



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**VİZÜEL HALÜSİNASYONLU
CHARLES BONNET SENDROMU'NDA
KANTİTATİF EEG ANALİZİ**

SULTAN YILDIZ

SİNİRBİLİM YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU

İSTANBUL - 2015

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarımda ve tez çalışmamda hiçbir desteğini ve yardımını esirgemeyen danışmanım, çok değerli hocam Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU'na,

Çalışmamı yapmamda destek veren İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi Nöroloji ve Göz Hastalıkları Polikliniği'nin değerli doktorlarına,

Pozitif enerjisiyle cânı gönülden destek veren ve iyi ki tanışmışım dediğim, çok kıymetli abim Ferda BERKMAN'a,

Her zaman örnek aldığım, ailemizin bir parçası olarak gördüğüm, çok kıymetli abilerim Dr. Baha ZAFER ve Öğr. Gör. Eyüp SÜZGÜN'e,

Çalışmalarımı yürütürken yardımlarıyla destek olan Uzm. Psikolog Cahit KESKİNKILIÇ'a ve sevgili ekip arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olduğunu bildiğim, desteğini, sevgisini, bilgisini ve sabrını sunan, kıymetli eşim Arş. Gör. Alptekin YILDIZ'a sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilir, minnettarlıklarımı sunarım.

Sultan YILDIZ

İstanbul 2015

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEZ ONAY FORMU	ii
BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Elektroensefelografi (EEG) ve Kullanımı.....	4
2.2. EEG’ de Ters Problem (Inverse Problem).....	4
2.3. Halüsinasyon ve Türleri	5
2.3.1. Görsel Halüsinasyon	5
2.3.2. İşitsel Halüsinasyon	6
2.4. Charles Bonnet Sendromu	6
2.4.1. Tanı Kriterleri	7
2.4.2. Epidemiyoloji.....	8
2.4.3. Klinik Özellikler	8
2.4.4. CBS’nin ilişkili olduğu patolojiler	9
3. Gereç ve Yöntemler.....	11
3.1. Denekler	11
3.2. Davranışsal ve Nöropsikometrik Değerlendirme	12
3.2.1. Testlerin Uygulanış Yöntemleri.....	13

3.2.1.1. Dikkat ve Yürütücü İşlevlerin Belirlenmesi	13
3.2.1.2. Bellek Ölçme Testi.....	13
3.2.1.3. Davranışsal ve Ruhsal Belirtileri Ölçme.....	14
3.2.1.4. Halüsinasyon Testi.....	15
3.3. EEG Kaydı.....	15
3.4. Analizler	15
3.4.1. Ön işleme (Pre-processing).....	16
3.4.2. Spektrum Analizi (Spectrum Analysis)	16
3.4.3. Koherans Analizi (Coherence Analysis).....	16
3.4.4. sLORETA Analizi.....	18
3.4.5. İstatistiksel Analiz.....	18
4. BULGULAR	20
4.1. Muayene ve Halüsinasyon Bulguları.....	20
4.1.1. Vaka I.....	20
4.1.2. Vaka II.....	20
4.1.3. Vaka III	21
4.1.4. Vaka IV	21
4.1.5. Vaka V	22
4.1.6. Kontrol Grubu	24
4.2. Davranışsal ve Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçları	24
4.3. EEG Analizi Sonuçları.....	25
4.3.1. Spektrum Analizi Sonucu	25
4.3.2. Koherans Analizi Sonucu.....	30
4.3.3. sLORETA Analizi Sonucu.....	43
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	52
6. KAYNAKLAR	55
7. ETİK KURUL ONAYI.....	61
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63

KISALTMA VE SİMGELER

CBS	: Charles Bonnet Sendromu
YBMD	: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
EEG	: Elektroensefelografi
sLORETA	: Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography
OİP	: Olaya İlişkin Potansiyel
MEG	: Magnetoencephalography
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
KGH	: Kompleks Görsel Halüsinasyon
NPI	: Nöropsikiyatrik Envanter
UM-PDHQ	: The University of Miami Parkinson's disease Hallucinations Questionnaire
FFT	: Fast Fourier Transform
EH	: El Hareketi Hizası
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MR	: Manyetik rezonans
EH	: El Hareketi Hizası
İSD	: İleri Sayı Dizisi
GSD	: Geri Sayı Dizisi
Mİ	: Meyve-İsim
HS	: Hayvan Sayma
L-KAS	: Leksikal KAS
SBST-TÖ	: Sözel Bellek Süreçleri Testi-Toplam Öğrenme
SBST-KH	: Sözel Bellek Süreçleri Testi-Kendiliğinden Hatırlama
SBST-T	: Sözel Bellek Süreçleri Testi-Tanıma
MB-I	: Mantıksal Bellek-I. aşama
MB-II	: Mantıksal Bellek-II. aşama
GDS	: Geriatrik Depresyon Ölçeği
RBDSQ	: REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire
fMRI	: Functional Magnetic Resonance
PET	: Positron Emission Tomography

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

- Şekil 1:** Kritik değere bağlı bağlantı kenar sayısı ve türev grafiği verilmiştir. CBS ve kontrol grubu için kritik koherans değeri 0,33 bulunmuştur. 17
- Şekil 2:** Ortalama delta güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p<0,05$). 26
- Şekil 3:** Ortalama teta güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p<0,05$). 26
- Şekil 4:** Ortalama alfa 1 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanal (O2) * ile gösterilmiştir ($p<0,05$). 27
- Şekil 5:** Ortalama alfa 2 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p<0,05$). 28
- Şekil 6:** Ortalama beta 1 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p<0,05$). 28
- Şekil 7:** Ortalama beta 2 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. 29
- Şekil 8:** CBS ve kontrol grubunda 19 elektrottan elde edilen tüm frekans bandlarındaki ortalama güç yoğunluğu grafiği. Standart sapma değerleri hata barı ile gösterilmiştir. 30
- Şekil 9:** CBS ve kontrol grubuna ait delta, teta, alfa 1, alfa 2, beta 1 ve beta 2 frekans bandlarında, 19 kanalın birbiriyle oluşturulduğu ortalama koherans matrisleri. 33
- Şekil 10:** CBS ve kontrol grubu için; bağlantının olduğu (0,33'ten büyük değerler) durum "1", bağlantının olmadığı (0,33'ten küçük) durum "0" ile tanımlanarak ikili (binary) matris oluşturulmuştur. "1" siyah, "0" beyaz renk ile gösterilmiştir. 35
- Şekil 11:** delta (a), teta (b), alfa 1 (c), alfa 2 (d), beta 1 (e), beta 2 (e) frekans bağlantıların anlamlılığını gösteren ikili (binary) matris. 0,05' ten büyük P değerleri

için 0, küçük değerler için 1 değeri verilmiştir. “1” siyah, “0” beyaz renk ile gösterilmiştir.	36
Şekil 12: Makro kortikal alanlardan, frontal (a), santral (b), temporal (c), parietal (d), oksipital (e) ve limbik (f) bölgelerine göre, frekans bandlarının sLORETA kaynak yoğunluklarının ortalama ve standart sapma dağılımı. $p < 0,05$ 'e göre bütün makro alanlarda bulunan anlamlılık değeri $P < 0,00001$ 'dir.....	46
Şekil 13: Frekans bandlarına göre sLORETA akım yoğunluklarının kortikal dağılımı. En yüksek ortalama değere göre dağılım yapılmıştır. Değerler 10^1 mertebesindedir.	47
Şekil 14: CBS grubunun frekans bandlarına ait maksimum akım yoğunluklarının MR kesitinde gösterimi. Kullanılan skala Şekil 11'de verilmiştir.	50

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: sLORETA analizi için incelenen Brodmann alanları	18
Tablo 2: CBS grubuna ait muayene bulguları ve görsel halüsinasyon deneyim bilgileri.	23
Tablo 3: Kontrol grubunun ait muayene bulguları.....	24
Tablo 4: CBS ve kontrol grubuna ait davranışsal ve nöropsikometrik testlerin standart sapma değerleriyle birlikte ortalama skor ve ortalama rank değerleri.	25
Tablo 5: CBS ve kontrol grubuna ait ortalama güç yoğunlukları değerleri, standart sapma değerleri ve P-olasılık değerleri verilmiştir.	30
Tablo 6: CBS grubunun delta frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.....	37
Tablo 7: CBS grubunun teta frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.	38
Tablo 8: CBS grubunun alfa 1 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). CBS grubunun bütün anlamlı bağlantılarında azalmış koherans görülmektedir.	39
Tablo 9: CBS grubunun alfa 2 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.....	40
Tablo 10: CBS grubunun beta 1 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.....	41

Tablo 11: CBS grubunun beta 2 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.....	42
Tablo 12: T-kritik değer bütün frekans band aralıklarında maksimum değerden büyüktür. CBS grubu ile kontrol grubu arasında akım kaynak değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır.....	48
Tablo 13: CBS grubunun QEEG analizi sonucunda anlamlı artan/azalan aktivite bulguları. Parantez içindeki kanal ve bağlantılar sadece o alanda artan/azalan aktivite olduğunu göstermektedir.....	51

ÖZET

Vizüel Halüsinasyonlu Charles Bonnet Sendromu'nda Kantitatif EEG Analizi

Charles Bonnet Sendromu (CBS) görmesi ileri derecede bozulmuş olan hastalarda kompleks görsel halüsinasyonlarla (KGH) karakterize olmuş nadir klinik bir tablodur. KGH'lar ilgili dış nesnenin yokluğunda ortaya çıkan algı durumudur. Hastalardaki mekanizmaların halüsinasyonları nasıl oluşturduğu şu an bilinmemektedir. Literatürde, çeşitli araştırma metotları kullanılarak, özellikle QEEG, şizofrenilerde işitsel halüsinasyon üzerine ağırlıklı olarak çalışılmış ve mekanizmaları üzerine hipotezler oluşturulmuştur. Bununla birlikte fizyopatolojiyi anlamak adına QEEG metodu kullanılarak yapılmış herhangi bir KGH çalışması yoktur. Bu tez çalışmasında; CBS, KGH için iyi bir model ve nadir klinik bir durum olduğu için, vaka kontrol çalışması ile CBS'nin fizyopatolojik süreçlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, hasta ve sağlıklı grubun istirahat durumu beyin aktiviteleri ve kognitif fonksiyonları QEEG ve nöropsikometrik batarya ile belirlenmiştir. Spektral güç yoğunluğu ve sLORETA analizinde, CBS hastaları, kontrol grubuna göre, arka alanlarda, düşük alfa 1, özellikle yüksek teta (4-8 Hz), alfa 2 (10,5-13 Hz), beta 1 (13-20 Hz) ve beta 2 (20-30 Hz) aktiviteleri bulunmuştur. CBS grubunun ikili koheransı, bütün frekans bantları için ön-arka bağlantılarda anlamlı olarak düşüktür. Davranışsal ve nöropsikometrik test skorlarında gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Bu çalışma, hastalığın mekanizmasını anlamak adına CBS'nin istirahat durum aktivitesinin normalden farkını yansıtabilir.

Anahtar kelimeler: CBS, istirahat durumu, QEEG, kompleks görsel halüsinasyon, sLORETA,

ABSTRACT

The Quantitative EEG Analysis in Charles Bonnet Syndrome with Visual Hallucinations

Charles Bonnet Syndrome (CBS) is a rare clinical condition which is characterized with complex visual hallucinations (CVH) by visually impaired patients. CVHs are perceptions in the absence of an external associated objects. At present, it is unknown that how hallucinations are generated by mechanisms in patients. In literature, models of auditory hallucinations in schizophrenia have been widely studied and hypothesized the mechanisms extensively using a variety of investigation methods, especially QEEG. Furthermore, no CVH studies using QEEG has not been found yet in the literature. In this thesis, as CBS is a good model for CVH and rare clinical entity, it is aimed to investigate physiopathological process of CBS with case control study. For this purpose, resting state brain activity and cognitive functions of patient and healthy groups were assessed with QEEG and neuropsychometric battery respectively. In power spectral density and sLORETA analysis, CBS patients showed that compared with the control group, reduced alpha1 activity and increased especially theta (4-8 Hz), alpha2 (10.5-13 Hz), beta1 (13-20 Hz) and beta2 (20-30 Hz) activities in posterior areas. While the pair-wise coherence of CBS group is significantly decreased for all frequency bands in anterior-posterior connectivity. In results of neuropsychometric battery scores, there is no differences between two groups. This study could reflect differences of CBS's resting state activity from the normal, which may benefit the understanding mechanism of this disease.

Key words: CBS, complex visual hallucination, QEEG, resting state, sLORETA

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Charles Bonnet Sendromu ileri derece iki taraflı görme kaybı olan bireylerde herhangi bir kognitif bozukluk olmaksızın ortaya çıkan kompleks görsel halüsinasyonları tanımlar. İlk defa Charles Bonnet kaleme aldığı “Essai analytique sur les facultes de l’ame” makalesinde büyükbabasının deneyimlemiş olduğu halüsinasyonlardan bahseder (1). Bu hastalık tablosu, hastaların deneyimlerinden bahsetmemesinden dolayı literatürde nadir yer almaktadır (2). Tipik CBS’li bireylerde sadece görsel modaliteye ilişkin halüsinasyon deneyimi söz konusudur. Herhangi bir psikiyatrik ve demans geçmişi görülmez (3). CBS’nin patolojisi üzerine bir takım teoriler öne sürülse de, hastalıkta izlenen halüsinasyonların mekanizması ve patolojisi tam olarak açıklanamamaktadır. En yaygın hipotezlerden biri olan serbestleşme (releasing phenomena) teorisine göre aferent girdilerin yokluğunda ya da baskılanmasında santral sinir sisteminde spontane aktivite serbest kalır. Bunun yanında oluşan zihinsel üretim kaynaklı halüsinasyonların gerçek kaynağının belirlenmesi bazı patolojiler için sorun olabilmektedir. Zihnin bir ürünü olan halüsinasyonlar, deneyimleyen kişilerde gerçeklik algısından ayırt edilemez. Görsel halüsinasyonlu Parkinson hastalarında ve işitsel halüsinasyonu olan şizofrenilerde halüsinasyon imgelerinin gerçek kaynağının belirlenememesi problemi ortaya çıkmaktadır. Kaynak takibindeki (source-monitoring) ve ben takibi (self-monitoring) bozulmalarının frontal lob ile açıklanan zihinde üretilen imgelerin kaynağının tespitinde rol aldığı da düşünülmektedir (4, 5).

Bu tez çalışmasında iki taraflı ileri derece görme kaybı yaşayan, görme derecesi 0,3 ve altında olan ve göz muayene kesin tanıları glokom, YBMD ve diyabetik retinopati olarak konulmuş, demans bulgusu olmayan olgular nörolojik klinik özellikleri belirlenerek CBS izlenen ve izlenmeyen olarak gruplara ayrılacaktır.

Beynin spontane elektriksel aktivitesini doğrudan yansıtan bir yöntem olan EEG ile CBS hastalarının ve kontrol grubunun elektro fizyolojileri klasik kantitatif yöntemlerle incelenmesi ve davranışsal ve nöropsikometri testleri ile kognitif işlevleri durumun ortaya konulması amaçlanmaktadır. Bununla birlikte beyin aktivitelerinin kaynağını minumum hata ile hesaplayan sLORETA yazılımı kullanılmıştır (6).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektroensefelografi (EEG) ve Kullanımı

Beyindeki nöron hücreleri ve grupları aksiyon potansiyeli oluşturan elektriksel dinamik yapıya sahip aktif akım kaynaklarını oluşturmaktadır. Tek bir nöron hücresinin ya da nöron gruplarının ateşlenmesiyle oluşan elektriksel aktiviteyi ölçmek mümkündür. Beyindeki sinaptik seviyeden kafa seviyesine uzanan mikro kaynaklar (microsource) ile kortikal kolon kaynakları (mezosopic) hesaplanarak invazif ve ya non-invazif yöntemle toplam bir elektriksel potansiyel elde edilir.

Senkronize olan osilasyonların keşfedilmesiyle sayısız hipotezlerin ortaya konulması ve bu hipotezlerin test edilmesi için uyaransız-kilitli (nonstimulus-locked) içsel olarak üretilen temporal paternlerin analizine ihtiyaç duyulmaktadır (7). Bu nedenle araştırmacılar olaya ilişkin potansiyel (OİP) çalışmalarından ortalaması alınmayan osilasyon sinyallerinin güç, güç yoğunluğu, koherans ve faz kitlenmesi yöntemleri kullanılarak yapılan araştırmalara yönelmişlerdir (8). Bununla birlikte, EEG yönteminin milisaniyelik aralıklarla anlık beyin aktivasyonunu ölçmesi, spontane nörofizyolojik bulguların ortaya konulmasını sağlamaktadır. Bu nedenle, çalışmada CBS hastalarında spontane elektrofizyolojik aktivite durumlarını ortaya koymak için zaman çözünürlüğü yüksek, düşük genlikli, güç yoğunluğu, koherans hesaplamaları ile yüksek frekanslı osilasyonları yakalayan EEG yöntemini kullanıldı.

2.2. EEG' de Ters Problem (Inverse Problem)

Kafa elektriksel potansiyel farkı, korteksten gelen tüm elektriksel aktiviteyle ve beyin geometrik yapısıyla ölçülür. Yerleştirilen her elektrottan alınan potansiyel fark, altında bulunduğu nöronal aktiviteyi doğrudan yansıtmaz (9).

Ölçülen potansiyel fark ile sonsuz farklılıktaki akım jeneratörlerinin dağılımı ölçülememektedir. Bu duruma EEG' de ters problem denir. Bu problemin tek (unique) çözümü yoktur. Çünkü bilinmeyen akım kaynakları kullanılan elektrot sayısından fazladır. Düşük çözünürlüklü hatasız beyin lokalizasyon yaklaşımları ile olası çözümler bulunabilmektedir.

Bu nedenle, olguda spontane beyin aktivitelerinin beyindeki kaynaklarını bulmaya yönelik geliştirilen sLORETA analizi kullanılmıştır.

2.3. Halüsinasyon ve Türleri

Halüsinasyonlar ilgili duyu uyararı olmaksızın ortaya çıkan algı durumudur. Sağlıklı kişilerde uyku öncesi dönemde ya da organik ya da psikiyatri kaynaklı patolojik durumu olan kişilerde ortaya çıkmaktadır. Sadece hasta bireyin değil; sağlıklı bireylerin deneyimleyebileceği halüsinasyonlar günün herhangi bir zamanında, yorgunluk, uykusuzluk ve stres altında, uykudan hemen önce ortaya çıkabilmektedir (10).

Halüsinasyon deneyim farklı duyu uyarılarının ortadan kalkmasıyla ortaya çıkan bir duyum olup, işitsel (auditory), görsel (visual), dokunsal (tactile), tatsal (gustatory) ya da somatik formda ortaya çıkabilir. Yaygın görülen halüsinasyon tipleri görsel ve işitsel halüsinasyonlardır. Ayrıntıları ile görsel ve işitsel halüsinasyonlar aşağıdaki alt başlıklarda işlenmektedir.

2.3.1. Görsel Halüsinasyon

Görsel modalitede ortaya çıkan halüsinasyon türüdür. Basit ve kompleks formda iki tür görsel halüsinasyon vardır. Göze yapılan bası sonucunda ortaya çıkan yuvarlak ışık olarak deneyimlediğimiz fosfenler, flaş ışıkların algılanması şeklinde olabilen basit yapıları halüsinasyonlardır. Noktasal, flaş halinde, renksiz aydınlık ya da kıvılcım olarak betimlenebilir (10). Titrek ışık, manyetik alan gibi alışık olunmayan dış çevresel durumlarda ya da bazı klinik vakalarında (epilepsi, migren) basit görsel halüsinasyon deneyimi yaşanabilir. Bu halüsinasyon imgeleri, yazı formatında, geometrik desen formunda olabilir. Derinliği olabilir, hareket edebilirler (11).

Kompleks görsel halüsinasyonlar (KGH) ise sıklıkla tanıdık ya da tanıdık olmayan kişi ya da kişilerden oluşur. Hayvan ya da şekilli şekilsiz objelerin görülmesi nadir bir durumdur. Halüsinasyon nesneleri sayıca birkaç ya da daha fazla olabilir. Genellikle aniden belirir, kişinin gözlerini açıp kapamasıyla ortadan kaybolur. Bazen kişi gördüğü bu hayallere dokunma, yoklama eğilimi gösterebilir (12). İki taraflı görme kaybı olan CBS’de tanı kriterlerinden biridir. Kompleks görsel halüsinasyonlarının deneyimlenmesi için görme sisteminde bir hasarın bulunması gerekmemektedir. Klinik tanı teşhisi konulmuş kişilerde olduğu gibi sağlıklı bireyler de günlük yaşantılarında kompleks görsel halüsinasyonu deneyimler. Uykuya geçiş dönemi ve ilaç kullanımı buna bir örnektir (10).

