etkilenen beyin bölgeleri ile ilgili bize bilgi vermektedir. Bilincin etkilendiği parsiyel nöbetlere kompleks parsiyel nöbetler denmektedir ancak tanımlamalara dayanılarak kompleks parsiyel nöbetlerin %65'inde bilincin kaybolduğu görülmüş. %35 hastada farklı bilinç düzeyleri hastalar tarafından tanımlanabilmiştir. Kompleks parsiyel nöbetler sırasında hastaların bilinç düzeylerinin değişkenlik gösterdiği de tanımlanmıştır. Sağ temporal lob epilepsilerinin %10'unda kompleks parsiyel nöbet sırasında bilinç kaybolmuyor ancak nöbet sonrası nöbet sırasında olanları hasta tanımlamaktadır. Bilinç kaybının ön planda olduğu, hareketlerde de duraklamanın eşlik ettiği nöbetler absans ya da dialeptik olarak tanımlanmaktadır. Dialeptik nöbetler subkortikal talamik ve orta beyin retiküler yapılardan kaynaklanabilir ve generalize nöbetler başlığı altında yer alır. Ayrıca, intermedie frontal, orbitofrontal alanlardan ve singulat girustan kaynaklanan nöbetler de dialeptik olabilir. Psikik nöbetlerde bellek değişiklikleri (déjà vu), algılama değişiklikleri (jamais vu, hallüsinasyon ve illüzyon), kognitif değişiklikler (düşüncelerin akıp gitmesi, zaman kavramının değişmesi vb), konuşma değişiklikleri ve duygulanım değişiklikleri görülmektedir. Bu nöbetlerin etkilendiği alanlar incelendiğinde kognitif işlevlerin işleyişi ve anatomisi ile ilgili ipuçları elde edilmektedir.

#### 2. Nöbetlerin kognitif işlevler üzerine etkisi

Erken yaşlarda başlayan nöbetler kognitif kayıplara yol açabilir ya da mental retardasyonu olan kişilerde nöbetler daha sık görülebilir. Nöbet sıklığı, süresi ve şiddeti kognisyonu değişik şekillerde etkileyebilir. İnteriktal olarak epileptiform desajlar kognitif performans azaltır. Todd's paralizisi nöbet sonrası 24 saat içinde kaybolurken, disfazi gibi kognitif değişiklikler günlerce sürebilir. İyi kontrol edilen epilepsi hastalarında nadir de olsa önemli bellek kayıpları olabilir. Kronik fizyolojik disfonksiyon, epileptogenez alanında daha geniş bir alanı etkileyebilir. Temporal lob epilepsili hastalarda frontal lob işlevlerinde bozukluklar saptanabilir. Mesial temporal sklerozu olan hastalarda interiktal PET, lateral temporal alanlara yayılan hipoperfüzyon gösterebilir. Bunlara ek olarak sık tekrarlayan yada uzamış nöbetlerde anoksi, serbest radikaller ve aşırı eksitator nörotransmitter etkisi beyin yapılarında hasara yol açabilmektedir.

Epilepsi ile doğrudan ilişkili olmayan faktörler de kognisyonu etkileyebilir. Kalıtsal faktörler ve özellikler anne IQ düzeyi çocuğun IQ'sunu etkiler. Epilepsi hastalarında depresyon ve çevresel etkilerin kısıtlanması da kognisyonu etkiler.

Özellikle disfonksiyonel dokunun çıkarıldığı epilepsi cerrahisi sonucunda belirgin bir kognitif kayıp beklenmez ve hatta nöbet sıklığının azalması ve antiepileptik ilaçların azalması kognisyonu olumlu etkileyebilir. Ancak bazı durumlarda postoperatif kognitif defisitler oluşabilir. Anterior temporal lobektomi sonrası %35 hastada bellek işlevlerinde kayıplar görülür. Temporal loblar yeni edinilen bilgilerin depolanma işlemlerinin yapılmasında önemlidir. Sol temporal lobektomi sonrası isimlendirme ve sözel bellekte azalma görülebilir. Sağ temporal rezeksiyon sonrasında visuospatial bellekte azalma olabilir. Çok nadir de olsa tek taraflı rezeksiyon sonrası global bellek kayıpları

olabilir ve sol temporal rezeksiyon sonrası yaşam kalitesi daha çok etkilenebilir. Bu etkiler nöbetler ileri yaşlarda başlamışsa ve çıkarılan hipokampusta belirgin atrofi ve gliosis yok ise daha belirgin oluyor. Selektif amigdalohipokampektomi ile temporal lobektomi arasında bellek kaybı açısından fark bildirilmemiştir. Bunun yanında nöbet odağının oluşturduğu kesintiğe uğraticı etkisi ve azalan AEİ dozları operasyon sonrası kognitif düzeyi olumlu etkileyebilir. Sol temporal lobektomi sonrası görsel bellek; sağ temporal lobektomi sonrası sözel bellekte düzelmeye görülebilir.

