



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**PARKİNSON HASTALIĞINDA BİLİŞSEL BOZULMANIN  
SEYRİNDE GÖRSEL ALGISAL İŞLEVLER VE OLAYA İLİŞKİN  
EEG KOHERANS ANALİZİ İLE İLİŞKİSİ**

FADİME ÇADIRCI

SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. LÜTFÜ HANOĞLU

İKİNCİ TEZ DANIŞMAN

Prof. Dr. BAHAR GÜNTEKİN

İSTANBUL-2016

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans serüvenimin bitiş meşalesini yaktığım bu tez de okuduğum yıl boyunca engin bilgi dağarcığından faydalandığım, insani ve ahlaki değerleriyle bana örnek olan sorduğum tüm soruları merakla dinleyen ve cevaplanması adına kaynaklarıyla yol gösteren akademik kimliğinin yanında hekim kimliğiyle de iyi bir davranış sergileyen, değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU'na teşekkürü borç bilirim.

Bir TUBİTAK projesiyle aynı çalışma içerisinde olmaktan onur ve gurur duyduğum, sadece akademik bilgi öğretiminin yanında yürütücüsü olduğu çalışmada sergilediği tutum, özveri ve titizliğiyle yürütücü nasıl olmalı sorusunun ilk karşılığı olan bu tez de aynı özveri, sabır güler yüzlülük ile her zaman 7/24 motive edici tutumuyla moralsizliğe fırsat vermeden işime devam etmemi sağlayan, saha içi ve saha dışı tezimle alakalı tüm olabilecek yerlerde her an var olan saygıdeğer ikinci danışmanım Sayın Prof. Dr. Bahar GÜNTEKİN' e teşekkür ederim.

Lisans ve yüksek lisans boyunca hem akademik hem sosyal hayatımda benimle beraber yol alan, yardımını esirgemeyen, bazı detay işler gerektiren durumlarda hiç üşenmeyip karşıdakini de cesaretlendiren tutumuyla ve oldukça kibar kişiliği ile bana eğitim hayatımda hem meslektaş hem yoldaş olan değerli arkadaşım Nagihan MANTAR'a, tezimin analiz aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve aynı proje içerisinde tanışalı bir yıl olmasına rağmen tüm yüksek lisansımı beraber okumuş yakınlığı veren sevgili Dilan GÜNER ve Tuba AKTÜRK'e ve analizlerimle alakalı sorularıma verdikleri içten cevapları için Banu Femir e ve Elif Tülay'a teşekkür ederim.

Tezimin ortaya çıkmasında, TUBİTAK projesinde olmakla tezime en büyük katkı sağlayan TUBİTAK' a teşekkür ederim.

Kendisinden önce ekibini tanımış olduğum ve ekibe girdikten sonra literatüre ve dünya çapında yaptığı çalışmalardan dolayı bilgisine hayran kaldığım Sayın Prof. Dr. Erol BAŞAR'a özel teşekkürlerimi sunarım.

Aslında tezimin konusundan defalarca sormalarına rağmen akademik anlamda haberdar olmayan ama tez esnasında bütün yorgunluklarımı çeken bir elimi sıcak sudan soğuk suya götürmeye izin vermeyen her daim bana çalışma alanı oluşturmaya çalışana sevgili aile üyelerimden kızkardeşim Tuba, yengem Sümeyye ve en önemlisi de canım anneme tüm yaptıkları için sonsuz kere teşekkür ederim.

Son olarak bu dereceye kadar gelmem de, okul hayatımda bana her zaman destek olan sevgili babam, sana okuduğum hiçbir kitaptan, duyduğum hiçbir sözden daha iyisini bulamadığımdan ne kadar minnet duygusu yaşadığımı anlatamam. Ne zaman düşsem ellerimden tutar hangi iş kolay ki der deyip hayatın gerçeklerini anlatırsın bana. Yüksek lisans ta en büyük gerçeğimdi ve sen sonuna kadar bu gerçekleydin. Ömrün güzel, okuma ve okutma aşkın hep devam etsin..