Lewy cisimcikli demans (13), Parkinson hastalığı (14), Hornern Sendromu (15), pedinküler halüsinoz (16), Alzheimer Hastalığı, deliryum, şizofreni, epilepsi, migren (17) ve CBS’de KGH ortaya çıkabilmektedir.

2.3.2. İşitsel Halüsinasyon

İşitsel girdinin yokluğunda “ses duyma” biçiminde ortaya çıkan halüsinasyon türüdür. Özellikle şizofreni hastalığının birincil tanısında yer alır. Şizofreni hastalarının %60-70 inde işitsel halüsinasyon semptomu görülmektedir (18). Toplum genelinde ise yaygın bir halüsinasyon çeşidi değildir. Krabbendam ve Os (19)’a göre popülasyonun %3-5 arasında yaygınlık gösterir. Halüsinasyon içeriği, zil, kapı çalması gibi basit (elementary) ya da kompleks yapıda olabilir. “sound track” adı verilen kişinin gerçek olmayan diyaloglar duyması şeklinde ya da müzikal tarzda olabilir. Duyma yetisinin kaybı ile yaygın olarak ilişkilendirilmektedir (12).

2.4. Charles Bonnet Sendromu

Görmedeki dejenerasyonla beraber görsel halüsinasyonların ortaya çıktığı klinik bulgularıyla karakterize edilen bir hastalıktır. İlk defa 18. YY’ de İsviçreli Filozof Charles Bonnet, büyükbabasının deneyimlemiş olduğu kompleks halüsinasyonları tarif eder. Charles Bonnet’ in büyük babası Charles Lullin iki taraflı katarakt nedeniyle ileri derecede görme kaybı yaşamaktadır ve kompleks halüsinasyonlar deneyimlemektedir. Bonnet kaleme aldığı “Essai analytique sur les facultes de l’ame” makalesinde Lullin’ın halüsinasyon deneyimlerinden bahseder (20):

“1758 Şubatında, onun görme alalında süzülen garip nesneler belirmeye başlamış. Bu görüntüler köşelerinde küçük sarı bir daire olan mavi mendile benzer bir cisimle başladı... Mendil gözlerinin hareketini takip ediyordu: bir duvara, yatağına ya da duvar halısına bakıp bakmadığında, mendil odasındaki bütün sıradan nesneleri engelliyordu. Lullin tamamen netti ve hiçbir zaman orada gerçekten süzülen bir mendil olacağına inanmadı.

Ağustos ayında, bir gün onu görmeye iki torunu geldi. Lullin şömine karşısında bir koltukta oturuyordu ve ziyaretçileri sağındaydı. Sol tarafında iki adam belirdi. Üzerlerinde kırmızı ve gri harika bir pelerin, başlarında gümüş süslemeli şapkalar vardı.” “Sizinle beraber gelen bu yakışıklı centilmenler de kim, neden bana

geleceklerini söylemediniz?” fakat hanımlar yemin ederek öyle birilerini görmediklerini söylediler. Mendil gibi bu iki adamın görüntüsü de birkaç dakika içerisinde ortadan kayboldu. Akabindeki iki hafta içerisinde bu görüntüleri başka görüntüler takip etti. Görüntülerin hepsi kadındı; güzel modelli saçları olan kadınlar... Ve birçoğunun başında taşıdığı küçük bir kutu vardı.

*Nice zaman sonra, Lullin pencere kenarında otururken bir aracın yanaştığını gördü. Araç komşu evin yanında durmuştu; hayretler içerisinde bakarken, araç muntazam bir oran ile ta ki evin oluk seviyesine, yerden 30 fit yüksekliğe gelinceye kadar büyüdü. Lullin’in hayrete düştüğü çeşitli görüntüler: bir zaman bu görüntü birden uçan güvercinlere dönüşen benek kolonisi, diğer bir zaman, dans eden kelebekler. İlk olarak gördüğü havada süzülen dönen bir tekerlek bir tersanedeki vinçti. Kasabada yürüyüşe çıktığında görüp hayran kaldığı büyük ihtişamlı binayı, evine geldiğinde oturma odasında gördü fakat görüntü bir ayak uzunluğunda minyatüdü.**

2.4.1. Tanı Kriterleri

Charles Bonnet Sendromu için evrensel tanı kriterleri bulunmamaktadır. Podoll ve ark, Gold ve Robin ve Naville’nin tanımladığı kriterler geçerliliğini sürdürmektedir. Podoll kriterine göre; en belirgin tanı; normal, mental sağlıklı bireylerde görsel halüsinasyonların ortaya çıkmasıdır. Bilinçlilik durumunda bir azalma yoktur. Demans ya da akıl geriliği (debility) gözlenmez. Organik kaynaklı herhangi bir beyin hasarı yoktur. Delüzyonel fenomen ve psikoz belirtilerine rastlanmaz. Zehirlenme (intoxication) yoktur. Görmede azalma vardır, fakat bu kriterin zorunlu olduğunu söylenmemektedir (21).

Gold ve Robin (22)’in CBS tanı kriterleri şöyledir: Görsel halüsinasyonlar forme ve komplekstir. Devamlılık ve tekrarlılık arz eder. Ayrıca sterotiptir. CBS’li bireylerin içgörüsü (insight) tamamen ya da kısmen korunmaktadır. Birincil, ikincil delüzyonlar ve diğer usullere (modality) ait halüsinasyonlar görülmemektedir.

Naville’nin kendi deneyimlediği görsel halüsinasyonlardan yola çıkarak tanımladığı kriterler ise şöyledir: Halüsinasyonlar deneyimleyenler için şaşırtıcı, ilgi çekici ve

* Oliver Sacks’ın “Hallucinations” adlı kitabından Türkçeye çevrilerek alıntılanmıştır.

ayrıca aldatıcıdır. Deneyimleyen bireye, halüsinasyonlar sıkıntı ya da üzüntü vermez. Kişinin bilinci açıktır. Normal duyu algısında gerçekleşir (23).

2.4.2. Epidemiyoloji

Charles Bonnet Sendromu nadir ortaya çıkan bir durum olduğu düşünülür. Bununla beraber hastaların akıl hastası olduğunu düşünüp doktorlarına gördükleri hayallerden bahsetmeme durumları söz konusu olabilmektedir. Bu durum hastalığın görülme oranının hesaplanmasını zorlaştırmaktadır (24). Görme hasarı olan bireylerde kompleks görsel halüsinasyon görülme oranı %11 ile %15 arasında bildirilmiştir (23). YMBD teşhisi konulmuş, görme oranı 20/80'e eşit ya da daha az olan bireylerin %40'a CBS teşhisi konulmuştur (25). YBMD teşhisi konuşmuş 100 kişi ile yapılan vaka-kontrol çalışmasında CBS'li olanlar %13 iken, 360 kişi ile yapılan bir başka vaka çalışmasında CBS görülme oranı %27'ye kadar çıkmaktadır (26).

İki taraflı görme hasarıyla ortaya çıkan bu hastalıkta, bireyler genellikle yaşlı bireylerdir. CBS teşhisi konulan bireyler ortalama 76 yaş civarındır (25). Yine birçok vakaya göre hastalığın ortaya çıkma yaşı ortalama 83,8 (27), 78,4 (28), 75,7 (21), 74,9 (29) olarak bulunmuştur.

CBS kadın ve erkek bireylerde cinsiyet faktörüne bağlı olmaksızın ortaya çıkmaktadır. Cinsiyet faktörüne ait herhangi bir bulgu rastlanmamıştır (25). Fakat *de Morsier* kendi çalışmasında CBS'li bireylerde erkek sayısı daha fazla olduğunu belirtmiştir (23). Yine kadın bireylerin sayıca fazla olduğunu da söyleyen çalışmalar mevcuttur (22, 30).

2.4.3. Klinik Özellikler

Görsel halüsinasyon görüntülerinin en yaygın içerik formu insandır (21). Kesik ya da bozulmuş insan yüzleri görülebilir (31). Küçük figürler, geometrik formlar rastlanan görsel halüsinasyon formlarıdır (32, 33). Halüsinasyon görüntüleri genellikle renkli, minyatür formunda (32), dev formda (30) ve normal boyutta olabilir. Teunisse ve ark (34) yaptığı vaka çalışmalarına göre, en özgün görüntüler, ejderha, parıldayan melek figürü, komik minyatür polis figürleri olarak literatüre geçmiştir. Bunun yanında, Klüver, hastalarının halüsinasyonlarının içeriğini; Tessellopsia (mozaik tipi, düzenli ve örtüşen motifler), hyperchromatopsia (ışıldayan görüntüler), prosopometamorphopsia (bozulmuş yüzler görme), dendropsia (dallanan yapılar),

sürdürme, ilüzyonel görüntü yayılımı, polyopia (retinada birden fazla görüntü oluşum etmesi) ve micro/macropia (nesneyi ufaklık/ devasa görme) olarak sekiz kategoride incelemiştir (34).

Görüntüler aniden ortaya çıkabilir ve günde birden çok kez yaşantılanabilir (21, 35). Görsel halüsinasyonlar, günlerden aylara uzanan bir periyotta deneyimlenebilir (35, 36).

Bazı CBS'li hastalar görsel halüsinasyon görüntülerini sevimli bulurlar (21, 22). Aşırı korku reaksiyonu göstermezler. Hastanın tepkisi halüsinasyon içeriğine göre şekillenir. İçeriğe göre görsel halüsinasyon deneyimleyen hastalarda korku, kızgınlık duyguların varlığı gözlenmiştir (31).

Birçok hasta halüsinasyonların gerçek olmadığı yönünde hem fikir olabilir. Fakat çalışmalar içgörüye dayalı halüsinasyonların gerçekliğinin sorgulanması, halüsinasyonların ortaya çıkmasından bir süre sonra olmaktadır (32).

Halüsinasyonlar genellikle tetikleyici faktörler altında gerçekleşmez. Fakat bazı çalışmalar yorgunluk durumunda (37) ve aşırı parlak(38) ve düşük lüminanslı (35) ortamda gerçekleştiğini söylemektedir.

Görme fonksiyonundaki bozukluk ya da görmede azalma tanı kriterlerinde, CBS'nin ortaya çıkmasında olmazsa olmaz bir neden olarak görülmemektedir (21). Fakat görmede bozukluk ile CBS'nin ortaya çıkışında güçlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Gözden görme korteksine ulaşan görme yollarında oluşan bir hasar durumu bu hastalarda ikincil görülen bir durumdur. En yaygın görülen görme bozukluğu ise YBMD'dir (10). Oftalmolojik muayenede belirlenen iki taraflı görme derecesi yaklaşık 0.3 (20/66 ve ya 20/60)'ten düşük olan bireylerde halüsinasyon riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (30).

2.4.4. CBS'nin ilişkili olduğu patolojiler

Charles Bonnet Sendromu göz ile görme yolları üzerinden görme korteksine uzanan bölümlerde meydana gelen hasar ya da nöronal iletinin azalma durumu ile ilişkilidir. Bundan dolayı CBS'de bu alanda oluşan hasar ve patolojileri de görülebilmektedir. YBMD, glokom, katarakt, korneal opasite, koroderemi, retinal dekolmanı, enükleasyon, optik nörotitli multipl skleroz, retinitis pigmentosa, homonim

hemianopsili ve bilateral görme kayıplı oksipital enfarktüs, anterovenoz bozulmalarına yol açana oksipital venöz konjesyonu, vertebrobaizler yetmezliği, östrojen alınımı, ölüm acısı gibi durumlar da CBS’de görülebilmektedir (23).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışmasında CBS'li hasta ve kontrol grubuna EEG çekimi ve nöropsikometrik değerlendirme yapılmıştır. Çalışma iki aşamadan oluşmaktadır:

- **Birinci Aşama:** CBS sıklığının belirlenmesi, klinik özelliklerin ortaya konulması ve hasta grubu ve kontrol grubunun belirlenmesi amaçlanmıştır. İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Göz hastalıkları polikliniğinde göz muayenesi yapılmış hastalardan görme derecesi 0,3 ve altında olan ve glokom, YBMD ve diyabetik retinopati teşhisi konulmuş hastalar belirlenmiştir (çalışmaya katılan CBS grubu hastalarından sadece birinin göz muayenesi başka hastanede yapılmış olup, göz muayenesi teşhisi mevcuttur). Hastalara telefon ile ulaşılarak Holroyd ve ark (39)'nın sorusu "*Sizin gibi benzer görme problemi olan bazı kişiler, gerçekte olmayan ya da daha önce görmedikleri insanları gördüklerinden bahsederler. Hiç bu şekilde deneyiminiz oldu mu?*" ile komplek görsel halüsinasyon deneyimleyip deneyimlemediği değerlendirilmiştir.
- **İkinci Aşama:** CBS teşhisi konulan ve kontrol grubuna gözler kapalı istirahat durumu EEG kaydı yapılmıştır. Ardından ayrıntılı davranışsal ve nöropsikometri testleriyle kognitif düzeyleri, kognitif işlev ve davranışlarının durumu incelenmiştir. Çalışmamıza gönüllü olan görsel halüsinasyon deneyimi olan ve herhangi bir halüsinasyon deneyimi olmayan bireyler İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji polikliniğinde, uzman nörolog tarafından nörolojik muayenesi yapılmış, çalışmaya uygunluğu belirlenmiştir. SMMT ile kognitif düzeyleri belirlenmiştir. Demans, Alzheimer, Parkinson hastalığı, epilepsi gibi nörolojik hastalıklar, şizofreni, depresyon, alkol kullanımı teşhisleri çalışmaya dâhil edilmemiştir.

3.1. Denekler

Oftalmolojik muayenesi yapılmış, glokom, YBMD ve diyabetik retinopati teşhisi konulmuş, görme derecesi 0,3 ve altında olan 208 hastaya telefonla ulaşılmıştır. Holroyd ve ark (39)'ın sorusu sorularak herhangi bir halüsinasyon deneyimleyip deneyimlemediği sorulmuştur. 12 kişide KGH deneyimi vardır. KGH deneyimi olan

12 kişiden 7 kişi ve halüsinasyon deneyimi olmayan 6 kişi çalışmamız için gönüllü olmuşlardır. Çalışmadan gönüllü deneklerimize bahsedilmiş, kendilerinden onam alınmıştır. Daha sonra yapılan nörolojik değerlendirme esnasında, çalışmaya katılan KGH'li bireylerden 2 kişi, bir kişinin halüsinasyon deneyimi epileptik olduğu için, diğeri demans teşhisi nedeniyle ve kontrol grubundan 1 kişi, demans bulgusu nedeniyle çalışmanın ikinci prosedüre dahil edilmemiştir. EEG kaydı ve davranışsal ve nöropsikometri testleri yapılan CBS tanısı konulan KGH'li 5 hasta (3 erkek, 2 kadın, yaş ort: 71,6±3,78) ve kontrol grubuna alınan 5 kişi (3 erkek, 2 kadın, yaş ort: 62,8±5,45) vardır.

3.2. Davranışsal ve Nöropsikometrik Değerlendirme

CBS'li hasta ve kontrol grubuna kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi için nöropsikometri test bataryası, davranış bozukluklarının ölçülmesi ve değerlendirilmesi için nöropsikiyatrik envanter (NPI), Geriatrik depresyon ölçeği, Rem uyku davranışları anketi uygulanmıştır. Görsel halüsinasyon deneyimi olan gruba ise Miami Üniversitesi Parkinson Hastalığında Halüsinasyon Anketi (The University of Miami Parkinson's disease Hallucinations Questionnaire (UM-PDHQ)) ile deneyimlediği halüsinasyon içeriği, sıklığı ve süresi, kişiye olan etkisi ayrıntılı incelenmiştir. İncelenen kategoriler ve o kategorilere ait testler aşağıdaki gibidir:

- **Dikkat ve Yürütücü İşlevler:** Sayı dizi (ileri ve geri) testleri (40), Verbal Akıcılık Testi (Hayvan Listesi, Meyve-İsim Eşleştirmesi) (41), Leksikal Akıcılık Testi (KAS) (42).
- **Bellek:** Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (Ö-SBST) (43), WMS-Mantıksal bellek Testi (44).
- **Davranış:** Nöropsikiyatrik Envanter (Neuropsychiatric Inventory-NPI) (45), Geriatrik Depresyon Ölçeği (Geriatric Depression Scale-GDS (46), RBD Screening Questionnaire (47).
- **Halüsinasyon Testi:** UM-PDHQ (48).

3.2.1. Testlerin Uygulanış Yöntemleri

3.2.1.1. Dikkat ve Yürütücü İşlevlerin Belirlenmesi

Sayı Dizi Testleri (ileri ve geri): İleri sayı menzili testinde, sayı dizileri 3 ile 7 rakam arasında değişir. 3 adetli diziden başlanarak 1 saniye aralıkla okunur ve kişiden, sırasını bozmadan tekrar etmesi istenir. Aynı basamakta art arda yapılan hata öncesinde doğru sıralamada söylemiş olduğu dizinin rakam sırası ileri sayı menzili olarak kabul edilir. Geri sayı menzili testi 2 ile 7 rakamlı dizilerden oluşur. Kişiye 2 rakamlı diziden başlanarak dizinin okunmasından sonra geriden tekrar etmesi istenir. Örneğin üç rakamlı 4-9-3 dizisi söylendiğinde; kişiden 3-9-4 cevabı beklenir. Aynı basamaktaki art arda yapmış olduğu hata öncesi ulaştığı rakam sayısı kişinin geri sayı menzilini verir.

Verbal akıcılık testlerinden hayvan listesi, meyve-isim eşleştirmesi, leksikal akıcılık testi (KAS) testi uygulanmıştır. Uygulamaları aşağıdaki gibidir:

- Hayvan İsimleri Sayma Testi: 1 dakikalık sürede kişiden hayvan adları sayması istenir. 0-15 s, 16-30 s, 31-45 s, 46-60 saniyeli aralıklarla söylenen hayvan isimleri listelenir. Kategori dışı ve tekrarlamalar puana dahil edilmez.
- Meyve-isim eşleştirmesi: 1 dakikalık sürede kişiden bir meyve bir kişi ismi söylenmesi istenir. Meyve ve isim sıralaması, tekrarlamaların olmaması ve sıralamanın bozulmaması verbal akıcılık değerlendirmeleri yönünden önemlidir.
- Leksikal Akıcılık Testi (KAS): kişiden her bir K harfi, A harfi, S harfi kategorisine 1'er dakika verilerek kişiden, ilgili harfle başlayan, özel isim ve şehir ismi dışında kelimeleri üretmesi istenir. Yine hayvan isimleri sayma testinde olduğu gibi 0-15 s, 16-30s 31-45s ve 46-60 s aralıklarında söylenen kelimeler listelenir. Tekrarı yapılan, kategori dışı ve özel isim olan kelimeler puana dahil edilmez.

3.2.1.2. Bellek Ölçme Testi

Öget Öktem tarafından standardize edilen sözel bellek süreçleri testi (Ö-SBST) uygulanmıştır (43). Her bir deneğe 15 kelimelik bir dizi her okumadan sonra hastadan tekrarlama istenir. Bireylerin aynı sırayı gözetmesi gerekmez. Söylenen her

kelimenin sırası not edilir. Toplam 10 kez bu işlem yapılmış olur. Kişiden kelimeleri unutmaması ve 40 dakika sonra tekrar hatırlaması istenir. Hatırlanmayan kelimeler üçer kelimelik tanıma bölümünden seçilip tanınması istenir. Test boyunca, hastanın yaptığı toplam öğrenme sayısı, kendiliğinden hatırlama sayısı, tanıma sayısı bellek ölçümü için önemlidir.

Mantıksal bellek testinde, kısa ve uzun süreli bellek durum ölçümü yapılmaktadır. Bunun için WMS-R A metni kullanılmıştır. Metin okunduktan sonra kişiden metni hemen anlatması istenir. İstenen kelimeleri anlatamadığında, soru sorularak cevaplama istenir. 30 dakika sonra hiçbir ipucu vermeden ve metni okumadan, hastadan metni tekrar hatırlaması ve anlatması istenir. Bilemediği bölümler soru sorularak hastadan cevap alınır. Bu testten alınabilecek minimum skor 0, maksimum skor 24'tür.