#### 3. Nöbet tedavisinde kullanılan ilaçların kognitif işlevler üzerine etkisi

Antiepileptik ilaçlar nöronal iritabiliteyi azaltarak nöronal eksitabiliteyi ve kognisyonu azaltırlar. Tüm AEİ'lar kognisyonu azaltmakla birlikte, monoterapide ve yeterli ilaç düzeyi sağlandığında bu etkileri en aza inmektedir. Değişik AEİ'ların kognisyon üzerine etkileri tartışmalıdır. En fazla kognisyonu etkileyen benzodiazepinler ve barbitüratlar olmakla birlikte diğerlerinin aralarındaki farklar belli belirsizdir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda yöntemler çok tartışmalıdır. Ancak barbitüratlar dışında fenitoin, valproat arasında belirgin bir farklılık yoktur. Yeni AEİ'lar içinde gabapentin, lamotrigine kognitif işlevler üzerine belirgin olumsuz bir etki bildirilmediği gibi olumlu etkileri de söz konusudur. Okskarbazepin daha iyi tolere edilmekle birlikte kognitif etkileri karbamezapine ve phenytoine göre farklı değildir. Topiramata uyku hali yapma, psikomotor yavaşlama, dil sorunları ve bellek bozuklukları yapmaktadır. Topiramata özgü kelime bulmada güçlük olmaktadır. Ancak titrasyonu yavaş yapıldığında bu etkiler azalmaktadır. Vigabatrin psikoz ve depresyon gibi davranış sorunları ortaya çıkarmaktadır ancak bu etkilerinin diğer AEİ'lardan belirgin bir farklılık göstermediği de gösterilmiştir.

Vagal sinir stimülasyonunun (VNS) deneysel çalışmalarda öğrenme performansını artırdığı gösterilmiştir. Epilepsi hastalarında isim tanıma belleği VNS sonrası düzelmektedir. Ancak uzun süreli etkileri kognitif etkileri olmamaktadır. Serotonin geri alım inhibitörleri ve kolinesteraz inhibitörlerinin epilepsi hastalarında dikkat, sözel akıcılık ve psikomotor yanıtları artırdığı yönünde veriler bulunmaktadır. Dikkat, konsantrasyon ve bellek sorunu olan epileptik hastalarda metilfenidat etkili ve güvenilir görülmele birlikte bu konuda geniş araştırmalar yoktur.

Epilepsili hastalarda çok değişik nedenlerle kognitif işlevler etkilenmektedir ve nöbet sıklığı ve şiddeti kadar yaşam kalitesini etkiler. Kognitif işlev kayıplarını tanımlamak, nedenlerini araştırmak ve tedavi yöntemlerini belirlemek hastalarda yaşam kalitesini yükseltecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Aldenkamp A, Dodson W. Effect of seizures and epileptiform discharges on cognitive function. *Epilepsia* 1997; 38:552
2. Johanson M, Revonsuo A, Chaplin J, Wedlund JE. Level and contents of consciousness in connection with partial epileptic seizures. *Epilepsy & Behavior* 2003, 279-285
3. Noachtar S, Desudchit T, and Lüders H.O. Dialeptic seizures. In *Epileptic Seizures. Pathophysiology and Clinical Semiology*. Chp 32, p:361. Churchill Livingstone. 2000
4. Bancaud J, Talairach J: Clinical semiology of frontal lobe seizures. In Chauvel P, Delgado-Escueta AV, Halgren E et al (eds): *Frontal Lobe Seizures and Epilepsies*. New York, Raven Press, 1992, p 3
5. Wolf P, Schöndienst M, Gülich E. Experiential auras. In Lüders HO, Noachtar S. *Epileptic Seizures: Pathophysiology and Clinical Semiology*. Churchill Livingstone. 2000, p.336
6. *Cognitive Effects of Epilepsy and Antiepileptic Medications*, Meador KJ
7. Loring DW, Meador KJ. Cognitive and behavioral effects of epilepsy treatment. *Epilepsia* 42(suppl 8):24-32, 2001