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN .....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ.....	ix
1.ÖZET .....	1
2. ABSTRACT.....	3
3.GİRİŞVEAMAÇ.....	4
3.1 Problemin Tanımı ve Önemi .....	4
3.2 Araştırmanın Amacı.....	4
3.3 Araştırmanın Hipotezleri .....	6
4-GENELBİLGİLER.....	7
4.1 Parkinson Hastalığı .....	7
4.1.1 Epidemiyoloji .....	8
4.1.2 Etiyoloji .....	9
4.1.2.1 Bazal ganglionlar .....	9
4.1.3 Tanı ve kriter ölçütleri .....	10
4.2.Nöropsikolojik Değerlendirme .....	11
4.2.1 Hafif kognitif bozukluğu (HKB-PH)ve demansı olan parkinson (PD)12	
4.3 Elektrofizyolojik İncelemeler .....	13
4.3.1 Elektroensefalografi (EEG) .....	13
4.3.2 EEG Osilasyonları.....	14
4.3.2.1 Delta .....	15
4.3.2.2 Teta.....	15
4.3.2.3 Alfa .....	16
4.3.2.4 Beta.....	16
4.3.2.5 Gama .....	16
4.3.3 Uyarılmış (UP) ve Olaya ilişkin Potansiyeller (OİP).....	16
4.3.3.1 Seyrek Uyarın Paradigması (Oddball Paradigması) .....	17
4.4 EEG Sinyal Analiz Yöntemleri .....	18
4.4.1 EEG' de Koherans Analizi.....	18
4.4.1.1 Olaya İlişkin Koherans Analizi .....	19

4.4.1.2 Spontan EEG'de Koherans Analizi .....	20
<b>5.METOT VEMATERYAL.....</b>	<b>21</b>
5.1 Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	21
5.2 Araştırmanın Örnekleme/Çalışma Grubu .....	21
5.2.1 Katılımcı .....	21
5.2.2 Çalışmamıza Dahil Edilme/Dışlanma Kriterleri.....	22
5.2.2.1 Kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastaları ve sağlıklı.....	22
kontrol grubunun araştırmamıza dahil edilme kriterleri.....	22
5.2.2.2 Kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun araştırmamızdan dışlama kriterleri .....	23
5.3 Hastalık Gruplarının Tanımlanması .....	23
5.3.1 Parkinson hastalığı tanısının konulması .....	23
5.3.2 Hafif bilişsel bozukluk tanısının konulması .....	24
5.3.3 Demans tanısının konulması.....	24
5.4 Çalışma Materyali .....	24
5.5 Veri Toplama Araçları .....	24
5.5.1 Klinik değerlendirme .....	24
5.5.2 Nöropsikolojik değerlendirme .....	24
5.5.2.1 Görsel-Uzamsal işlevler .....	25
5.5.2.1.1 Benton Yüz Tanıma testi (Benton's facial recognition Test,BFR) .....	25
5.5.2.1.2 Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi(Judgement of Line Orientation Test, BLOT) .....	25
5.5.2.2. Bellek Testleri .....	26
5.5.2.2.1 Sözel Bellek, Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi( ÖSBST) ....	26
5.5.2.3. Görsel Bellek, Wechsler Bellek Skalası (WMS-R) Görsel üretim alt testi.....	26
5.5.2.4. Yürütücü işlevler .....	27
5.5.2.4.1. Stroop testi (Stroop Colour Word Test) .....	27
5.5.2.4.2. Saat çizim testi .....	27
5.5.2.4.3. Sözel akıcılık testleri, Hayvan sayma, Meyve-isim ve K,A,S .	27
5.5.2.5. Standardize Mini Mental Durum Değerlendirmesi (MMSE) .....	27
5.6.Elektrofizyolojik Ölçümler.....	28
5.6.1 Prosedür .....	28
5.6.2 Uyarın ve Paradigma .....	28
5.6.3 Görsel Paradigma .....	28