3.2.1.3. Davranışsal ve Ruhsal Belirtileri Ölçme

Davranış ölçme testlerinden Nöropsikiyatrik Envanter (NPI) kullanıldı. Hezeyanlar, halüsinasyonlar, ajitasyon/saldırganlık, depresyon/disfori, anksiyete, elasyon/öfori, apati/kayıtsızlık, dishibisyon, irrabilite/labilite, anormal motor davranış, uyku/gece davranışı ve iştah/yeme alışkanlığında değişiklikler kategorilerinde hastaya davranış soruları sorularak, sıklık, şiddet ve sıkıntı durumları ölçüldü. "Hayır" durumunda 0 puanı ile; sıklık 1-4'e kadar, şiddet 1-3'e kadar ve sıkıntı 1-5'e kadar puanlanmaktadır.

Davranışsal ve ruhsal belirtileri ölçmeye ve belirlemeye yönelik Geriatrik Depresyon ölçeği kullanılmıştır. Puanlamada ters anlam içeren, depresyon lehine olan cevaplar için 1, diğer cevaplar için 0 puanı verilir. Toplam puan aralığı 0-10 ise depresyon bulgusunun olmadığını, 11-13 arasındaki puanlar olası depresyonu, 14 ve üzeri puanlarda kesin depresyonu ifade eder.

Çalışmada RBDQS ile kişilerin rem uyku davranışları da incelenmiştir. Soru cevapları evet/hayır şeklindedir. Sorular, rüyanın sıklığını, içeriğini, geceki davranışlarını, uyku bozukluklarını ve varsa nörolojik hastalık durumu anlamaya yöneliktir. Minimum puan 0, maksimum puan 13'tür.

3.2.1.4. Halüsinasyon Testi

Çalışmada halüsinasyon türleri, sıklığı, kişiye olan etkilerini belirlemek için Miami Üniversitesinin Parkinson hastalığı araştırmalarında hazırladığı UM-PDHQ ile değerlendirilmiştir. Halüsinasyon şiddeti ve niteliğini veren sorulardan oluşmaktadır. Skorlama sadece halüsinasyon şiddeti anketinde yapılmaktadır. Her bir soru için maksimum 0 ile 4 puan arasında değişebilmekte ve maksimum 14 puan verilmektedir.

3.3. EEG Kaydı

Nörolojik muayeneden geçen, CBS tanısı konulan 5 hasta ve nörolojik muayenesi normal olan 5 kontrol olgusunun İstanbul Medipol Üniversitesi, Remer Klinik Elektrofizyoloji ve Nöromodülasyon Araştırma Uygulama Laboratuvarı, EEG-EP laboratuvarında öğleden önce, istirahat durumu-gözler kapalı halinde 10-15 dakikalık EEG kaydı alınmıştır. EEG kaydı, yarı aydınlık, sestten, her türlü elektronik ve çevresel gürültüden arınmış korunaklı odada (Faraday kafesi) yapılmıştır. EEG kaydı 500 örneklem hızı, alt frekans geçirim süzgeci (250 Hz), üst frekans geçirim süzgeci (10 s), çözünürlük (0.1 μ V), örneklem aralığı (2000 μ S) parametreleri kullanılarak BrainVision Recorder (Brainproduct, Münih, Almanya) yazılımı ile yapılmıştır. 19 Ag/AgCl kafa elektrotu uluslararası 10-20 sistemine göre Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T7, C3, Cz, C4, T8, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, O2 pozisyonlarına yerleştirilmiştir. Göz hareketlerini tespit etmek için bütün deneklerde sol göz dikey EOGV, sol göz yatay EOGH elektrotları kullanılmıştır. Sağ ve sol kulak memesine yerleştirmiş iki referans elektrotu (A1 ve A2) kullanılarak sinyal kaydı yapılmıştır. Bütün deneklerdeki elektrot empedans değeri 5 kilo ohm'un altında olacak şekilde çekime hazır hale getirilmiştir.

3.4. Analizler

Gözler kapalı istirahat durumunda alınan spontane EEG verileri klasik kantitatif yöntemler kullanılarak, 2-30 Hz frekans aralığında güç yoğunluğu spektrumu ve elektrotların konumu ile ilişkili beyindeki lokasyonlardan elde edilen sinyaller arasındaki koherans hesaplanmıştır. Ardından ters problemi çözmeye yönelik sLORETA ile akım yoğunluğu hesaplaması yapılmıştır.

3.4.1. Ön işleme (Pre-processing)

Her bir denekten alınan 10 dakikalık ham EEG verileri BrainVision Analyzer 2 (Brainproduct, Münih, Almanya) yazılımında analiz öncesi filtreleme ve gürültü temizleme işlemleri yapılmıştır. 0,1- 45 Hz arasında 24 db/oct ile veriler filtrelenmiştir. Ardından 10 saniyelik bölümlere ayrılarak, yarı-otomatik olarak gradyant kontrolü (50 μ V/ms), genlik kontrolü (-80 μ V, +80 μ V) (49), düşük aktivite kontrolü (0,5 μ V) yapılarak kas, göz, terleme gibi fiziksel gürültülerin bulunduğu bölümler atılmıştır. Her 10 saniyelik bölümler, kendi içerisinde kesintisiz ve peş peşe devam eden değerlerden oluşur. Sadece 3 veri setinde (CBS grubundan 2 veri, kontrol grubundan 1 veri) aşırı göz ve nabız gürültüleri nedeniyle gürültülü epokları çıkarma işleminin yanında bağımsız bileşen analizi (Independent Component Analysis (ICA)) ek olarak yapılmıştır. Böylelikle veri kaybetmeden bağımsız gürültü bileşenleri çıkartılıp sinyal tekrar yapılandırılmıştır. İşlenmeye hazır, gürültüsüz her bir denek için 10 epok alınmıştır (100 s).

3.4.2. Spektrum Analizi (Spectrum Analysis)

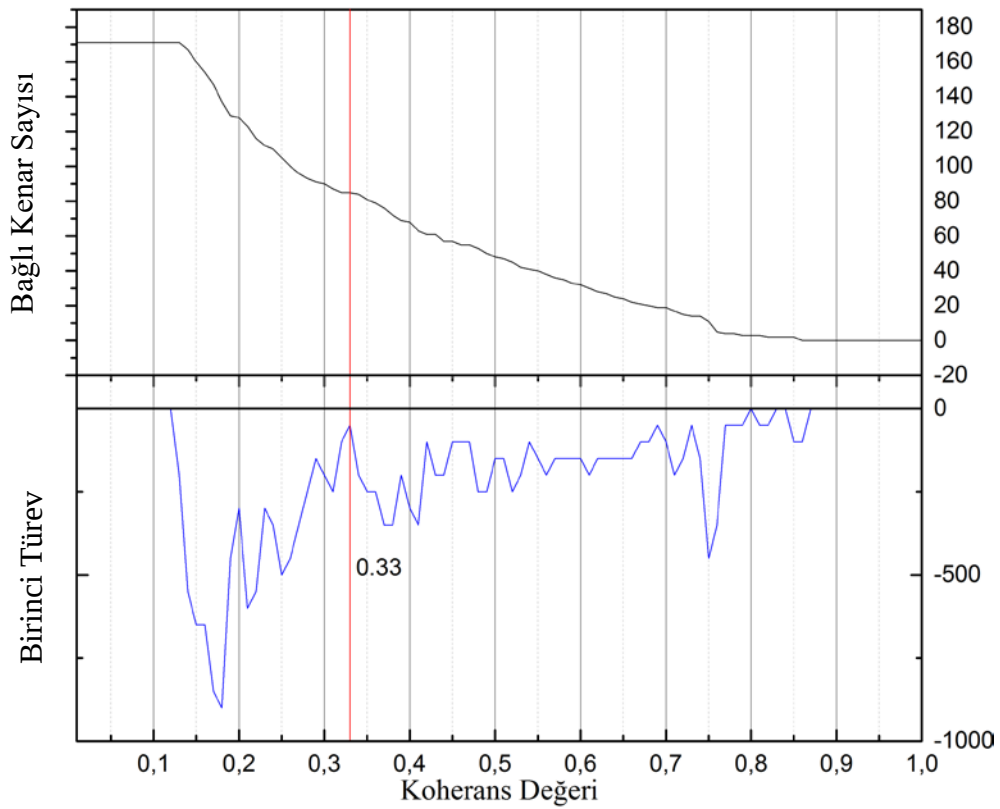
10 saniyelik bölümlere ayrılmış ve gürültüsüz, işlenmeye hazır veri setleri Hızlı Fourier Dönüşümü (Fast Fourier Transform (FFT)) kullanılarak Welch teoremine göre güç yoğunluğu ($\mu V^2/Hz$) hesaplanmıştır (9). Bunun için Matlab yazılımının “pwelch” komutu kullanılmıştır. Her bir 10 saniyelik veri 2’şer saniyelik bölümlere ayrılarak ve % 50’lik sinyal çakıştırma (overlapping) ve Hamming penceresi ile güç yoğunluğu hesaplaması yapılmıştır. Spektrum şu frekans bandlarında incelenmiştir: delta (2-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa 1 (8-10,5 Hz), alfa 2 (10,5-13 Hz), beta 1 (13-20 Hz) ve beta 2 (20-30 Hz) (50).

3.4.3. Koherans Analizi (Coherence Analysis)

Kanallardan alınan sinyallerin birbiri ile senkronize durumlarını ve bağlantılıklarını ölçmek için Matlab yazılımında “mscohere” komutu ile koherans hesabı yapılmıştır. Koherans değerleri 0 ile 1 arasında birimsiz değerlerden oluşmaktadır. İkili sinyallerin koherans değerlerine bakarak, birbiri ile bağlantı oluşturup oluşturmadığına karar vermek için bir kritik koherans değeri gerekir (51, 52). En uygun kritik değere göre, iki sinyal arasındaki koherans değerlerin bu değerden küçük olması bağlantının

olmadığını, büyük olması ise bağlantının olduğunu gösterir. Oluşturulan 19x19 koherans matrisinde ikili sinyalin bağlantılılığını belirlemek için kritik değer 0,33 bulunmuştur (51, 52). Bu yöntemle göre 0,01 aralıkla belirlenen kritik koherans değerinin üzerindeki toplam bağlı kenarları (the connected edges) (kendisiyle ve birbirleriyle tekrar etmeyen) sayılmış ve faz grafiği elde edilmiştir. Bağlı kenar sayısındaki ilk ani kırılmanın olduğu koherans değeri, değer kritik değeri vermektedir. Bunun için ani kırılma noktasını belirlemek için grafiğin 1. dereceden türevinin (1st. Deriv.) sıfıra yakın olduğu ilk değer alınmıştır. Şekil 1’de kritik değer grafiği-bağlı kenar sayısı grafiği ve türev sonucundaki kritik değer (0,33) verilmiştir.

Şekil 1: Kritik değere bağlı bağlantı kenar sayısı ve türev grafiği verilmiştir. CBS ve kontrol grubu için kritik koherans değeri 0,33 bulunmuştur.



3.4.4. sLORETA Analizi

İlgili her EEG frekans bandının ilişkili olduğu beynin elektriksel aktivitelerinin kaynağının nöronal akım kaynaklarını bulmak için açık kaynak sLORETA yazılım programı (Psikiyatri Üniversite Hastanesi, Zürih, İsviçre*) kullanıldı.

Talariach beyin koordinatlarına dönüştürülen EEG elektrot lokalizasyonları beyindeki sLORETA akım kaynakları hesaplanmıştır. sLORETA çözüm uzayı, uzaysal çözünürlüğü 5 mm'lik 6239 vokselde oluşmaktadır.

İlk olarak, elektrot konumları ile olası Talariach beyin atlasının anatomik şablonuyla elektrot koordinatları oluşturuldu. Her bir deneğe ait gürültüden temizlenmiş 100 saniyelik EEG verileri 2 saniyelik epoklara ayrıldı. Oluşturulan Talariach koordinatları, sLORETA dönüşüm matrisine dönüştürülerek ortalama “cross-spectra” ve sLORETA çözümleri hesaplandı. Nöronal akım kaynak konumlu belirlenen frekans bandları: delta (2-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa 1 (8-10,5 Hz), alfa 2 (13-20 Hz), beta 1 (13-20 Hz) ve beta 2 (20-30 Hz)'dir. İncelenen makro alanlara göre Brodmann alanları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: sLORETA analizi için incelenen Brodmann alanları

Makro Alan	Brodmann Alanları
Frontal	8, 9, 10, 11, 44, 45, 46, 47
Santral	1, 2, 3, 4, 6
Temporal	20, 21, 22, 37, 38, 41, 42
Parietal	5, 7, 30, 39, 40, 43
Oksipital	17, 18, 19
Limbik	31, 32, 33, 34, 35, 36

3.4.5. İstatistiksel Analiz

CBS ve kontrol grupları arasında güç yoğunluğu ve koherans değerlerinin karşılaştırılması Matlab yazılımı kullanılarak Levene varyans hipotezi testi ve bağımsız örneklem t-testi ile P-olasılık değerleri hesaplanmıştır.

sLORETA akım kaynaklarının karşılaştırılmasında, makro alan analizi için bağımsız örneklem t- testi, zaman dilimi/ frekans (time frame) bazlı analiz için non-parametrik yaklaşım kullanılarak t-test ile anlamlılığı test edilmiştir. 5000 randomizasyon

* Bu program şu adresten elde edilebilir: <http://www.uzh.ch/keyinst/loreta.html>

kullanılarak T-kritik değer hesaplanmıştır (53). Eğer T-kritik değer, zaman dilimi/frekans'a ait test sonuç değeri olan T-maks değerinden küçük ise grupların ortalamalarının benzerliğini baz alan ana hipotez ret edilir.

Davranışsal ve nöropsikometrik testlerin anlamlılık testi için parametrik olmayan testlerden bağımsız örneklem testi olan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analiz için güven aralığı %95 ($p<0,05$) alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Muayene ve Halüsinasyon Bulguları

Çalışmada yer alan CBS'li bireylerin oftalmolojik, nörolojik muayene bulguları ve halüsinasyonların fenomenolojik özellikleri aşağıdaki gibidir.

4.1.1. Vaka I

Kadın, 71 yaşında, ilkokul mezunu, sağ eli, çocuğunun yanında yaşıyor. Göz muayenesinde YBMD tanısı konulmuştur. Görme derecesi sağ göz 2 metre parmak sayımı ve sol göz ise 0.05 oranındadır. Hastanın öyküsünde, çalışmaya alınmadan yaklaşık 1 yıl öncesinde, sağ gözde meydana gelen kanamaya yönelik ameliyat geçmişi bulunmaktadır. Nörolojik muayene bulgularında, gözler kapalı durumda, ılımlı ataksi; refleksler canlı bulunmuştur.

Halüsinasyon şikâyetleri hastanın çalışmaya alınmasından 4 ay önce başlar. Halüsinasyon nesneleri hareket etmeyen, normal ebatta, katı ve renkli, geceleri ölmüş insan görüntüleri, kurukafa görüntüleri, kadın ve erkek tanıdık olmayan kişiler ve resimlerdir. Bunun yanında basit halüsinasyon nesneleri de deneyimlemektedir (baklava dilimi şeklinde uçuşan kâğıt parçaları gibi nesneler). Görüntüler gün içinde, aydınlıkta aniden belirmekte ve 10 saniyeden uzun sürmektedir. Kişi görüntülerin gerçek olmadığını düşünmekte, kaybolması için gözlerini kapatmakta ve deneyimi çok az üzüntü verici bulmaktadır.

4.1.2. Vaka II

Kadın, 74 yaşında, ortaokul mezunu, sağ eli, tek başına yaşamaktadır. Göz muayenesi hastanemizde yapılmamış olup, sarı nokta ve katarakt tanısı konulmuştur. Görme derecesi sağ göz EH ve sol göz 0,4'tür. Diyabet tanısı konulmuş ve insülin kullanmaktadır. Ayrıca kolesterol, tansiyon ve kalp ilaçları kullanmaktadır. MRG bulgularından yaygın atrofi ve pentriküler iskemileri var. Çalışmaya katılmadan 1 yıl önce kompleks görsel halüsinasyonları başlar. Yatak odasında, yatağının başucuna parlak renkli tüyleri olan bir kuş konduğunu deneyimler. Görüntüyü gerçek zannedip, kuşu yakalamaya çalışır. Sonrasında kuşun gerçekte olmadığını fark eder. İbadet (namaz) sırasında yüzleri korkunç ve yaralı, dişleri kesik insan yüzleri deneyimler.

Hasta hayallerin kaybolması için yüzünü kapatır fakat hayaller kaybolmaz. Bir gece torunu ve torunun arkadaşını odadan dışarı çıkarken gördüğünü söylüyor. İnsan görüntülerinin dışında, evde, normal ebatında, katı, aniden beliren ve kaybolan hamam böcekleri, kedi, örümcek, karınca, fare gördüğünü söylüyor. Kedinin miyavladığını ve hareket ettiğini ve bazen böcek ve farenin normal ebatından büyük olduğunu da ilave ediyor.

4.1.3. Vaka III

Erkek, 66 yaşında eğitimi var fakat Türkçe eğitimi almadığı için okuma yazması yok, sağ eli. Hastalık öyküsünde koroner tıkanıklık, baypas operasyonu, tansiyon ve şeker bulunmakta ve ilaç kullanmaktadır. Göz muayenesinde glokom tanısı konulmuştur. Sağ görme derecesi 0,3 ve sol görme derecesi ise el hizasıdır (EH). Nörolojik muayenede derin tendon reflekslerde azalma ve muhtemel polinöropati bulgusu görülmüştür. Bunun dışında muayene normaldir. Hasta çalışmaya alınmadan üç sene önce göz rahatsızlığı başlamış sene öncesinde kompleks görsel halüsinasyon deneyimleriyle devam etmiştir. Halüsinasyon nesneleri, normal ebatlı, insan büstü, boydan tam insan, 30 yaşlarında erkek görüntüsüdür. Hasta görüntüyü tutmaya çalışmakta ve görüntünün kaçtığını söylemektedir. Görüntülere dikkatli bakınca ortadan kaybolduğunu ilave etmektedir. Görüntü gece karanlıkta ortaya çıkmaktadır. Deneyimlediği görüntülerin gerçek olmadığını farkındadır. Görsel halüsinasyon deneyimleri haftada 1 kereden az fakat devamlı olmaktadır. Halüsinasyonların, hastaya psikolojik açıdan üzücü, yıpratıcı bir etkisi olmamaktadır.

4.1.4. Vaka IV

Erkek, 71 yaşında üniversite mezunu, halen çalışmakta olan elektrik mühendisi, sağ eli. Göz muayenesinde diyabetik retinopati tanısı konulmuştur. Görme derecesi sağ göz 0.05 ve sol göz 0.05 oranındadır. Hasta öyküsünde, katarakt ameliyatı ve diyabet tanısı bulunmakta fakat herhangi bir ilaç kullanmıyor. Nörolojik muayenesinde, gözler açık iken düz yürümede ataksi, geniş tabanlı yürüme, dönüşlerde emniyet kaybolması görülmektedir. Bakış kısıtlılığı yoktur. Serebellar muayene normaldir. Azalmış reflekslerle beraber muhtemel polinöropati düşünülmüştür. Çalışmamıza katılmadan 4-5 sene önce görme şikayetleri ve 2 sene önce ise görsel halüsinasyon deneyimleri başlamıştır. Çalışmadan 4 ay öncesine kadar ise her gün deneyimlemiştir. Hasta

görüntüleri ünlü ressam Salvador Dali'nin çizimlerine benzetmektedir. Elmacık kemikleri belirgin kadın yüzü, gülümsüyor ve ardından şekli değişiyor. Bunun yanında erkek ve kadın yüzleri görüyor, görüntüler gülerken birden somurtmaya başlıyor. Görüntüler normal ebatında, parlak eflatun, kırmızımsı, mavi renklerinden oluşmakta. Görüntülerin ortaya çıktığı zamanlar, akşam alacakaranlıktadır. Görüntüler nadir sıklıkla ortaya çıkmakta, aniden belirmekte ve kaybolmaktadır. Kişi gerçek olmadığının farkında ve kişiyi duygusal açıdan rahatsız etmiyor, gülümsetici buluyor.

