T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİPOLAR BOZUKLUĞUNA SAHİP VE KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLMAYAN PARKİNSON HASTALIĞINA SAHİP 55 YAŞ ÜSTÜ BİREYLERİN SAĞLIKLI KİŞİLERLE P300-OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Ömer SÖNMEZ
ORCID: 0009-0006-3425-721X

SİNİRBİLİMLER ANABİLİMDALI
Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR
TEMMUZ 2024
TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2021970011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİPOLAR BOZUKLUĞUNA SAHİP VE KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLMAYAN PARKİNSON HASTALIĞINA SAHİP 55 YAŞ ÜSTÜ BİREYLERİN SAĞLIKLI KİŞİLERLE P300-OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Ömer SÖNMEZ
ORCID: 0009-0006-3425-721X

SİNİRBİLİMLER ANABİLİMDALI
Klinik Sinirbilimler Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA
ORCID:0000-0002-1598-6832

İZMİR
TEMMUZ 2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum "Bipolar Bozukluğuna Sahip ve Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalığına Sahip 55 Yaş Üstü Bireylerin Sağlıklı Kişilerle P300-Olaya İlişkin Potansiyel Yöntemiyle Karşılaştırılması" başlıklı Yüksek Lisans tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Tarih: 11.07.2024

Ad Soyad: Ömer Sönmez

İmza

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca hem mesleki hem de akademik yönden birçok konuda destekleyen ve geliştiren danışman hocam saygıdeğer Prof. Dr. İ. Emre Bora'ya,

Yüksek lisans tez dönemim boyunca her daim hem sosyal hem de bilimsel olarak benden desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Görsev Yener'e,

Hem tez sürecimde hem de kişisel hayatımda bana her konuda ellerinden gelen yardımları yapmaktan hiç çekinmeyen değerli ekip arkadaşlarım Uzm. Psk. İlayda Kıyı ve Psk. Hilal Kula'ya,

Üç yıllık yüksek lisans sürecimde birlikte üzülüp birlikte sevinen, arkadaşlığın anlamını öğreten İlayda Eren, Tuna Duru Yanturalı, Mete Selçuk Yılmaz ve Onur Kendir'e,

Tüm eğitim-öğretim hayatım boyunca her zaman bana desteklerini gösteren ve amaçlarım için ilham kaynağı olan çok sevdiğim aileme çok teşekkür ederim.

Ömer Sönmez

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ I

ŞEKİLLER DİZİNİ II

KISALTMALAR III

SEMBOLLER III

ÖZET IV

ABSTRACT VI

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

1.1. PROBLEMİN TANIMI VE ÖNEMİ 1

1.2. ÇALIŞMANIN AMACI 2

1.3. ÇALIŞMANIN HİPOZETLERİ 2

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1. BİPOLAR BOZUKLUK 4

2.1.1. BB TANISI, PREVELANSI VE BAŞLANGIÇ YAŞI 4

2.1.2. BB'DE NÖROBİLİŞSEL ÇALIŞMALAR 4

2.1.3. BİPOLAR BOZUKLUKTA PARKİNSONİZM, PH VE DEMANS 6

2.2. PARKİNSONİZM VE İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI 6

2.2.1. PARKİNSONİZM 6

2.2.2. İDİYOPATİK PARKİNSON HASTALIĞI 7

2.3. EEG, OİP VE P300 ÇALIŞMALARI 7

2.3.1 OİP VE P300 8

2.3.2. PH VE BB OLGULARINDA P300 ÇALIŞMALARI 9

2.3.2.1. PH'DE P300 ÇALIŞMALARI 9

2.3.2.2. BB'DE P300 ÇALIŞMALARI 9

3. YÖNTEM 11

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ 11

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI 11

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ 11

3.4. ÇALIŞMA MATERYALİ 14

3.5. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ 14

3.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI 15

3.6.1. NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME ARAÇLARI 15

3.6.1.1. MİNİ MENTAL DURUM TESTİ (MMSE) 15

3.6.1.2. ADDENBROKE'S KOGNİTİF MUAYENE (ACE-R) 15

3.6.1.3. MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (MOCA) 15

3.6.1.4. HAREKET BOZUKLUKLARI DERNEĞİ BİRLEŞİK PARKİNSON HASTALIĞI DEĞERLEME ÖLÇEĞİ (MDS-UPDRS) 16

3.6.2. ELEKTROFİZYOLOJİK KAYITLAMA 16

3.6.2.1. KAYITLAMA KOŞULLARI 16

3.6.2.2. KULLANILAN SEYREK UYARAN PARADİGMALARI 16

3.6.2.3. ELEKTROFİZYOLOJİK ANALİZLER 18

3.7. ARAŞTIRMA PLANI VE TAKVİMİ 19

3.8. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 19

3.8.1.DEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ . 19

3.8.2. NÖROPSİKOLOJİK TESTLERİN DEĞERLENDİRMESİ 19

3.8.3. İŞİTSEL VE GÖRSEL OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 20

3.8.4. ACE-R TEST SKORLARI İLE P300 GENLİK VE LATANS DEĞERLERİ KORELASYON SONUÇLARI 20

3.8.5. PARKİNSON RİSK SKORU İLE P300 TEPE GENLİK VE TEPE LATANS DEĞERLERİ KORELASYON SONUÇLARI 20

3.9. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI 20

4. BULGULAR 22

4.1. DEMOGRAFİK VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 22

4.1.1. İŞİTSEL PARADİGMA GRUBUNUN BULGULARI 22

4.1.2. GÖRSEL PARADİGMA GRUBUNUN BULGULARI 22

4.2. NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME BULGULARI 22

4.2.1. İŞİTSEL PARADİGMA GRUBU BULGULARI 22

4.2.2. GÖRSEL PARADİGMA GRUBU BULGULARI 23

4.3. OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL P300 BULGULARI 24

4.3.1 CİNSİYET DEĞİŞKENİNİN OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL P300 SONUÇLARINA ETKİSİ 24

4.3.2. İŞİTSEL PARADİGMA GRUBUNUN BULGULARI 25

4.3.3. GÖRSEL PARADİGMA GRUBUNUN BULGULARI 28

4.4. ACE-R TEST SKORLARI İLE P300 GENLİK VE LATANS KORELASYONLARI 31

4.4.1. İŞİTSEL P300 GENLİK VE LATANS DEĞERLERİ KORELASYON SONUÇLARI 31

4.4.2. GÖRSEL SEYREK UYARAN P300 GENLİK VE LATANS DEĞERLERİ KORELASYON SONUÇLARI 31

4.5. PARKİNSON RİSK SKORU İLE P300 TEPE GENLİK VE TEPE LATANS DEĞERLERİ KORELASYONLARI 32

5. TARTIŞMA 34

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 40

7. KAYNAKLAR 42

8. EKLER 52

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Tüm Katılımcıların Klinik ve Demografik Bilgileri……...12

Tablo 2. İşitsel Paradigma Grubu Klinik ve Demografik Bilgiler……..12

Tablo 3. Görsel Paradigma Grubu Klinik ve Demografik Bilgiler…….13

Tablo 4. İşitsel Paradigma Grubu BB Tanılı Olguların İlaç Bilgileri…….14

Tablo 5. Görsel Paradigma Grubu BB Tanılı Olguların İlaç Bilgileri……14

Tablo 6. İşitsel ve Görsel Seyrek Uyaranların Özellikleri……..17

Tablo 7. İşitsel Paradigma Grubu ACE-R Test Skor Bulguları……..23

Tablo 8. Görsel Paradigma Grubu ACE-R Test Skor Bulguları…….24

Tablo 9. İşitsel Seyrek Uyaran P300 Sonuçlarında Cinsiyetin Etkisi…….25

Tablo 10. Görsel Seyrek Uyaran P300 Sonuçlarında Cinsiyetin Etkisi……..25

Tablo 11. İşitsel Paradigma Grubu İşitsel P300 Ortalama Tepe Genlik Değerleri….26

Tablo 12. İşitsel Paradigma Grubu İşitsel P300 Ortalama Tepe Latans Değerleri….26

Tablo 13. Görsel Paradigma Grubu İşitsel P300 Ortalama Tepe Genlik Değerleri…29

Tablo 14. Görsel Paradigma Grubu İşitsel P300 Ortalama Tepe Latans Değerleri…30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Seyrek uyaran paradigması……18

Şekil 2. SK ile YRPB, DRPB, PH olgularının işitsel seyrek uyaran P300 yanıtlarının üç elektrot yerleşimindeki genel ortalamaları…….27

Şekil 3. SK ile YRPB, DRPB, PH olgularının görsel seyrek uyaran P300 yanıtlarının üç elektrot yerleşimindeki genel ortalamaları…….30

Şekil 4. İşitsel Paradigma Grubu Pz Genlik Değerleri ile Akıcılık, K Harfi ile Kelime Üretme ve Hayvan Sayma Skorları Korelasyon Grafikleri……31

Şekil 5. Görsel P300 Fz ve Pz Tepe Genlik Değerleri ile Görsel Mekansal Yetenekler Skoru Korelasyon Grafikleri……...32

Şekil 6. Görsel P300 Fz, Cz ve Pz Tepe Latans Değerleri ile Bellek Skoru Korelasyon Grafikleri…….32

Şekil 7. İşitsel P300 Fz ve Pz Tepe Genlik Değerleri ve Parkinson Risk Skoru Korelasyon Grafiği……..33

KISALTMALAR

ACE-R: Addenbrook Kognitif Muayenesi (Addenbrooke's Cognititive Examination Revised)

BB: Bipolar Bozukluk

DRPB: Düşük risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk

EEG: Elektroensefalografi

MDS-UPDRS: Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği

MMSE: Mini Mental Durum Değerlendirmesi

MOCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

MS: Milisaniye

OİP: Olaya ilişkin potansiyel

ORT: Ortalama

PH: Bilişsel Bozukluğu Olmayan İdiyopatik Parkinson Hastalığı

SK: Sağlıklı Kontrol

SS: Standart sapma

SUP: Seyrak uyaran paradigması

YRPB: Yüksek risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk

SEMBOLLER

µV: Mikrovolt

BİPOLAR BOZUKLUĞUNA SAHİP VE KOGNİTİF BOZUKLUĞU OLMAYAN PARKİNSON HASTALIĞINA SAHİP 55 YAŞ ÜSTÜ BİREYLERİN SAĞLIKLI KİŞİLERLE P300-OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Yüksek Lisans Tezi

Ömer SÖNMEZ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Sinirbilimler Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş ve amaç: Bu çalışmada 55 yaş ve üzeri Bipolar bozukluk teşhisi almış olgularda görülebilen Parkinson hastalığı riskinin P300 olaya ilişkin potansiyel yöntemi ile çalışılması amaçlanmıştır. İşitsel ve görsel seyrek uyaran paradigmalarının uygulandığı bu çalışmada P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri ile Bipolar bozukluk ve bilişsel bozulması olmayan İdiyopatik Parkinson hastalığı teşhisi almış olgu gruplarıyla birlikte sağlıklı kontroller değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya 18 Bipolar bozukluk, 9 İdiyopatik Parkinson hastalığı teşhisi almış olgularla birlikte 10 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcılardan Bipolar olgularına tüm değerlendirme araçları uygulanırken, Parkinson olgularına MMSE ve MOCA nöropsikolojik değerlendirmesi ile işitsel ve görsel seyrek iki uyaranlı paradigmaları uygulanmıştır. Sağlıklı kontrollere MMSE ve işitsel ve görsel seyrek iki uyaranlı yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen Bipolar bozukluk olgularının Hareket Bozuklukları Derneği kriterlerine göre Parkinson risk skorları hesaplanmıştır. Risk skoruna göre yüksek risk Parkinson ya da düşük risk Parkinson şeklinde gruplara bölünmüşlerdir. Grupların P300 analizlerini karşılaştırmak için tepe genlik, ortalama genlik ve tepe latans ölçümleri Fz, Cz ve Pz elektrotlarından alınan kayıtların uyarandan sonraki 300-600 ms arasında yapılmıştır.

Bulgular: Analizlerde işitsel seyrek uyaran paradigmasında tepe genlik [$F(3,28)=1,889$; $p=.120$], tepe latans [$F(3,28)= ,771$; $p=.533$] ölçümlerinde ve görsel seyrek uyaran paradigmasında tepe genlik [$F(3,31)=,515$; $p=.515$], tepe latans [$F(3,31)= 1,383$; $p=.252$] bulgularında gruplar arası bir fark görülmemiştir. Bipolar olgularına uygulanan nöropsikolojik test ve Parkinson risk skorları ile Fz, Cz, Pz P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri arasında korelasyon sonuçları bulunmuştur.

Sonuç: Çalışma bulguları 55 yaş ve üstü Parkinson riski olan yüksek ve düşük olan Bipolar olgularının P300 analizleriyle Parkinson olgularından farklı olmadığını göstermektedir. Anlamlı çıkan korelasyon sonuçları ileri yaş Bipolar olgularının olaya ilişkin potansiyeller yöntemiyle bilişleri hakkında bilgi alınabileceğini göstermiştir.
Anahtar sözcükler: P300, Parkinson hastalığı, Bipolar bozukluk, Parkinson riski, Olaya ilişkin potansiyel, İşitsel, Görsel
Tez sayfa adedi: 79
Danışman: Prof. Dr. İbrahim Emre Bora

COMPARISON OF BIPOLAR DISORDER, NON-DEMANTIA PARKINSON DISEASE AND HELTHY CONTROLS WITH P300 EVENT-RELEATED POTENTIAL METHOD IN 55+ AGED INDIVIDUALS

Master Thesis

Ömer SÖNMEZ

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

Department of Neuroscience

ABSTRACT

Introduction and Aim: This study aimed to investigate the risk of Parkinson's disease (PD) in individuals aged 55 and over who have been diagnosed with Bipolar Disorder (BD), utilizing the P300 event-related potential (ERP) method. The research employed auditory and visual oddball paradigms to evaluate P300 peak amplitude and peak latency values across groups: individuals diagnosed with BD, those with Idiopathic Parkinson's Disease (IPD) without cognitive impairment, and healthy controls.

Methods: A total of 37 participants were included in the study, comprising 18 individuals with BD, 9 with IPD, and 10 healthy controls. For the BD group, all evaluation tools were utilized, while the IPD group underwent the Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MOCA), and auditory and visual oddball paradigms. Healthy controls were administered the MMSE and the auditory and visual oddball paradigms. The Parkinson's risk scores for the BD group were calculated according to the criteria set by the Movement Disorders Association, categorizing them into high-risk and low-risk groups. To compare the P300 analyses among the groups, measurements of peak amplitude, average amplitude, and peak latency were conducted within the 300-600 ms window post-stimulus, using recordings from the Fz, Cz, and Pz electrodes.

Results: The analysis revealed no significant differences between the groups in terms of peak amplitude and peak latency measurements in both auditory [$F(3,28)=1.889$; $p=.120$ for amplitude, $F(3,28)= .771$; $p=.533$ for latency] and visual sparse stimulus paradigms [$F(3,31)=.515$; $p=.515$ for amplitude, $F(3,31)= 1.383$; $p=.252$ for latency]. However, significant correlations were observed between

neuropsychological test scores and Parkinson's risk scores in the BD group, as well as Fz, Cz, and Pz P300 peak amplitude and latency values

Conclusion: The findings indicate that BD patients aged 55 and over, whether at high or low risk for Parkinson's, exhibit similar P300 analyses to those with IPD. The significant correlation results suggest that the ERP method can provide valuable insights into the cognitive functions of older BD patients.

Keywords: P300, Parkinson's disease, Bipolar disorder, Risk of Parkinson’s disease, Event-releated potential, Auditory, Visual

Page number: 79

Advisor: Prof. Dr. İbrahim Emre Bora

1. Giriş ve Amaç

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Literatüre bakıldığında Bipolar bozukluk (BB) psikiyatrik bozukluklar arasında sıkça çalışılmaktadır. Ancak çalışmaların büyük bir çoğunluğu ilk ve orta yetişkinlik yaş ortalamaları üzerinde ilerlemektedir. İleri yaş BB olgularında yapılan çalışmalarda parkinsonizm, Parkinson gibi demans türlerinin görülme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmektedir (1). Huang ve arkadaşlarının (2) yapmış olduğu boylamsal çalışmada Bipolar bozukluk teşhisi almış kişilerin sağlıklı katılımcılara göre PH geliştirme riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Risk oranı, 5,82; 95% GA, 4,89-6,93). Faustino ve arkadaşlarının (3) olduğu sistematik sistematik metaanaliz çalışmasında Bipolar bozukluk teşhisi almış olmak Parkinson hastalığı riskini arttırdığı bulunmuştur (Risk oranı, 2.99; 95% GA, 1.50-5.98). Bir başka çalışmada ise unipolar depresyon ve bipolar bozukluk teşhisi almış kişiler ile gerçekleştirdikleri bir diğer çalışmada BB tedavisinde kullanılan lityum monoterapisini kullanan kişilerin antidepresan monoterapisini kullanan kişilere göre antiparkinson ilaçlarının kullanımını ve PH teşhisi riskini arttırdığı bulunmuştur (4).

Elektroensefalografi (EEG), kafa derisine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile beyinde gerçekleşen elektriksel aktivitenin ölçümüne dayanan bir beyin görüntüleme yöntemidir. Sinirbilim alanında sıkça kullanılan bir yöntem olan EEG nörolojik ve psikiyatrik olgu gruplarındaki bilişsel bozulmaları öğrenmek için kullanılabilmektedir. EEG'de bilişsel farklılıkları göstermek için kullanılan yöntemlerden birisi de olaya ilişkin potansiyellerdir (OİP). OİP içerisinde kullanılan bileşenlerden birisi de uyarandan yaklaşık olarak 300 ms. sonra ortaya çıkan pozitif yönlü elektriksel aktivasyon dalgası olan P300'dür. Görsel, işitsel gibi duyusal uyaranların ayırt edilme görevinin verildiği seyrek uyaran paradigmasında (SUP) sıkça kullanılan P300, hem BB olgularında hem de PH olgularında sıkça kullanılmıştır. BB olgularında yapılan P300 çalışmalarının yaş aralıkları ilk ve orta yetişkinlik dönemlerinde daha belirginken, ileri yaş dönem olguları ile yapılan çalışmalara rastlanamamıştır. İleri yaş BB olgularındaki yüksek PH riski ve EEG çalışmalarının eksik olması nedeniyle bu olgu grupları arasındaki benzerlik ve farklılıkları görmek için çalışmanın yapılması hedeflenmiştir.

Bu çalışmada 55 yaş ve üstü BB ve PH olguları ile sağlıklı kontroller işitsel ve görsel SUP'lar ile elde edilecek P300 tepe genlik ve tepe latans ortalama değerleri karşılaştırılacaktır. Literatüre bakıldığında bu iki olgu grubunun OİP yöntemiyle çalışılan bir araştırma bulunamamıştır. BB olgularında var olan PH risk düzeyi ile PH olguları arasında OİP yöntemi ile farklılığın olup olmadığını gösterme durumu ve ileri yaş BB olguları ile yapılacak olan bir OİP çalışması olması açısından literatüre olumlu bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

1.2. Çalışmanın Amacı

Gerçekleştirilen bu çalışmada işitsel ve görsel SUP'lardan elde edilen P300 genlik ve latans değerleri ile Parkinson risk skoru yüksek Bipolar bozukluk (YRPB), Parkinson risk skoru düşük Bipolar bozukluk (DRPB), bilişsel bozulması olmayan Parkinson hastaları (PH) ve sağlıklı kontrolleri 55 yaş ve üstü örneklemde karşılaştırmak amaçlanmıştır.