5.7 EEG Kaydı Teknik Özellikleri.....	28
5.8 Verilerin Değerlendirilmesi.....	29
5.8.1 Nöropsikolojik test skorlarının değerlendirilmesi .....	29
5.9 EEG Kayıtlarının Gürültüden Temizlenme İşlemleri.....	30
5.10 Uyarılmış ve Olaya İlişkin Koherans Analizleri.....	30
5.11 EEG için kullanılan istatistiksel Analizler .....	31
5.12 Olaya ilişkin Delta ve Teta Koherans Analizleri ve Nöropsikolojik Testlerin Kombinasyon Analizleri.....	31
5.13 Araştırmanın Sınırlılıkları .....	31
6. BULGULAR.....	32
6.1 Nöropsikometrik Bulgular .....	32
6.2. Olaya İlişkin Delta-Teta Koherans Analizi Sonuçları: .....	40
6.3 F3-P3 Elektrot Çiftlerinin Genel Ortalamalarının Delta ve Teta Frekans Bantlarında Her bir Grup için Ayı Ayrı İncelenmesi .....	44
6.4 Delta Frekans Bandı İstatistiksel Sonuçları .....	48
6.5 Teta Frekans Bandı İstatistiksel Sonuçları.....	52
6.6 Görsel-Algısal Nöropsikolojik Test Skorları ile Görsel Hedef Uyaran Olaya ilişkin Delta Koherans Bulgularının Korelasyonu .....	56
6.7 Görsel-Uzamsal Nöropsikolojik Test Skorları ile Olaya ilişkin Teta Koherans Bulgularının Korelasyonu .....	62
7. TARTIŞMA.....	64
7.1 Tez kapsamında elde edilen sonuçların literatürdeki sonuçlar ile karşılaştırılması:.....	65
8.SONUÇ.....	72
9. KAYNAKLAR.....	75
10. EKLER.....	85
11. ETİK KURUL ONAYI.....	97
12. ÖZGEÇMİŞ.....	100

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

**CDR** :Klinik Demans Derecelendirme Ölçeği

**EEG** : Elektroensefologram

**FFT** :Fourier dönüşümü

**GDS** :Geriatrik Depresyon Ölçeği

**HKB** : Hafif Kognitif Bozukluk

**Hz** :Hertz

**MRG** : Manyetik Rezonans Görünteleme

**NPT** :Nöropsikometri Testi

**Ort** : Ortalama

**ÖSBST**: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

**PH** : Parkinson Hastalığı

**SD** : StandartDeviasyon

**UPDRS**:Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği

## ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

Şekil 4. 1 Delta dalgası .....	15
Şekil 4. 2 Teta Dalgası.....	15
Şekil 6. 1 F3-P3 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları.....	40
Şekil 6. 2 C3-P3 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları.....	41
Şekil 6. 3 C3-O1 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları.....	42
Şekil 6. 4 P4-O2 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları.....	43
Şekil 6. 5 A Sağlıklı Kontrollerde F3P3 elektrot çifti için delta ve teta koherans değerlerinin genel ortalama grafiği.....	45
Şekil 6. 5 BPH' de F3P3 elektrot çifti için delta ve teta koherans değerlerinin genel ortalama grafiği.....	46
Şekil 6. 5 CHKB ve/veya PD'de F3P3 elektrot çifti için delta ve teta koherans değerlerinin genel ortalama grafiğ.....	47
Şekil 6. 6 Görsel hedef uyaran olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin lokasyon ve hemisfer arasındaki grafiğin gösterimi) (Lokasyon: 1, 2, 3, 4, 5, 6, sırasıyla (F <sub>3</sub> -P <sub>3</sub> , F <sub>4</sub> -P <sub>4</sub> ), (C <sub>3</sub> -P <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> -P <sub>4</sub> ), (F <sub>3</sub> -TP <sub>7</sub> , F <sub>4</sub> -TP <sub>8</sub> ), (F <sub>3</sub> -O <sub>1</sub> , F <sub>4</sub> -O <sub>2</sub> ), (C <sub>3</sub> -O <sub>1</sub> , C <sub>4</sub> -O <sub>2</sub> ), (P <sub>3</sub> -O <sub>1</sub> , P <sub>4</sub> -O <sub>2</sub> )).	50
Şekil 6. 7 Görsel Hedef Uyaran Olaya İlişkin Delta Koherans grafiği .....	51
Şekil 6. 8 Teta frekans bandında Lokasyon ve gruplar arasındaki farkın grafikte gösterimi (Lokasyon: 1, 2, 3, 4, 5, 6, sırasıyla (F <sub>3</sub> -P <sub>3</sub> , F <sub>4</sub> -P <sub>4</sub> ), (C <sub>3</sub> -P <sub>3</sub> , C <sub>4</sub> -P <sub>4</sub> ), (F <sub>3</sub> -TP <sub>7</sub> , F <sub>4</sub> -TP <sub>8</sub> ), (F <sub>3</sub> -O <sub>1</sub> , F <sub>4</sub> -O <sub>2</sub> ), (C <sub>3</sub> -O <sub>1</sub> , C <sub>4</sub> -O <sub>2</sub> ), (P <sub>3</sub> -O <sub>1</sub> , P <sub>4</sub> -O <sub>2</sub> )).	53
Şekil 6. 9 Sağlıklı kontrol ve HKB/PD grupları arasında Yüz Tanıma Testinin F3P3 olaya ilişkin Delta koherans değerleriyle korelasyon grafiği.....	56
Şekil 6. 10 Sağlıklı Kontrol ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme ve Yüz tanıma testiyle C3P3 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafikleri.....	57