4.1.5. Vaka V

Erkek, 76 yaşında, ilkokul mezunu, sağ eli. Göz muayenesinde glokom, katarakt ve sarı nokta tanısı konulmuştur. Görme derecesi sağ göz EH, sol göz ise 0,2 oranındadır. Hastanın öyküsünde, katarakt ameliyatı ve 15 yıldır devam eden hipofiz adenomu ve nadir seyreden tansiyon tanısı yer almaktadır. Halüsinasyon şikâyeti, çalışmaya başlamadan 7-8 ay önce yeni evlerine taşınmasıyla başlamış. Önce insan başı şeklinde figürler görmeye başlamış. Hasta görüntülerin gerçekte küçük olduğunu fakat kendilerini büyük gösterdiğini söylemektedir. İnsan başı şeklindeki figürlerin ağzından, köpükler ve ipler çıkarmakta ve çıkardıkları ipleri hastaya uzatmaktadır. Bunun yanında, normal ebatında, siyah beyaz aniden beliren böcekler, balon, insanlar da görmektedir. İnsan başı figürleri, hastaya doğru kırmızı renkte elektrik tutmaktadır. Hasta “sanki ellerinde sekiz, on adet lamba tutuyorlar.” ifadesini kullanmıştır. Halüsinasyon deneyimi hastanın uyanmasından yatıncaya kadar sürekli devam eder. Çalışma günü, hastaneye gelmeden önce deneyimlediğini söylemiştir. Fakat EEG çekimi ve nöropsikometrik değerlendirme sırasında deneyim yaşamamıştır. Önemli bir not düşmek gerekirse; hasta bu görüntülerin kaynağının ruhani ve mitolojik varlık olduğu düşünülen cinlerin yaptığını şiddetli bir şekilde inanmıştır. Ailesinin kendisine bunların cin kaynaklı olmadığını, tedavi olması gerektiğini kendisine söylendiğinde, görüntü deneyimlerinin verdiği psikolojik rahatsızlık azalmış olduğunu söylemiştir.

Çalışmaya katılan hasta grubu yaş, eğitim, göz muayene tanısı, nörolojik muayene bulguları, UM-PDHQ'ya göre görsel halüsinasyon içeriği ve SMMT skoru, Tablo 2'de mevcuttur.

Tablo 2: CBS grubuna ait muayene bulguları ve görsel halüsinasyon deneyim bilgileri.

CBS	VAKA 1	VAKA2	VAKA 3	VAKA 4	VAKA 5
YAŞ	71	74	66	71	76
CİNSİYET	kadın	kadın	erkek	erkek	erkek
EĞİTİM(YIL)	5	8	-	13	5
KULLANILAN İLAÇ	duodenal tedavi	tansiyon, kalp, insülin, kolesterol	tansiyon, kalp, insülin	-	tansiyon
GÖZ MUAYENESİ	YBMD	sarı nokta, katarakt	glokom	diyabetik retinopati	glokom, katarakt, sarı nokta
HALÜSİNASYON TÜRÜ	Basit ve kompleks görsel halüsinasyon	Kompleks görsel halüsinasyon	Kompleks görsel halüsinasyon	Kompleks görsel halüsinasyon	Basit ve kompleks görsel halüsinasyon
SIKLIK	arada sırada	< günde bir kere	arada sırada	sadece birkaç kere	≥ günde bir kere
SÜRE(s)	<10	>10	<1	>10	>10
GERÇEKLİK	gerçek değil	her zaman gerçek	gerçek değil	gerçek değil	gerçek değil
NESNE	bütün yüz, baklava dilimi şeklinde kağıt parçaları	kesik yüz, hayvan, böcek, sürüngen	bütün yüz, insanlar	bütün yüz	bütün yüz, insanlar, böcek, sürüngen
NESNE EBATİ	normal	normalden büyük (bazen)	normal	normal	normal
ZAMAN	gün içinde	gece/ karanlık	gece/ karanlık	loş	gece/ karanlık, gün içinde
HAREKET	yok	var	var	var	var
SES/GÜRÜLTÜ	yok	yok	yok	yok	yok
RENK	renkli(pembe)	renkli(canlı renkler)	renkli	renkli(eflatun, kırmızı, parlak renkler)	siyah/beyaz, renkli(kırmızı, sarı)
KİŞİYE ETKİSİ	az üzüntü verici	üzüntü verici	dostane	dostane	az üzüntü verici
SMMT SKORU	14/27	23/29	27/29	28/30	20/27

4.1.6. Kontrol Grubu

Kontrol grubunda 3 erkek, 2 kadın (yaş Ort: 62,8±5,45, sağ eli, eğitim yıl Ort: 7) olmak üzere erkeklerde YMDM (1 kişi), glokom (1 kişi), diyabetik retinopati (1 kişi), kadınlarda diyabetik retinopati (2 kişi) tanıları konulmuş bireyler vardır. Erkeklerin tamamı eğitilidir. Kadınlardan 1 kişi eğitimsiz ve okuma yazması yoktur. Kontrol grubunun yaş, eğitim, göz muayene tanısı, nörolojik muayene bulguları ve SMMT skoru Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Kontrol grubunun ait muayene bulguları

	KONTROL 1	KONTROL 2	KONTROL 3	KONTROL 4	KONTROL 5
YAŞ	56	64	65	70	59
CİNSİYET	erkek	erkek	kadın	erkek	kadın
EĞİTİM(YIL)	8	11	-	5	11
KULLANILAN İLAÇ	insülin	şeker	insülin	tansiyon, koha	insülin
GÖZ MUAYENESİ	diyabetik retinopati	YBMD	diyabetik retinopati	glukom	diyabetik retinopati
SMMT SKORU	29	29	20	29	28

4.2. Davranışsal ve Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçları

Yapılan non-parametrik istatistik değerlendirme sonucunda davranışsal ve nöropsikometrik testlerin bulgusunda gruplar arasında anlamlı farka rastlanmamıştır. Anlamlı istatistiksel sonuca ulaşabilmek için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Tablo 4'te, yapılan davranışsal ve nöropsikometrik testlerin ortalama rank ve ortalama skor ve standart sapma değerleri verilmiştir. SMMT'de görme ile ilgili sorular, bazı deneklerin ileri görme problemi nedeniyle yapılamamıştır bu nedenle skorlar total maksimum puan (30) üzerinden tekrar oranlanmıştır. CBS ve kontrol deneklerinde depresyon ve rem uyku davranış bozukluğu bulgularına rastlanmamıştır. Dikkat ve

yürütücü işlev testlerinde CBS grubun skor ortalamaları kontrol grubundan düşük olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4: CBS ve kontrol grubuna ait davranışsal ve nöropsikometrik testlerin standart sapma değerleriyle birlikte ortalama skor ve ortalama rank değerleri.

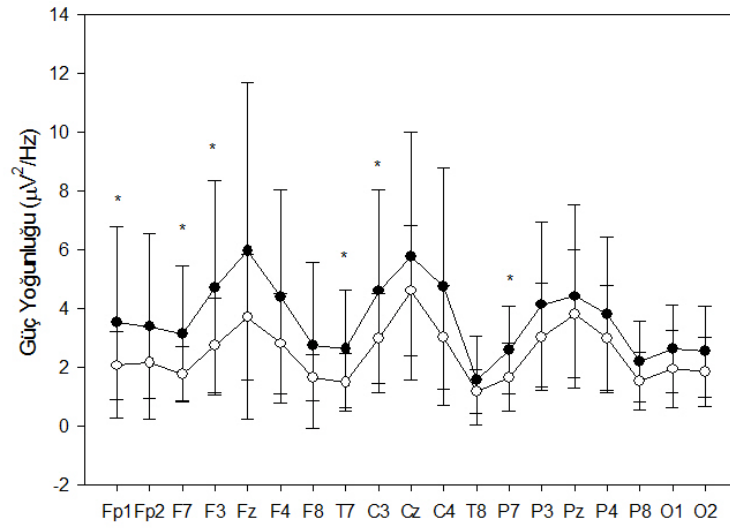
		CBS		Kontrol	
	Test	Skor (ort±ss)	Ort. Rank	Skor(ort±ss)	Ort. Rank
	SMMT	23,3±5,12	3,9	27±3,94	7,1
Dikkat ve Yürütücü İşlevler	İSD	4,8±0,84	5,1	5,4±1,67	5,9
	GSD	3,5±0,58	4,5	4±1,58	5,4
	Mİ	5,6±1,14	4,3	7,6±3,13	6,7
	HS	16±2,55	4,8	21,2±7,92	6,2
	L-KAS	18,6±7,09	4,2	28,8±18,27	6,8
Bellek	SBST-TÖ	81,6±13,97	5,4	86,8±15,22	5,6
	SBST-KH	9,4±1,14	6,1	9±2,55	4,9
	SBST-T	5,6±2,07	5,5	5,2±1,48	5,5
	MB-1	13±5,61	5,6	11,6±2,79	5,4
	MB-2	11,2±4,44	5,4	11,2±2,68	5,6
Davranış ve Ruhsal Belirtiler	GDS	4,2±5,12	5,5	5,2±7,6	5,5
	RBDSQ	2,8±1,64	5,9	2,2±0,8	5,1
	NPI	2±1,41	-	0	-
	UM-PDHQ	9±3,81	-	-	-

4.3. EEG Analizi Sonuçları

4.3.1. Spektrum Analizi Sonucu

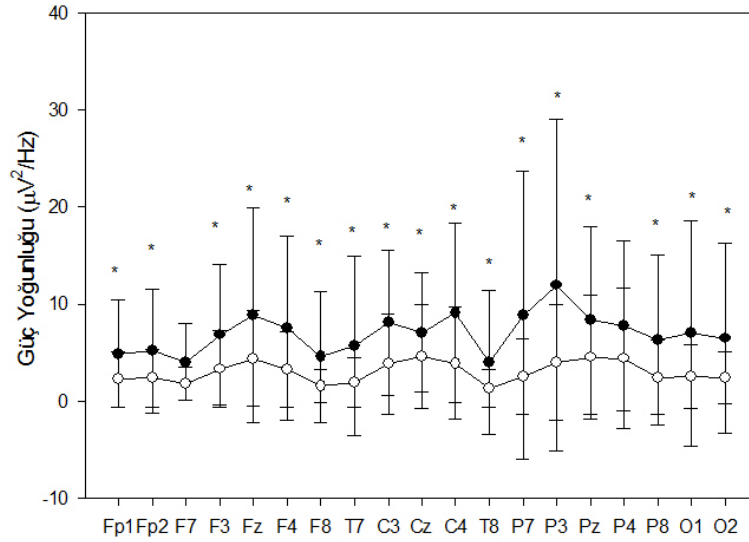
Welch teoremine göre hesaplanan spektral güç yoğunluğu analizine göre CBS’li grup ile kontrol grubu arasında bütün incelenen frekans band aralığında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Delta (2-4 Hz) frekans bandında; Fp1, F7, F3, T7, C3 ve P7 kanallarında iki grup arasında anlamlı farklılık vardır. Bu kanallarda, CBS grubunun delta güç yoğunluğu kontrol grubundan daha yüksektir (Şekil 2).



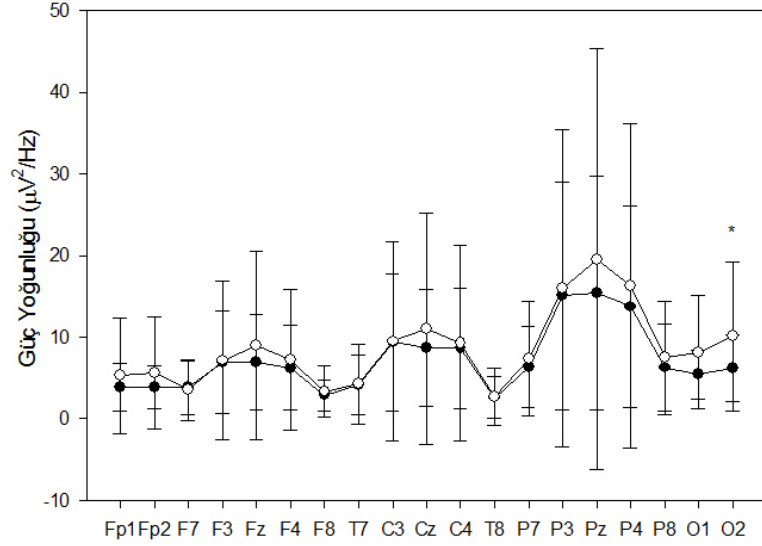
Şekil 2: Ortalama delta güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p<0,05$).

Teta (4-8 Hz) frekans bandında; P4 kanalı haricinde bütün kortikal kanallardan elde edilen güç yoğunluğu değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık vardır. Bu sonuca göre CBS’li grubun teta güç yoğunluğu frekansı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksektir (Şekil 3).



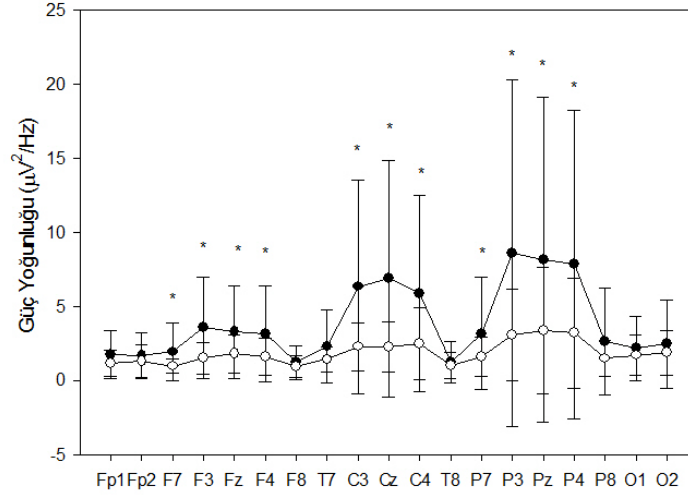
Şekil 3: Ortalama teta güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p<0,05$).

Alfa 1 (8-10,5 Hz) frekans bandında; sadece O2 kanalında iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. CBS'li grupta O2 kanalında azalmış alfa 1 aktivitesine rastlanmıştır (Şekil 4).



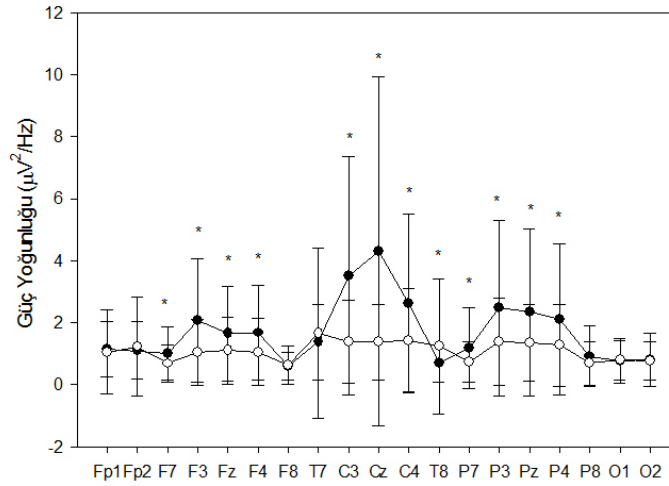
Şekil 4: Ortalama alfa 1 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanal (O2) * ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

Alfa 2 (10,5-13 Hz) frekans bandında; frontal kanallardan F7, F3, Fz ve F4; orta hat santral kanallarından, C3, Cz ve C4 ve parietal kanallarından P7, P3, Pz ve P4 kanallarından elde edilen güç yoğunluklarına göre iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu kanallarda CBS grubunun alfa 2 aktivitesi kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksektir (Şekil 5).



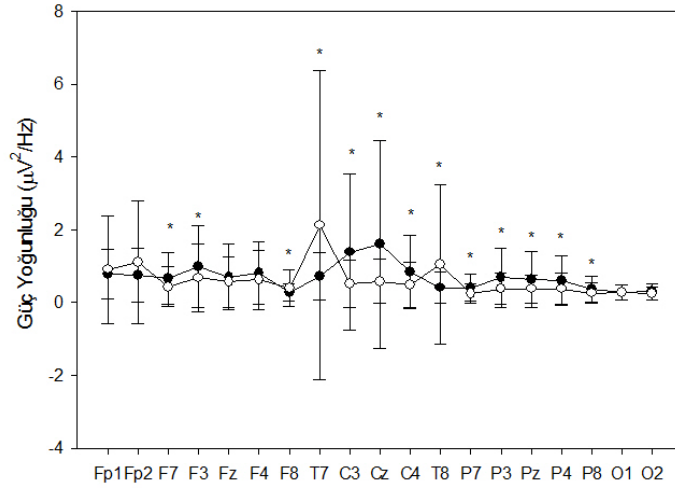
Şekil 5: Ortalama alfa 2 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

Beta 1 (13-20 Hz) frekans bandında; Alfa 2 frekans bulgularına ek olarak T8 kanalının güç yoğunluğu değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. CBS grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek beta 1 aktivitesine rastlanmıştır. Sadece CBS grubunda T8 kanalında azalmış bir beta 1 aktivitesi görülmektedir (Şekil 6).



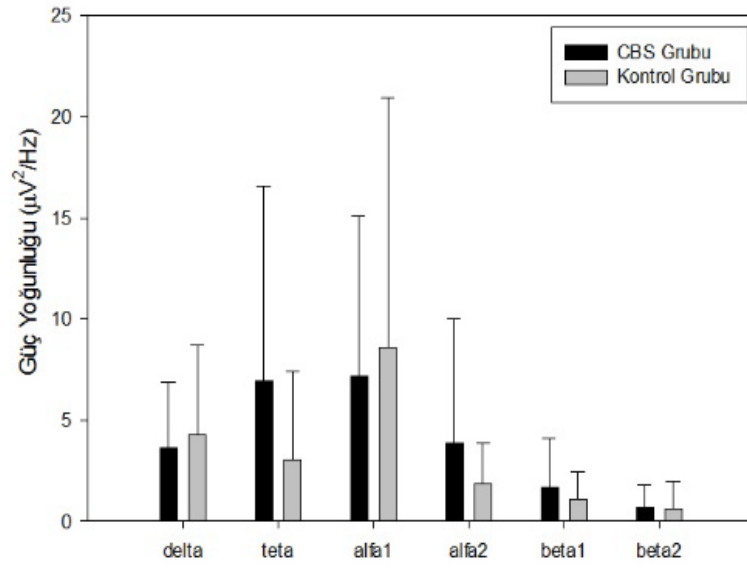
Şekil 6: Ortalama beta 1 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunan kanallar * ile gösterilmiştir ($p < 0,05$).

Beta 2 (20-30 Hz) frekans bandında; frontal kanallardan F7, F3, F8, tüm santral, temporal ve parietal kanallarında anlamlı farklılık bulunmuştur. CBS'li grupta F8, T7 ve T8 kanalları haricinde yüksek beta2 aktivitesi görülmektedir (Şekil 7).



Şekil 7: Ortalama beta 2 güç yoğunluğu değerlerinin kanallara göre dağılımı. CBS grubu siyah daire, kontrol grubu ise beyaz daire şeklindedir.

Frekans bandlarına göre, bütün kanallardan alınan ortalama güç yoğunluğu değerleri Şekil 8'de gösterilmiştir. Bütün kanallardan elde edilen delta, teta, alfa 1, alfa 2, beta 1 ve beta 2 güç yoğunluklarında; iki grup arasında anlamlı fark vardır. Kontrol grubunda, diğer frekans bandı aktiviteleri arasında alfa 1 aktivitesi en yüksek iken, CBS grubunda ise teta aktivitesi en yüksek değerdedir. Frekans bandlarına göre P-olasılık değerleri, ortalama güç yoğunluk değerleri ve standart sapma değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir.



Şekil 8: CBS ve kontrol grubunda 19 elektrottan elde edilen tüm frekans bandlarındaki ortalama güç yoğunluğu grafiği. Standart sapma değerleri hata barı ile gösterilmiştir.

Tablo 5: CBS ve kontrol grubuna ait ortalama güç yoğunlukları değerleri, standart sapma değerleri ve P-olasılık değerleri verilmiştir.

	CBS Grubu		Kontrol Grubu		p<0,05
	Ortalama Güç Yoğunluğu ($\mu V^2/Hz$)	Standart Sapma	Ortalama Güç Yoğunluğu ($\mu V^2/Hz$)	Standart Sapma	P-olasılık değeri
delta	3,64867	3,23291	4,26372	4,45407	0,01507
teta	6,96356	9,60209	3,01288	4,40624	1,34679E-26
alfa 1	7,17476	7,92945	8,56518	12,37181	0,02410
alfa 2	3,88943	6,11291	1,83329	2,01105	7,90639E-14
beta 1	1,70077	2,40589	1,09647	1,36266	2,65600E-16
beta 2	0,69157	1,09640	0,61216	1,37009	0,04332

4.3.2. Koherans Analizi Sonucu

Bütün ikili kanalların birbiriyle lineer senkronize ölçümleri koherans analizi ile yapılmıştır. Şekil 9'da bütün frekans band aralıklarında, iki gruba ait ortalama koherans değer matrisi yer almaktadır. Birbiri ile bağlantılı kanalları belirlemek için kritik koherans değeri belirlenmiştir (51, 52). Bu çalışmada CBS ve kontrol grubu için kritik koherans değeri 0,33 olarak bulunmuştur. Eğer koherans değerleri 0,33'ten

büyük ise iki sinyal arasında bağlantının olduğunu, düşük ise bağlantının olmadığını göstermektedir. Şekil 10'da CBS ve kontrol grubunun bağlantı matrisleri yer almaktadır. Şekil 11'de ise frekans bandlarına göre iki grup arasındaki anlamlılık matrisleri verilmiştir ($p<0,05$). Bütün frekans bandlarında CBS grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bağlantı matrisleri ve olasılık matrisleri incelendiğinde, delta frekans bandında; Fp1-F7, F3-F7 ikili sinyal grubunda kontrol grubuna göre artmış koherans mevcuttur (Tablo 6).