1.3. Çalışmanın Hipozetleri

1. Parkinson risk skoru yüksek olan Bipolar olguları ile Parkinson olguları arasında görsel ve işitsel P300 tepe genliklerinde anlamlı bir farklılık yoktur.
2. Parkinson risk skoru yüksek olan Bipolar olguları ile Parkinson olguları arasında görsel ve işitsel P300 tepe latans değerlerinde anlamlı bir farklılık yoktur.
3. Parkinson risk skoru yüksek olan Bipolar, Parkinson risk skoru düşük olan Bipolar ve Parkinson olgularının işitsel ve görsel P300 tepe genlik ortalamaları sağlıklı katılımcılara göre anlamlı derecede daha düşüktür.
4. Parkinson risk skoru yüksek olan Bipolar, Parkinson risk skoru düşük olan Bipolar olgularının işitsel ve görsel P300 tepe latans ortalamaları sağlıklı katılımcılara göre anlamlı derecede daha düşüktür.
5. Parkinson olguları ile sağlıklı katılımcıların işitsel ve görsel P300 latans ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur.
6. Parkinson risk skoru yüksek olan Bipolar ve Parkinson risk skoru düşük olan Bipolar olguları arasında görsel ve işitsel P300 tepe genlik ortalamalarında anlamlı bir farklılık vardır.

7. Parkinson risk skoru yüksek olan Bipolar ve Parkinson risk skoru düşük olan Bipolar olguları arasında görsel ve işitsel P300 tepe latans ortalamalarında anlamlı bir farklılık vardır.

2. Genel Bilgiler

2.1. Bipolar Bozukluk

2.1.1. BB Tanısı, Prevelansı ve Başlangıç Yaşı

Afektif bozukluklar içerisinde yer alan bipolar bozukluk (BB), mani/hipomani ve depresyon duygudurumları arasında keskin duygu değişikliklerin olduğu bir psikiyatrik bozukluktur (5). Alt türleri olan bipolar bozuklukta DSM 5 kriterlerine göre BB I, BB II, Siklotimik bozukluk, Maddenin Etkisi ile Gelişen Bipolar Bozukluk gibi türleri bulunmaktadır (6). Mani dönemlerinde kişide artan bir enerji, yüksek özgüven, uyku ihtiyacının azalması ya da yokluğu gibi belirtiler görülürken; depresyon dönemlerinde üzüntülü olma, düşük fiziksel enerji, sosyal olarak içe çekilme, hipersomnia düşük özgüven belirtileri görülmektedir. Hipomani döneminde ise mani döneminin kısa süreli olması durumudur (7). Mani dönem BB I ve BB II arasındaki temel fark da bunun üzerine kuruludur. Kişide yalnızca hipomani ya da hipomani/depresyon öyküsü olması durumunda BB II tanısı alırken, hayatının bir döneminde mani geçirmesi durumunda tanısı BB I olur.

Merikangas ve arkadaşlarının (8) yapmış olduğu çalışmaya göre dünyada BB I tanısı oranı %0,6, BB II tanısı %0,4 ve eşikaltı BB tanısı %1,4 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre dünya üzerindeki BB yaygınlığının tahmini olarak %2,4 olduğu düşünülmektedir (8). Baldesarrini ve arkadaşlarının (9) yapmış olduğu bir çalışmaya göre BB I teşhisi alma yaş ortalaması 24.3±18.3 olurken BB II teşhisi alma yaş ortalaması 30.1±13.8 olarak bulunmuştur. BB'nin başlangıç yaşı erken başlangıçlı olmakla birlikte geç başlangıçlı da görülmektedir (10). Erken başlangıçlı BB tanısının daha çok ailesel faktörlerden kaynaklı olduğu (11), geç başlangıçlı BB tanısının nörolojik hastalıklar, bilişsel gerileme ve somatik durumlar nedeniyle olduğu görülmektedir (12-15).

2.1.2. BB'de Nörobilişsel Çalışmalar

Literatüre bakıldığında BB için birçok nörobilişsel çalışma olduğu görülmektedir. Metaanaliz, boylamsal ve kesitsel olarak yapılan çalışmalarda BB tanılı bireylerin sağlıklı kişilere göre farklı bilişsel alanlardan daha düşük performanslar

gösterdiği gösterilmiştir. Zubieta ve arkadaşlarının (16) BB I grubu ile yapmış oldukları bir çalışmada bipolar grubunun sağlıklı kontrollere göre sözel öğrenme, yürütücü işlevler ve motor koordinasyon alanlarında daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Bir başka çalışmada ise BB teşhisi almış olan katılımcıların %70'i yürütücü işlevler, bellek, dikkat ve dil işlevlerinden en az birinden 1.5 standart sapma altında puan aldığı görülmüştür (17). Boylamsal çalışmalarda da BB'nin daha fazla depresyon ya da mani/hipomani atak sayıları, hastalık süresi gibi özelliklerle bilişsel performansları arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Yapılan 5 yıllık boylamsal bir çalışmada BB teşhisi almış katılımcılarda süreç içinde daha fazla mani/hipomani geçirmiş olanların çalışma belleği ve görsel belleklerinde daha büyük bir bilişsel düşüş olduğu bulunmuştur (18). Torrent ve arkadaşlarının (19) yapmış oldukları boylamsal çalışmada ise BB'de düşük yürütücü işlevler performansı ile hastalık süresi ve başlangıç alt depresif belirtiler arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Yapılan metaanaliz çalışmalarında da BB'nin bilişsel performansları hakkında benzer sonuçlar vermektedir. Bora ve arkadaşlarının (20) yapmış oldukları metaanaliz çalışmasında BB tanılı kişilerin yürütücü işlevler, sözel bellek, sürekli dikkat ve psikomotor hız alanlarında orta veya büyük etki büyüklüğünde daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada ise bipolar bozukluğu olan katılımcıların sağlıklı katılımcılara göre işlem hızı, bellek, yürütücü işlevler, akıcılık alanlarında orta ve geniş etki büyüklüğünde daha düşük performanslarının olduğu bulunmuştur (21).

BB ilgili bilişsel çalışmalar son zamanlarda BB'nin tanı alma yaşı ile etkisi üzerine odaklanmaktadır. Erken ve geç başlangıçlı BB teşhisi almış katılımcılarla sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada perseverasyon sayısı, gecikmeli hatırlama, geriye doğru sayı menzili performanslarında BB teşhisi almış kişilerin daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Serbest gecikmeli hatırlama, sıralı öğrenme, anlık öğrenme ve fonemik akıcılık performanslarında erken ve geç başlangıçlı BB grupları ya da erken başlangıçlı BB ve sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir fark yokken, geç başlangıçlı BB teşhisi alanların sağlıklılara göre anlamlı düzeyde daha düşük performansları olduğu görülmüştür. Adlandırma performansında ise erken başlangıçlı BB grubu ile sağlıklılar arasında anlamlı bir fark bulunmazken,

geç başlangıçlı bipolar grubu her iki gruptan da anlamlı düzeyde daha düşük performans göstermiştir (14).

2.1.3. Bipolar Bozuklukta Parkinsonizm, PH ve Demans

BB alanında yapılan son zamanlardaki çalışmalar ileri yaşta olup BB tanısı almış bireyler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bunun nedeni de BB tanısı olan ileri yaş kişilerin yaklaşık olarak %4.5 ile %19'nun demansının olduğu düşünülmesidir (22). Yaşlı bipolar bozukluk olgularında yaşanan atak sayılarının artması ile demans geliştirme riskinin arttığı görülmektedir (23). Ayrıca geç başlangıçlı BB teşhisi alan kişilerin %8-10'nun tanısının nörolojik rahatsızlıklar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (24). İleri yaş BB olan bireylerde nörolojik rahatsızlıklar arasında demans türleriyle birlikte birçok nörolojik rahatsızlıkta görülen parkinsonizm belirtileri de görülebilmektedir. Parkinsonizm belirtileri Bipolar bozukluk teşhisi almış bireylerde sıklıkla görülen bir durumdur. Bu durumun tedavi sürecinde kullanılan ilaçların indüklemesi nedeniyle olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır (25,26). Dolasıyla parkinsonizm BB'nin nörogelişimsel bir özelliği de olabilir (25). Parkinsonizm belirtilerinin en sık görüldüğü nörodejeneratif hastalıklardan birisi de PH'dir (27). Yapılan kesitsel çalışmalarda da Bipolar bozukluk teşhisi alan kişilerin sağlıklı kişilere göre yaşam boyu PH geliştirme riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir (28,29). Lin ve arkadaşlarının (30) yapmış oldukları 6 yıllık bir boylamsal çalışmada BB teşhisi almış kişilerin PH geliştirme riski, kontrol grubundaki kişilere göre daha yüksek olduğu keşfedilmiştir (Risk oranı, 5,02; 95% GA, 3,85-6,55). Yapılan bir metaanaliz çalışmasında da BB tanısına sahip bireylerin sağlıklı kişilere göre PH geliştirme risklerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (3).

2.2. Parkinsonizm ve İdiyopatik Parkinson Hastalığı

2.2.1. Parkinsonizm

Parkinsonizm; bradikinezi, akinezi, tremor, rijidite, denge problemi gibi klinik belirtilerinin birlikte görülmesi durumudur (31). Her ne kadar parkinsonizm daha çok PH'de görülse de Lewy Body Demans (32), BB (26) gibi diğer nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda da görülebilmektedir. Bu nedenle parkinsonizm yalnızca Parkinson

hastalığında var olan klinik özellikler olarak düşünülmemelidir. Patofizyolojisine bakıldığında bazsal gangliyonlardaki dopaminerjik nöronların kaybı ile geliştiği söylenirken (33), ilaç kullanımı ya da beyin damarlarındaki atrofiler nedeniyle de parkinsonizm belirtileri görülebilmektedir.

2.2.2. İdiyopatik Parkinson Hastalığı

Nörodejeneretif hastalıklar içerisinde oldukça yaygın görülen hastalıklardan biri de PH'dir. Dünya üzerinde 6.1 milyon kadar insanın PH teşhisinin olduğu düşünülmektedir (34). Hastalığın 55 yaş ile 80+ yaş arasında 100.000 kişide görülme sıklığı 173-1903 arasında olduğu görülmektedir (35). Cinsiyetler arası farka bakıldığında 60-79 yaşları arasında erkeklerde kadınlara oranla daha fazla teşhis aldıkları görülmektedir. 80 ve sonrası yaşlarda ise cinsiyetler arası heterojendir (36). Hareket bozukluklarından biri olarak tanımlanan PH progresif olup, ilerleyen dönemlerde bireylerin gündelik yaşam becerilerinin kaybı sonucu demansa neden olan bir hastalıktır (37). PH'nin temel göstergelerinden birisi kişideki istemli ve istemsiz motor hareketlerinde bozulmalarının olmasıdır. Yapılan çalışmalarda PH olan kişilerin bazsal gangliyonlardaki substansia nigra bölgesindeki nöronal kayıpların varlığı görülmüştür (38). Hastalıkla ilgili yapılan çalışmalar uzun bir dönem de motor hareketler üzerinde araştırılmış, biliş ile araştırılmamıştır (39). Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda aslında PH'de yalnızca motor retardasyonun olduğu bir hastalığın ötesinde bilişsel yıkımında olduğu keşfedilmiştir (40). Konuyla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında PH olan bireylerde motor gerilemeyle birlikte dikkat (41), bellek (42, 43), görsel-uzamsal yetenekler ve yürütücü işlevler (44-46) alanlarında düşüş görülmektedir. Dolayısıyla PH'yi yalnızca motor gerileme üzerinden incelemek hastalığın doğasını anlamada yeterli değildir.

2.3. EEG, OİP ve P300 Çalışmaları

EEG, kişinin kafatası üzerinden beynin elektriksel aktivitesinin ölçümüne dayanmaktadır. Günümüzde sinirbilim alanında birçok psikiyatrik bozukluk ve nörolojik hastalıklarda kullanılan bir araştırma yöntemidir. Kafatasına üzerine takılan elektrotlar aracılığı ile ölçüm yapılmaktadır. Zamansal çözünürlüğe oldukça duyarlı

olan EEG, milisaniye düzeyinde bir aktivasyon hassasiyetine sahiptir. Ancak uzamsal çözünürlük yönünden duyarlılığı oldukça düşüktür. EEG'nin çalışma prensibi beyinde ekstra piramidal nöronların birlikte ateşleme yapması ile gerçekleşen pasif iletimin ölçülmesine dayanır. Dolayısıyla çekim sırasında aksiyon potansiyelinin hemen öncesindeki aktivasyon gözlemlenir. Gerçekleşen bu toplu nöronal aktivasyonun kafatası üzerinden ölçülmesi nedeniyle aktivasyonun beyinde tam olarak nereden geldiğini bulmak zor hale gelmektedir. Dahası ölçüm kafa derisine takılmış elektrotlar aracılığı ile yapıldığı için subkortikal yapıların aktivasyonunu ölçmek zor olmaktadır. Yine de EEG'nin zamansal çözünürlüğünün yüksek oluşu ve kortikal yapılardan gelen elektriksel sinyalleri alabilmesi onu beyin dinamiğini incelemede avantajlı konuma getirmektedir.

2.3.1 OİP ve P300

Olaya ilişkin potansiyeller; uyaran, tepki, karar verme gibi içsel ve dışsal olaylara karşı beynin elektriksel potansiyel üretimidir. Bilişsel ve psikolojik süreçler hakkında bilgi verebilmesi ile birçok nörolojik ve psikolojik çalışmada kullanılmaktadır (47). Dolayısıyla OİP'ler bireylerin duygu, düşünce ve davranışların altında yatan bilişsel süreçlerin anlaşılmasında sıkça kullanılmaktadır (47-55). OİP'ler hakkında bilgilerimizi OİP'leri oluşturan genlik, latans, topografi ve polarite kavramları üzerinden elde ederiz. Latans kavramı uyarandan sonra milisaniye cinsinden ne kadar sonra tepki verdiğini söylerken, genlik yani amplitüd kavramı uyarana karşı verilen tepkinin kaç mikrovolt düzeyinde olduğunu söylemektedir (56, 57). Literatüre bakıldığında farklı OİP bileşenlerinin olduğunu görmekteyiz. Bunlardan bazıları N400, N170, N200, P100, P300 bileşenleridir. Bu bileşenlerin en yaygın kullanılanlarından biri P300 bileşenidir.

OİP olarak P300 bileşeni, bilişsel süreçlerin araştırılmasında kullanılan SUP'un uygulandığı sırada uyarandan yaklaşık olarak 300 ms. sonra ortaya çıkan pozitif yönlü elektriksel dalga boyudur (58). Literatüre bakıldığında birçok nörolojik hastalıklar ve psikiyatrik bozukluklar üzerinde P300 bileşeninin çalışıldığı görülmektedir. Alzheimer, PH, BB, şizofreni, alkol ve madde bağımlılığı gibi birçok hastalıkta çalışılmaktadır.

2.3.2. PH ve BB Olgularında P300 Çalışmaları

2.3.2.1. PH'de P300 Çalışmaları

Literatürde PH'de var olan bilişsel gerilemede nöropsikolojik testlerle birlikte farklı beyin görüntüleme yöntemlerinin de çalışıldığı görülmektedir. Yaygın olarak EEG, manyetik rezonans (MRI) yöntemleri çalışılmaktadır. P300 çalışmalarında sıklıkla kullanılan paradigmalarının başında gelen SUP ile PH birlikte sıklıkla çalışılmaktadır. Hünerli ve arkadaşlarının (59) görsel SUP ile PH olguları, hafif bilişsel bozukluğu olan Parkinson olguları (PH-HKB) ve sağlıklı kişileri karşılaştırdıkları çalışmada PH olgularının Fz P300 genlik değerlerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu görülmüştür. İşitsel SUP ile P300 genlik değerleri ise benzer sonuçlar görülmemektedir (60). Öte yandan yapılan çalışmalarda işitsel ve görsel SUP P300 tepe latans değerleri bakımından PH ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılıklar bulunamadığı (59, 61) gibi bulunan çalışmalar da söz konusudur (62, 63). Ancak P300 tepe latans değerinin bilişsel bozukluğu olan PH'de daha uzun olduğu bildirilmektedir (64). Dolayısıyla PH olan bireylerde OİP'lerde artmış latans ile demansiyel bulguların paralelliğinden bahsedilebilir.

2.3.2.2. BB'de P300 Çalışmaları

EEG ile yapılan çalışmalarda BB ile P300 sıklıkla çalışılan konulardan birisidir. Bipolar I ve Bipolar II bozukluğu olanlar ile sağlıklı katılımcıların yer aldığı ve P300-OİP incelendiği bir çalışmada her iki grubun da sağlıklı katılımcılara göre işitsel SUP daha düşük amplitüdlerinin olduğu görülmüştür (65). Schulze ve arkadaşlarının (66) yapmış olduğu çalışmada psikoz öyküsü olan bipolar hastalarının sağlıklı katılımcılara göre işitsel SUP'ta P3b gecikme sürelerinin daha uzun olduğu görülmüş, ancak genlik değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ötimik ve atak durumundaki bipolar hastalarının sağlıklı katılımcılarla incelendiği ve işitsel SUP'un kullanıldığı bir çalışmada bipolar grubunun sağlıklı gruba göre daha düşük P300 genliklerinin olduğu bulunmuştur. Dahası ötimik ya da atakta olmanın bir farkının olmadığı görülmüştür (67). Öte yandan Lahera ve arkadaşları'nın (68) ötimik durumdaki BB tanısı olan bireyler ile sağlıklı katılımcıların karşılaştırıldığı çalışmada iki grup arasında P300

yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır. Wada ve arkadaşlarının (69) yapmış oldukları sistematik derleme ve metaanaliz çalışmasında BB olgularının sağlıklılara göre işitsel paradigmalarda daha düşük P300 genliklerinin, P3b'de daha uzun gecikme sürelerinin olduğu bulunmuştur. Görsel paradigmalar üzerinde yaptıkları incelemede ise genlik değerleri daha düşük bulunurken, P3b bölgesindeki gecikme süresinde bir fark bulunamamıştır (69). Bestelmeyer'in (70) görsel SUP ile yapmış olduğu çalışmada BB olguları ile sağlıklı katılımcılar arasında OİP P3a ortalama genlik ve tepe latans değerleri yönünden bir fark görülmemiştir. Konu ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında katılımcıların yaş ortalamaları ilk ve orta yetişkinlik dönemlerine denk gelmektedir (69). Dolayısıyla bipolar hastalarının ileri yaş dönemlerindeki P300 sonuçları hakkında bir eksiklik söz konusudur.