<b>Şekil 6. 11</b> Sağlıklı Kontrol ve HKB ve/veya PD grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle C4P4 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafikleri.....	58
<b>Şekil 6. 12</b> PH ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle C3P3 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafiği .....	59
<b>Şekil 6. 13</b> PH ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle F4O2 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafiği.....	60
<b>Şekil 6. 14</b> PH ve HKB ve/veya PD grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle P3O1 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafiği.....	61
<b>Şekil 6. 15</b> Sağlıklı Kontrol ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle C3P3 olaya ilişkin Teta koherans değerlerinin korelasyon grafikleri .....	62
<b>Şekil 6. 16</b> HKB/Demans ve PH grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testlerinin C3P3 olaya ilişkin Teta koherans değerleriyle korelasyon grafikleri.....	63

<b>Tablo 4. 1</b> Parkinson sendromunun sınıflaması.....	8
<b>Tablo 5. 1</b> Çalışmadaki Tüm Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri .....	22
<b>Tablo 6. 1</b> Tüm olguların nöropsikometrik test (NPT) sonuçları .....	34
<b>Tablo 6. 2</b> Tüm olguların dönüştürülmüş z Teta koherans değer ortalamaları, standart deviasyonları ve anlamlılık değerleri.....	54



## 1.ÖZET

### **PARKİNSON HASTALIĞINDA BİLİŞSEL BOZULMANIN SEYRİNDE GÖRSEL ALGISAL İŞLEVLER VE OLAYA İLİŞKİN EEG KOHERANS ANALİZİ İLE İLİŞKİSİ**

Bu çalışmada, Parkinson hastalığında izlenen bilişsel bozulmanın progresyonu ile nöropsikometrik testler ile değerlendirilen görsel uzamsal işlevlerdeki olası değişikliğin ve bu değişime eşlik edebilecek elektrofizyolojik değişikliklerin ilişkisinin araştırılması hedeflenmektedir. Bu amaç doğrultusunda farklı beyin bölgeleri arasında fonksiyonel konnektiviteyi değerlendiren olaya ilişkin EEG Koherans Analizi hesaplanmış ve nöropsikometrik testlerin sonuçları ile ilişkileri değerlendirilmiştir. Çalışmamıza, kognitif bozukluğu bulunmayan Parkinson hastalığı (PH) tanısı ile izlenen 10 (ortalama yaş: 62.33), Parkinson tanısı almış aynı zamanda hafif kognitif bozukluğu (HKB) ve/veya Parkinson Demansı olan 15 hasta (ortalama yaş: 68.67) ve yaş, cinsiyet, eğitimleri bakımından uyumlu 10 sağlıklı kontrol (ortalama yaş: 59.78) katılmıştır. Katılımcılara EEG kayıtları ve kognitif süreçleri değerlendirilmek üzere nöropsikolojik testler uygulanmıştır. EEG kayıtları için elektrotlar 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş, EEG kaydı sırasında denemeye katılan kişilere görsel seyrek uyaran (görsel oddball) paradigması uygulanmıştır. Tüm gruplarda görsel hedef uyaran ve hedef olmayan uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans değerleri delta (0.5-3.9 Hz) ve teta (4-7 Hz) frekans bantlarında ölçülmüştür. Daha sonrasında grupların nöropsikometrik testler ile değerlendirilen görsel algısal işlevlerdeki olası değişikliğin sonuçlarıyla, alınan koherans değerleri sonuçlarının arasında korelasyona bakılmıştır. Çalışmamızın bulguları iki ana başlık altında incelenmiştir. İlki, Olaya ilişkin EEG koherans analizinde, hedef uyaran sırasında açığa çıkan delta yanıtlarının hedef olmayan uyarandan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Tekrarlı Ölçümler ile ANOVA analiziyle;  $[F_{(df=1,30)}=8.46, p=0.007]$ ). Delta Frekans bandında gruplar arasındaki farka bakıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir  $[F_{(df=2,30)}= 8,24 p=0,001]$ . Teta frekans bandında lokasyon değişkeni ve gruplar arasında fark anlamlı bulunmuştur  $[F_{(df=5,01, 150)}=3.79, p=.00]$ . Tüm grupların birlikte değerlendirildiği nöropsikometri ve