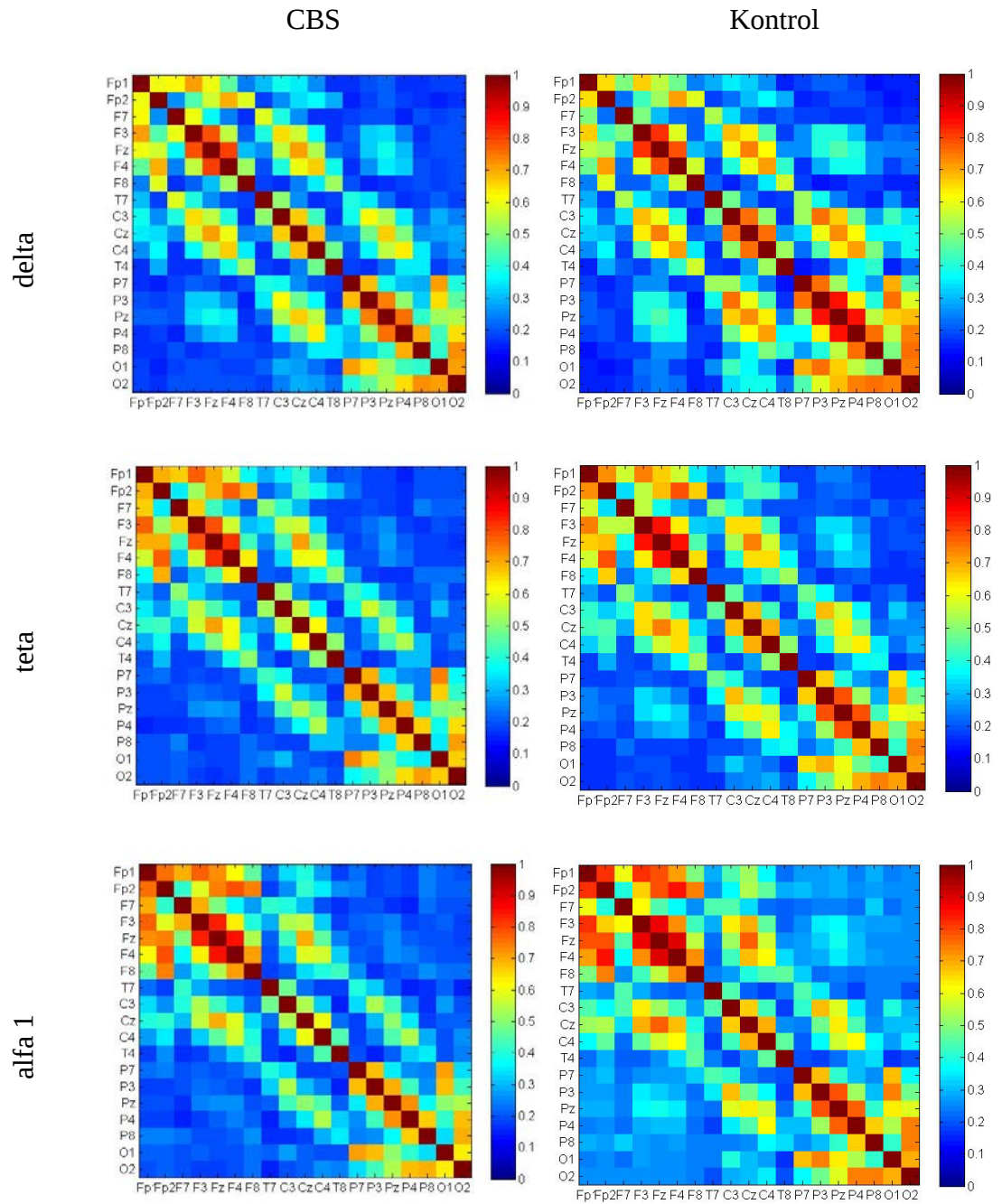
CBS grubunda, frontal alanda Fp1-F7, F7-F3, santral alanda T7-C3 ve parieto-okspital alanda P7-O1 artmış teta koheransı görülmektedir (Tablo 7).

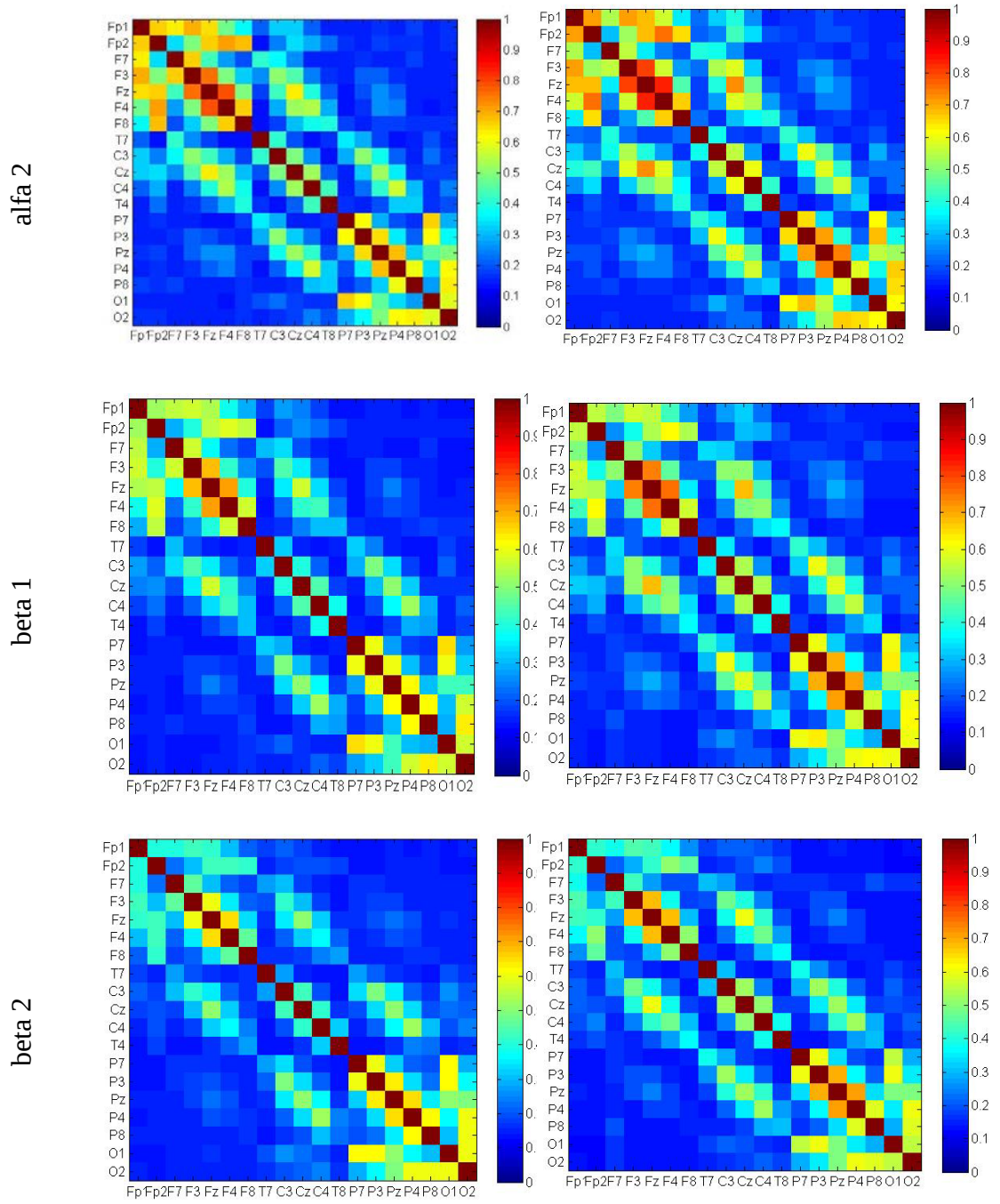
Alfa 1 bandında ise iki grup arasında anlamlı farkların görüldüğü bütün bağlantılarda, CBS grubunun kontrol grubuna göre azalma görülmektedir (Tablo 8).

CBS grubunda alfa 2 frekans bandında, sadece Fp1-F7, F7-F3 ve F7-Fz bağlantılarında kontrol grubundan daha yüksek koherans görülmektedir. Bunun yanında santral-parietal, parietal-okspital alan bağlantılarında azalma bulunmuştur (Tablo 9).

Beta1 bandında; CBS grubunda artmış frontal-frontal (Fp1-F7, Fz-F8) ve artmış parietal-okspital (P7-O1) bağlantı da görülmektedir (Tablo 10).

Beta 2 frekans bandında ise, CBS grubunda, artmış santral-parietal (C3-P7), parietal-okspital (P7-O1, P3-O1) ve oksipital-okspital (O1-O2) koherans değerlerine rastlanmaktadır (Tablo 11).



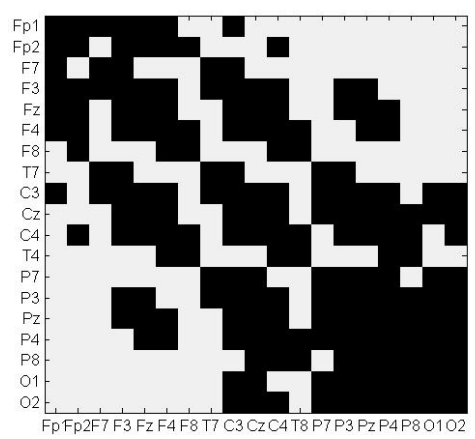
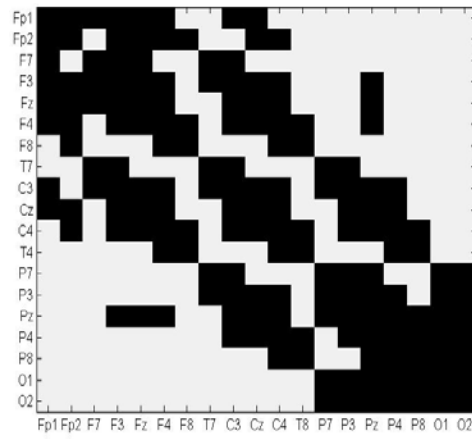


Şekil 9: CBS ve kontrol grubuna ait delta, teta, alfa 1, alfa 2, beta 1 ve beta 2 frekans bandlarında, 19 kanalın birbiriyle oluşturulduğu ortalama koherans matrisleri.

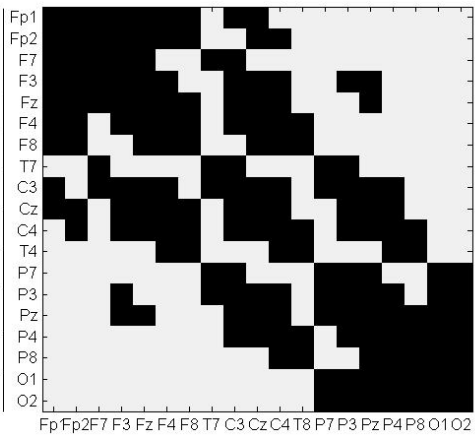
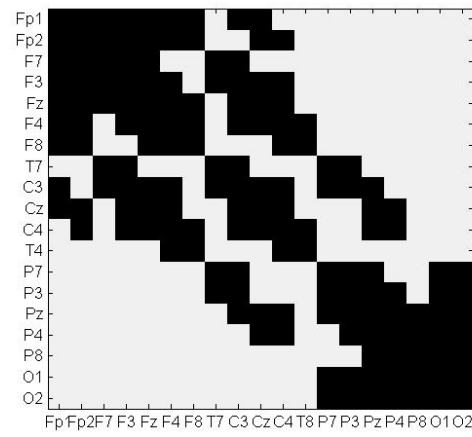
CBS

Kontrol

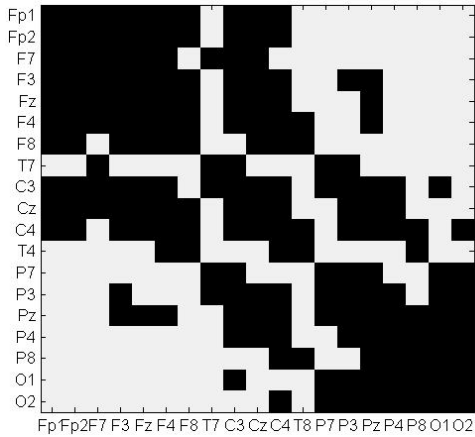
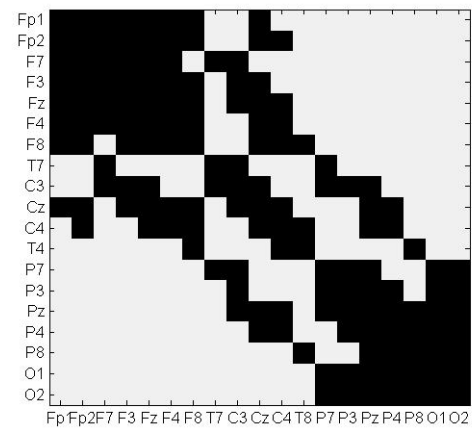
delta

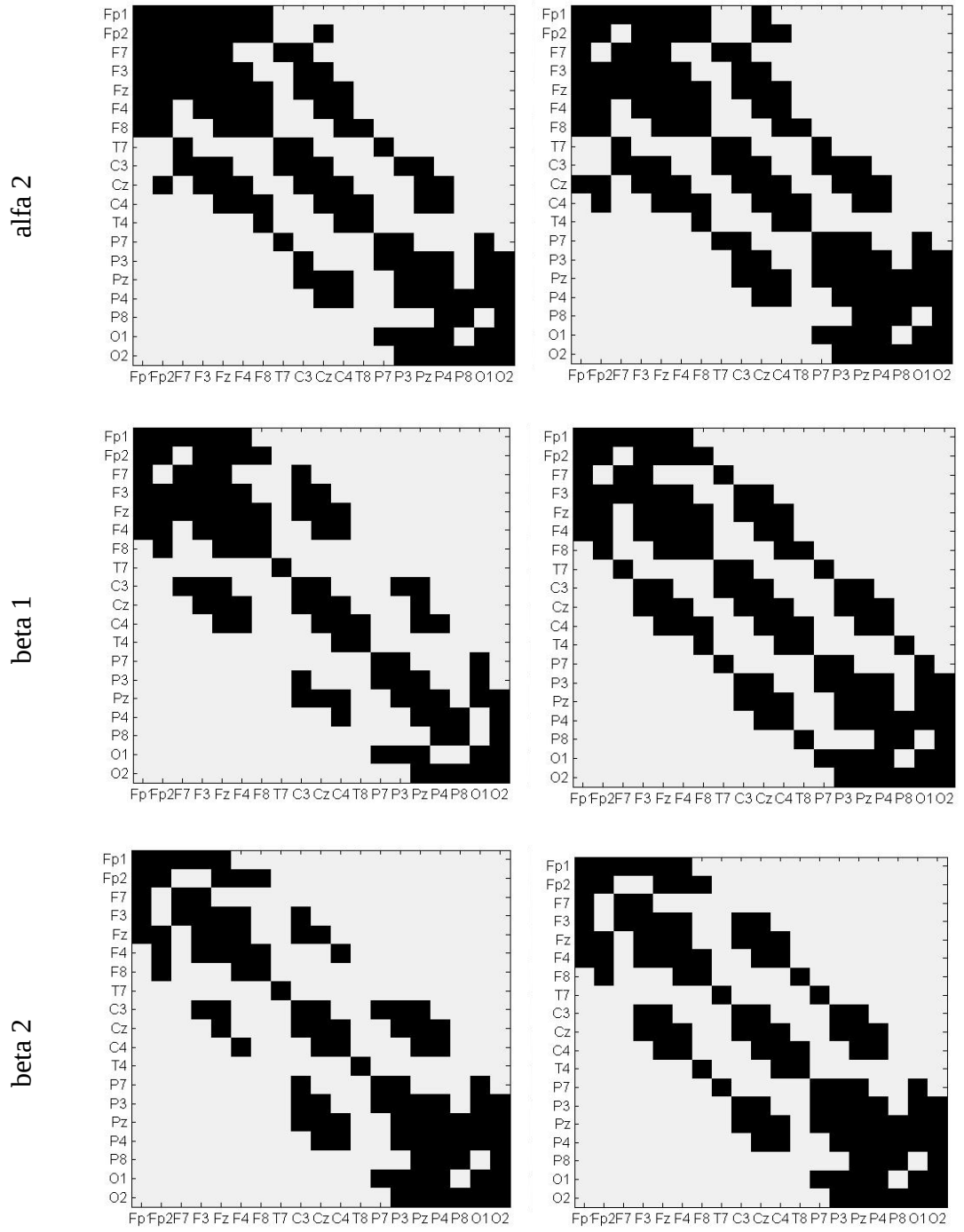


teta

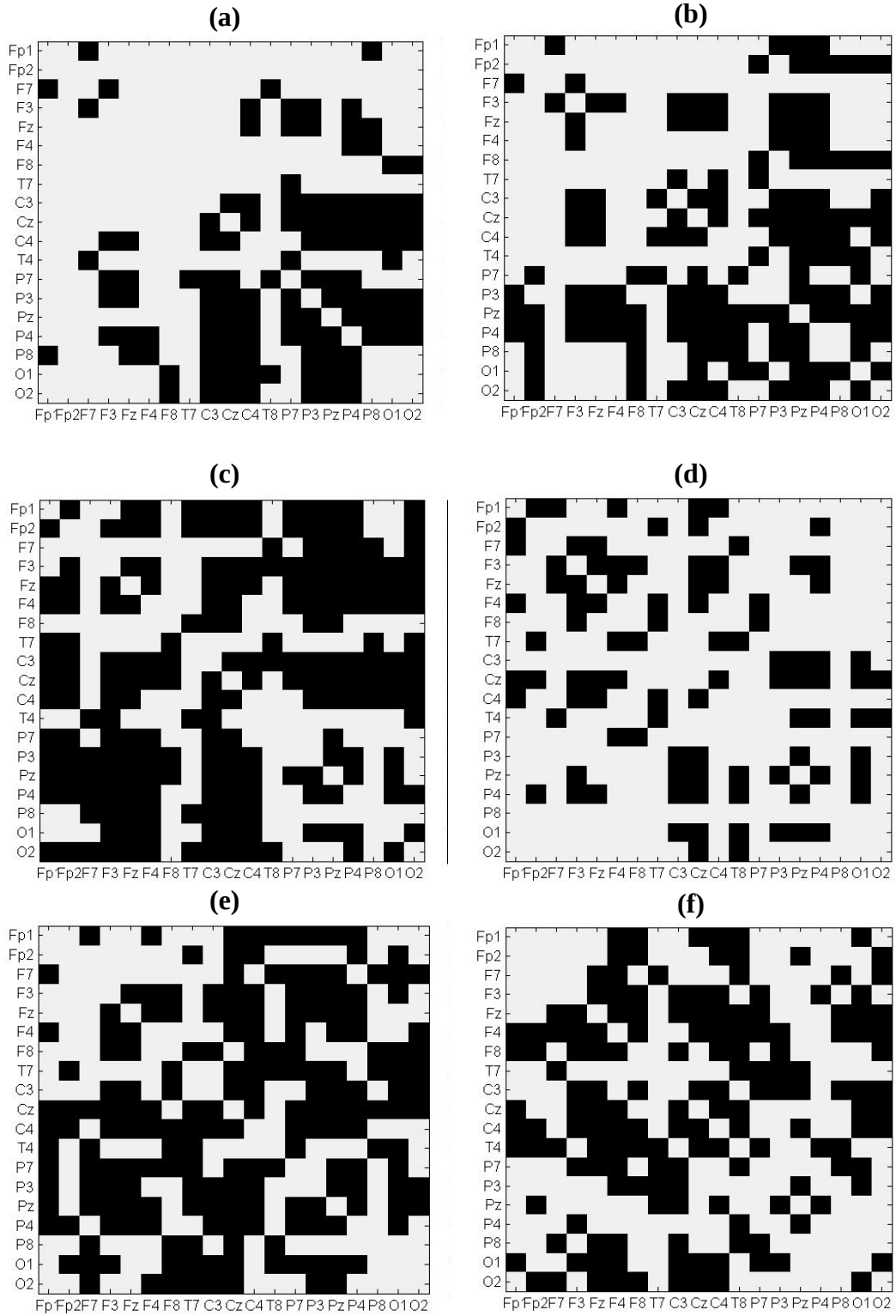


alfa 1





Şekil 10: CBS ve kontrol grubu için; bağlantının olduğu (0,33’ten büyük değerler) durum “1”, bağlantının olmadığı (0,33’ten küçük) durum “0” ile tanımlanarak ikili (binary) matris oluşturulmuştur. “1” siyah, “0” beyaz renk ile gösterilmiştir.