3. Yöntem

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların nöropsikolojik test değerlendirmesi ve EEG kayıtları DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı EEG Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Katılımcıların nöropsikolojik değerlendirmeleri ve EEG kayıtlamaları Nisan 2023 ile Nisan 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmanın örneklemi, DEÜTF Psikiyatri polikliniğinden uzman psikiyatristler tarafından DSM 5 kriterlerine göre Bipolar Bozukluk, DEÜTF Nöroloji polikliniğinden uzman nörologlar tarafından ICD-10 kriterlerine göre bilişsel bozukluğu olmayan İdiyopatik Parkinson hastalığı (PH) teşhisi almış olgular ile çeşitli toplum kaynaklarından ulaşılmış sağlıklı katılımcılardan oluşmaktadır. Bipolar bozukluk olgularının Parkinson risk skorları Movement Disorders Society (MDS) kriterlerindeki prodromal bulgulara göre karar verilmiştir. Elde edilen risk skorları sonucunda küçükten büyüğe doğru sıralanarak medyanın altında kalanlar düşük risk Parkinson, üstünde kalanlar yüksek risk Parkinson şeklinde gruplandırılmıştır. Çalışmaya 18 Bipolar bozukluk, 9 Parkinson olgusu ve 10 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. İşitsel SUP'a 16 Bipolar bozukluk, 9 Parkinson olgusu ve 10 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. EEG kayıtlamalarında 2 Bipolar bozukluk olgusuna işitme kayıpları nedeniyle işitsel SUP uygulanamamıştır Kayıtların analizleri sonrasında gürültü nedeniyle 1 Bipolar, 2 Parkinson olgusu dışlanmıştır. Görsel SUP çalışmaya katılan tüm katılımcılara uygulanmıştır. Ancak gürültü nedeniyle 1 Bipolar bozukluk, 1 Parkinson olgusu dışlanmıştır. PH grubunda yer alan katılımcılardan 8 tanesine MOCA testi uygulanırken, 9 tanesinin MMSE skorları girilmiştir. Sağlıklı katılımcıların tümünün yalnızca MMSE skorları girilmiştir. Bipolar bozukluk teşhisi almış katılımcılara aşağıda açıklanmış olan nöropsikolojik testler uygulanmıştır. Çalışmaya

dahil edilen tüm katılımcıların demografik ve klinik bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. İşitsel ve görsel SUP'a dahil edilen katılımcıların klinik demografik özellikleri Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Tüm Katılımcıların Klinik ve Demografik Bilgileri

	BB Olguları (n=18) Ort. (SS)	**PH Olguları (n=9) Ort. (SS)**	**Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. (SS)**	**p**
Yaş	63,88 ± 5,48	63,44 ± 4,27	62,0 ± 5,29	,651
Eğitim	12,27 ± 3,62	9,11 ± 4,16	10,60 ± 4,32	,149
Cinsiyet	8/10	4/5	5/5	,956
MMSE	28,16 ± 1,50	28,33 ± 1,65	29,40 ± 0,51	,076
MOCA	23,38 ± 3,36	27,37 ± 2,55	-	**,007***

BB: Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalığı, **MMSE:** Mini Mental State Examination, **MoCA:** Montreal Cognitive Assesment, **Ort.:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **K:** Kadın, **E:** Erkek, ***p<0,05**

Tablo 2. İşitsel Paradigma Grubu Klinik ve Demografik Bilgiler

	YRPB Olguları (n=7) Ort. (SS)	**DRPB Olguları (n=8) Ort. (SS)**	**PH Olguları (n=7) Ort. (SS)**	**Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. (SS)**	**p**
Yaş	65,0 ± 6,29	61,75 ± 4,16	64,57 ± 3,30	62,0 ± 5,29	,441
Eğitim	13,71 ± 3,09	12 ± 3,70	9,14 ± 4,22	10,60 ± 4,32	,172
Cinsiyet (K/E)	1/6	6/2	3/4	5/5	**,027***
MMSE	27,42 ± 1,51	28,87 ± 1,12	28,28 ± 1,70	29,40 ± 0,51	**,021***
MOCA	23,71 ± 2,05	24,50 ± 2,44	27,42 ± 2,76	-	**,024***
Parkinson Risk Skoru	0,587 ± 0,348	0,011 ± 0,013	-	-	**,001***
Tanı Yaş Ort.	46,28 ± 15,86	39,50 ± 13,23	62,00 ± 3,91	-	-
Davranışsal Puan	34,85 ± 9,29	1,50 ± 9,73	39,14 ± 3,33	38,60 ± 2,31	,109
Epok Sayısı	*36,0 ± 7,65*	*34,62 ± 6,78*	*39,85 ± 0,37*	*34,7 ± 4,37*	*,237*

YRPB: Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalığı, **MMSE:** Mini Mental State Examination, **MoCA:** Montreal Cognitive Assesment, **Ort.:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma**, K:** Kadın, **E:** Erkek, ***p<0,05**

Tablo 3. Görsel Paradigma Grubu Klinik ve Demografik Bilgiler

	YRPB Olguları (n=8) Ort. (SS)	DRPB Olguları (n=9) Ort. (SS)	PH Olguları (n=8) Ort. (SS)	Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. (SS)	p
Yaş	65,87 ± 6,33	61,55 ± 3,94	63,75 ± 4,46	62,0 ± 5,29	,300
Eğitim	13,00 ± 3,85	12,11 ± 3,48	9,62 ± 4,13	10,60 ± 4,32	,329
Cinsiyet	1/7	7/2	4/4	5/5	**,047***
MMSE	27,25 ± 1,51	29,00 ± 1,12	28,25 ± 1,75	29,40 ± 0,51	**,007***
MOCA	22,00 ± 2,05	24,67 ± 2,24	27,48 ± 2,75	-	**,014***
Parkinson Risk Skoru	0,691 ± 0,357	0,012 ± 0,013	-	-	**,001***
Tanı Yaş Ort.	43,62 ± 18,26	41,67 ± 13,98	61,75 ± 3,49	-	-
Davranışsal Puan	41,37 ± 4,17	35,77 ± 7,71	38,62 ± 3,96	40,50 ± 2,17	,104
Epok Sayısı	33,0 ± 9,68	33,00 ± 8,66	34,8 ± 0,37	34,8 ± 4,37	,237

YRPB: Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalığı, **MMSE:** Mini Mental State Examination, **MoCA:** Montreal Cognitive Assesment, **Ort.:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma**, K:** Kadın, **E:** Erkek, ***p<0,05**

Çalışmaya dahil edilen BB olgularının kullandıkları ilaçlar EEG çekimini etkileme ihtimalinden kaynaklı olarak not edilmiştir. Hem işitsel hem de görsel paradigma olgularındaki BB tanılı katılımcıların psikiyatrik tedavi için kullandıkları ilaçlar Tablo 4 ve Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 4. İşitsel Paradigma Grubu BB Tanılı Olguların İlaç Bilgileri

İlaçlar	YRPB Olguları (n=7)	DRPB Olguları (n=8)	p
Lityum	3	1	,282
Antipsikotik	7	5	,070
Lamotrigin	0	2	,467
Valproik Asit	2	5	,315

BB: Bipolar Bozukluk, **YRPB:** Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, ***p<0,05**

Tablo 5. Görsel Paradigma Grubu BB Tanılı Olguların İlaç Bilgileri

İlaçlar	YRPB Olguları (n=8)	DRPB Olguları (n=9)	p
Lityum	2	1	,453
Antipsikotik	8	5	**,031***
Lamotrigin	1	2	,600
Valproik Asit	3	6	,347

BB: Bipolar Bozukluk, **YRPB:** Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, ***p<0,05**

3.4. Çalışma Materyali

Çalışmaya dahil olan katılımcıların nöropsikolojik test değerlendirmesi ve OİP EEG kayıtları bu çalışmanın materyallerini oluşturmaktadır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişkenler: Ortalama P300 genlik değerleri, P300 tepe genlik değerleri tepe P300 latans değerleri

Bağımsız Değişkenler: Grup: Yüksek risk Parkinson skoru olan Bipolar olguları (YRPB), Düşük risk Parkinson skoru olan Bipolar olguları (DRPB), Kognitif bozukluğu olmayan Parkinson olguları (PH) ve Sağlıklı kontroller (SK); Elektrot Yerleşimi: Frontal, Santral ve Parietal

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Nöropsikolojik Değerlendirme Araçları

3.6.1.1. Mini Mental Durum Testi (MMSE)

Mini Mental Durum Testi (MMSE) kısa zamanlı bir şekilde genel bilişi değerlendirmek için geliştirilmiş bir nöropsikolojik değerlendirme testidir. Toplamda 11 maddeden oluşan test; dikkat, oryantasyon, kısa süreli sözel bellek, dil becerileri gibi alt bilişsel becerilerle değerlendirilebilmesini sağlar. Testten alınan en düşük puan 0, en yüksek 30 şeklindedir (71). Güngen ve arkadaşları (72) tarafından yapılan Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışmasında bilişsel bozukluk için kesme puanı 23/24 olarak belirlenmiştir.

3.6.1.2. Addenbroke's Kognitif Muayene (ACE-R)

Demans hastalığına duyarlı olan ACE-R, beş bölümden oluşmaktadır. Bunlar; dikkat ve oryantasyon, bellek, akıcılık, dil ve görsel-mekansal işlevlerdir. Testten alınabilecek maksimum puan 100'dürBölümlerden alınabilinecek maksimum puanlar dikkat ve oryantasyon 18, bellek 26, akıcılık 14, dil 26 ve görsel mekânsal 16 şeklindedir (73). Formun Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Yıldız (73) tarafından yapılmıştır.

3.6.1.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOCA)

Hafif Kognitif Bozukluk ya da bilişsel gerilemesi olan PH teşhisi için geliştirilen MOCA testi (74) birçok dilde kullanılmaktadır (75). Yedi bilişsel alan hakkında bilgi veren testte dikkat, dil, soyutlama, bellek, oryantasyon, görsel-uzamsal ve yürütücü işlevler bölümleri vardır. Test skor aralığı en düşük 0, en yüksek 30 şeklindedir (74). Formun Türkçe versiyonuna resmî sitesinden (www.mocatest.org) ulaşılabilinmektedir ve Selekler ve arkadaşları (76) tarafından kültürel ve dil revizyonları gerçekleştirilmiştir. Formun Hafif Kognitif Bozukluk-Parkinson ve Hafif Kognitif Bozukluk Olmayan Parkinson hastaları üzerindeki Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Özdilek ve Kenangil (75) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmaya göre test skoru 21 ve üzeri olan bireylerin bilişsel bozukluğu yoktur (75).

3.6.1.4. Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (MDS-UPDRS)

Parkinson Hastalığında Değerleme Ölçeği Çalışma Komisyonu tarafından geliştirilen ölçek, PH'nin teşhisinde kullanılmaktadır. Ölçek motor olmayan sorunlar: mental, davranış ve ruhsal durum; motor sorunlar: günlük yaşam aktiviteleri; motor muayene ve motor komplikasyonları şeklinde olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Ölçeğin skor aralığı 0 en düşük, 65 en yüksek şeklindedir (77). Ölçeğin Türkçe formuna Uluslararası Parkinson ve Hareket Bozukluğu Topluluğunun resmî sitesinden (www.movementdisorders.org) ulaşılabilmektedir.

3.6.2. Elektrofizyolojik Kayıtlama

3.6.2.1. Kayıtlama Koşulları

EEG kayıtları elektriksel olarak korunmuş, ses yalıtımlı izole bir odada sabah saatlerinde gerçekleştirilmiştir. EEG, uluslararası 10-20 sistemine göre, elastik bir bone üzerine (Easycap) yerleştirilmiş olan 32 elektrot ile kaydedilerek, 0.03–70 Hz bant limiti olan BrainAmp 32-kanal DC amplifier cihazı ile 500 Hz örneklem hızında dijital ortama aktarılmıştır. Bağlantılı kulak memesi elektrotları (A1+A2) referans olarak kullanılmıştır. EOG, sağ gözün medial üst ve lateral orbital kısmından kaydedilmiştir. Tüm elektrot empedansları 10 kΩ'den daha az tutulmuştur.

3.6.2.2. Kullanılan Seyrek Uyaran Paradigmaları

Çalışmada işitsel ve görsel olmak üzere iki farklı SUP kullanılmıştır. İşitsel ve görsel P300 yanıtlarının çekim öncelik sırasından etkilenmemesi için grupiçi olacak şekilde eşdengeleme yöntemi kullanılmıştır. Dolayısıyla gruplar içerisindeki katılımcıların yarısı önce işitsel SUP sonra görsel SUP'a maruz bırakılırken, yarısı önce görsel SUP sonra işitsel SUP'a maruz bırakılmıştır. Kullanılan SUP'ların özellikleri Tablo 6'te verilmiştir.

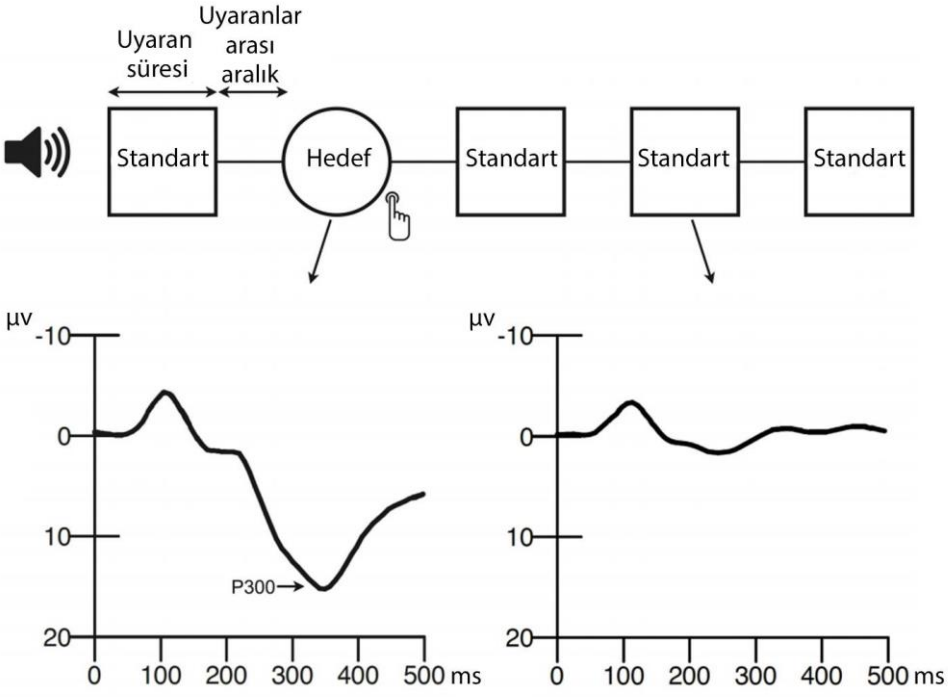
İşitsel SUP'ta uyaran süresi 1000ms olup, 80 dB şiddetinde, standart uyaran (sık) 1500 Hz ve hedef uyaran (seyrek) 1600 Hz, 16 ms yükselme ve 50 ms alçalma hızında tonlar bilateral olarak iki hoparlörden dinletilmiştir. Paradigma içerisindeki uyaranlar

çekim sırasında 3-7 sn arasında değişen şekilde rastgele verilmiştir. Verilen uyaranlarda hedef uyaranların standart uyaranlara oranı %33'tür. Katılımcılara çekim içerisinde hedef uyaranları zihinsel olarak sayma görevi verilmiştir. Paradigmaların nasıl uygulandığını gösteren görseli Şekil 1'de görebilirsiniz.

Görsel SUP'ta standart ve hedef uyaranlar monitörü kaplayan bir ışık uyarımı ile verilmiştir. Standart uyaran 10 cd/cm², hedef uyaran 40 cd/cm² olacak şekilde gösterilmiştir. Uyaranlar 10 ms r/f zamanlı ve 1s sürelidir. İşitsel SUP'ta olduğu gibi görsel SUP'ta da uyaranlar 3-7 saniye arasında değişen şekilde rastgele verilmiştir. Hedef uyaranların standart uyaranlara oranı %33'tür. Katılımcılardan çekim sırasında hedef uyaranları zihinsel olarak saymaları istenmiştir. Paradigmaların nasıl uygulandığını gösteren görseli Şekil 1'de görebilirsiniz.

Tablo 6. İşitsel ve Görsel Seyrek Uyaranların Özellikleri

Özellikler	**İşitsel Seyrek Uyaran Paradigması**	**Görsel Seyrek Uyaran Paradigması**
Uyaranlar Arası Süresi	3-7 Saniye	3-7 Saniye
Uyaran Süresi	1 Saniye	1 Saniye
Hedef Uyaran Oranı	40/80	40/80
Hedef Uyaran	1600 Hz	40 cd/cm²
Standart Uyaran	1500 Hz	10 cd/cm²



Şekil 1. Seyrek uyaran paradigması (Gerçek Görsel: Van Dinteren ve ark., 2014)

3.6.2.3. Elektrofizyolojik Analizler

SUP ile kayıtlanan EEG verisi, P300 yanıtlarının ortaya çıkarılması için, uyaran öncesi 200 ms ve uyaran sonrası 800 ms olmak üzere 1 saniyelik epoklara ayrılmıştır. Bir saniyelik epoklar EOG, EMG, EKG ve deri potansiyellerini içeren gürültüler açısından incelenerek artifaktlı epoklar dışlanmıştır. Çalışmada kullanılan paradigma, grubumuzda bulunan deneyimli EEG araştırmacıları tarafından birçok kez kullanılmış olup, paradigmanın P300 açısından işlevselliği geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir. (örn. 79-82, 59).

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi

	Kasım 2022 Şubat 2023	Mart-Haziran 2023	Temmuz-Ekim 2023	Kasım 2023 Mayıs 2024
Literatür Taraması ve Etik Kurul Başvurusu	X			
Veri Toplama		X	X	X
Verilerin İstatistiksel Analizi			X	X
Yazım ve Yayın				X

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

3.8.1.Demografik ve Klinik Bilgilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS 22.0 versiyonu kullanılmıştır. Katılımcıların yaş, eğitim bilgileri, davranışsal puan ve epok sayılarının değerlendirilmesi için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), cinsiyet ve ilaç kullanım değişkenleri için ki-kare analizi kullanılmıştır.

3.8.2. Nöropsikolojik Testlerin Değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen BB tanısı almış katılımcıların ACE-R ve MOCA testlerinin alt skorları kendi içinde ayrılan gruplar arasında bağımsız örneklem t-testi ile incelenmiştir. Tüm katılımcılarda olan MMSE skorları, PH ve BB katılımcılarında var olan MOCA toplam skoru ANOVA yöntemiyle analiz edilmiştir. İleri analizler bağımsız örneklem t-testi ile gerçekleştirilmiştir.