koherans değerlerinin korelasyon analizinde, çizgi yönünü Belirleme testi ve Yüz tanıma testleriyle Delta frekans bandında C3P3 bölgesinde yer alan elektrot çifti arasında pozitif korelasyon görülmüştür (Spearman korelasyon analizi ile sırasıyla ;  $r=.458^*$ ,  $p=.010$ ;  $r=.371^{**}$ ,  $p=.036$  ). Bu alışma ile literatürde ilk kez Parkinson hastalarında olaya ilişkin delta ve teta koherans değerlerinin Sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu gösterilmiştir. Açığa çıkan bu sonuçların ileride Parkinson hastalığında kognitif bozulmaların erkenden tespiti ve teşhisinde rol alabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Parkinson Hastalığı, Olaya İlişkin Koherans, Görsel-Algısal Nöropsikometrik Testler, Delta, Teta, Hafif kognitif Bozukluk

Bu Tez, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu TUBİTAK 214S111 adlı proje ile desteklenmektedir.

## 2. ABSTRACT

### THE CORRELATION BETWEEN VISUOSPATIAL FUNCTIONS DURING COGNITIVE IMPAIRMENT AND EVENT RELATED EEG COHERENCE ANALYSIS IN PARKINSON DISEASE

In this study, in Parkinson disease followed cognitive impairment of progression and possible changes in visuospatial functions by evaluated neuropsychometric test with progression and also to accompany this change was aim to investigate the relation between electrophysiological changes. For this purpose, the different brain areas in functional connectivity analyzed with Event related EEG coherence and assessed relation with results of neuropsychometrics test. In our study 10 non-demented Parkinson patients (mean age: 62.33), 15 mild cognitive impairment and/or Dementia who were diagnosed with Parkinson's disease (mean age: 68.67) and 10 gender and education matched healthy elderly (mean age: 59.78) were participated. EEG and neuropsychological test in order to evaluate cognitive proceses were applied. Electrodes were placed according to 10-20 system in EEG. During EEG recording experiment, they were performed visual target paradigm (visual oddball). During visual target and non target stimuli occured event related coherences values and these were measured delta (0.5-3.9 Hz) and teta (4-7 Hz) frequency band. Examined correlation between among groups of the consequences possible changes in visuospatial functions which assessed by neuropsychometric test and results of coherences values. The findings of our study were presented under two main headings. The coherences of target responses in delta band were significantly higher than non-target (Repeated measures with ANOVA,  $F_{(df=1,30)}=8.46$ ,  $p=0.007$ ). There were differences between three groups according to delta frequencies band ( $F_{(df=2,30)}= 8,24$   $p=0,001$ ). There were differences between location factor and 3 groups in teta fequency band ( $F_{(df=2,30)}= 8,24$   $p=0,001$ ). In correlation analysis, there were relation judgement line orientation test and face recognition test between C3P3 electrodes in delta frequency band (respectively; Spearman correlationanalysis  $r=.458^*$ ,  $p=.010$ ;  $r=.371^{**}$ ,  $p=.036$  ). In this study, first time in litarature delta and teta coherence values were seen in Parkinson patiens lower than normal controls. All these results may helped to detect early cognitive impairment in Parkinson's disease and diagnosis cognitive imparment of disease.