Şekil 11: delta (a), teta (b), alfa 1 (c), alfa 2 (d), beta 1 (e), beta 2 (e) frekans bağlantılarının anlamlılığını gösteren ikili (binary) matris. 0,05' ten büyük P değerleri için 0, küçük değerler için 1 değeri verilmiştir. “1” siyah, “0” beyaz renk ile gösterilmiştir.

Tablo 6: CBS grubunun delta frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.

	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
Fp1	-	-	1,24061	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fp2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F7	1,24061	-	-	1,24905	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	-	1,24905	-	-	-	-	-	-	-	0,83153	-	-	-	-	-	-	-	-
Fz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,88014	-	-	-	-	-	-	-	-
F4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,77009	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,88539	0,85874	-	0,73843	0,8272	0,82158	0,74032	-	-	-
Cz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,88539	-	0,89417	-	-	0,80292	0,91294	0,81081	-	-	-
C4	-	-	-	0,83153	0,88014	-	-	-	0,85874	0,89417	-	-	-	0,82079	0,87285	0,88937	0,71995	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	-	-	-	0,77009	0,73843	-	-	-	-	0,89624	0,73762	-	-	-	-
P3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8272	0,80292	0,82079	-	0,89624	-	0,86176	0,78904	-	0,85632	0,78605
Pz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,82158	0,91294	0,87285	-	0,73762	0,86176	-	0,88785	0,76472	0,77567	0,79965
P4	-	-	-	-	-	-	-	-	0,74032	0,81081	0,88937	-	-	0,78904	0,88785	-	0,90585	0,77663	0,86802
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,71995	-	-	-	0,76472	0,90585	-	-	-
O1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,85632	0,77567	0,77663	-	-	-
O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,78605	0,79965	0,86802	-	-	-

Tablo 7: CBS grubunun teta frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.

	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
Fp1	-	-	1,16561	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fp2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F7	1,16561	-	-	1,20321	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	-	1,20321	-	0,94379	0,89947	-	-	0,85842	0,87901	0,78642	-	-	-	-	-	-	-	-
Fz	-	-	-	0,94379	-	-	-	-	0,82633	0,94217	0,86398	-	-	-	-	-	-	-	-
F4	-	-	-	0,89947	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	-	-	-	-	1,16067	-	-	-	0,88017	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	0,85842	0,82633	-	-	1,16067	-	0,82624	0,84484	-	-	0,83467	0,78132	-	-	-	-
Cz	-	-	-	0,87901	0,94217	-	-	-	0,82624	-	0,89253	-	-	-	0,85887	0,78478	-	-	-
C4	-	-	-	0,78642	0,86398	-	-	-	0,84484	0,89253	-	-	-	-	0,80104	0,86214	-	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	-	-	-	0,88017	-	-	-	-	-	-	0,85989	-	-	1,13939	-
P3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,83467	-	-	-	-	-	0,85144	0,77376	-	-	0,85773
Pz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,78132	0,85887	0,80104	-	0,85989	0,85144	-	0,88265	0,8247	0,8239	0,869
P4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,78478	0,86214	-	-	0,77376	0,88265	-	-	0,80991	0,93536
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8247	-	-	0,86231	-
O1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,13939	-	0,8239	0,80991	0,86231	-	0,92271
O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,85773	0,869	0,93536	-	0,92271	-

Tablo 8: CBS grubunun alfa 1 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). CBS grubunun bütün anlamlı bağlantılarında azalmış koherans görülmektedir.

	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
Fp1	-	0,92853	-	-	0,93165	0,87161	-	-	-	0,77348	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fp2	0,92853	-	-	0,88249	0,93713	0,93179	-	-	-	0,78404	0,77028	-	-	-	-	-	-	-	-
F7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	0,88249	-	-	0,93645	0,86527	-	-	0,84341	0,79525	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fz	0,93165	0,93713	-	0,93645	-	0,94433	-	-	0,80626	0,89485	0,81027	-	-	-	-	-	-	-	-
F4	0,87161	0,93179	-	0,86527	0,94433	-	-	-	-	0,84298	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,82599	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	0,84341	0,80626	-	-	-	-	0,80968	-	-	0,81495	0,77921	0,73387	-	-	-	-
Cz	0,77348	0,78404	-	0,79525	0,89485	0,84298	0,82599	-	0,80968	-	0,85977	-	-	-	0,80961	0,77634	-	-	-
C4	-	0,77028	-	-	0,81027	-	-	-	-	0,85977	-	-	-	-	0,7582	0,86885	-	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	-	-	-	-	0,81495	-	-	-	-	-	0,85279	-	-	-	-
P3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,77921	-	-	-	-	-	0,88342	0,82705	-	0,91722	-
Pz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,73387	0,80961	0,7582	-	0,85279	0,88342	-	0,93445	-	0,81756	-
P4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,77634	0,86885	-	-	0,82705	0,93445	-	-	0,77054	0,91138
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,91722	0,81756	0,77054	-	-	0,90285
O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,91138	-	0,90285	-

Tablo 9: CBS grubunun alfa 2 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0,05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.

	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
Fp1	-	0,91933	1,20259	-	-	0,83489	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fp2	0,91933	-	-	-	-	-	-	-	-	0,81153	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F7	1,20259	-	-	1,19099	1,21863	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	-	1,19099	-	0,93675	0,87554	-	-	-	0,76349	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fz	-	-	1,21863	0,93675	-	0,94758	-	-	-	0,87891	0,84334	-	-	-	-	-	-	-	-
F4	0,83489	-	-	0,87554	0,94758	-	-	-	-	0,88868	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,85716	0,84147	-	-	-	-
Cz	-	0,81153	-	0,76349	0,87891	0,88868	-	-	-	-	0,86235	-	-	-	0,90895	0,82764	-	-	-
C4	-	-	-	-	0,84334	-	-	-	-	0,86235	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,85716	-	-	-	-	-	0,90506	-	-	0,9061	-
Pz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,84147	0,90895	-	-	-	0,90506	-	0,92267	-	0,82793	-
P4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,82764	-	-	-	-	0,92267	-	-	0,84958	-
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,9061	0,82793	0,84958	-	-	-
O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 10: CBS grubunun beta 1 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki gruba ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.

	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
Fp1	-	-	1,12248	-	-	0,87631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fp2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F7	1,12248	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	-	-	-	0,90985	0,86957	-	-	0,88175	0,69378	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fz	-	-	-	0,90985	-	0,94769	1,14537	-	0,89298	0,8332	0,77346	-	-	-	-	-	-	-	-
F4	0,87631	-	-	0,86957	0,94769	-	-	-	-	0,83672	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F8	-	-	-	-	1,14537	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	0,88175	0,89298	-	-	-	-	0,73323	-	-	-	0,81714	0,73497	-	-	-	-
Cz	-	-	-	0,69378	0,8332	0,83672	-	-	0,73323	-	0,81521	-	-	-	0,87338	-	-	-	-
C4	-	-	-	-	0,77346	0,83542	-	-	-	0,81521	-	-	-	-	0,84253	0,92846	-	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,07933	-
P3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,81714	-	-	-	-	-	0,84971	-	-	0,94926	-
Pz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,73497	0,87338	0,84253	-	-	0,84971	-	0,86551	-	0,828	0,87295
P4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,92846	-	-	-	0,86551	-	-	-	-
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,07933	0,94926	0,828	-	-	-	-
O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,87295	-	-	-	-

Tablo 11: CBS grubunun beta 2 frekans bandında, anlamlı bağlantıların bulunduğu 19x19 kanal matrisi ($p<0.05$). Matris değerleri iki grubun ortalama koherans değerlerinin oranını ifade etmektedir (CBS/kontrol). Koyu değerlere ait bağlantılarda CBS grubunda yüksek koheransa rastlanmaktadır.

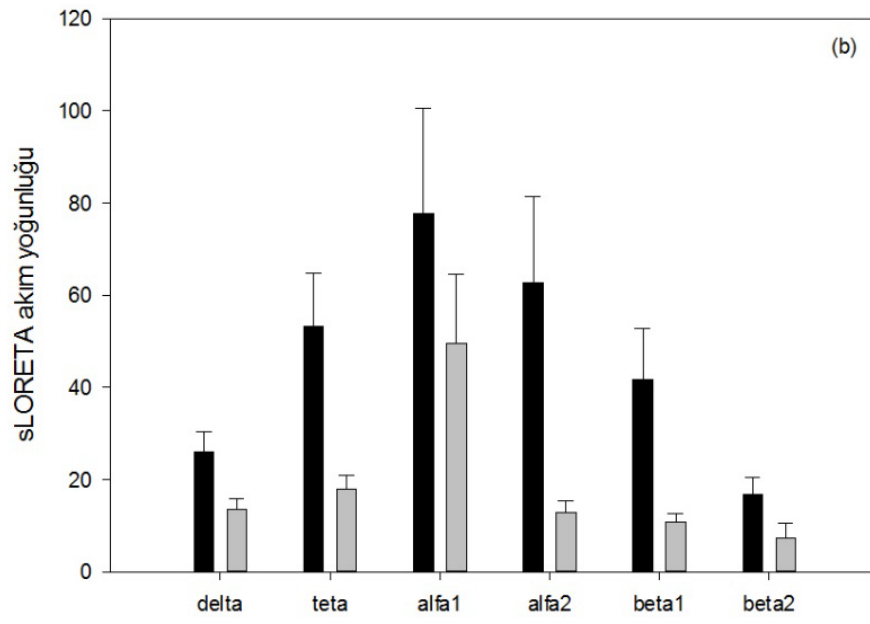
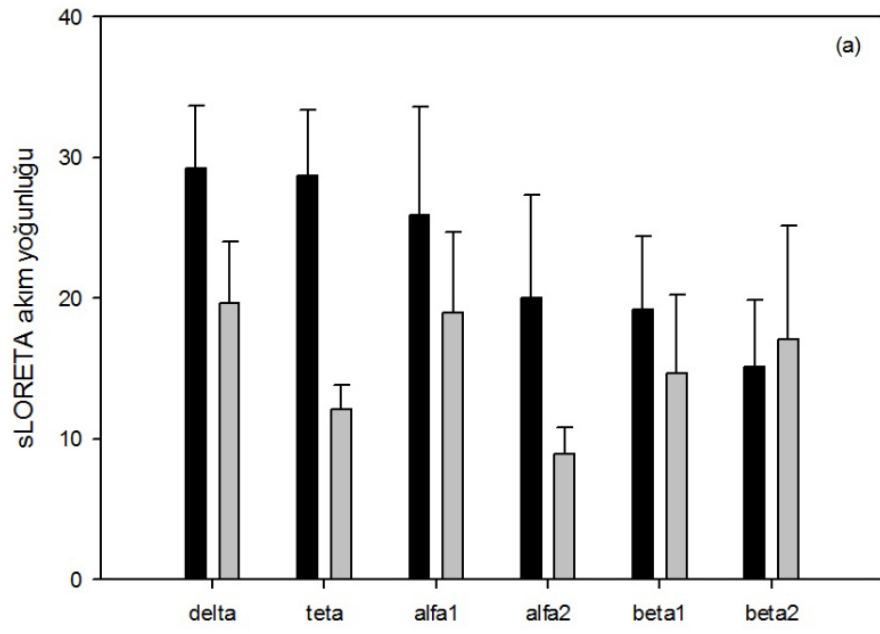
	Fp1	Fp2	F7	F3	Fz	F4	F8	T7	C3	Cz	C4	T8	P7	P3	Pz	P4	P8	O1	O2
Fp1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fp2	-	-	-	-	0,8535	0,8535	0,8991	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3	-	-	-	-	0,89085	0,90683	-	-	0,86731	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fz	-	-	-	0,89085	-	0,95196	-	-	0,8952	0,85548	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F4	-	0,8535	-	0,90683	0,95196	-	0,8892	-	-	-	0,78179	-	-	-	-	-	-	-	-
F8	-	0,8991	-	-	-	0,8892	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C3	-	-	-	0,86731	0,8952	-	-	-	-	0,81832	-	-	1,19688	0,93947	0,88355	-	-	-	-
Cz	-	-	-	-	0,85548	-	-	-	0,81832	-	0,82722	-	-	-	-	-	-	-	-
C4	-	-	-	-	-	0,78179	-	-	-	0,82722	-	-	-	-	0,90503	-	-	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	-	-	-	-	-	-	-	1,19688	-	-	-	-	-	-	-	-	1,12043	-
P3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,93947	-	-	-	-	-	0,91647	-	-	1,04644	-
Pz	-	-	-	-	-	-	-	-	0,88355	-	0,90503	-	-	0,91647	-	0,92114	-	-	-
P4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,92114	-	-	-	-
P8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,12043	1,04644	-	-	-	-	1,09014
O2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,09014	-

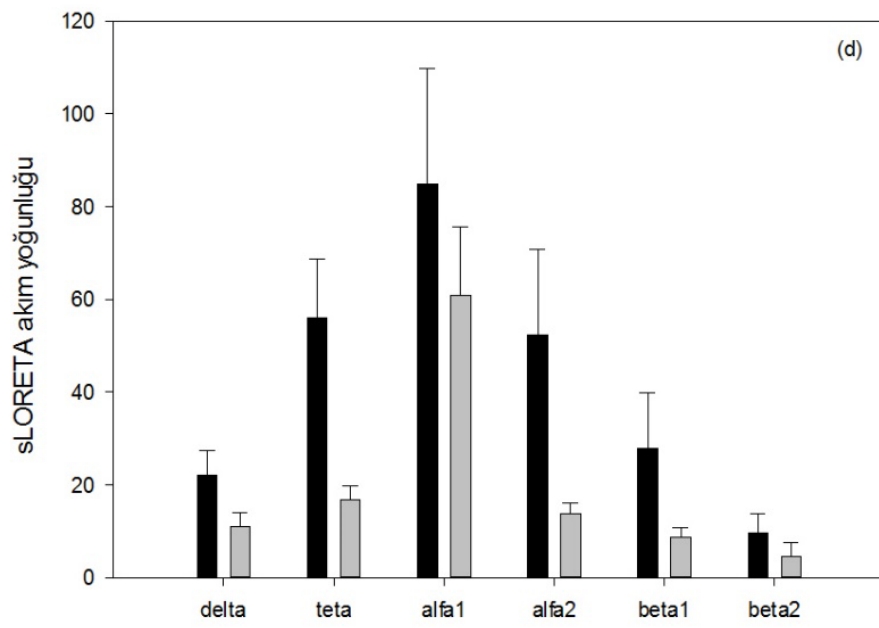
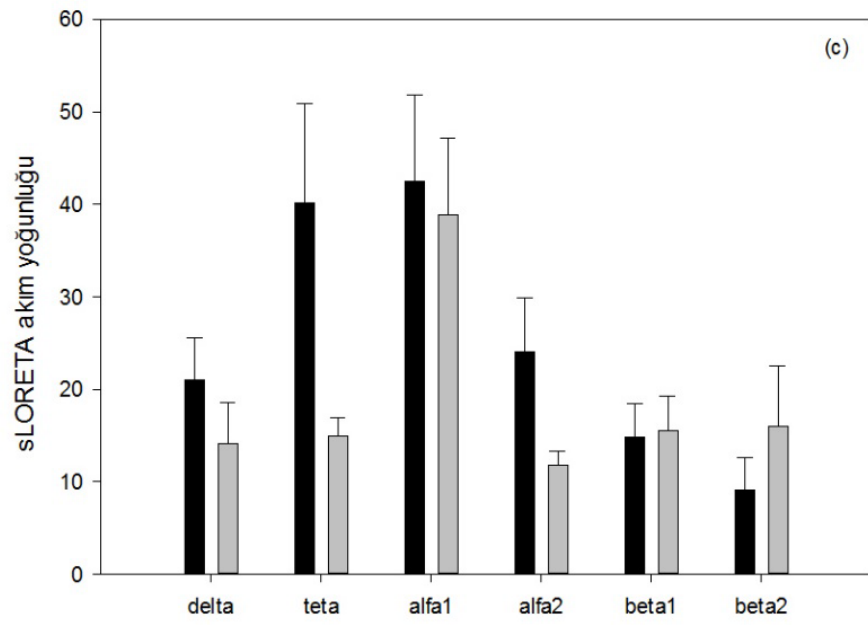
4.3.3. sLORETA Analizi Sonucu

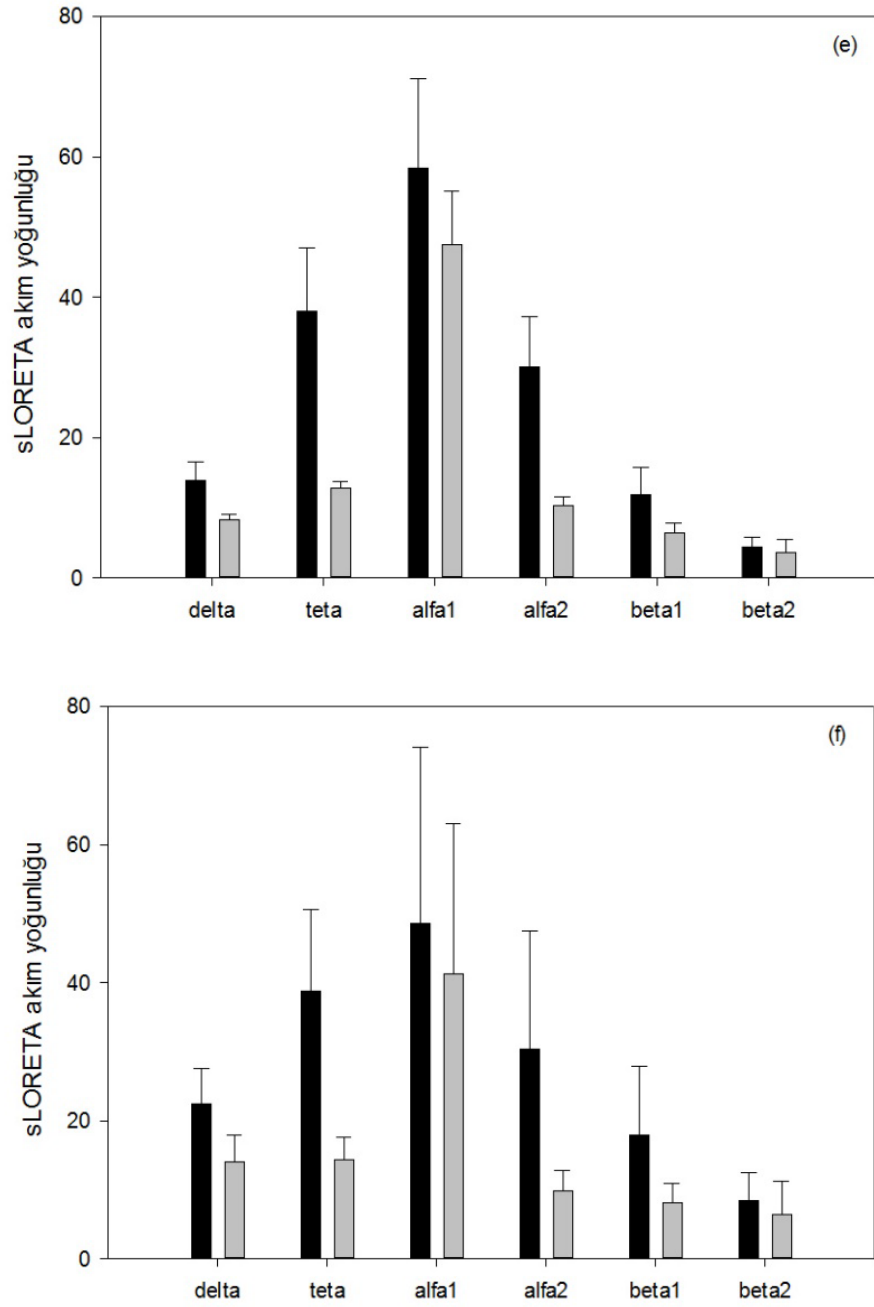
Frekans bandlarında zaman dilimi/frekans gözetmeksizin yapılan istatistikte, bütün bölgelerde ve bütün frekans bandlarında anlamlı fark bulunmuştur. İncelenen makro bölgelerde; santral, parietal ve oksipital alanlarda, CBS grubunun bütün ortalama frekans bandlarındaki akım yoğunluk değerleri, kontrol grubundan yüksektir. Kontrol grubunun, temporalde sadece ortalama beta 1 ve beta 2, frontal alanda ise sadece ortalama beta 2 akım yoğunluğu CBS grubundan yüksek bulunmuştur (Şekil 12). sLORETA akım yoğunluklarının ilgili frekanslardaki kortikal dağılımı Şekil 13'te gösterilmiştir.