3.8.3. İşitsel ve Görsel Olaya İlişkin Potansiyellerin Değerlendirilmesi

Analiz sonucunda çalışmaya dahil edilebilmiş katılımcıların P300 genlik ve latans değerleri Tekrarlayan Ölçümlerle ANOVA ile karşılaştırılmıştır. Analizde olgular arası faktör olarak GRUP [4 Düzey: YRPB, DRPB, PH ve Sağlıklı Kontroller] olgu içi faktör olarak ANTERIOR-POSTERIOR [3 Düzey: Frontal, Santral, Pariyetal] alınmıştır. Gerçekleştirilen analizlerde P300 tepe genlik ve tepe latans ortalama değerleri birbirinden ayrı şekilde değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde $p<0,05$'ten küçük sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

3.8.4. ACE-R Test Skorları ile P300 Genlik ve Latans Değerleri Korelasyon Sonuçları

BB grubunda yer alan katılımcıların ACE-R nöropsikolojik test skorları, BB ve PH grubunda yer alan katılımcıların MOCA toplam skorları, tüm katılımcıların MMSE skorları işitsel/görsel P300 genlik ve latans değerleri Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel analizlerde $p<0,05$'ten küçük sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

3.8.5. Parkinson Risk Skoru ile P300 Tepe Genlik ve Tepe Latans Değerleri Korelasyon Sonuçları

BB olgularına uygulanan Parkinson risk skoru ile işitsel/görsel P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel analizlerde $p<0,05$'ten küçük sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan her bir grupta 11 kişi olacak şekilde 44 olmasına rağmen çalışmaya toplamda 37 kişi dahil edilebilmiştir. İşitsel SUP'ta 32, görsel SUP'ta 35 kişi dahil edilebilmiştir. Dolayısıyla hedeflenen sayıya ulaşılamamıştır. Çekimi yapılan katılımcılardan işitsel SUP grubuna gürültü nedeniyle dahil edilememiş 2 PH, 1 BB verisi olmuştur. Görsel SUP'ta ise 1 PH, 1 BB verisi olmuştur. Bu nedenle çalışmada veri kayıpları olmuştur. Çalışmaya dahil edilen PH ve sağlıklı kontrollere uygulanması planlanan tüm nöropsikolojik testler yapılamamıştır.

Bu eksik nedeniyle P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri ile nöropsikolojik testler arasındaki korelasyon analizleri yalnızca BB olguları arasında yapılabilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

4.1.1. İşitsel Paradigma Grubunun Bulguları

İşitsel paradigmaya dahil edilen katılımcılarda yaş [F(3,28)=0,923; *p*=.442] ve eğitim düzeyleri [F(3,28)=1,789; *p*=.172] yönünden gruplar arası fark yokken, cinsiyet [X^2= 9,167, *p*=.027] değişkeninden fark vardır. Grupların demografik ve klinik bilgileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

4.1.2. Görsel Paradigma Grubunun Bulguları

Görsel paradigmaya dahil edilen katılımcılarda yaş [F(3,31)=1,276; *p*=0,300] ve eğitim düzeyleri [F(3,31)=1,191; *p*=0,329] yönünden gruplar arası fark yokken, cinsiyet [X^2=7,975, *p*=0,047] değişkeninden fark vardır. Grupların demografik ve klinik bilgileri Tablo 3'te gösterilmiştir.

4.2. Nöropsikolojik Değerlendirme Bulguları

4.2.1. İşitsel Paradigma Grubu Bulguları

MMSE [F(3,28)=3,807; *p*=0,021) sonuçlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı farkın olduğu gözlenmiştir. Post hoc analizlerde gruplar içinde YRPBB ile sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir fark görülürken (*p*=0,018), YRPBB ile DRPBB ve PH grupları arasında anlamlı bir görülmemiştir (sırasıyla; *p*=0,186, *p*=1,000). YRPBB grubunun MMSE skorları sağlıklı katılımcılardan anlamlı düzeyde daha düşüktür. DRPBB ve PH ile sağlıklı katılımcılar, DRPBB ve PH grupları arası anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla; *p*=1,000, *p*=0,461, *p*=1,000). Grupların sonuç ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

MOCA [F(2,19)=4,545] genel skorları üzerinden yapılan analizde gruplar arasında anlamlı farkın olduğu görülmüştür (*p*=0,024). Post hoc analizlere baktığımızda YRPBB ve PH grupları arasında anlamlı bir fark olduğu ve YRPB'nin, PH grubuna göre daha düşük skorunun olduğu görülürken (*p*=0,044), YRPB ile DRPB

ve DRPB ile PH arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla; *p*=1,000, *p*=0,110). Grupların sonuç ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

ACE-R genel skoru ve alt grup skorları için yapılan analizlerde YRPBB ve DRPBB grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Testin grup ortalamaları, standart sapma değerleri ve p değerleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. İşitsel Paradigma Grubu ACE-R Test Skor Bulguları

	YRPB Olguları (n=7) Ort. (SS)	**DRPB Olguları (n=8) Ort. (SS)**	***p***
Toplam Skor	84,71 ± 6,72	88,0 ± 5,85	,330
Dikkat-Konsantrasyon	17,0 ± 0,57	17,37 ± 1,18	,446
Bellek	19,85 ± 4,09	19,75 ± 4,68	,963
Akıcılık	9,57 ± 2,29	10,87 ± 1,35	,197
Dil	24,42 ± 2,63	24,62 ± 1,18	,852
Görsel-Mekansal Yetenekler	13,85 ± 2,19	15,37 ± 1,18	,113

YRPB: Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **Ort.:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **K:** Kadın, **E:** Erkek, ***p<0,05**

4.2.2. Görsel Paradigma Grubu Bulguları

MMSE [F(3,31)=4,871; *p*=0,007) sonuçlarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı farkın olduğu gözlenmiştir. Post hoc analizlerde gruplar içinde YRPBB ile sağlıklı katılımcılar ve DRPBB arasında anlamlı bir fark görülürken (sırasıyla; *p*=0,007, *p*=0,046), PH grubu ile anlamlı bir fark bulunamamıştır (*p*=0,740). Hem PH ve sağlıklı katılımcılar ile DRPBB arasında hem de PH ve sağlıklı katılımcılar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla; *p*=1,000, *p*=1,000, *p*=0,384). Grupların sonuç ortalamaları Tablo 3'de gösterilmiştir.

MOCA [F(2,19)=5,291] genel skorları üzerinden yapılan analizde gruplar arasında anlamlı farkın olduğu görülmüştür (*p*=0,014). Post hoc analizlere baktığımızda YRPBB ve PH grupları arasında anlamlı bir fark olduğu görülürken (*p*=0,012), DRPBB ile PH ve YRPBB ile DRPBB arasında anlamlı bir fark

bulunamamıştır (sırasıyla; *p*=0,339, *p*=0,286). Grupların sonuç ortalamaları Tablo 3'te gösterilmiştir.

ACE-R genel skoru ve alt grup skorları için yapılan analizlerde YRPBB ve DRPBB grupları arasında yalnızca Görsel-Mekansal alt grup skorunda anlamlı bir fark bulunmuştur (*p*=0,039). YRPBB grubu anlamlı düzeyde daha düşük görsel mekânsal test skoru aldığı görülmüştür. Testin grup ortalamaları ve istatistiksel sonuçları Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Görsel Paradigma Grubu ACE-R Test Skor Bulguları

	YRPB Olguları (n=7) Ort. (SS)	**DRPB Olguları (n=8) Ort. (SS)**	***p***
Toplam Skor	82,75 ± 7,72	88,0 ± 5,72	,094
Dikkat-Konsantrasyon	16,75 ± 0,70	17,44 ± 1,13	,156
Bellek	19,0 ± 4,24	20,11 ± 4,51	,610
Akıcılık	9,75 ± 1,90	11,00 ± 1,32	,134
Dil	22,25 ± 5,72	24,55 ± 1,13	,297
Görsel-Mekansal Yetenekler	13,75 ± 1,90	15,44 ± 1,13	**,039***

YRPB: Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **Ort.:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **K:** Kadın, **E:** Erkek, ***p<0,05**

4.3. Olaya İlişkin Potansiyel P300 Bulguları

4.3.1 Cinsiyet Değişkeninin Olaya İlişkin Potansiyel P300 Sonuçlarına Etkisi

Yapılan analizlerde cinsiyetin gruplar arasında normal dağılmaması nedeniyle öncelikle cinsiyet değişkeninin P300 tepe genlik ve tepe latans değerlerine etkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Bunun için Çoklu Varyasyon Analizi (MANOVA) yöntemi kullanılmıştır. Cinsiyetin ve GrupXCinsiyet etkileşim etkisinin P300 sonuçlarına etkilerinin istatistiksel sonuçları Tablo 9 ve Tablo 10'da verilmiştir.

Cinsiyetin işitsel P300 Fz [F(1,30)=0,039 *p*=.846], Cz [F(1,30)=0,021 *p*=.886] ve Pz [F(1,30)=0,687 *p*=.443] ortalama tepe genlik değerlerine etkisinin anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. Cinsiyetin işitsel P300 Fz [F(1,30)=0,819 *p*=.374], Cz

[F(1,30)=1,220 *p*=.280] ve Pz [F(1,30)=0,446 *p*=.502] tepe latans değerlerine etkisinin anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür.

Cinsiyetin görsel seyrek uyaran P300 Fz [F(1,34)=1,764 *p*=.195], Cz [F(1,34)=1,790 *p*=.192] ve Pz [F(1,34)=1,218 *p*=.280] ortalama tepe genlik değerlerine etkisinin anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. Cinsiyetin görsel P300 Fz [F(1,34)=0,164 *p*=.689], Cz [F(1,34)=0,369 *p*=.548] ve Pz [F(1,34)=0,149 *p*=.703] tepe latans değerlerine etkisinin anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür.

Tablo 9. İşitsel Seyrek Uyaran P300 Sonuçlarında Cinsiyetin Etkisi

İşitsel P300	**Cinsiyet**	**GrupXCinsiyet**
Fz Genlik	F(1,30)=0,039 *p*=.846	F(3,28)=0,339 *p*=.755
Cz Genlik	F(1,30)=0,021 *p*=.886	F(3,28)=0,800 *p*=.506
Pz Genlik	F(1,30)=0,687 *p*=.443	F(3,28)=1,206 *p*=.329
Fz Tepe Latans	F(1,30)=0,819 *p*=.374	F(3,28)=0,585 *p*=.631
Cz Tepe Latans	F(1,34)=0,369 *p*=.548	F(3,28)=0,579 *p*=.634
Pz Tepe Latans	F(1,30)=0,446 *p*=.502	F(3,28)=1,021 *p*=.401

Tablo 10. Görsel Seyrek Uyaran P300 Sonuçlarında Cinsiyetin Etkisi

Görsel P300	**Cinsiyet**	**GrupXCinsiyet**
Fz Genlik	F(1,34)=1,764 *p*=.195	F(3,31)=0,247 *p*=.863
Cz Genlik	F(1,34)=1,790 *p*=.192	F(3,31)=0,349 *p*=.790
Pz Genlik	F(1,34)=1,218 *p*=.280	F(3,31)=0,308 *p*=.819
Fz Tepe Latans	F(1,34)=0,164 *p*=.689	F(3,31)=0,234 *p*=.872
Cz Tepe Latans	F(1,34)=0,369 *p*=.548	F(3,31)=0,391 *p*=.760
Pz Tepe Latans	F(1,34)=0,149 *p*=.703	F(3,31)=0,301 *p*=.825

4.3.2. İşitsel Paradigma Grubunun Bulguları

İşitsel SUP P300 analizleri için Karmaşık Desenli ANOVA yöntemi kullanılmıştır. Analizlerde gruplar arasında Fz, Cz, Pz, elektrotlarının işitsel P300 ortalama tepe genlik ve tepe latans değerleri bakımından küresellik varsayımının

sağlanamadığı görülmüştür (sırayla; *p*=.011, *p*=.000). Bu nedenle anlamlılık düzeyi olarak Greenhouse-Geisser düzeltmesi yapılmış değerler kabul edilerek incelenmiştir. Grupların Fz, Cz ve Pz elektrotları ile etkileşim etkisinin işitsel SUP P300 tepe genlik ortalaması bakımından anlamlı bir farklılık görülmemiştir [F(3,28)=1,889; *p*=.120]. Grupların Fz, Cz ve Pz elektrotları ile etkileşim etkisinin işitsel SUP P300 tepe latans değerleri yönünden bakıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır [F(3,28)= ,771; *p*=.533]. Üç elektrot üzerindeki genlik ve tepe latans ortalamaları ile standart sapma değerleri Tablo 11 ve Tablo 12'de görülmektedir. Şekil 2'de grupların Fz, Cz ve Pz elektrotlarının uyarandan önceki 200 ms ile uyarandan sonraki 800 ms arasındaki görünümü görülmektedir.

Tablo 11. İşitsel Paradigma Grubu İşitsel P300 Ortalama Tepe Genlik Değerleri

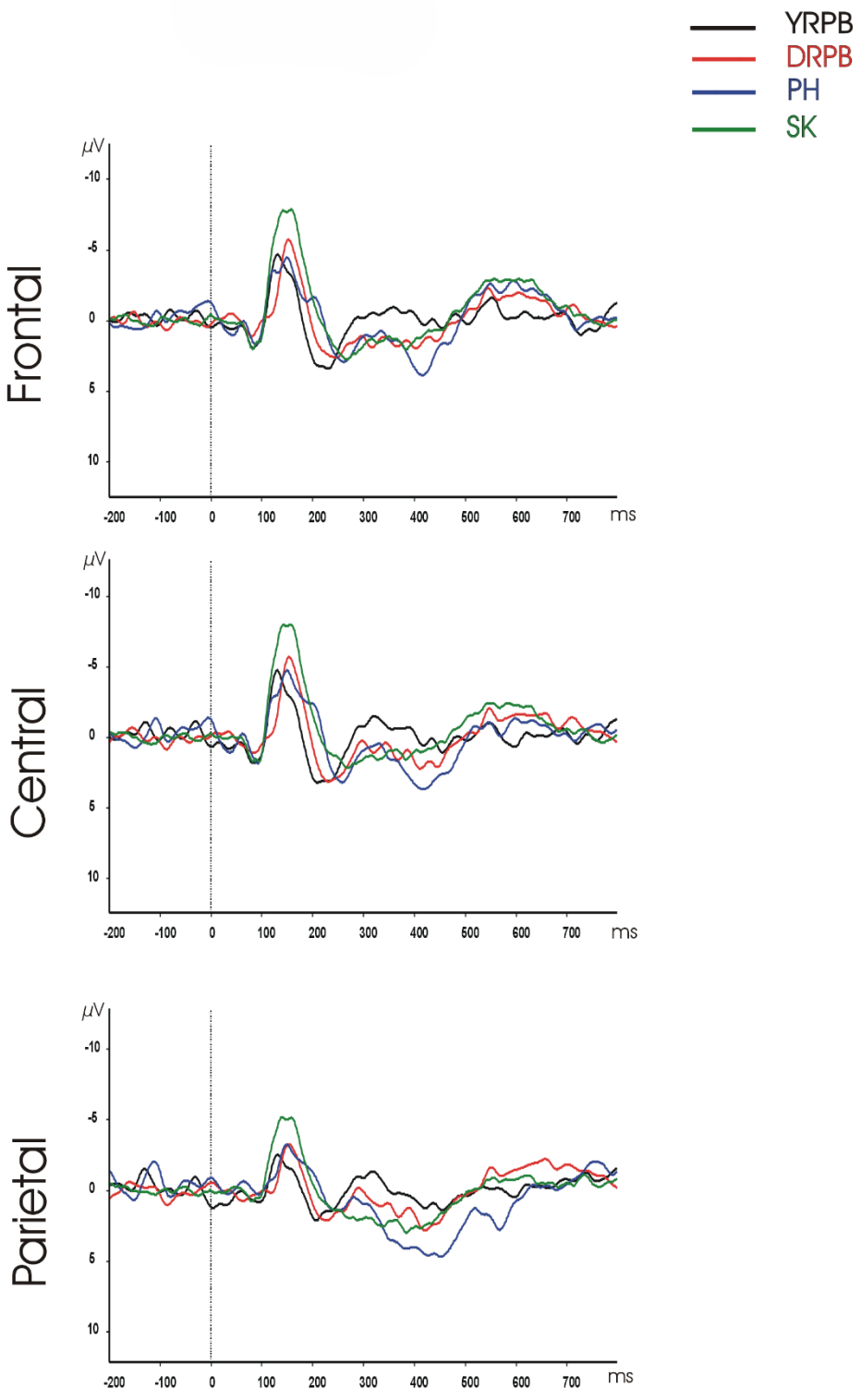
Elektrot Yerleşimleri	**YRPB Olguları (n=7) Ort. µV (SS)**	**DRPB Olguları (n=8) Ort. µV (SS)**	**PH Olguları (n=7) Ort. µV (SS)**	**Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. µV (SS)**
Fz	2,19 ± 0,77	3,52 ± 1,24	4,68 ± 2,26	3,97 ± 1,93
Cz	2,98 ± 0,96	4,02 ± 1,09	4,68 ± 2,46	3,35 ± 2,08
Pz	2,57 ± 1,03	4,07 ± 1,27	5,72 ± 1,87	4,37 ± 1,48

Açıklama: Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmaması nedeniyle tabloda yalnızca grupların işitsel P300 genlik değer ortalamaları ve standart sapma değerleri verilmiştir. **YRPB:** Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmaya Parkinson Hastalığı, **Ort.**: Ortalama, **µV.:** Mikrovolt, **SS:** Standart Sapma

Tablo 12. İşitsel Paradigma Grubu İşitsel P300 Ortalama Tepe Latans Değerleri

Elektrot Yerleşimleri	**YRPB Olguları (n=7) Ort. ms. (SS)**	**DRPB Olguları (n=8) Ort. ms. (SS)**	**PH Olguları (n=7) Ort. ms. (SS)**	**Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. ms. (SS)**
Fz	464,28 ± 57,11	402,50 ± 46,47	415,42 ± 53,37	376,80 ± 50,42
Cz	464,57 ± 56,21	402,25 ± 48,02	418,14 ± 54,78	381,40 ± 47,86
Pz	465,42 ± 55,68	405,05 ± 47,12	419,71 ± 47,20	401,20 ± 57,58

Açıklama: Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmaması nedeniyle tabloda yalnızca grupların işitsel P300 genlik değer ortalamaları ve standart sapma değerleri verilmiştir. **YRPB:** Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmaya Parkinson Hastalığı, **Ort.**: Ortalama, **ms.:** Milisaniye, **SS:** Standart Sapma



Şekil 2. SK ile YRPB, DRPB, PH olgularının işitsel seyrek uyaran P300 yanıtlarının üç elektrot yerleşimindeki genel ortalamaları