**Key words:** Parkinson Disease, Delta, Theta, Visuospatial neuropsychometric test, Mild cognitive impairment, Event related Coherence

This study was supported by Turkish Scientific and Technical Research Council – TUBİTAK, Project number: 214S111.

### **3.GİRİŞVEAMAÇ**

#### **3.1 Problemin Tanımı ve Önemi**

Parkinson hastalığı nöropatolojik olarak bakıldığında bazal ganglida azalmış dopamin eksikliğinden meydana gelen ve sonucunda tremor, rijidite ve brakidinezi gibi istemsiz hareketler gösteren hem motor hem de bilişsel ve davranışsal bozuklukların görüldüğü nörodejeneratif bir hastalıktır Jankovic (1). Hastalarda görülen motor bozuklukların yanın da mekan algısı ve oryantasyonu gibi vizyospasyal yeti kayıplarının da etkilendiği izlenmiş olup, hastalığın erken evresinden itibaren bu işlev kaybının varlığı bildirilmiştir Boller ve ark (2). Yine Parkinson Demans da (PD) görsel algısal işlevlerde bozulmanın ön planda olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur Galtier ve ark (3), Leek ve ark (4). Ancak, kognitif açıdan normal olan Parkinson hastalar ile Hafif Bilişsel Bozukluğu (HKB-PD) olan Parkinson hastaları arasında görsel algısal işlevler açısından yeterli bilgi yoktur. Eğer bu aradaki bilgiyi ve bilişsel yapılanmanın nasıl geliştiğini kavramak mümkün olursa hafif kognitif bozukluktan demansa geçiş kısmını yakalayıp orada hastaya klinik ve farmakolojik anlamda müdahale etmek mümkün olacaktır. Bunu da bu çalışmada ucuz, non-invazif elektrofizyolojik yöntemlerden biri olan EEG ve Nöropsikometri bataryasından seçilmiş testlerden yola çıkarak yapmak önem arz etmektedir.

#### **3.2 Araştırmanın Amacı**

Parkinson hastalığı kişinin günlük hayat kalitesini bozması sebebiyle hastalığa sahip kişilerin hayatlarını idame etme noktasında aksaklıklara sebebiyet vermektedir. Hastalık hareket bozukluğu olarak bilinse de aslında tüm hayatını etkileyen içerisinde sosyal, bilişsel yeti kayıplarını barındıran bir hastalıktır ve bu sebeple ileriki dönemler için çoğu zaman demansla beraber kendini gösterir Aarsland ve ark (5). Hastalığın nöral temellerini kavramak hem hastalığın gidişatını hem de tedavi süresince izleyebileceğimiz bir yol olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum sadece demans geliştiren Parkinson hastalığının tespiti için değil, bir nevi demansın habercisi niteliğinde hafif kognitif bozukluğu (HKB) başlayan Parkinson hastalarının da teşhisinde önemlidir Caviness ve ark (6).

Çalışmamızın amacı Parkinson hastalığında izlenen bilişsel bozulmanın progresyonu ile nöropsikometrik testler ile değerlendirilen görsel algısal işlevlerdeki

olası değişikliğin ve bu değişime eşlik edebilecek elektrofizyolojik değişikliklerin ilişkisinin araştırılmasıdır.