İlgili frekans bandlarında, 0,5 çözünürlüklü frekans bazlı zaman dilimleri karşılaştırıldığında, gruplar bütün alanlarda benzer akım yoğunluklarına sahiptir. Örneğin, delta frekans bandı 2-4 Hz frekans aralığı 0,5 Hz çözünürlükle ayrıldığında, (2)-(2,5)-(3)-(3,5)-(4) Hz'lik zaman dilimi oluşur. Kullanılan non-parametrik test, ayrılan her ayrı zaman dilimlerini iki denek grubunda ayrı ayrı inceler. Tablo 12'de delta, teta, alfa 1, alfa 2, beta 1 ve beta 2 bandlarının 0,5 çözünürlüklü frekans değerlerine ait T maksimum değeri ve T-kritik değeri verilmiştir.

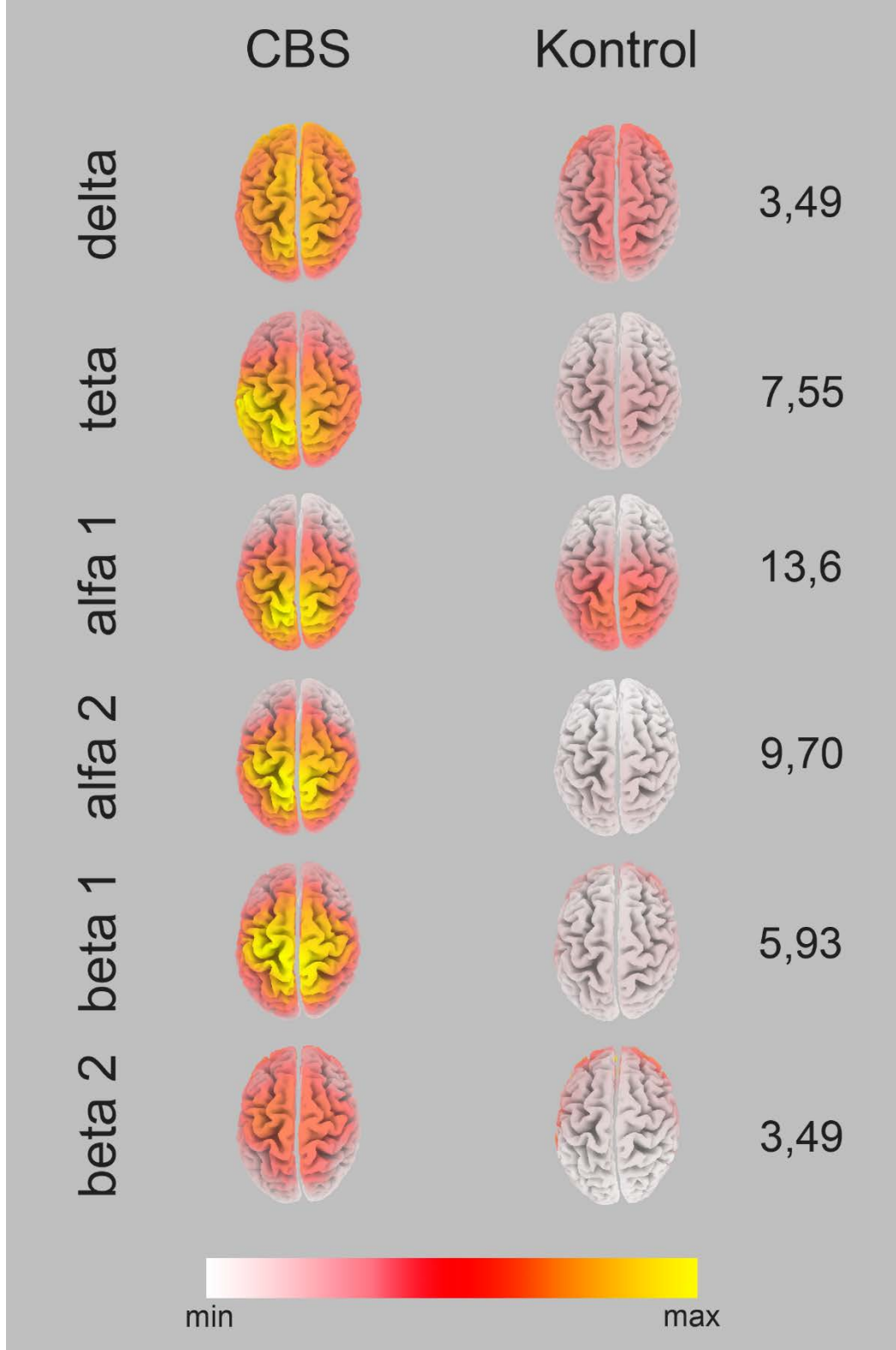
Yapılan 6239 voksel bazlı sLORETA akım yoğunluğu değer sonuçlarına göre, CBS grubunda; delta frekans bandında, en yüksek akım yoğunluğu frontal alan, orbital girus, Brodmann 11'de yer almaktadır. En yüksek teta akım yoğunluğu parietal alan, post santral girus, Brodmann 7'de yer almaktadır. En yüksek alfa 1 akım yoğunluğu; parietal alan, post santral girus, brodmann 7, alfa 2 akım yoğunluğu, parietal alan, post santral girus, Brodmann 3, beta 1 akım yoğunluğu; frontal lob, presantral girus, brodmann 4, ve beta 2 akım yoğunluğu, frontal lob, orta frontal girus, Brodmann 1'de yer almaktadır (Şekil 14).







Şekil 12: Makro kortikal alanlardan, frontal (a), santral (b), temporal (c), parietal (d), oksipital (e) ve limbik (f) bölgelerine göre, frekans bandlarının sLORETA kaynak yoğunluklarının ortalama ve standart sapma dağılımı. $p < 0,05$ 'e göre bütün makro alanlarda bulunan anlamlılık değeri $P < 0,00001$ 'dir.

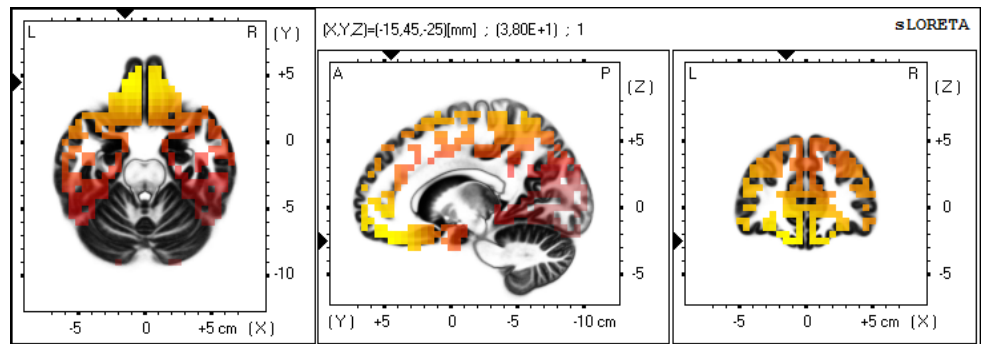


Şekil 13: Frekans bandlarına göre sLORETA akım yoğunluklarının kortikal dağılımı. En yüksek ortalama değere göre dağılım yapılmıştır. Değerler 10^1 mertebesinde.

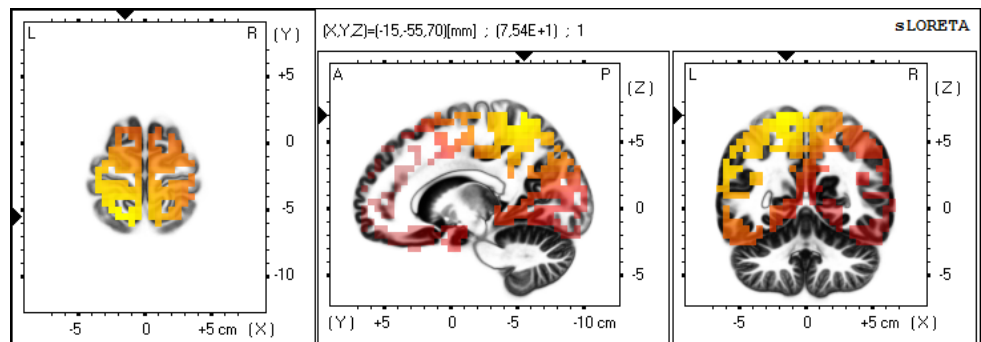
Tablo 12: T-kritik değer bütün frekans band aralıklarında maksimum değerden büyüktür.
CBS grubu ile kontrol grubu arasında akım kaynak değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır.

	T-kritik değer	Maks. T değer		T-kritik değer	Maks. T değer		T-kritik değer	Maks. T değer
delta	4,83	1,79	alfa2	3,51	1,63			1,55
		1,72			1,62			1,57
		1,92			1,60			1,52
		2,20			1,61			1,51
		1,99			1,61			1,39
teta	5,00	1,99	beta1	3,66	1,63	beta2	3,60	1,51
		1,97			1,63			1,39
		1,95			1,61			1,40
		1,93			1,59			1,40
		1,86			1,60			1,30
		1,90			1,50			1,32
		2,04			1,53			1,17
		2,41			1,46			1,19
		1,69			1,43			1,29
alfa1	6,36	1,69			1,48			1,21
		1,13			1,44			1,11
		0,99			1,49			1,23
		-1,18			1,38			1,27
		1,23			1,48			1,31
		1,58			1,57			1,21
		1,63			1,55			1,27

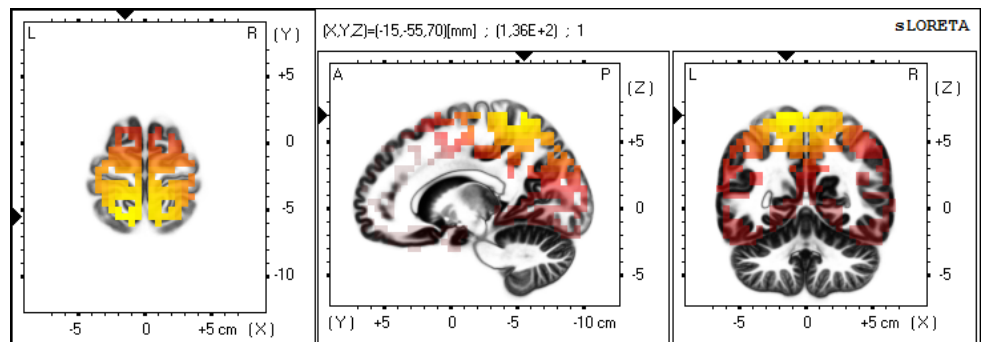
delta



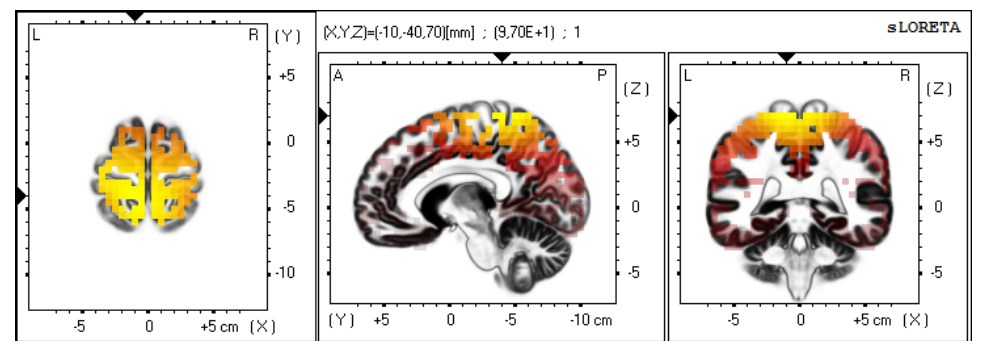
teta

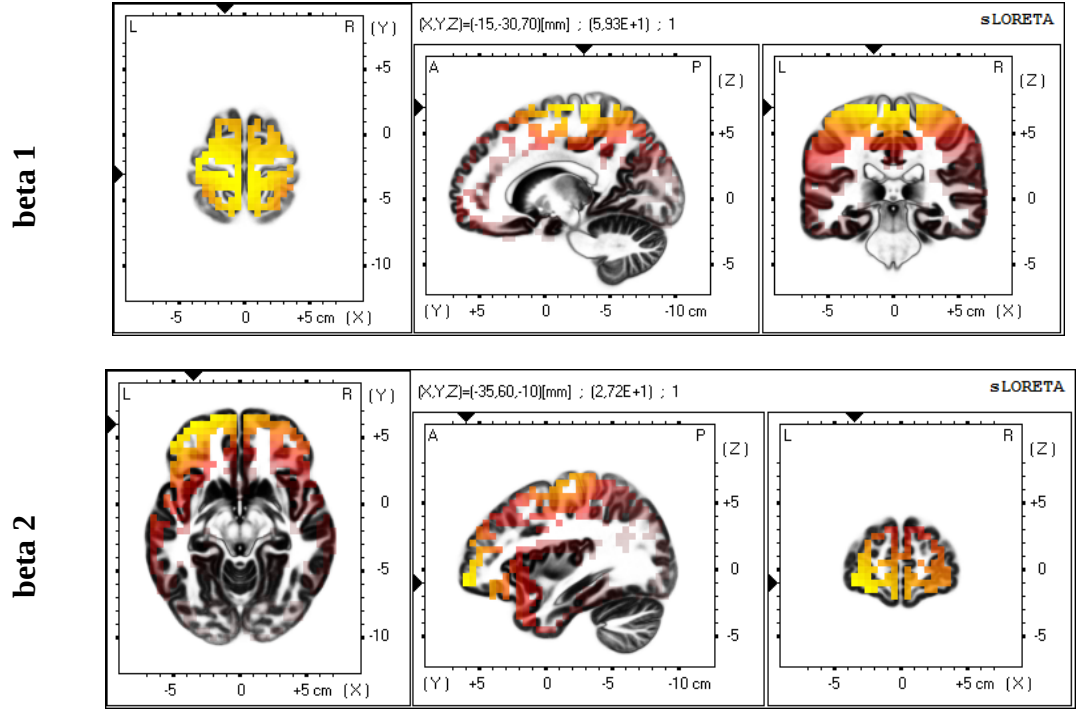


alfa 1



alfa 2





Şekil 14: CBS grubunun frekans bandlarına ait maksimum akım yoğunluklarının MR kesitinde gösterimi. Kullanılan skala Şekil 11’de verilmiştir.

QEEG sonuçlarının (güç yoğunluğu, koherans ve sLORETA) CBS grubu için genel kortikal makro alanlarına göre artan/azalan aktivite bulgularının özet tablosu Tablo 13’te verilmiştir.

Tablo 13: CBS grubunun QEEG analizi sonucunda anlamlı artan/azalan aktivite bulguları. Parantez içindeki kanal ve bağlantılar sadece o alanda artan/azalan aktivite olduğunu göstermektedir.

		Frontal	Santral	Temporal	Parietal	Oksipital
Güç Yoğunluğu	delta	↑	↓	↓	↓	↓
	teta	↑	↑	↑	↑	↑
	alfa 1	-	-	-	-	↓
	alfa 2	↑	↑	-	↑	-
	beta 1	↑	↑	↓(T8)	↑	-
	beta 2	↑	↑	↓	↑	-
Koherans	delta	↑	↓	↓	↓	↓
	teta	↑	↑(C3-T7)	↑(C3-T7)	↑(P7-O1)	↑(P7-O1)
	alfa 1	↓	↓	↓	↓	↓
	alfa 2	↑	↓	↓	↓	↓
	beta 1	↑	↓	↑(T8-P8)	↑(T8-P8)	↓
	beta 2	↓	↓	↑(T8-P7,T8-P8)	↑(T8-P7,T8-P8)	↑
sLORETA	delta	↑	↑	↑	↑	↑
	teta	↑	↑	↑	↑	↑
	alfa 1	↑	↑	↑	↑	↑
	alfa 2	↑	↑	↑	↑	↑
	beta 1	↑	↑	↓	↑	↑
	beta 2	↓	↑	↓	↑	↑

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Şimdiye kadar CBS vakaları da olmak üzere görsel halüsinasyonlar üzerine QEEG çalışması yapılmamıştır. Sadece Subasree ve ark yapmış oldukları tek vakaya dayalı CBS çalışmasında, olguda epileptik aktivitenin olmadığını EEG ile gösterilmiştir (54). Bu çalışmanın bulgularını işitsel halüsinasyonlar üzerine yapılan QEEG çalışmaları ile karşılaştırmak doğru bir yaklaşım olacaktır.

İşitsel halüsinasyonları olan şizofrenilerde yapılan istirahat durumu EEG çalışmalarında belirli frekans bandlarında artmış aktiviteye rastlanmıştır. Bu aktiviteler, beyinde meydana gelen anormal aktivitenin sebebi olarak düşünülmüştür. Şizofrenili bireylerde, yapılan bazı istirahat durumu EEG çalışmalarında frontal alanda artmış delta aktivitesi (55), frontal-temporal bağlantılarda azalmış teta koheransı (56), QEEG ile beraber LORETA çalışmasında, inferior parietal lob, post santral girus ve inferior parietal lobda yüksek beta aktivitesi (57) ve temporal alanda artmış beta aktivitesi (58) bulunmuştur. Yine şizofrenili bireylerde, MEG çalışmasına göre sol superior temporal kortekste artmış teta aktivitesine rastlanmıştır (59).

Bu tez çalışmasında, işitsel halüsinasyonu olan şizofrenilerde yapılan çalışmalar ile benzer sonuçlar bulunmuştur. İşitsel halüsinasyon bulguları ile CBS sonuçlarının benzerliği, halüsinasyonun ortak bir mekanizmalarının açıklanabileceğini de göstermektedir. Halüsinasyonlar, patolojiye özgü bir mekanizma sonucu yerine ortak bir işlemelemenin bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir (17, 60). Bu çalışmada frontal alanda artmış delta aktivitesi, bütün kortikalde artmış teta güç yoğunluğu ile beraber bazı frontal, oksipital ve parietal alan bağlantılarında artmış teta koheransı, frontal ve parietal alanlardaki bağlantılarda yüksek beta 1 aktivitesi ve bu alanlardaki bazı bağlantılarda yüksek koherans ve beta 2 bandında, parietal alanda artmış aktiviteyle beraber bazı bağlantılarda ise yüksek koherans bulunmuştur. Aktivitelerin kaynağını bulmaya yönelik sLORETA sonuçlarına göre, frontal alanda yüksek delta, özellikle santral ve parietal alanda teta, beta 1 ve beta 2 aktivitesine rastlanmıştır. Bütün bantlarda ortak ön-arka (frontal-parietal, temporal, oksipital) alan bağlantılarında azalmış koherans bulgusu görülmüştür. Hem ön-arka alanlarda teta, beta1 ve beta 2 bandlarındaki azalmış koheransın varlığı hem de bu bantlarda özellikle santral ve parietal alanda artmış güç yoğunluğu ve sLORETA akım yoğunluğunun

varlığı, şizofreni çalışmalarının bulgularında olduğu gibi anormal aktiviteye işaret etmektedir. CBS’de istirahat durumu aktivitesindeki bu yüksek anormal aktivite, görsel halüsinasyon durumunun bir nedeni olabilir. Northoff ve Qin (2010) derlemesinde istirahat durumunda beynin sürekli devinim halinde çalıştığından bahsetmektedir. Bu işleyiş işitsel halüsinasyonu olan bireylerde yüksek istirahat durumu beyin aktivitelerine sebep olabilmektedir (4). Anormal aktivitelerin kaynağı, istirahat durum aktivitesinde anormal artışlar ve işitsel kortekste azalmış istirahat-uyarı etkileşimidir. Bu çalışmada istirahat durumu özellikle yüksek delta (frontal), teta, beta 1 ve beta 2 frekans band aktivitelerinin varlığı Northoff ve Qin’in hipotezi ile örtüşmektedir.