4.3.3. Görsel Paradigma Grubunun Bulguları

Görsel seyrek uyaran paradigmasının P300 analizleri için Karmaşık Desenli ANOVA yöntemi kullanılmıştır. Analizlerde gruplar arasında Fz, Cz, Pz, elektrotlarının görsel SUP P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri bakımından küresellik varsayımının sağlanamadığı görülmüştür (sırayla; p=.000, p=.000). Bu nedenle anlamlılık düzeyi olarak Greenhouse-Geisser değerleri kabul edilerek incelenmiştir. Grupların Fz, Cz ve Pz elektrotları ile etkileşim etkisinin işitsel seyrek uyaran P300 tepe genlik ortalaması bakımından anlamlı bir farklılık görülmemiştir [F(3,31)=,515; p=.515]. Grupların Fz, Cz ve Pz elektrotları ile etkileşim etkisinin görsel SUP P300 tepe latans değerleri yönünden bakıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır [F(3,31)= 1,383; p=.252]. Üç elektrot üzerindeki genlik ve tepe latans ortalamaları ile standart sapma değerleri Tablo 13 ve Tablo 14'te verilmiştir. Kayıtlama sırasında verilen görsel uyaranın 200 ms öncesi ile uyaran sonrası 800 ms arasındaki grup ortalamaları Şekil 3'te verilmiştir

Tablo 13. Görsel Paradigma Grubu Görsel P300 Ortalama Tepe Genlik Değerleri

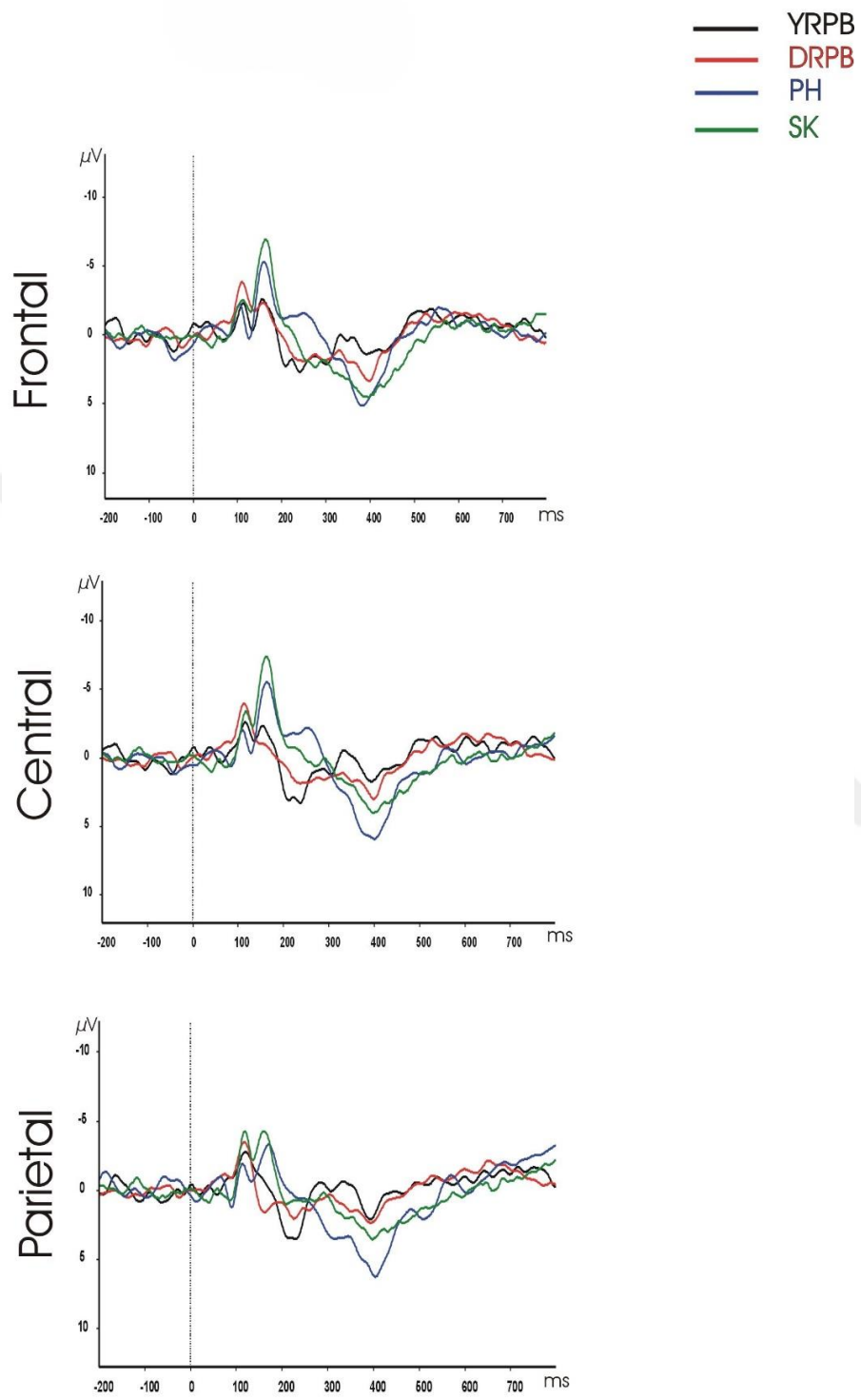
Elektrot Yerleşimleri	YRPB Olguları (n=8) Ort. µV (SS)	DRPB Olguları (n=9) Ort. µV (SS)	PH Olguları (n=8) Ort. µV (SS)	Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. µV (SS)
Fz	2,82 ± 1,01	4,07 ± 1,85	6,95 ± 2,95	5,20 ± 2,84
Cz	3,36 ± 1,66	4,30 ± 1,49	7,48 ± 2,96	4,70 ± 3,01
Pz	3,27 ± 2,22	3,80 ± 1,78	6,75 ± 3,12	4,38 ± 2,34

Açıklama: Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmaması nedeniyle tabloda yalnızca grupların işitsel P300 genlik değer ortalamaları ve standart sapma değerleri verilmiştir. **YRPB:** Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmaya Parkinson Hastalığı, **Ort.**: Ortalama, **µV.:** Mikrovolt, **SS:** Standart Sapma

Tablo 14. Görsel Paradigma Grubu Görsel P300 Ortalama Tepe Latans Değerleri

Elektrot Yerleşimleri	YRPB Olguları (n=8) Ort. ms. (SS)	DRPB Olguları (n=9) Ort. ms. (SS)	PH Olguları (n=8) Ort. ms. (SS)	Sağlıklı Kontroller (n=10) Ort. ms. (SS)
Fz	419,75 ± 49,88	404,22 ± 64,14	382,25 ± 23,52	396,00 ± 43,39
Cz	420,25 ± 50,07	404,44 ± 64,74	382,25 ± 22,98	421,80 ± 59,04
Pz	419,50 ± 49,58	405,33 ± 65,56	383,50 ± 21,48	418,80 ± 57,74

Açıklama: Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmaması nedeniyle tabloda yalnızca grupların işitsel P300 genlik değer ortalamaları ve standart sapma değerleri verilmiştir. **YRPB:** Yüksek Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **DRPB:** Düşük Risk Parkinson olan Bipolar Bozukluk, **PH:** Kognitif Bozukluğu Olmaya Parkinson Hastalığı, **Ort.**: Ortalama, **ms.:** Milisaniye, **SS:** Standart Sapma

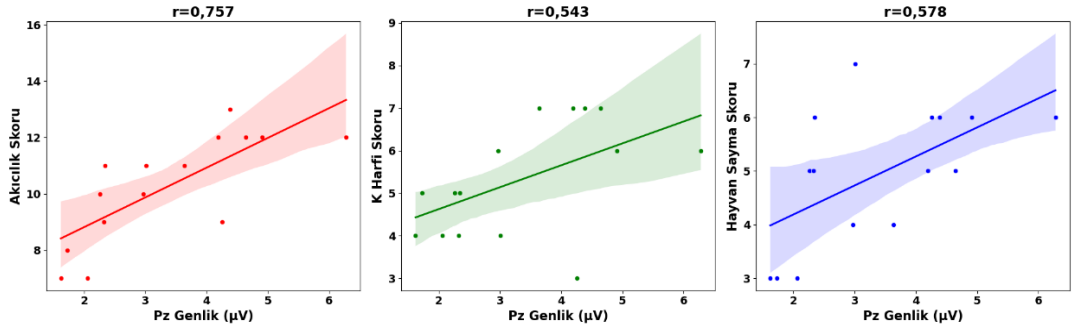


Şekil 3. SK ile YRPB, DRPB, PH olgularının görsel seyrek uyaran P300 yanıtlarının üç elektrot yerleşimindeki genel ortalamaları

4.4. ACE-R Test Skorları ile P300 Genlik ve Latans Korelasyonları

4.4.1. İşitsel P300 Genlik ve Latans Değerleri Korelasyon Sonuçları

İşitsel seyrek uyaran paradigmasında elektrotların P300 genlik ve latansları ile ACE-R skorları arasında yapılan korelasyon analizinde Pz işitsel seyrek uyaran P300 genlik değeri ile ACE-R alt grubu olan akıcılık arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlenmiştir (r=0,757 p=0,001). Yine Pz işitsel seyrek uyaran P300 genlik ile akıcılık alt grubunun iki alt kümesi olan K harfi ile kelime üretme ve hayvan sayma görevleri arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde korelasyon görülmüştür (sırayla; r=0,543 p=0,045; r=0,578 p=0,024). Korelasyon sonuçlarının görseli Şekil 4'te verilmiştir.



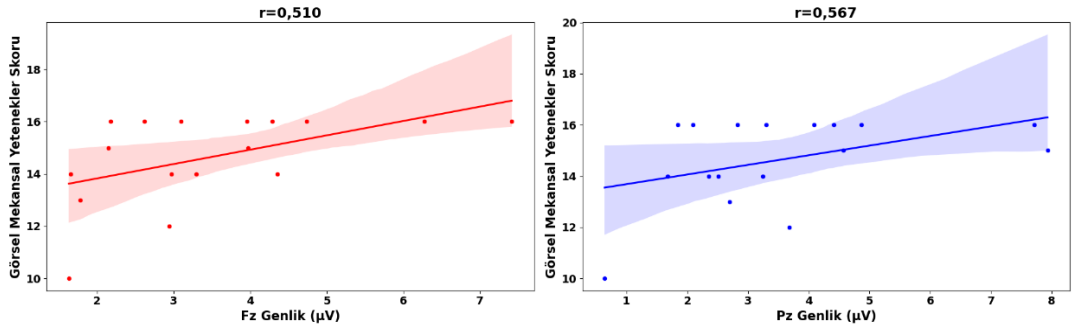
Şekil 4. İşitsel Paradigma Grubu Pz Genlik Değerleri ile Akıcılık, K Harfi ile Kelime Üretme ve Hayvan Sayma Skorları Korelasyon Grafikleri

4.4.2. Görsel Seyrek Uyaran P300 Genlik ve Latans Değerleri Korelasyon Sonuçları

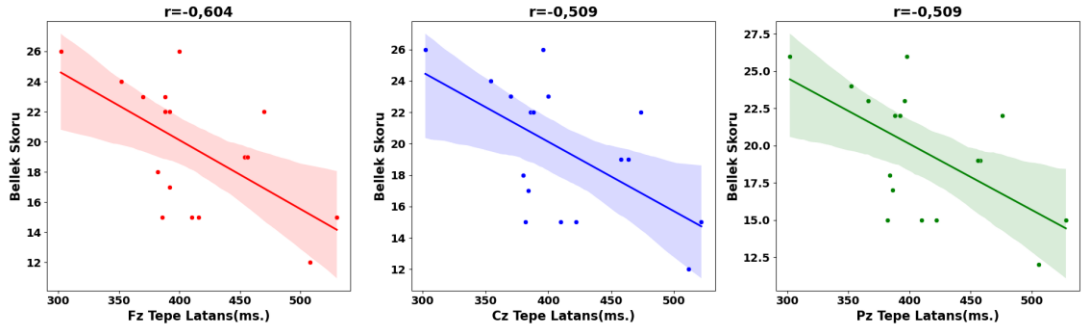
Görsel seyrek uyaran paradigmasında elektrotların P300 genlik değerleri ile ACE-R skorları arasında yapılan korelasyon analizinde Fz ve Pz P300 değerlerinde korelasyonlar görülmüştür. ACE-R alt grubu olan görsel-mekansal yetenekler skoru ile Fz ve Pz genlik değerleri arasında pozitif yönlü büyük düzeyde korelasyon görülmüştür (sırayla; r=0,510 p=0,036; r=0,567 p=0,018). Korelasyon sonuçlarının görseli Şekil 5'te verilmiştir.

Görsel seyrek uyaran paradigmasında elektrotların P300 latans değerleri ile ACE-R skorları arasında yapılan korelasyon analizinde anlamlı sonuçlar bulunmuştur. ACE-R alt grubu olan bellek skoru ile Fz, Cz ve Pz elektrotlarından alınan tepe latans

değerleri arasında negatif yönlü büyük düzeyde korelasyon görülmüştür (sırayla; *r*=-0,604 *p*=0,010; *r*=-0,509 *p*=0,013; *r*=-0,509 *p*=0,013). Korelasyon sonuçlarının görseli Şekil 6'da verilmiştir.



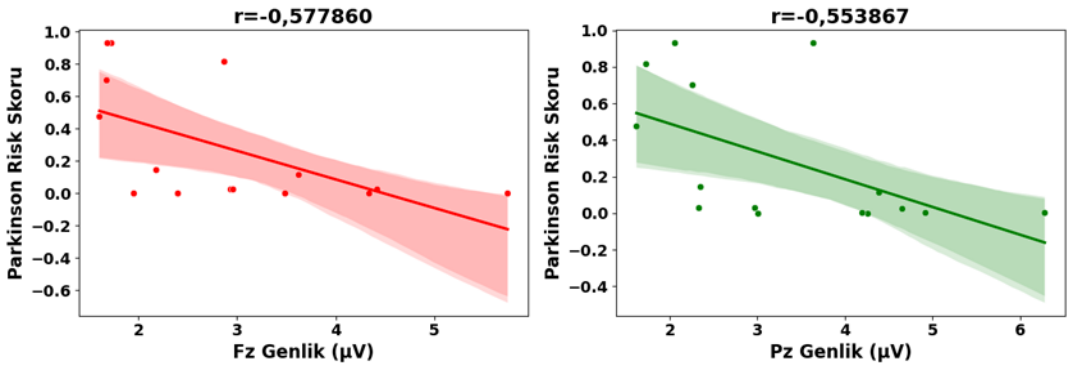
Şekil 5. Görsel P300 Fz ve Pz Tepe Genlik Değerleri ile Görsel Mekansal Yetenekler Skoru Korelasyon Grafikleri



Şekil 6. Görsel P300 Fz, Cz ve Pz Tepe Latans Değerleri ile Bellek Skoru Korelasyon Grafikleri

4.5. Parkinson Risk Skoru ile P300 Tepe Genlik ve Tepe Latans Değerleri Korelasyonları

Parkinson risk skoru ile işitsel ve görsel SUP P300 korelasyon sonuçlarını incelediğimizde işitsel SUP P300 ile Fz ve Pz genlik değerleri ile negatif yönlü büyük düzeyde korelasyonun varlığı görülmüştür (sırayla; *r*=-0,577 *p*=0,024; *r*=-0,553 *p*=0,032). Korelasyon sonuçlarının görseli Şekil 7'de verilmiştir.



Şekil 7. İşitsel P300 Fz ve Pz Tepe Genlik Değerleri ve Parkinson Risk Skoru Korelasyon Grafiği

5. TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada BB'de Parkinson hastalığı teşhisi alma riski yüksek ve düşük olan bireylerin PH'li olgular ve sağlıklı katılımcılar ile P300 yönünden farklılığının olup olmadığı öğrenilmesi amaçlanmıştır. Görsel ve işitsel seyrek uyaran paradigmaları kullanılarak yaptığımız P300 ve nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarımız ile literatürde yer alan sonuçlar arasında uyumlu ve uyumlu olmayan sonuçlar görülmüştür. Bu sonuçlar literatür ile ilişkilendirilerek aşağıda detaylı olarak tartışılmıştır.

İşitsel SUP P300 sonuçlarımızda Fz, Cz ve Pz elektrotların genlik değerleri yönünden grup farkı görülmemiştir. BB olguları üzerinde yapılan literatürdeki çalışmalara bakıldığında işitsel SUP P300 çalışmalarında sağlıklılara göre daha düşük genlik değerlerinin olduğu görülürken (69) çalışmamızda hem YRPB hem de DRPB olguları ile sağlıklı katılımcılar arasında fark görülememiştir. BB I ve BB II olgularının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada BB olgularının BB I ve BB II grupları arasında Fz, Cz ve Pz elektrotlarının ortalama genlik değerleri bakımından anlamlı olarak farklılaşmadığı görülmüştür. İki grubun sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmasında ise Fz, Cz ve Pz elektrotlarının ortalama genlik değerleri anlamlı düzeyde daha düşük çıkmıştır (65). Her ne kadar istatistiksel olarak YRPB ve DRPB olgularının hem sağlıklı hem de PH olgularından farklı genlik değerlerinin olmadığı görülse de YRPB olgularının Fz, Cz ve Pz genlik ortalamaları gruplar içerisinde en düşük olan gruptur. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni olarak gruplar içerisinde katılımcı sayısının az olması olabilir. PH'nin sağlıklı katılımcılar ile karşılaştırıldığı çalışmalarda ise genlik değerleri bakımından bir fark görülmezken, bilişsel işlevlerdeki bozulmalar ile genlik değerlerinde düşüş arasında ilişki bulunmuştur (60, 83-85). Çalışmamızda ise BB olguları ile sağlıklı katılımcılar arasında literatürle uyuşmayan, PH olguları ile sağlıklı katılımcılar arasında uyuşan sonuçların olduğu görülmektedir. Çalışmada yer alan PH olgularında bilişsel bozulmalarının olmaması literatürle uyumlu olmasını sağlamış olabilir ancak Tablo 11'de görüleceği üzere istatistiksel olarak anlamlı olmasa da PH olgularının sağlıklı katılımcılara göre daha yüksek genlik ortalamalarının olması söz konusudur. Bu durum çalışmaya dahil edilen katılımcı sayısının az olmasından kaynaklı varyansın daha

küçük bir şekilde dağılmasından dolayı olabilir. Dolayısıyla YRPB, DRPB ve PH grupları arasında istatistiksel olarak fark çıkmamış olabilir.

Çalışmada işitsel SUP P300 sonuçlarında Fz, Cz ve Pz elektrotlarında gruplar arasında tepe latans değerleri yönünden anlamlı bir fark görülmemiştir. BB olguları ile yapılan çalışmalarda işitsel P300 tepe latans değerlerinin sağlıklılara göre daha uzun olduğu görülmektedir (66, 86-90). Öte yandan çalışmamızdaki sonuçla benzer olan çalışmalar da söz konusudur (65, 91). Çalışmamızda yer alan gruplar arasında tepe latans süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmese de Tablo 12'de görüleceği üzere özellikle YRPB grubunun tepe latans sürelerinin diğer gruplardan daha uzun olduğu görülmektedir. PH grubunun tepe latans süresinin sağlıklı kontrollerle incelendiği çalışmalarda farklı sonuçların olduğu görülmektedir. Yılmaz ve arkadaşlarının (60) yapmış oldukları çalışmada PH olguları ile sağlıklı kontroller arasında işitsel P300 tepe latans değerleri bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir. Bununla birlikte PH ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılıklar da görülmektedir (62,63,92,93). Literatürde var olan bu farklı sonuçlar PH olgularının PH-HKB ve PH olgularının aynı grup içerisinde dahil edilmiş olmasından kaynaklı olabilir. Öte yandan tepe latans ortalamalarına baktığımızda gruplar arasında DRPB ve PH grupları arasında birbirine yakın olduğunu, YRPB'nin daha uzun tepe latans ortalaması olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla gruplar arasında anlamlı bir farkın çıkmama nedeni gruplarda yer alan katılımcı sayısının az olması ve varyans aralığının dar olmasından kaynaklı olabilir.