8. Wolf RL, Ivnik RJ, Hirschon KA, et al. Neurocognitive efficiency following left temporal lobectomy: standart versus limited resection. J Neurosurg 1993;79:76-83.
9. Martin RC, Sawrie SM, Roth DL, et al. Individual mememory change after anterior temporal lobectomy: a base rate analysis using regression-based outcome methodolgy. Epilepsia 1998;39:1075-82.)
10. Prevey ML, Delaney RC, Cramer JA, et al. Valproate versus carbamezapine: comparison of effects on cognitive functioning. (abstract) Epilepsia 1992; 33(suppl 3):110.
11. Pulliannen V, Jokelainen M. Effects of phenytoin and cabamezapine on cognitive functions in newly diagnosed epileptic patients. Acta Neurol Scand 1994; 89:81-86.
12. Smith DB, Mattson RH, Cramer JA et al. Results of a nationwide Veterans Administration Cooperative Study comparing the efficacy and toxicity of carbamezapine, phenobarbital, phenytoin, and pirimidone. Epilepsia 1987; 28(suppl 3): S50-S58. )
13. Dodrill CB, Wilensky AJ. Neuropsychological abilities before and after 5 years of stable antiepileptic drug therapy. Epilepsia 1992;33:327-334.)
14. Martin R, Kuzniecky R, Ho S et al. Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. Neurology 1999;52:321-326. )
15. Ferrie CD, Robinson RO, Panayiotopoulos CP. Psychotic and severe behavioral reactions with vigabatrin: a review. Acta Neurol Scand 1996;93:1-8)
16. Dodrill CB, Morris GC. Effects of vagal nerve stimulation on cognition and quality of life in epilepsy. Epilepsy Behav 2001; 2:46-53.
17. Fisher RS, Bortz JJ, Blum DE, Duncan B, Burke H. A pilot study od donepezil for memory problems in epilepsy. Epilepsy Behav 2001; 2: 330-4.)
18. (Schmitt JA, Kruijinga MJ, Reidel WJ. Nonserotonergic pharmacological profiles and associated cognitive effects of serotonin reuptake inhibitors. J Psychopharmacol 2001; 15:173-9.
19. Moore JL, Mecauley JW, Long L, Bornstein R. An evaluation of the effects of methylphenidate on outcomes in adult epilepsy patients. Epilepsy behav 2002;3:92-5.)

15.25-15.45

### ALS ve Kognitif Bozukluk ALS and Cognition

Tülin Tanrıdağ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
ABD, İstanbul

Klinik nörolojide uzun yıllar sadece motor nöronların farklı seviyelerde etkilenmelerinin yarattığı klinik bulgular çerçevesinde tartışılan ve yine çok sınırlı biçimde özel bir coğrafyada görülen ALS-Demans kompleksi nedeniyle kognitif bozukluk kavramıyla birlikte anılan ALS'de kognitif bozuklukların aslında daha yaygın görüldüğünün anlaşılması nöro-psikolojinin gelişmesine paralel biçimde anlaşılmıştır.

Bugün, sınırlı coğrafya formu dışında da kognitif bozuklukların görüldüğüne inanılmakta ve olgular bu yaklaşımla izlenmektedir. ALS'nin seyri sırasında görülen kognitif bozuklukların içinde yürütücü işlev bozukluğu öne çıkmakta ve demans formları içinde de ona daha çok frontal lob demansı eşlik etmektedir. Bu birliktelik klinik incelemelerde iki yönlü bir zorunluluk ortaya çıkartmaktadır. Bunlardan birincisi, her ALS olgusunun zaman içinde kognitif bozuklukların varlığı ve profili yönünden ele alınması, ikincisi ise özellikle frontal lob demansı olgularında nörolojik muayenenin daha genel ve ayrıntılı yapılmasıyla motor nöron etkilenmesi bulgularının sorgulanmasıdır. Bu sunumda ALS olgularında ortaya çıkan kognitif bozukluklar, formları ve ilerleme biçimleri gözden geçirilecektir.

15.45-16.05

### Baş ağrısı ve Kognitif Bozukluk Headache and Cognition

Levent E. İnan

S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroloji Servisi Ankara  
leventinan60@hotmail.com