Bu çalışmada bulunun anormal aktiviteler ve kognitif bulguları, Cogan (1973)’ın bahsettiği algının serbestleşme hipotezini (releasing phenomena) destekler niteliktedir. normal görsel girdilerin ortadan kalkması endijen beyinsel aktivitenin salınmasına neden olur. Bu salınan aktivite ortaya çıkan kompleks görsel halüsinasyonların sebebini teşkil eder (61). Normal olmayan sinyaller görme korteksine salınır ve burada normal sinyallerle kombine olarak görme korteks seviyesindeki bu kombinasyon halüsinasyonların ortaya çıkmasına sebep olur. Aynı zamanda aşağıdan yukarı (bottom-up), yukarıdan aşağı (top-down) etkileşiminin bozulması bu anormal sinyallerin serbestleşmenin nedenidir. CBS’de grup karşılaştırmalı beyin görüntüleme çalışmaları olmamakla beraber, olgu çalışmalarında halüsinasyonlara sebep olabilecek talamo-kortikal alan dışı bir atrofi bulgusu bulunmamaktadır. *de Morsier*’in talamo-kortikal alanlarda meydana gelen hasarın görsel halüsinasyona sebep olabileceği hipotezi kısmen doğruluk kazanmaktadır. Bununla birlikte, Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demans halüsinasyon modellerinde talamo-kortikal alan dışı frontal alandaki atrofi bulguları yukarıdan aşağıya (top-down) ve aşağıdan yukarıya (bottom-up) mekanizmalarının anormal etkileştiğini göstermektedir (62, 63). Bu hastalık çalışmalarında hem frontal hem de görme korteksinde atrofilerin bulunması, bu anormal etkileşimin bir sonucu olarak görülmektedir. Aşağıdan yukarı ve yukarıdan aşağı işlemlemeyi bozacak atrofi varlığı/yokluğu bu çalışma yöntemiyle ortaya konulmasa da, halüsinasyonların kabul gören hipotezlerine göre, bu işlemlemenin bozulduğunun bir kanıtı, yapılan koherans ve kognitif ve davranış değerlendirme sonuçlarıyla ortaya konulabilir. CBS grubunda bütün bandlarda ön-arka kortikal alan

(frontal-parietal, frontal-okspital) bağlantılarda düşük koheransın varlığı ve CBS ve kontrol grubu arasında kognitif ve davranış testlerinde anlamlı farklılık bulunmasa da özellikle dikkat ve yürücü işlev testlerinde CBS grubundaki düşük skor bulguları aşağıdan yukarı, yukarıdan aşağı işlemlerde bozulmayı işaret etmektedir.

Algı, beynin ürettiği zihinsel sürecin bir sonucudur. Bazı halüsinasyonu olan bireylerde, ürettikleri algı çıktıları kendi zihinlerinin bir ürünü olsa da üretilen imgenin gerçek kaynağını tespit edemezler. Görsel halüsinasyonu olan Parkinson hastalarında yapılan bir çalışmada kaynak takibi sorununa değinilmiş ve frontal işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (5). Yine işitsel halüsinasyonu olan şizofrenili bireylerde halüsinasyonların kaynağının “üçüncü kişi” olarak algılanması “ben takibi (self-monitoring)” mekanizmasındaki problemle açıklanmıştır (4). Bu çalışmada da dikkat ve yürütücü işlev skor sonuçlarına göre, frontal işlevlerdeki bozulma, aslında kaynak takibi mekanizmadaki probleminin de bir sonucu olabilmektedir.

Sonuç olarak, ortaya konulan halüsinasyon mekanizmaları doğrultusunda, bu çalışmada bulunan görme korteksi ve ilişkili olduğu alanlardaki artmış nöronal aktivitenin varlığı ve görme korteksinin kendi içindeki bağlantıları dışında kortikal yaygın bağlantıların (ön-arka kortikal alanlar) azalması görme korteksinde ve bütün kortikal bölgede artmış bir anormal aktivite bulgusunun kanıtı olabilir. İstirahat durumunda frontal alanda (delta) ve görme alanında artmış aktivitenin varlığı (teta, beta 1 ve beta 2) görsel halüsinasyon imgelerinin oluşma olasılığını artırıyor olabilir. Bütün frekans bandlarındaki ön-arka alan bağlantılarında (frontal-okspital ve frontal-parietal) bağlantılardaki azalma ise dikkat süreçleri ile görsel algı süreçlerinin bozulmuş etkileşimini ortaya çıkarıyor olabilir.

Bu tez çalışmamda hastalığın sıklığının az olmasından dolayı çalışmaya sadece 5 kişi alındı. Denek sayısının azlığı, istatistiksel yaklaşımlarda eksikliğe neden olabilmektedir. İleride klinik tablonun elektrofizyoloji ve kognitif temelli çalışmaların sayısı artırılarak hastalığın patolojisi ve görsel halüsinasyon mekanizmaları daha iyi anlaşılacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Bonnet C, Essai analytique sur les facultés de l'ame. Cl. Philibert, 1775.
2. Adair DK, Keshavan MS, The Charles Bonnet syndrome and grief reaction. *Am J Psychiatry*; 145(7): 895-6, 1988.
3. Bou Khalil R, Richa S, [Psychiatric, psychological comorbidities of typical and atypical Charles-Bonnet syndrome]. *Encephale*; 37(6): 473-80, 2011.
4. Northoff G, Qin P, How can the brain's resting state activity generate hallucinations? A 'resting state hypothesis' of auditory verbal hallucinations. *Schizophr Res*; 127(1-3): 202-14, 2011.
5. Ozer F, Meral H, Hanoglu L, Ozturk O, Aydemir T, Cetin S, ve ark., Cognitive impairment patterns in Parkinson's disease with visual hallucinations. *J Clin Neurosci*; 14(8): 742-6, 2007.
6. Pascual-Marqui RD, Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*; 24 Suppl D: 5-12, 2002.
7. Le Van Quyen M, Bragin A, Analysis of dynamic brain oscillations: methodological advances. *Trends Neurosci*; 30(7): 365-73, 2007.
8. Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolic D, Singer W, The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull*; 34(5): 927-43, 2008.
9. Tong S, Thakor NV, Quantitative EEG analysis methods and clinical applications. Artech House, 2009.
10. Manford M, Andermann F, Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain*; 121 (Pt 10): 1819-40, 1998.
11. Billock VA, Tsou BH, Elementary visual hallucinations and their relationships to neural pattern-forming mechanisms. *Psychol Bull*; 138(4): 744-74, 2012.

12. Fenelon G, Psychosis in Parkinson's disease: phenomenology, frequency, risk factors, and current understanding of pathophysiologic mechanisms. *CNS Spectr*; 13(3 Suppl 4): 18-25, 2008.
13. Delli Pizzi S, Maruotti V, Taylor JP, Franciotti R, Caulo M, Tartaro A, et al., Relevance of subcortical visual pathways disruption to visual symptoms in dementia with Lewy bodies. *Cortex*; 59: 12-21, 2014.
14. Friedman JH, Parkinson disease psychosis: Update. *Behav Neurol*; 27(4): 469-77, 2013.
15. Singh A, Mortzos P, Sorensen TL, Visual Hallucinations in a Patient with Horner's Syndrome Secondary to Internal Carotid Dissection. *Case Rep Ophthalmol*; 5(3): 347-51, 2014.
16. Penney L, Galarneau D, Peduncular hallucinosis: a case report. *Ochsner J*; 14(3): 450-2, 2014.
17. Braun CM, Dumont M, Duval J, Hamel-Hebert I, Godbout L, Brain modules of hallucination: an analysis of multiple patients with brain lesions. *J Psychiatry Neurosci*; 28(6): 432-49, 2003.
18. Boksa P, On the neurobiology of hallucinations. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*; 34(4): 260-262, 2009.
19. Krabbendam L, van Os J, Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk. *Schizophr Bull*; 31(4): 795-9, 2005.
20. Sacks O, *Hallucinations*. Pan Macmillan, 2012.
21. Podoll K, Osterheider M, Noth J, [The Charles Bonnet syndrome]. *Fortschr Neurol Psychiatr*; 57(2): 43-60, 1989.
22. Gold K, Rabins PV, Isolated visual hallucinations and the Charles Bonnet syndrome: a review of the literature and presentation of six cases. *Compr Psychiatry*; 30(1): 90-8, 1989.
23. Menon GJ, Rahman I, Menon SJ, Dutton GN, Complex visual hallucinations in the visually impaired: the Charles Bonnet Syndrome. *Surv Ophthalmol*; 48(1): 58-72, 2003.

24. Fernandez A, Lichtsheim G, Vieweg WV, The Charles Bonnet syndrome: a review. *J Nerv Ment Dis*; 185(3): 195-200, 1997.
25. Batra A, Bartels M, Wormstall H, Therapeutic options in Charles Bonnet syndrome. *Acta Psychiatr Scand*; 96(2): 129-33, 1997.
26. Bartlett JE, A case of organized visual hallucinations in an old man with cataract, and their relation to the phenomena of the phantom limb. *Brain*; 74(3): 363-73, 1951.
27. Norton-Willson L, Munir M, Visual perceptual disorders resembling the Charles Bonnet syndrome. A study of 434 consecutive patients referred to a psychogeriatric unit. *Fam Pract*; 4(1): 27-35, 1987.
28. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, van 't Hof MA, Verbeek AL, Zitman FG, Risk indicators for the Charles Bonnet syndrome. *J Nerv Ment Dis*; 186(3): 190-2, 1998.
29. Holroyd S, Shepherd ML, Alzheimer's disease: a review for the ophthalmologist. *Surv Ophthalmol*; 45(6): 516-24, 2001.
30. Holroyd S, Rabins PV, Finkelstein D, Lavrisha M, Visual hallucinations in patients from an ophthalmology clinic and medical clinic population. *J Nerv Ment Dis*; 182(5): 273-6, 1994.
31. Santhouse AM, Howard RJ, ffytche DH, Visual hallucinatory syndromes and the anatomy of the visual brain. *Brain*; 123 (Pt 10): 2055-64, 2000.
32. Damas-Mora J, Skelton-Robinson M, Jenner FA, The Charles Bonnet syndrome in perspective. *Psychol Med*; 12(2): 251-61, 1982.
33. Brown GC, Murphy RP, Visual symptoms associated with choroidal neovascularization. Photopsias and the Charles Bonnet syndrome. *Arch Ophthalmol*; 110(9): 1251-6, 1992.
34. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, Verbeek AL, Zitman FG, Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet's syndrome. *Lancet*; 347(9004): 794-7, 1996.

35. Schultz G, Melzack R, The Charles Bonnet syndrome: 'phantom visual images'. *Perception*; 20(6): 809-25, 1991.
36. Rosenbaum F, Harati Y, Rolak L, Freedman M, Visual hallucinations in sane people: Charles Bonnet syndrome. *J Am Geriatr Soc*; 35(1): 66-8, 1987.
37. Olbrich HM, Engelmeier MP, Pauleikhoff D, Waubke T, Visual hallucinations in ophthalmology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*; 225(3): 217-20, 1987.
38. White NJ, Complex visual hallucinations in partial blindness due to eye disease. *Br J Psychiatry*; 136: 284-6, 1980.
39. Holroyd S, Rabins PV, Finkelstein D, Nicholson MC, Chase GA, Wisniewski SC, Visual hallucinations in patients with macular degeneration. *Am J Psychiatry*; 149(12): 1701-6, 1992.
40. Dinçer ED, Karakaş S, Modelling the relationship between the neuropsychological tests of attention. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*; 18(1): 31-40, 2008.
41. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, Hughes JP, van Belle G, Fillenbaum G, ve ark., The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*; 39(9): 1159-65, 1989.
42. Hornberger M, Piguet O, Kipps C, Hodges JR, Executive function in progressive and nonprogressive behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*; 71(19): 1481-8, 2008.
43. Oktem O, Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST): Bir ön çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi*; 29: 196-206, 1992.
44. Karakas S, Kafadar H, Eski R, Test-retest reliability of Wechsler Memory Scale-Revised. *Turkish Journal of Psychology*; 38(11): 46-55, 1996.
45. Akça-Kalem Ş, Hanağası H, Cummings CL, Gurvit H, *Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI)*, in *21st International Conference of Alzheimer's Disease International* 2005: Istanbul, Turkey. p. 58.

46. Ertan T, Eker E, Şar V, Geriatrik Depresyon Ölçeğinin Türk Yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*; 33(2): 62-71, 1997.
47. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schafer S, Moller JC, Heinzel-Gutenbrunner M, Oertel WH, The REM sleep behavior disorder screening questionnaire--a new diagnostic instrument. *Mov Disord*; 22(16): 2386-93, 2007.
48. Papapetropoulos S, Katzen H, Schrag A, Singer C, Scanlon BK, Nation D, ve ark., A questionnaire-based (UM-PDHQ) study of hallucinations in Parkinson's disease. *BMC Neurology* 2008.
49. Chen AC, Feng W, Zhao H, Yin Y, Wang P, EEG default mode network in the human brain: spectral regional field powers. *Neuroimage*; 41(2): 561-74, 2008.
50. Babiloni C, Visser PJ, Frisoni G, De Deyn PP, Bresciani L, Jelic V, ve ark., Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint. *Neurobiol Aging*; 31(10): 1787-98, 2010.
51. Wang R, Wang J, Yu H, Wei X, Yang C, Deng B, Decreased coherence and functional connectivity of electroencephalograph in Alzheimer's disease. *Chaos*; 24(3): 033136, 2014.
52. Wang R, Wang J, Yu H, Wei X, Yang C, Deng B, Power spectral density and coherence analysis of Alzheimer's EEG. *Cogn Neurodyn*; 9(3): 291-304, 2015.
53. Nichols TE, Holmes AP, Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Hum Brain Mapp*; 15(1): 1-25, 2002.
54. Subasree R, Kulkarni GB, Kumar MV, Bharath RD, Sandhya M, Yadav R, ve ark., Charles Bonnet syndrome in a case of cerebral venous thrombosis with fMRI-EEG correlation. *Neurol India*; 62(5): 557-9, 2014.
55. Mientus S, Gallinat J, Wuebben Y, Pascual-Marqui RD, Mulert C, Frick K, ve ark., Cortical hypoactivation during resting EEG in schizophrenics but not in depressives and schizotypal subjects as revealed by low resolution electromagnetic tomography (LORETA). *Psychiatry Res*; 116(1-2): 95-111, 2002.
56. Koenig T, Lehmann D, Saito N, Kuginuki T, Kinoshita T, Koukkou M, Decreased functional connectivity of EEG theta-frequency activity in first-episode,

neuroleptic-naive patients with schizophrenia: preliminary results. *Schizophr Res*; 50(1-2): 55-60, 2001.

57. Lee SH, Wynn JK, Green MF, Kim H, Lee KJ, Nam M, ve ark., Quantitative EEG and low resolution electromagnetic tomography (LORETA) imaging of patients with persistent auditory hallucinations. *Schizophr Res*; 83(2-3): 111-9, 2006.

58. Pascual-Marqui RD, Lehmann D, Koenig T, Kochi K, Merlo MC, Hell D, ve ark., Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) functional imaging in acute, neuroleptic-naive, first-episode, productive schizophrenia. *Psychiatry Res*; 90(3): 169-79, 1999.

59. Ishii R, Shinosaki K, Ikejiri Y, Ukai S, Yamashita K, Iwase M, ve ark., Theta rhythm increases in left superior temporal cortex during auditory hallucinations in schizophrenia: a case report. *Neuroreport*; 11(14): 3283-7, 2000.

60. Graham G, Dean J, Mosimann UP, Colbourn C, Dudley R, Clarke M, ve ark., Specific attentional impairments and complex visual hallucinations in eye disease. *Int J Geriatr Psychiatry*; 26(3): 263-7, 2011.

61. Cogan DG, Visual hallucinations as release phenomena. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*; 188(2): 139-50, 1973.

62. Collerton D, Perry E, McKeith I, Why people see things that are not there: a novel Perception and Attention Deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *Behav Brain Sci*; 28(6): 737-57; discussion 757-94, 2005.

63. Shine JM, Halliday GM, Naismith SL, Lewis SJ, Visual misperceptions and hallucinations in Parkinson's disease: dysfunction of attentional control networks? *Mov Disord*; 26(12): 2154-9, 2011.

7. ETİK KURUL ONAYI

T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

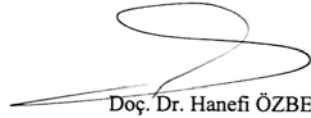
Sayı : 10840098 – 242
Konu: Etik Kurulu Kararı

26/09/2014

Sayın Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “İleri Vizyon Kaybı Olan Hastalarda Görsel Halüsinasyonların Sıklığı ve Görsel Halüsinasyonun Klinik, Nörofizyopatolojik Mekanizmalarının Araştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.


Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:
-Karar Formu (2 sayfa)

Tel: (0216)681 51 37
Faks: (0212)531 75 55
E-mail: ilknurfil@medipol.edu.tr

Adres: Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No: 19, 34810
Kavacık/BEYKOZ

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	22.09.2014		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	22.09.2014		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 224	Tarih: 26.09.2014		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Şeref DEMIRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Berna EREN	Halk Sağlığı	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Op. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Özel Nisa Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	

* :Toplantıda Bulunma

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Sultan	Soyadı	YILDIZ
Doğum Yeri	Burdur	Doğum Tarihi	16.1.1989
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	-
E-posta	sultanyildiz@medipol.edu.tr	Tel	-

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2015
Lisans	Boğaziçi Üniversitesi Fizik Bölümü	2012
Lise	Burdur Anadolu Öğretmen Lisesi	2007

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre
1	Araştırma Görevlisi	İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyofizik Anabilim Dalı	2012 – Devam Ediyor
2	Yardımcı Asistan	Boğaziçi Üniversitesi Fizik Bölümü	2010 – 2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint)	İyi
Matlab	Orta
IBM SPSS Statistics	Çok İyi
BrainVision Analyzer	Çok İyi
sLORETA/LORETA	Çok İyi
Brain Voyager Yazılım	İyi
SPM12 Yazılım	Orta
EEGLAB Yazılım	İyi

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikalari/Ödülleri/Diğer

Akademik Yayınlar

1. **Yildiz S**, Hanoglu L, Kocaman MS, Kahraman S, Nonlinear Dynamical Analysis of the EEG Background Activity in Complex Visual Hallucinations (Charles Bonnet Syndrome), in Fens Featured Regional Meeting; 2015: Selanik, Yunanistan (Kabul edildi, sunulacak).
2. Ymanoğlu M, Hanoglu L, Hızarcı B, **Yildiz S**, Tezcan G, Kızıllarslan D. ve diğ., Resting-state EEG study of hypoxic coma patients: A preliminary report. Toward A Science of Consciousness; 272/215, 2015: Helsinki, Finlandiya.
3. Süzgün E, Hanoglu L, Ymanoğlu M, **Yildiz S**, Çadircı F, Mantar N, ve diğ. The differences and similarities between the consiciousness of dream and wakefulness. A phenomenological and electrophysiological study. Toward A Science of Consciousness. 280/226, 2015: Helsinki, Finlandiya.
4. Hanoglu, L, **Yildiz, S**, Polat, B, Demirci, S, Tavlı, M. A, Helvacı N, Somatosensoriyel Modaliteyi de İçeren Halüsinasyonları Olan Bir Charles Bonnet Sendromu Olgusu. 49. Ulusal Nöroloji Kongresi; 77/ TP45, 2013: Antalya, Türkiye.

Sertifikalı Kurs ve Toplantılar

1. İTÜ Biyofizik Günleri, Yaz okulu kursu, İleri Mikroskop Fiziği (2014).
2. 12. Sinirbilim Kongresi. SPM8 ile İşlevsel MR Görüntüsü Analizi Kursu. Bahçeşehir Üniversitesi (2014).
3. 11. Uluslararası Kognitif Nörobilim Kongresi. Üsküdar Üniversitesi (2014).
4. Deney Hayvanları Kursu (Sertifikalı) (2014).
5. Workshop of Intermediate BrainVision Analyzer. Berlin, Almanya (2013).
6. Cognitive X-International Cognitive Meeting, Bilgi Üniversitesi (2013).
7. Functional Connectivity, Coherent Neural Activity and Brain Synchronization in Epilepsy (2013).
8. 5. Sinir Bilim Günleri, Süleyman Demirel Üniversitesi (2013).
9. Nöropsikiyatrik Hastalıklarda Beyin Görüntüleme Çalıştayı, İstanbul Kültür Üniversitesi (2013).