Görsel SUP P300 sonuçlarımızı incelediğimizde Fz, Cz ve Pz elektrotlarının gruplar arası P300 ortalama tepe genlik değerleri yönünden anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu sonuç ile literatür karşılaştırıldığında uyumlu olan ve uyumlu olmayan sonuçlarımızın olduğu görülmektedir. BB olguları ile yapılan çalışmalara baktığımızda BB ile sağlıklı katılımcılar arasında farklı sonuçlar bulan çalışmalar söz konusudur (69). Maekawa ve arkadaşlarının (94) ötimik durumda olan BB olguları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmada BB grubunun P300 tepe genliklerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu, ortalama genlik değerlerinin ise anlamlı düzeyde daha düşük olmadığı görülmüştür. Ötimik, mani ve depresyon dönemlerinde olan BB olguları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada mani döneminde olan BB olgularının sağlıklı kontrollere göre daha düşük

ortalama genlik değerlerinin olduğu, depresyon ya da ötimik dönemde olan BB olgularının hem sağlıklı kontrollerle hem de mani dönemindeki olgularla anlamlı olarak bir farklılıklarının olmadığı görülmüştür (95). Bestelmeyer'in (70) yapmış olduğu görsel P300 çalışmasında ise P3a ve P3b bileşenlerinin ikisinde de BB olguları ile sağlıklı kontroller arasında ortalama tepe genlik değerleri yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızda istatistiksel olarak görsel P300 ortalama tepe genlik değerleri yönünden gruplar arası fark görülmese de Tablo 13'te YRPB ve DRPB gruplarının üç elektrot üzerinde de ortalama genlik değerleri PH ve sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu görülmektedir. PH görsel P300 ortalama tepe genlik değerlerini literatürde yer alan ve çalışmamız sonuçlarını karşılaştırdığımızda uyumsuz olduğu görülmektedir. Hünerli ve arkadaşlarının (59) yapmış olduğu çalışmada PH'nin sağlıklı katılımcılara göre Fz elektrotunda daha düşük ortalama genlik değerlerinin olduğu bulunmuştur. PH ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı daha eski çalışmalarda ise PH-HKB ve PH şeklinde ayırmak yerine demansı olan ve olmayan PH olarak ayrıldığı görülmektedir (96-99). Çalışmamıza dahil ettiğimiz PH olgularının bilişi normal olması nedeniyle sonuçlarımızı eski çalışmalarla karşılaştırmak doğru olmayacaktır. Olgu gruplarımızın hem kendi içinde hem de sağlıklı kontrollerden görsel P300 ortalama genlik değeri yönünden istatistiksel olarak fark görülmemektedir. Bu durumun olmasının nedeni gruplarda yer alan katılımcı sayısının az olmasından kaynaklı olabilir.

Görsel P300 tepe latans değerlerinin çalışmamızda yer alan gruplar arasında üç elektrot noktasında da anlamlı düzeyde farklılaşmadığı görülmektedir. Bestelmeyer'in (70) yapmış olduğu bir çalışmada BB olgularının tepe latans değerleri ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. BB II olgularının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise iki grup arasında tepe latans değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır (100). Çalışmamızda YRPB ve DRPB gruplarının sağlıklı kontrollerden görsel P300 tepe latans değerleri bakımından anlamlı olarak farklılaşmadığı görülmektedir. Dolayısıyla sonuçlarımızla literatürde yer alan sonuçlar örtüşmektedir. PH olguları ile yapılan çalışmalara bakıldığında P300 tepe latans değerlerinin uzaması ile bilişsel bozulmanın korele olduğu görülmektedir (64). Hünerli ve arkadaşlarının (59) yapmış olduğu çalışmada PH olguları ile sağlıklı katılımcılar arasında bir fark olmadığı görülmektedir. Çalışmamızda yer alan PH

olgularının bilişi normal olduğu için literatürle uyumlu sonuç verdiğini söyleyebiliriz. Ancak çalışmada yer alan dört grup arasında da anlamlı bir farkın olmaması çalışmadaki katılımcı sayısının azlığı nedeniyle olmuş olabilir.

Çalışmamızda nöropsikolojik değerlendirme araçlarının hepsi yalnızca BB olgu gruplarına uygulanabildiği için nöropsikolojik test bulguları yönünden gruplar arası farklılıklara bakılamamış, P300 ile korelasyon analizlerine yalnızca BB olguları arasında bakılabilmiştir. Buna rağmen P300 genlik ve tepe latans değerleri ile ACE-R skorları arasında orta ve büyük düzeyde korelasyonlar görülmüştür.

İşitsel P300 sonuçlarımızda akıcılık ile alt alanları olan hayvan sayma ve K harfıyle kelime sayma görevi ile Pz genlik değerleri arasında pozitif yönlü büyük düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür. Souza ve arkadaşlarının (101) yapmış oldukları işitsel SUP P300 çalışmasında BB olgularının Fz, Cz ve Pz P300 genlik değerleri ile akıcılık arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Sonucun çalışmamızdaki sonuçtan farklı ancak çalışmaya dahil edilen BB olgularının yaş ortalamasının 39 olduğu görülmektedir. Andersson ve arkadaşlarının (100) BB II olguları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları görsel P300 çalışmasında ise yine benzer sonuçlar çıkmıştır. Çalışmaya dahil edilen BB II olgularının yaş ortalamasının 36,3 olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda yer alan BB olgularının yaş ortalamasının 63,88 olması sonuçların farklı çıkmasına neden olmuş olabilir. Montejo ve arkadaşlarının (102) yapmış oldukları bir çalışmaya göre BB olgularında yaşın artmasıyla birlikte dikkat ve akıcılık alanlarında anlamlı bir düşüşün olduğu görülmüştür. Çalışmamızda görülen akıcılık korelasyonu bununla ilişkili olabilir.

Görsel P300 sonuçlarımızda ACE-R alt grup testi olan görsel-mekansal yetenekler ile Fz ve Pz P300 genlik değerleri arasında pozitif yönlü büyük düzeyde, ACE-R alt grup testi bellek ve alt alanı olan tanıma ile Fz, Cz ve Pz P300 tepe latans değerleri arasında negatif yönlü büyük düzeyde korelasyonların olduğu görülmektedir. BB olguları ile yapılan P300 çalışmalarına bakıldığında görsel mekânsal yetenekler ve P300 tepe latans değerleri arasında incelenen bir korelasyon sonucu bulunamamıştır. Dolayısıyla elde ettiğimiz bu sonuç konu ile ilgili literatüre yeni bir bilgi katmış olabilir. Dahası görsel paradigma grubunda yer alan YRPB ve DRPB gruplarının görsel mekânsal yetenekler skorları yönünden anlamlı düzeyde farklı olması BB olgularının ileri yaş dönemdeki bilişsel bozulmaları hakkında P300 verileri ile

incelenebileceği sonucu çıkartmıştır. Bellek skorları ile Fz, Cz ve Pz tepe latans değerleri arasında çıkan negatif yönlü büyük düzey korelasyon sonuçları ileri yaş BB olgularının P300 sonuçları ile ilgili önemli bir bilgi verdiğini söyleyebiliriz. BB olgularının sağlıklı kişilere göre bellek skorları yönünden daha düşük performans gösterdiği literatürde görülmektedir (16,18,20).

Görsel paradigma grubunda yer alan YRPB ve DRPB olgu grupları arasında ACE-R alt grup testlerinden birisi olan görsel mekânsal yetenekler skoru yönünden anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir. Görsel SUP P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri ile Fz, Cz ve Pz elektrotlarında çıkan korelasyon sonuçları bellek ve görsel mekânsal yetenekler yönünden çıkmıştır. PH olgularının erken evre bilişsel bozulmalarının görsel mekânsal yetenekler (45,46) ile bellek (42,43) başladığını söyleyen çalışmalar söz konusudur. Dolayısıyla Parkinson risk skoru yüksek olan kişilerde görülen bilişsel yıkımların bu beceriler üzerinden başlayıp başlamadığı yönünde çalışmalar yapılabilir.

Çalışmada Parkinson risk skoru ile işitsel SUP P300 Fz ve Pz tepe genlik değerleri arasında negatif yönlü büyük düzey korelasyon sonuçları görülmüştür. Parkinson risk skorunu arttıran faktörlerden birisi de bilişsel yıkımın olmasıdır (103). Ancak çıkan korelasyon sonucunun yalnızca işitsel SUP P300'de çıkıp görsel SUP'ta çıkmadığı görülmektedir. Bu durumun olma nedeni BB'nin nörofizyolojik doğasından kaynaklı olabilir.

Çalışmaya dahil edilen BB olgularının hastalık süreçlerinde kullandıkları ilaçların P300 tepe genlik ve tepe latans değerlerine etki olasılığından kaynaklı BB olgularının tedavi için kullandıkları psikiyatrik ve nörolojik ilaç grupları kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 18 BB olgusundan 14 antipsikotik, 4 Lityum, 3 Lamotorgin, 9 valporid asit katılımcı ilaç tedavisi görmektedir. Bu nedenle BB olgularının kullandıkları ilaçların türleri görsel ve işitsel paradigma gruplarında nasıl dağıldığı kontrol edilmiştir. İşitsel paradigma grubunda yer alan YRPB ve DRPB olgu grupları arasında Lityum, Valproik asit, Lamotorgin ve antipsikotikler yönünden farklılaşmazken, görsel paradigma grubunda YRPB ve DRPB grupları arasında antipsikotik kullanımı yönünden anlamlı olarak farklıdır. Özerdem ve arkadaşlarının (104) yapmış oldukları bir çalışmada valproik asit tedavisi gören BB olgularının görsel SUP'ta oksipital beta dalgalarının sağlıklı katılımcılara daha yüksek olduğu, P300 için

önemli olan alfa dalgalarının (105) daha düşük olduğu görülmüştür. Atagün ve arkadaşlarının (106) lityum tedavisinin ve uygulanmadığı BB olguları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları bir çalışmada lityum tedavisi alan BB olgularının daha yüksek beta dalgaları gösterdiğini, doz ile beta dalgasının korele olduğu görülmüştür. Lamotorgin ilacının sağlıklı katılımcılarla birlikte EEG üzerinden değerlendirildiği bir çalışmada Lamotorgin kullanımının görev performansında etki göstermediği ancak P300 genliklerinde düşüşe neden olduğu görülmüştür (107). Yoshimura ve arkadaşlarının (2007) sağlıklı katılımcılarla çalıştığı bir çalışmada antipsikotik ilaç grubundan olan Haloperidol, Quetiapine, Olanzapine grubu ilaçların beynin farklı bölgelerinde alfa ve beta dalgalarında artış ve düşüşe neden oldukları bulunmuştur. Literatürde yer alan ilaç çalışmaları ile dikkate alındığında çalışmamızda yer alan BB olgularının P300 sonuçlarını etkilemiş olabilir. Bu nedenle sonuçların ilaç etkisinden bağımsız olduğunu söyleyemeyiz.

BB ile ilgili son zamanlarda yapılan çalışmalarda hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi gibi değişkenler ele alınmaktadır. BB'nin tanı alma yaşı ile hastalığın ilerleyişi hakkında literatüre bakıldığında geç başlangıçlı BB olgularının bilişsel yıkımlarının daha fazla olduğu söylenmektedir (14). Çalışmada yer alan BB olgularının işitsel ve görsel paradigma gruplarında tanı alma yaşları yönünden bir farklılık olup olmadığı incelenmiştir. İki paradigma grubunda da BB olgu grupları arasında tanı alma yaşı yönünden fark bulunamamıştır. Ancak her iki paradigma grubunda da YRPB ve DRPB gruplarının tanı alma yaş ortalamalarının 40 yaş üstü olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında erken ve geç başlangıçlı BB tanısı için kesin bir karar söz konusu değildir (Sajatovic, 2002) ancak gruplar arasında çıkan nöropsikolojik skor farklılıklarının tanı alma yaşı ile ilişkisi kesinliğini korumamaktadır.

6. Sonuç ve Öneriler

Yapılan bu çalışmanın sonuçları şu şekildedir.

1. Fz, Cz ve Pz elektrotlarından elde edilen verilerde hem işitsel SUP P300 hem de görsel SUP P300 tepe genlik ve tepe latans ortalamaları yönünden çalışmaya dahil edilen gruplar arasında bir fark görülememiştir.
2. İşitsel SUP P300'de Pz tepe genlik değerleri ile BB olgularına uygulanan ACE-R testi alt grubu akıcılık ve alt bileşenleri olan sözel ve semantik akıcılık skorları arasında pozitif yönlü büyük düzeyde korelasyon bulunmuştur.
3. Görsel SUP P300'de Fz, Cz ve Pz tepe latans değerleri ile bellek skorları arasında negatif yönlü büyük düzeyde korelasyon bulunmuştur.
4. Görsel SUP P300'de Fz ve Pz tepe genlik değerleri ile ACE-R alt grup testi olan görsel-mekansal yetenekler skoru arasında pozitif yönlü büyük düzeyde korelasyon görülmüştür.
5. Parkinson risk skoru ile işitsel SUP P300 Fz ve Pz tepe genlik değerleri arasında negatif yönlü büyük düzeyde korelasyon bulunmuştur.

Elde edilen bu bulgular doğrultusunda çalışmanın hipotezlerinden yalnızca PH olguları ile sağlıklı kontroller arasında işitsel ve görsel SUP P300 tepe latans değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur sonucu doğrulanmıştır. Çalışmamızda kurduğumuz hipotezlerimizin yanlışlanma nedenleri, çalışmanın sınırlılıkları ve gelecek çalışmalara öneriler için şunları söyleyebiliriz.

1. Çalışmaya dahil edilen grupların katılımcı sayısı planlanan kişi sayısından daha az olmuştur. Dolayısıyla elde ettiğimiz P300 sonuçlarımızın varyansı daha küçük bir aralıkta dağılım göstermiştir. Sonuçlarımızda anlamsız farkların olmasının nedeni bu yüzden olabilir. İlerleyen çalışmalarda gruplardaki kişi sayısı arttırılarak tekrardan gruplar arasındaki farkların varlığı ya da yokluğu incelenebilir.
2. Literatürde yer alan BB olguları üzerine yapılan P300 çalışmaların yaş ortalamaları ilk ve orta yetişkinlik dönemine denk gelen şekilde olduğu görülmüştür. Dolayısıyla yapılan bu çalışma BB olgu grubu ile yapılan ilk P300 çalışmalarından birisi olabilir. Yapılacak olan ileri çalışmalara ihtiyacın olduğunu göstermiştir. Ayrıca ilerleyen çalışmalarda BB'nin hastalık sürecindeki

bilişsel değişimi EEG üzerinden gösterebilmek için farklı yaş gruplarında yer alan BB olguları ile yeni çalışmalar yapılabilir.

3. Çalışmada yapılması planlanan nöropsikolojik test değerlendirmeleri tüm olgu gruplarına uygulanamadığı için P300 tepe genlik ve tepe latans değerleri yalnızca BB olgularında korelasyon analizleriyle değerlendirilebilmiştir. Yapılan analizlerde nöropsikolojik test skorlarını yansıtan sonuçların olduğunu görmekteyiz. Dolayısıyla P300 tepe genlik ve tepe latans değerlerinin BB olgularında bilişi yansıtan sonuçları olabilir. Bu doğrultuda ilerideki çalışmalarda göz önünde bulundurulmalıdır.
4. BB olgularında tedavi süreçleri için kullandıkları antipsikotikler, lityum, lamotrigin ve valproik asit ilaçlarının kullanıldığı görülmektedir. Bu ilaçların EEG OİP sonuçlarına etkisini gösteren çalışmalar söz konusudur. İlerleyen çalışmalarda ilaç etkisinin de kontrol edildiği çalışmalar yapılabilir.
5. Çalışmamızda yer alan olgu gruplarında cinsiyet dağılımı anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir. İleride yapılacak çalışmalarda cinsiyet değişkeninin normal dağılmasına dikkat edilmelidir.
6. P300 analizleri bilişe dair bilgiler verdiği çalışmalarda görülse psikiyatrik olgu gruplarında alınan sonuçların ilaç etkisinden olup olmadığı belirsizliği söz konusudur. Bu nedenle ilerleyen çalışmalarda bu gruplarda olaya ilişkin osilasyonlar yöntemi kullanılarak BB'de varolan Parkinson riskinin beyin dinamiği üzerinden incelenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Onofrj M, Di Iorio A, Carrarini C, Russo M, Franciotti R, Espay AJ, ve ark. Preexisting Bipolar Disorder Influences the Subsequent Phenotype of Parkinson's Disease. Movement Disorders. 2021 Aug 24;

2. Huang MH, Cheng CM, Huang KL, Hsu JW, Bai YM, Su TP, ve ark. Bipolar disorder and risk of Parkinson disease. Neurology [Internet]. 2019 May 22

3. Faustino PR, Duarte GS, Chendo I, Castro Caldas A, Reimão S, Fernandes RM, ve ark. Risk of Developing Parkinson Disease in Bipolar Disorder. JAMA Neurology. 2020 Feb 1;77(2):192.

4. Marras C, Herrmann N, Fischer HD, Fung K, Gruneir A, Rochon PA, ve ark. Lithium Use in Older Adults is Associated with Increased Prescribing of Parkinson Medications. The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2016 Apr 1; 24(4):301–9.

5. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. The Lancet. 2016 Apr;387(10027):1561–72.

6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (5th edition). 2013;

7. Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, ve ark. Bipolar disorders. Nature Reviews Disease Primers. 2018 Mar 8;4(1):18008.

8. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, ve ark. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. Archives of General Psychiatry [Internet]. 2011 Mar 7;68(3):241.

9. Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N, Jones PB, Lai M, Lepri B, ve ark. Onset-age of bipolar disorders at six international sites☆. Journal of Affective Disorders. 2010 Feb;121(1-2):143–6.

10. Gültekin B, Kesebir S, Tamam L. Türkiye'de Bipolar Bozukluk Bipolar Disorder in Turkey. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry [Internet]. 2014;6(2):199–209.

11. Schürhoff F, Bellivier F, Jouvent R, Mouren-Siméoni MC, Bouvard M, Allilaire JF, ve ark. Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? Journal of Affective Disorders. 2000 Jun;58(3):215–21.

12. Cassidy F, Carroll BJ. Vascular risk factors in late onset mania. Psychological Medicine. 2002 Feb;32(2):359–62.

13. Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y. Silent Cerebral Infarctions in Patients With Late-Onset Mania. Stroke. 1995 Jun;26(6):946–9.