Bu tezde Parkinson hastalığında kognitif bir uyaran sonrası farklı beyin bölgeleri arasında açığa çıkan delta ve teta frekans bantlarındaki konnektivite (bağlam) özelliklerinin sağlıklı kontrollere göre nasıl değişiklik gösterdiği koherans analizi ile incelenecektir. Açığa çıkan koherans yanıtlarıyla, grupların nöropsikometrik testler ile değerlendirilen görsel algısal işlevlerdeki olası değişikliklerinin sonuçları arasındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirilecektir. Daha önce yapılan çalışmalarda kognitif uyaranlar sırasında açığa çıkan delta ve teta koherans değerlerinin yüksek olduğu gösterilmiştir Guntekin ve Basar (7). Alzheimer hastalığı, bipolar hastalık gibi farklı patolojilerde olaya ilişkin koherans analizlerinde sağlıklı kontrollere göre farklılıklar tespit edilmiştir Basar ve ark (8), Guntekin ve ark (9), Ozerdem ve ark (10).

Nöropsikometrik açıdan incelendiğinde çoğu araştırmalar görsel algısal fonksiyonların Parkinson hastalığında bozulduğunu kaydetmişlerdir Levin ve ark (11), Lee ve ark (12), Montse ve ark (13). Vizyospasyal fonksiyonların özellikle beyinde frontal ve parietal bölgelerle bağlantılı olabileceği ve bunlarında subkortikal merkezlerle birlik içerisinde olduğu bilinmektedir Pillon ve ark (14). Anatomik olarak incelediğimizde bu subkortikal alanlarda aklımıza Parkinson ve Huntington hastalıklarını getirmektedir Aylward ve ark (15). Vizyospasyal yeti kaybının olabileceğini söylerken bir başka çalışmada da bu bozulmanın bazal ganglion deformasyon sonucu hayvanlarda görülebildiğini vurgulamıştır Thompson (16). Bu sebeple bu alanlardaki bozulmayı gösteren testlere ihtiyaç vardır. Bu testlerden birini değerlendirecek olduğumuzda karşımıza çok sık kullanıldığını bildiğimiz Çizgi yönünü belirleme testi çıkmaktadır. Bu test diğer görsel-algısal testlerden daha az motor beceri gerektiğinden hastalar açısından rahat uygulanabilir testtir. Öğrenmeye ya da ezbere dayalı olmayışı bu testi zaman açısından çok kısa aralıklar içerisinde bile defalarca kullanmayı sağlamaktadır. Farklı zaman dilimlerinde kullanılan bu testin skorunun dereceli düşüşü ya da artışı Parkinson hastalığının gidişatını anlamada yardımcı olduğu söylenmektedir. Bu testin en önemli varsayılan bulgusu Parkinson hastalığı ve kontrol gruplarının ayırımında önemli bir yerde tutulmasıdır Montse ve ark (13). Bizde çalışmamızda vizyospasyal fonksiyonları değerlendiren bu

tip testleri kullanarak Parkinson hastalığında olası bulguları incelemeyi hedeflemekteyiz.

### **3.3 Araştırmanın Hipotezleri**

Bu çalışmada, görsel seyrek uyaran paradigması kullanılmış ve kişilerden hedef uyarana dikkat ederek içlerinden sayması istenmiştir. Ayrıca vizyospasyal kabiliyetlerine yönelik değerlendirmelerin daha çok üzerinde durulduğu geniş çapta nöropsikometrik testler uygulanmıştır. Bu doğrultuda bu çalışmanın hipotezlerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

Dikkat, algılama, hatırlama ve karar verme süreçlerini beraber değerlendiren bu Paradigmada hedef uyaran sırasında daha fazla kognitif işlev gerektiğinden hedef olmayan uyarana göre daha yüksek koherans değerlerinin olacağı ön görülmüştür.

Parkinson hastalarında ise kognitif bozulmanın farklı beyin bölgeleri arasında açığa çıkan konnektiviteyi etkileyeceği ve dolayısıyla kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında koherans değerlerinin daha düşük olacağı hipotezi kurulmuştur.

Ayrıca kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında açığa çıkması muhtemel bu düşünün nöropsikometrik testler ile de korelasyon göstereceği öngörülmüştür.

Görsel uzamsal kabiliyetlerle ilgili olduğu bilinen parietal bölgede yer alan elektrot çiftlerinin koherans değerlerinin diğer alanlardan daha yüksek olacağı denencesi kurulmuştur.

Vizyospasyal fonksiyonları değerlendiren nöropsikometrik batarya testlerinin sonuçlarının frontal ve parietal bölgelerle doğrusal bir ilişki olacağı hipotezi öngörülmüştür.