Baş ağrıları, primer ve segonder olmak üzere iki temel alt grupta incelenmektedir. Kognisyonun bu iki alt grupta etkilenmesi şüphesiz farklı olacaktır. Segonder baş ağrıları içinde hidrosefali, beyin tümörü, travma, serebrovasküler olaylar gibi patolojiler yer almaktadır. Bunların yerleşim yeri, yaygınlığı, süresi ve etkisine bağlı olarak kognisyonun çeşitli boyutlarda etkilenmesi karşımıza çıkabilecektir. Bu hastalıkların kognisyona etkisi ilgili hastalıkların alt başlıklarında bulunabilir. Bu aktarımda özellikle primer baş ağrılarında kognisyonun etkilenmesine ağırlık verilecektir. Primer baş ağrıları dediğimizde yeni sınıflamaya göre 1) Migren, 2) Gerilim tip baş ağrısı 3) Cluster baş ağrısı ve paroksizmal hemikraniya 4) Diğer primer baş ağrıları, akla gelmektedir. Buna göre ilk önce migreni ele alacak olursak. Migren ataklar halinde gelen bir baş ağrısı olup, ataklar sırasında ve ataklar arasında olmak üzere iki ayrı dönem içerir. Bunun yanı sıra migren kendi içerisinde alt gruplar içerir. Auralı migren ve aurasız migren en önemli iki alt gruptur. Migren de kognisyon ile ilgili çalışmalar genellikle bu iki alt grupta olmuştur. Auralı, aurasız migrende ağırlı dönem ile ağrısız dönemde kognitif performanslara bakılmış, ilave olarak ta migren tedavisinde kullanılan ajanların özellikle triptanların kognitif fonksiyonlara etkileri araştırılmıştır. Migrende ağırlı dönemde kognitif fonksiyonların değerlendirildiği çalışmalarda, farklı kognitif fonksiyonlar test edildiğinden farklı sonuçlar çıkmıştır. Ölçülebilen kognitif fonksiyonlardan basit reaksiyon zamanı, dikkat devamlılığı/konsantrasyon, hafıza, visuo-spatial processing ve uyaklık testlerinde olumsuz yönde etkilenme olduğu rapor edilmiştir. Benzer şekilde Minimental State Examination Test (MMSE) ve Kognitif Capacity Screening Examination (CCSE) de ağırlı dönemde olumsuz etkilenme tespit edilmiş ve CCSE'nin MMSE'den daha güvenilir ve hassas olduğu rapor edilmiştir. Bu testlerde ki performans düşüklüğü triptanların uygulanması ile ağrının ortadan kaldırılması ile düzelmeye göstermiştir. Ağrısız dönemde inceleme yapıldığında aurasız migrenli olanlar kontrollerden farksız bulunmuş, fakat auralı migrenli olanlar özellikle dikkat ve onunla ilişkili testlerde düşük performans gerçekleştirmişlerdir.

Tüm bu verilere rağmen migrenlilerde ağırlı ve ağrısız dönemde kognitif fonksiyonların etkilenmediğini gösteren çalışmalarda vardır. Migren ve gerilim tip baş ağrısı tanısı almış hastaların 3 ile 26 yaşları arasındaki yıllarda kognitif fonksiyonları ve gelişmesini inceleyen araştırmada migrenlilerin özel yeteneklerdeki başarıları düşük bulunmuş. Buna karşın okuma, aritmetik, motor ve spatial yetenekleri normal bulunmuştur. Gerilim baş ağrılılar da tüm bu süreç normal bulunmuştur. Buna dayanarak baş ağrısı ataklarından bağımsız olarak migrenlilerde gelişimsel bir bozuklukta olabilir savı ileri sürülmüştür.

Kognitif süreci değerlendirmek için yapılan event related potansiyel çalışmalarında migrenlilerde habituation kaybı gözlenmiştir. Gerilim baş ağrısında kognitif fonksiyonları test eden çalışmalar daha azdır. Migrende olduğu kadar kognisyonun etkilenmediği ileri sürülmüştür. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Yukarıda aktarıldığı gibi gerilim baş ağrılılarda yaşam boyu kognitif fonksiyonların değerlendirildiği çalışmada kontrol grubuna yakın veriler elde edilmiştir. Event related potansiyeller episodik gerilim tip baş ağrısında habituation patolojisi göstermemiştir. Bu veriyi kronik gerilim tip baş ağrısı için genelleştirmek mümkün değildir. Cluster baş ağrısında da ağırlı dönemde kognitif fonksiyonlarda MMSE ve CCSE ile gösterilmiş Kognitif fonksiyonda düşüklük bulunmuştur. Tedavi ile bunlar normale dönmektedir.

---

Event related potansiyel çalışmaları cluster başağrısı döneminde ERP lerin etkilendiğini fakat periyod dışında normal olduğunu medikasyonla bu anormalliğin düzeldiği gösterilmiştir. Kronik paroksizmal hemikrania da ise ERP değişiklikleri bulunmamıştır. Bu nedenle fizyopatolojileri farklı denilmektedir.

Hastanın psikolojik durumu semptomdan etkilenmekte aynı zamanda semptomun algılanmasını da etkilemektedir. Başağrısının hasta tarafından kognitif algılanışı da önemli hale gelmektedir. Bu nedenle bu da dikkate alınmalıdır.