14. Martino DJ, Strejilevich SA, Manes F. Neurocognitive functioning in early-onset and late-onset older patients with euthymic bipolar disorder. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2012 Mar 26;28(2):142–8.

15. Hays JC, Krishnan KRR, George LK, Blazer DG. Age of first onset of bipolar disorder: Demographic, family history, and psychosocial correlates. Depression and Anxiety. 1998;7(2):76–82.

16. Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic Bipolar I Disorder. Psychiatry Research. 2001 May;102(1):9–20.

17. Martino DJ, Strejilevich SA, Marengo E, Ibañez A, Scápola M, Igoa A. Toward the identification of neurocognitive subtypes in euthymic patients with bipolar disorder. Journal of Affective Disorders. 2014 Oct;167:118–24.

18. Eva María Sánchez-Morla, López-Villarreal A, Jiménez-López E, Ana Isabel Aparicio, Martínez-Vizcaíno V, Rodriguez-Jimenez R, ve ark. Impact of number of episodes on neurocognitive trajectory in bipolar disorder patients: a 5-year follow-up study. 2018 Jul 25;49(8):1299–307.

19. Torrent C, Martinez-Arán A, Bonnin C del M, Reinares M, Daban C, Solé B, ve ark. Long-Term Outcome of Cognitive Impairment in Bipolar Disorder. The Journal of Clinical Psychiatry [Internet]. 2012 Jul 15 [cited 2021 Sep 19];73(7).

20. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. Journal of Affective Disorders. 2009 Feb;113(1-2):1–20.

21. Mann-Wrobel MC, Carreno JT, Dickinson D. Meta-analysis of neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: an update and investigation of moderator variables. Bipolar Disorders. 2011 Jun;13(4):334–42.

22. Lala SV, Sajatovic M. Medical and Psychiatric Comorbidities Among Elderly Individuals With Bipolar Disorder. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. 2012 Mar;25(1):20–5.

23. Kessing LV. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2004 Dec 1;75(12):1662–6.

24. Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. Bipolar Disorders. 2004 Oct;6(5):343–67.

25. Nishio Y, Amemiya K, Jun Ohyama. Parkinsonism in bipolar disorder: a clinical-neuroimaging study. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory). 2024 Feb 27;

26. Dols A, Lemstra AW. Parkinsonism and Bipolar Disorder. Bipolar Disorders. 2020 Jan 30;22(4):413–5.

27. Dickson DW. Parkinson's Disease and Parkinsonism: Neuropathology. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine [Internet]. 2012 Jun 20;2(8):a009258–8.

28. Forty L, Ulanova A, Jones L, Jones I, Gordon-Smith K, Fraser C, ve ark. Comorbid medical illness in bipolar disorder. The British Journal of Psychiatry [Internet]. 2014 Dec 1;205(6):465–72.

29. Smith DJ, Martin D, McLean G, Langan J, Guthrie B, Mercer SW. Multimorbidity in bipolar disorder and undertreatment of cardiovascular disease: a cross sectional study. BMC Medicine. 2013 Dec;11(1).

30. Lin HL, Lin HC, Chen YH. Psychiatric diseases predated the occurrence of Parkinson disease: a retrospective cohort study. Annals of Epidemiology. 2014 Mar;24(3):206–13.

31. Wichmann T. Changing views of the pathophysiology of Parkinsonism. Movement Disorders. 2019 Jun 19;34(8):1130–43.

32. Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. Parkinsonism & Related Disorders. 2018 Jan;46(1):S30–3.

33. Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of Parkinsonism. Clinical Neurophysiology [Internet]. 2008 Jul;119(7):1459–74.

34. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, ve ark. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology [Internet]. 2019 May;18(5):459–80.

35. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Movement Disorders. 2014 Jun 28;29(13):1583–90.

36. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;46(4):292–300.

37. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K, ve ark. Parkinson disease-associated cognitive impairment. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2021 Jul 1;7(1).

38. Zaman V, Shields DC, Shams R, Drasites KP, Matzelle D, Haque A, ve ark. Cellular and molecular pathophysiology in the progression of Parkinson's disease. Metabolic Brain Disease [Internet]. 2021 Jun 1;36(5):815–27.

39. Hünerli D. Kognitif bozukluğu olmayan parkinson hastalığı, parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluk ve sağlıklı kontrellerle olaya ilişkin potansiyeller ve

volümetrik manyetik rezonans görüntüleme bulgularının incelenmesi. (2017) İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

40. Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S. Event-related potentials for response inhibition in Parkinson's disease. Neuropsychologia. 2005 Jan;43(6):967–75.

41. Poletti M, Emre M, Bonuccelli U. Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 2011 Sep;17(8):579–86.

42. Canavan AGM, Passingham RE, Marsden CD, Quinn N, Wyke M, Polkey CE. The performance on learning tasks of patients in the early stages of Parkinson's disease. Neuropsychologia. 1989 Jan;27(2):141–56.

43. Owen AM, Sahakian BJ, Hodges JR, Summers BA, Polkey CE, Robbins TW. Dopamine-dependent frontostriatal planning deficits in early Parkinson's disease. Neuropsychology. 1995;9(1):126–40.

44. Stuss DT. Functions of the Frontal Lobes: Relation to Executive Functions. Journal of the International Neuropsychological Society. 2011 May 24;17(05):759–65.

45. Helkala EL, Laulumaa V, Soininen H, Riekkinen PJ. Different error pattern of episodic and semantic memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. Neuropsychologia. 1989 Jan;27(10):1241–8.

46. Marder K, Tang MX ., Cote L, Stern Y, Mayeux R. The Frequency and Associated Risk Factors for Dementia in Patients With Parkinson's Disease. Archives of Neurology. 1995 Jul 1;52(7):695–701.

47. Luck SJ. An introduction to the event-related potential technique. 2nd ed. Cambridge, Mass.: Mit Press; 2014.

48. Başar, E.. EEG-brain dynamics: relation between EEG and brain evoked potentials. First ed. Elsevier-North-Holland Biomedical Press 1980.

49. Başar-Eroglu C, Schmielau F, Schramm U, Schult J. P300 response of hippocampus analyzed by means of multielectrodes in cats. Int J Neurosci. 1991 Oct;60(3-4):239-48.

50. Karakaş S, Erzengin OU, Başar E. A new strategy involving multiple cognitive paradigms demonstrates that ERP components are determined by the superposition of oscillatory responses. 2000 Oct 1;111(10):1719–32.

51. Schürmann M, Başar-Eroglu C, Kolev V, Başar E. Delta responses and cognitive processing: single-trial evaluations of human visual P300. Int J Psychophysiol. 2001 Jan;39(2-3):229-39.

52. Demiralp T, Ademoglu A, Istefanopulos Y, Başar-Eroglu C. Wavelet analysisof oddball P300. Int J Psychophysiol. 2001 Jan;39(2-3):221-7.

53. Ergen M, Marbach S, Brand A, Başar-Eroğlu C. P3 and delta band responses invisual oddball paradigm in schizophrenia. Neurosci Lett. 2008 Aug 8;440(3):304-8.

54. Güntekin B, Başar E. Event-related beta oscillations are affected by emotional eliciting stimuli. Neurosci Lett. 2010 Oct 15;483(3):173-8.

55. Fide E, Emek-Savaş DD, Aktürk T, Güntekin B, Hanoğlu L ve Yener GG. Electrophysiological evidenceof altered facial expressions recognition in Alzheimer's disease: A comprehensive ERP study. Clin Neurophysiol. 2019 Oct;130(10):1813-1824.

56. Magliero A, Bashore TR, Coles MGH, Donchin E. On the Dependence of P300 Latency on Stimulus Evaluation Processes. Psychophysiology. 1984 Mar;21(2):171–86.

57. Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. Science. 1977 Aug 19;197(4305):792–5.

58. Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science (New York, NY) [Internet]. 1965;150(3700):1187–8.

59. Hünerli D, Emek-Savaş DD, Çavuşoğlu B, Dönmez Çolakoğlu B, Ada E, Yener GG. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with decreased P300 amplitude and reduced putamen volume. Clinical Neurophysiology. 2019 Aug;130(8):1208–17.

60. Yılmaz FT, Özkaynak SS, Barçin E. Contribution of auditory P300 test to the diagnosis of mild cognitive impairment in Parkinson's disease. Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology [Internet]. 2017 [cited 2019 Dec 8];38(12):2103–9.

61. Stanzione P, Semprini R, Pierantozzi M, Santilli AM, Fadda L, Traversa R, ve ark. Age and stage dependency of P300 latency alterations in non-demented Parkinson's disease patients without therapy. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section. 1998 Jan;108(1):80–91.

62. Hansch EC, Syndulko K, Cohen SN, Goldberg ZI, Potvin AR, Tourtellotte WW. Cognition in Parkinson disease: an event-related potential perspective. Annals of Neurology. 1982 Jun 1;11(6):599–607.

63. Lopes M da S, Melo A de S, Nóbrega AC. Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2014 Apr;72(4):296–300.

64. Seer C, Lange F, Georgiev D, Jahanshahi M, Kopp B. Event-related potentials and cognition in Parkinson's disease: An integrative review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2016 Dec;71:691–714.

65. Bersani FS, Minichino A, Fattapposta F, Mannarelli D, Pauletti C, Imperatori C, ve ark. P300 component in euthymic patients with bipolar disorder type I, bipolar disorder type II and healthy controls. NeuroReport. 2015 Mar;26(4):206–10.

66. Schulze KK, Hall MH, McDonald C, Marshall N, Walshe M, Murray RM, ve ark. Auditory P300 in patients with bipolar disorder and their unaffected relatives. Bipolar Disorders. 2008 May;10(3):377–86.

67. Fridberg DJ, Hetrick WP, Brenner CA, Shekhar A, Steffen AN, Malloy FW, ve ark. Relationships between auditory event-related potentials and mood state, medication, and comorbid psychiatric illness in patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2009 Nov 16;11(8):857–66.

68. Lahera G, Pedrera A, Cabañes L, Fernandez-Lorente J, Simal P, Montes JM, ve ark. P300 event-related potential in euthymic patients with bipolar disorder. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2009 Feb;33(1):16–9.

69. Wada M, Kurose S, Miyazaki T, Nakajima S, Masuda F, Mimura Y, ve ark. The P300 event-related potential in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. Journal of Affective Disorders [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Dec 9];256:234–49.

70. Bestelmeyer PEG. The visual P3a in schizophrenia and bipolar disorder: Effects of target and distractor stimuli on the P300. Psychiatry Research. 2012 May;197(1-2):140–4.

71. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975 Nov;12(3):189-98.

72. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R ve ark. Standardize Mini Mental test'in türk toplumunda hafif demans tanisinda geçerlik ve güvenilirliği. Turk Psikiyatri Derg. 2002 Kış;13(4):273-81.

73. Yıldız S. Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası'nın (ACE-R) Türk Populasyonu için Adaptasyonu. (2011) İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

74. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, ve ark. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. Journal of the American Geriatrics Society [Internet]. 2005 Apr;53(4):695–9.

75. Ozdilek B, Kenangil G. Validation of the Turkish Version of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA-TR) in Patients With Parkinson's Disease. The Clinical Neuropsychologist. 2014 Feb 17;28(2):333–43.

76. Kaynak Selekler, Banu Cangöz, Sait Uluç. Power of discrimination of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) Scale in Turkish patients with mild cognitive impairement and Alzheimer's disease. Turkish Journal of Geriatrics. 2010 Jul;13:166-171

77. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, ve ark. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. Movement Disorders [Internet]. 2008 Nov 15;23(15):2129–70.

78. van Dinteren R, Arns M, Jongsma ML, Kessels RP. Combined frontal and parietal P300 amplitudes indicate compensated cognitive processing across the lifespan. Front Aging Neurosci. 2014b Oct 24;6:294.

79. Yener G, Başar E. Brain oscillations as biomarkers in neuropsychiatric disorders. Supplements to Clinical neurophysiology. 2013 Jan 1;343–63.

80. Ozmus G, Yerlikaya D, Gokceoglu A, Emek Savas DD, Cakmur R, Donmez Colakoglu B, ve ark. Demonstration of Early Cognitive Impairment in Parkinson's Disease with Visual P300 Responses. Noro Psikiyatri Arsivi. 2017 May 8;54(1):21–7.

81. Yerlikaya D, Emek-Savaş DD, Kurşun BB, Öztura İ, Yener GG. Electrophysiological and neuropsychological outcomes of severe obstructive sleep apnea: effects of hypoxemia on cognitive performance. Cognitive neurodynamics. 2018 May 25;12(5):471–80.

82. Yerlikaya D, Hünerli-Gündüz D, Fide E, Özbek Y, Kıyı İ, Öztura İ, ve ark. The reliability of P300 and the influence of age, gender and education variables in a 50 years and older normative sample. International Journal of Psychophysiology. 2022 Nov 1;181:1–13.

83. Tanaka H, Koenig T, Pascual-Marqui RD, Hirata K, Kochi K, Lehmann D. Event-Related Potential and EEG Measures in Parkinson's Disease without and with Dementia. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 2000;11(1):39–45.

84. Rajendran D, Rajiv Bandhu, Gautam S, Dhamija RK, Mondal S. Auditory Evoked P300 Potential in Patients With Parkinson's Disease. Curēus. 2023 Sep 25;

85. Sartucci F, Guerrini V, Tognoni G, Massetani R, Murri L, Muratorio A. P300 and Parkinson disease. The role of cognitive changes. RIvista Di Neurologia, 1990. 60(6):229-233.

86. Kaymak Koca E, Durmaz O, Domac SF, Kesebir S. Neuropsychological and Neurophysiological Assessment in Different Phases of Bipolar Disorder. Psychiatry and Clinical Psychopharmacology. 2022 Apr 7;32(1):9–16.

87. Hall M, Chen C, Cohen BM, Spencer KM, Levy DL, Dost Öngür, ve ark. Genomewide association analyses of electrophysiological endophenotypes for schizophrenia and psychotic bipolar disorders: A preliminary report. American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric genetics. 2015 Mar 4;168(3):151–61.

88. Ethridge LE, Hamm JP, Pearlson GD, Tamminga CA, Sweeney JA, Keshavan MS, ve ark. Event-Related Potential and Time-Frequency Endophenotypes for Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder. Biological Psychiatry [Internet]. 2015 Jan 15 [cited 2022 Dec 11];77(2):127–36.

89. O'Donnell BF, Vohs JL, Hetrick WP, Carroll CA, Shekhar A. Auditory event-related potential abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. International Journal of Psychophysiology. 2004 Jun;53(1):45–55.

90. Muir WJ, St. Clair DM, Blackwood DHR. Long-latency auditory event-related potentials in schizophrenia and in bipolar and unipolar affective disorder. Psychological Medicine. 1991 Nov;21(4):867–79.

91. Bestelmeyer PEG, Phillips LH, Crombie C, Benson P, St.Clair D. The P300 as a possible endophenotype for schizophrenia and bipolar disorder: Evidence from twin and patient studies. Psychiatry Research. 2009 Oct;169(3):212–9.

92. Sarikaya S, Yoldas TK, Yavasoglu NG. Demansı olmayan Parkinson hastalarında işitsel olaya bağlı potansiyel (P300) ile kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi. Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences. 2014 Jun 15;132–7.

93. Katsarou Z, Bostantjopoulou S, Kimiskidis V, Rossopoulos E, Kazis A. Auditory Event-Related Potentials in Parkinson's Disease in Relation to Cognitive Ability. Perceptual and Motor Skills. 2004 Jun;98(3_suppl):1441–8.

94. Maekawa T, Katsuki S, Kishimoto J, Onitsuka T, Ogata K, Yamasaki T, ve ark. Altered visual information processing systems in bipolar disorder: evidence from visual MMN and P3. Frontiers in Human Neuroscience. 2013;7.

95. Di Giorgio Silva LW, Cartier C, Cheniaux E, Novis F, Silveira LA, Cavaco PA, ve ark. Electrical mapping in bipolar disorder patients during the oddball paradigm. Journal of Psychiatric Research. 2016 Jan 1;72:64–71.

96. Wang L, Kuroiwa Y, T. Kamitani. Visual event-related potential changes at two different tasks in nondemented Parkinson's disease. Journal of the neurological sciences. 1999 Apr 1;164(2):139–47.

97. Li M, Kuroiwa Y, Wang L, Toshiaki Kamitani, Omoto S, Hayashi E, ve ark. Visual event-related potentials under different interstimulus intervals in Parkinson's disease: Relation to motor disability, WAIS-R, and regional cerebral blood flow. Parkinsonism & related disorders (Online)/Parkinsonism & related disorders. 2005 Jun 1;11(4):209–19.

98. Tsuchiya H, Yamaguchi S, Kobayashi S. Impaired novelty detection and frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. Neuropsychologia. 2000 May;38(5):645–54.

99. Jiang C, Kaseda Y, Kumagai R, Nakano Y, Nakamura S. Habituation of event-related potentials in patients with Parkinson's disease. Physiology & Behavior. 2000 Mar;68(5):741–7.

100. Andersson S, Barder HE, Hellvin T, Løvdahl H, Malt UF. Neuropsychological and electrophysiological indices of neurocognitive dysfunction in bipolar II disorder. Bipolar Disorders. 2008 Dec;10(8):888–99.

101. Souza VBN, Muir WJ, Walker MT, Glabus MF, Roxborough HM, Sharp CW, ve ark. Auditory P300 event-related potentials and neuropsychological performance in schizophrenia and bipolar affective disorder. Biological Psychiatry. 1995 Mar;37(5):300–10.

102. Montejo L, Solé B, Jiménez E, Borràs R, Clougher D, Reinares M, ve ark. Aging in bipolar disorder: Cognitive performance and clinical factors based on an adulthood-lifespan perspective. Journal of Affective Disorders. 2022 Sep;312:292–302.

103. Heinzel S, Berg D, Gasser T, Chen H, Yao C, Postuma RB. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. Movement Disorders. 2019 Aug 14;34(10):1464–70.

104. Özerdem A, Güntekin B, Tunca Z, Başar E. Brain oscillatory responses in patients with bipolar disorder manic episode before and after valproate treatment. Brain Research. 2008 Oct;1235:98–108.

105. Başar E, Başar-Eroglu C, Karakaş S, Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. International Journal of Psychophysiology. 2001 Jan;39(2-3):241–8.

106. Atagün Mİ, Güntekin B, Tan D, Elif Tülay E, Başar E. Lithium excessively enhances event related beta oscillations in patients with bipolar disorder. Journal of Affective Disorders. 2015 Jan;170:59–65.

107. Smith ME, Gevins A, McEvoy LK, Meador KJ, Ray PG, Gilliam F. Distinct Cognitive Neurophysiologic Profiles for Lamotrigine and Topiramate. Epilepsia. 2006 Apr;47(4):695–703.

108. Sajatovic M. Aging-Related Issues in Bipolar Disorder: A Health Services Perspective. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. 2002 Sep;15(3):128–33.

8. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. İbrahim Emre Bora

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	**0 232 412 22 54-0 232 412 22 58**
FAKS	**0 232 412 22 43**
E-POSTA	**goaek@deu.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7881-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Bipolar Bozukluğuna Sahip ve Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalığına Sahip 55 Yaş Üstü Bireylerin Sağlıklı Kişilerle P300-Olaya İlişkin Potansiyel Yöntemiyle Karşılaştırılması**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. İbrahim Emre Bora Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2023/09-10**	**Tarih:22.03.2023**
	Prof.Dr. İbrahim Emre Bora'nın sorumlusu olduğu **"Bipolar Bozukluğuna Sahip ve Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalığına Sahip 55 Yaş Üstü Bireylerin Sağlıklı Kişilerle P300-Olaya İlişkin Potansiyel Yöntemiyle Karşılaştırılması"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Garnze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	

EK 2 BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMLARI

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU OLGU GRUBU

Çalışma kapsamında olaya ilişkin potansiyellerin incelenebilmesi için EEG kaydınız alınacaktır. Bu çekim herhangi bir girişim gerektirmemektedir ve sizin sağlığınıza olumsuz bir etkisi yoktur.

Bilişsel işlevleri değerlendiren ve soru cevap şeklinde uygulanan nöropsikolojik testler bu çalışma kapsamında kullanılacaktır. Nöropsikolojik testler; dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekansal beceriler ve lisan becerileri gibi bilişsel alanları değerlendiren bir uygulamadır. Katılımcının genel zihinsel durumu hakkında bilgi vermektedir.

EEG kaydı sırasında katılımcının beyin elektrik aktivitesi hiçbir girişim yapılmadan, bazı sesler verilerek ve değişik tonlarda ışık gösterilerek kaydedilecek bilgisayar işlemlerinden geçtikten sonra değerlendirilecektir. Yapılan inceleme bir araştırıcı tarafından değerlendirilecek ve sonuçları hakkında size bilgi verilecektir. Tüm bu işlemler sadece bir kez uygulanacak olup uygulama toplamda ortalama 3 saat sürecektir. Herhangi bir yan etkisi ya da hastaya zararı bulunmayan bu işlemler için gerekli masraflar siz veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir.

Çalışmaya 22 Bipolar, 11 Parkinson ve 11 Sağlıklı katılımcının dahil edilmesi planlanmıştır. Katılımcı bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya başlamanız veya başladıktan sonra herhangi bir aşamasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da katılımcının kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kişisel ya da sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda katılımcıya araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Araştırma yapan araştırmacının:

Adı:

Tel:

Tarih:

İmza:

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU SAĞLIKLI KONTROL

Çalışma kapsamında olaya ilişkin potansiyellerin incelenebilmesi için EEG kaydınız alınacaktır. Bu çekim herhangi bir girişim gerektirmemektedir ve sizin sağlığınıza olumsuz bir etkisi yoktur.

Bilişsel işlevleri değerlendiren ve soru cevap şeklinde uygulanan nöropsikolojik testler bu çalışma kapsamında kullanılacaktır. Nöropsikolojik testler; dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel mekansal beceriler ve lisan becerileri gibi bilişsel alanları değerlendiren bir uygulamadır. Katılımcının genel zihinsel durumu hakkında bilgi vermektedir.

EEG kaydı sırasında katılımcının beyin elektrik aktivitesi hiçbir girişim yapılmadan, bazı sesler verilerek ve değişik tonlarda ışık gösterilerek kaydedilecek bilgisayar işlemlerinden geçtikten sonra değerlendirilecektir. Yapılan inceleme bir araştırıcı tarafından değerlendirilecek ve sonuçları hakkında size bilgi verilecektir. Tüm bu işlemler sadece bir kez uygulanacak olup uygulama toplamda ortalama 3 saat sürecektir. Herhangi bir yan etkisi ya da hastaya zararı bulunmayan bu işlemler için gerekli masraflar siz veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum ya da kuruluşa ödetilmeyecektir.

Çalışmaya 22 Bipolar, 11 Parkinson ve 11 Sağlıklı katılımcının dahil edilmesi planlanmıştır. Katılımcı bu çalışmaya katılmayı reddetme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya başlamanız veya başladıktan sonra herhangi bir aşamasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da katılımcının kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kişisel ya da sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda katılımcıya araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Araştırma yapan araştırmacının:

Adı:

Tel:

Tarih:

İmza:

EK 3: NÖROPSİKOLOJİK TEST FORMLARI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİMDALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUARI

NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMU

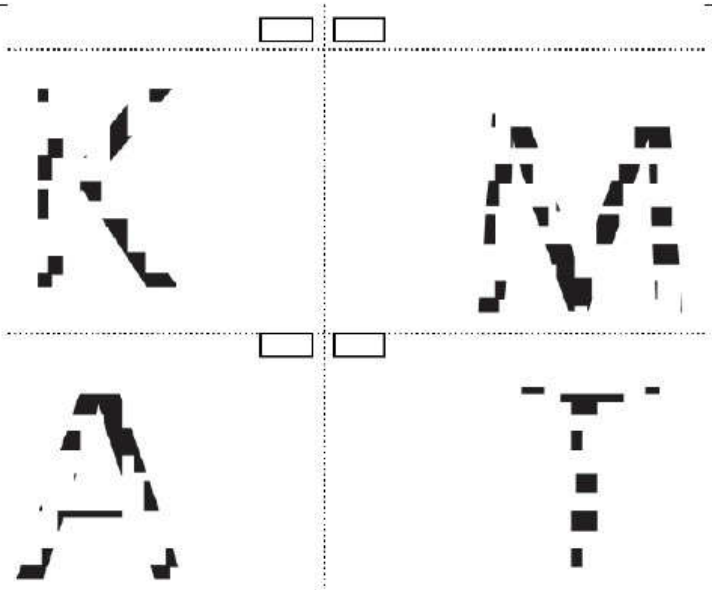
Adı Soyadı:	**Tarih:**
Yaşı: **Doğum Tarihi:**	**Protokol No:**
Eğitim Durumu:	**Mesleği:**
Adres:	**Medeni Hali:**
Sosyal Güvence: ES SSK/Bağ-Kur YK Yok	**Tel:**
Gönderen Hekim:	**Cinsiyeti: K E**
Tanı:	**El Tercihi: Sağ Sol**

YAKINMA - ÖYKÜ

1

ADDENBROOK KOGNİTİF MUAYENESİ – ACE-R Son Gözden Geçirilmiş Versiyon A (2005)						
İsim:_____ Doğum Yılı:_____ El Tercihi:_____			Tarih:_____ Muayene eden:_____ Eğitim (yıl):_____ Meslek:_____			
ORYANTASYON						DİKKAT ve ORYANTASYON
Gün _____□	Tarih _____□	Ay _____□	Yıl _____□	Mevsim _____□	[Skor 0-5]	
Ülke _____□	Kent _____□	Hastane _____□	Bölüm _____□	Kat _____□	[Skor 0-5]	
KAYIT						
Mavi □	Şahin □	Lale □	Deneme sayısı_____		[Skor 0-3]	
DİKKAT ve KONSANTRASYON						
93 _____□	86 _____□	79 _____□	72 _____□	65 _____□	[Skor 0-5]	
A _____□	Y _____□	N _____□	Ü _____□	D _____□		
BELLEK – Hatırlama						BELLEK
Mavi □	Şahin □	Lale □			[Skor 0-3]	
BELLEK – Anterograd Bellek						
	1. Deneme	**2. Deneme**	**3. Deneme**		[Skor 0-7]	
Mahir Çelik Hisar Yokuşu sok, o:73 Arpaçay mah. Ereğli	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____			
BELLEK – Retrograd Bellek						
Başbakanın adı_____□ Türkiye"nin eski kadın başbakanının adı_____□ Cumhurbaşkanının adı_____□ Türkiye"nin 1960"larda idam edilen başbakanının adı_____□					[Skor 0-4]	

ALGISAL YETENEKLER [Skor 0-4]



GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER

HATIRLAMA [Skor 0-7]

Mahir Çelik
Hisar Yokuşu sok., no:73
Arpaçay mah.
Ereğli

TANIMA [Skor 0-5]

Tahir Çelik		Mahir Çelik		Mahir Çetin		hatırladı		
Eskihisar sok.		Kale Yokuşu sok.		Hisar Yokuşu sok.		hatırladı		
No: 37		No: 73		No: 76		hatırladı		
Bostanlık mah.		Arpaçay mah.		Narlıçeşme mah.		hatırladı		
Ereğli		Eğridir		Salihli		hatırladı		

BELLEK

GENEL SKORLAR

MMSE	/30
ACE-R	/100

ALTSKORLAR

Dikkat ve Oryantasyon	/18
Bellek	/26
Akıcılık	/14
Dil	/26
Görsel-Mekansal	/16

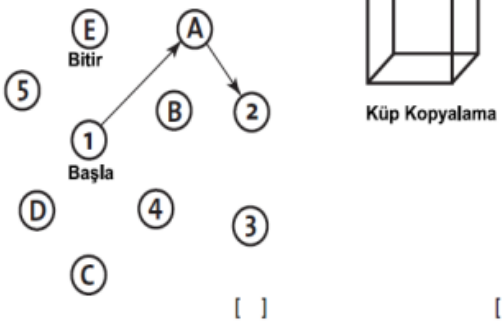
SKOR

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

İsim: Protokol:
Eğitim: Test Tarihi:
Cinsiyet: Doğum Tarihi:

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER — **PUAN**



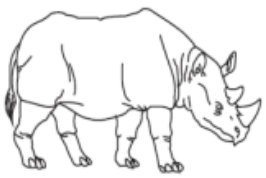
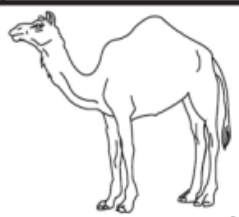
[ ] [ ]

Küp Kopyalama

SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)

Çevresi [ ] Rakamlar [ ] Kollar [ ] __/5

ADLANDIRMA

[ ] [ ] [ ] __/3

BELLEK

Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin, İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun

	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR
1.deneme					
2.deneme					

Puan yok

DİKKAT

Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı [ ] 2 1 8 5 4

Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı [ ] 7 4 2 __/2

Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin, İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B __/1

100 den başlayarak yedişer çıkarma [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan. __/3

LİSAN

Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. [ ]
Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. [ ] __/2

Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. [ ] ____ N ≥ 11 kelime __/1

SOYUT DÜŞÜNME

Benzerlik, Örn, muz-portakal = meyve, [ ]tren - bisiklet [ ]saat- cetvel __/2

GECİKMELİ HATIRLAMA

	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	
Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin
SEÇMELİ Kategori ipucu						
SEÇMELİ Çoklu seçmeli ipucu						

__/5

YÖNELİM [ ] Gün [ ] Ay [ ] Yıl [ ] Gün adı [ ] Yer [ ] Şehir __/6

© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30

TOPLAM __/30

Türkçe versiyon 2009. K. Selekler & B. Cangöz

DEÜTF NÖROLOJİ HAREKET BOZ. POLİKLİNİĞİ PARKİNSON H. UPDRS İZLEM FORMU

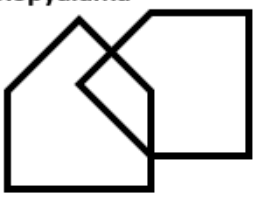
Hasta Adı Soyadı / TARİH													
Hoehn – Yahr Skalası													
Son DOPA Saati													
UPDRS Test Saati													
Durum (On – Off)													
1. Entellektüel Yıkım													
2. Düşünce Boz.													
3. Depresyon													
4. Motivasyon/İnsiyatif													
Subtotal 1-4 (Max.: 16)													
5. Konuşma													
6. Salivasyon													
7. Yutma													
8. Yazı													
9. Gereçleri Kullanma													
10. Giyinme													
11. Kişisel Temizlik													
12. Yatakta Dönme													
13. Düşme													
14. Yürürken Donma													
15. Yürüme													
16. Tremor													
17. Duysal Yakınma													
Subtotal 5-17 (Max.: 52)													
18. Konuşma													
19. Yüz İfadesi													
20. İstirahat Tremoru Yüz													
Ellerde Sağ:													
Sol:													
Ayaklarda Sağ:													
Sol:													
21. Aksiyon Tremoru Sağ:													
Sol:													
22. Rijidite Ense:													
Üst Ekstremite Sağ:													
Sol:													
Alt Ekstremite Sağ:													
Sol:													
23. Parmak Vurma Sağ:													
Sol:													
24. El Hareketleri Sağ:													
Sol:													
25. Tekrarlayıcı H. Sağ:													
Sol:													
26. Ayak Hareketleri Sağ:													
Sol:													
27. Sandalye-Doğrulma													
28. Postür													
29. Yürüme													
30. Postüral Denge													
31. Bradikinezi													
Subtot. 18-31 (Max:108)													
Total 1-31 (Max:176)													
Total L-DOPA Dozu													
HBS Dozu													

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUVARI

Hastanın Adı Soyadı: **Tarih:**

Mini Mental Durum Muayenesi		**Puan**
Oryantasyon		
İlk olarak bugünün tarihi sorulur: "Bugünün tarihi ne?" eğer eksik yanıt geldiyse her bir item tek tek sorulur:	Hangi yıldayız?	/1
	Hangi mevsimdeyiz?	/1
	Hangi aydayız?	/1
	Bugün ayın kaçı?	/1
	Hangi gündeyiz?	/1
Neredesiniz?	Hangi ülkedeyiz?	/1
	Hangi şehirdeyiz?	/1
	Hangi semtteyiz?	/1
	Hangi binadayız?	/1
	Kaçıncı kattayız?	/1
Bellek		
Şimdi biraz hafızanızı muayene etmek istiyorum. Şu söyleyeceğim üç cismi benden sonra tekrarlayın ve aklınızda tutun. Sonra tekrar bu üç cismi soracağım. (İlk tekrar skoru belirler. Hasta tümünü tekrar edinceye dek en fazla 6 kez tekrarlanır).	Divan O Patates O Yeşil O	/3
Dikkat ve Hesaplama		
Şimdi 100'den geriye doğru 7'şer 7'ser sayın. (Her doğru çıkarma için 1 puan verilir. Eğer bunda hata yaparsa DÜNYA kelimesinin harflerini önce düzden söyleterek hasta oryante edilir, ardından harfleri tersten söylemesi istenir.	93 O 86 O 79 O 72 O 65 O	/5
	A O Y O N O Ü O D O	
Hatırlama		
Daha önce tekrarlamanızı istediğim üç cismi hatırlayabilecek misiniz?	Divan O Patates O Yeşil O	/3
Dil		
Şunun adı nedir? (Göstererek)	Kalem O Saat O	/2
Şunu aynı benim söylediğim gibi tekrarlayın: (Yalnız bir defa söylenir, eğer aynı şekilde tekrar edemezse puan verilmez.)	Bugün hava çok güzel değil	/1
Yalnız bir defa ve hastaya doktor sözünü bitirene dek beklemesi söylenir. Hasta tamamen söylenenlere uyuyorsa puan alır. Ancak kağıdı sağ eli yerine sol eliyle alırsa veya kağıdı 2 yerine 4'e katlarsa veya yere atacağı yerde masaya koyarsa puan alamaz).	Bu kağıdı sağ elinizle alın O İki elinizle katlayın O Sonra yere atın O	/3
Bu yazıyı okuyun ve ne diyorsa yapın: (Ancak 1 defa söylenir ve hasta gözünü yumarsa puan alır).	**GÖZÜNÜ YUM**	/1
Aklınıza gelen bir cümleyi yazın (Cümle anlamlı olmalıdır. Gramer hataları veya kelimeyi yazarken harf atlamaları affedilir).		/1

Kopyalama /1



Toplam: 30/

ÖZGEÇMİŞ



ÖMER SÖNMEZ

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

15 Eylül 2021 - Şu Anda (2 yıl 9 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SİNİR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.83 / 4.0

01 Eylül 2014 - 01 Temmuz 2019 (4 yıl 11 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
EDEBİYAT FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ
Diploma Numarası: 201906717
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 79.6 / 100.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

01 Nisan 2022 - Şu Anda (2 yıl 3 ay) (Tam Zamanlı)
PSİKOLOG, YÜKSEK LİSANS ÖĞRENCİSİ, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: Orta, Konuşma: İyi)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Ekonomik Faaliyet Alanı Bilgileri

MESLEKİ, BİLİMSEL VE TEKNİK FAALİYETLER -- Bilimsel araştırma ve geliştirme faaliyetleri -- Sosyal bilimlerle ve beşeri bilimlerle ilgili araştırma ve deneysel geliştirme faaliyetleri -- Sosyal bilimlerle ve beşeri bilimlerle ilgili araştırma ve deneysel geliştirme faaliyetleri -- Sosyal bilimlerle ve beşeri bilimlerle ilgili araştırma ve deneysel geliştirme faaliyetleri

MESLEKİ, BİLİMSEL VE TEKNİK FAALİYETLER -- Bilimsel araştırma ve geliştirme faaliyetleri -- Doğal bilimler ve mühendislikle ilgili araştırma ve deneysel geliştirme faaliyetleri -- Doğal bilimler ve mühendislikle ilgili diğer araştırma ve deneysel geliştirme faaliyetleri -- Doğal bilimler ve mühendislikle ilgili diğer araştırma ve deneysel geliştirme faaliyetleri (tarımsal araştırmalar dahil)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanı Bilgileri

Sosyal ve Beşeri Bilimler -- Psikoloji -- Deneysel Psikoloji

Temel Bilimler -- Yaşam Bilimleri -- Nörobiyoloji -- Biyopsikoloji

Sosyal ve Beşeri Bilimler -- Psikoloji -- Uygulamalı Psikoloji

Temel Bilimler -- Yaşam Bilimleri -- Nörobiyoloji -- Diğer

	Sosyal ve Beşeri Bilimler -- Psikoloji -- Diğer
Anahtar Kelimeler	Bilişsel Sinirbilim
	Nöropsikoloji
	Sinirbilim
	Deneysel Psikoloji

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri	23AG007, Nöron Hasarı İlişkili Hastalıkların Tanı, İzlem Ve Tedavisine Yönelik Biyobelirteç Ve İleri Teknolojik Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi, Burslu, Yürürlükte, KAMAG - Kamu Araştırmaları Destek Grubu, 1004 - Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı, ARDEB, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 24.10.2023 - Devam ediyor, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 01.05.2023 - 01.05.2027. 3215070, İlk Atak Psikoz ve Psikoz İçin Çok Yüksek Risk Sendromunda Retinal Yapıların İncelenmesi, Burslu, Sonuçlandı, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, 1002 - Hızlı Destek, ARDEB, Projeye Katılma/Ayrılma Tarihleri: 18.04.2022 - Devam ediyor, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 15.04.2022 - 15.04.2023.
BİDEB Destekleri	ÖMER SÖNMEZ, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2022 - 1, 01.03.2022 - 29.02.2024.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Görev	ARDEB	BİDEB	BİLİM TOPLUM	UİDB	TEYDEB	Toplam
Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0
Moderatorlük Sayısı	0	0	0	0	0	0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0
Raportörlük Sayısı	0	0	0	0	0	0
Katılmadığı Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0