## 4-GENELBİLGİLER

### 4.1 Parkinson Hastalığı

Parkinson Hastalığının etiyolojik bir durumdan çok klinik sendrom altında ele almak birçok sisteme zarar veren bu hastalık türünü daha iyi tanımlamamıza yardımcı olacaktır. Bu doğrultuda Parkinson hastalığının en sık görülen parkinsonizm tipi olduğunu söyleyen çalışmaların yanında bu sendromu 1817'de James Parkinson ele almıştır Parkinson (17). Tanımlamalar yıllar süren çalışmalarla üzerine eklenerek değişmiştir.

Genel anlamda hareket bozukluğu ile karakterize olan nörodejenaratif hastalık tiplerine örnekken yanında kognitif bozulmanın da olduğu bir tanımlama şekillenmiştir. Parkinson hastalığının kardinal klinik belirtileri 4 ana başlık altında incelendiğinde tremor, rijidite,bradikinezi (akinezi) ve postüral instabilitedir (TRAP). Tremor dediğimizde istirahat tremorundan bahsedilir. Burada hasta bir amaç gözetmeksizin elini kullanmak üzere bir faaliyet de bulunmazken bir elinde titreme görülür. Yukarıda bahsedilen dört semptomun bir arada bulunması hastalığın olduğunu göstermede iyi bir kanıt olsa da teşhisin konması için illa da hepsinin bir arada olması gerekmez. Hastalığın başlangıcına baktığımızda genellikle asimetri olarak vücudun bir tarafından başlar daha sonrasında ilerleyen zamanlarda diğer tarafa da geçtiği bir profil gözlenir. Hastalığın başlayan tarafında özellikle ince motor gerektiren ince işlerde elde gözlenen bir beceriksizlik, hafif güçsüzlük izlenir. Yürüme esnasında öne doğru eğilme hafif yürümede yavaşlama, kolların hareketlerinde azalma ve yürüme esnasında bir tarafa doğru eğilerek hafif yan gitme gözlenir. Hasta uyku esnasında özellikle dönüşlerde güçlük çektiğini ve REM uykusu davranış bozukluğunu tarif eden yakınmalardan söz etmektedir. Bu ayrıca yüzde hafif donuk bir ifadenin olduğu ve hipofonik denilen hafif ses kısıklığı şeklinde bir profil eklenmektedir. Hastalar postüral dengesizlik yaşadıkları için merdivenden çıkma ve yokuş yukarı çıkmada zorlanırlar Emre (18). Parkinsonizmin klinik özelliklerinin yanında alt kısımlara ayrıldığı sınıflandırmalar da mevcuttur. Bu sınıflama dejeneratif ve semptomatik olmak üzere iki kısma ayrılmıştır ( Tablo 4.1).

**Tablo 4. 1** Parkinson sendromunun sınıflaması

<b>Dejeneratif</b>	<b>Semptomatik</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1- İdyopatik Parkinson hastalığı (İPH)</li><li>2- Parkinson artı sendromları<ul style="list-style-type: none"><li>· Multisistem atrofisi</li><li>· Progresif supranükleer felç</li><li>· Kortikobazal dejenerasyon</li><li>· Lewy Cisimcikli Demans</li></ul></li><li>3- Parkinsonizmin eşlik edebildiği diğer dejeneratif hastalıklar<ul style="list-style-type: none"><li>· Spinoserebellar ataksi tip 2,3,17</li><li>· Huntington Hastalığı</li><li>· Bilateral striapallidodentat kalsinozis (Fahr Hastalığı)</li><li>· Hemiparkinson-hemiatrofi sendromu</li><li>· Frontotemporal demans-parkinsonizm kompleksi</li><li>· Dentatorubropallidoluysian atrofi</li><li>· Pallidal dejenerasyonlar</li><li>· Striatal nekrozla giden mitokondriyal hastalıklar</li><li>· Pantotenat kinaza eşlik eden nörodejenerasyon</li><li>· Nöroakantositoz</li></ul></li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1- Vasküler (küçük damar hastalığına bağlı subkortikal ensefalopati, multi-lakünler, bazal ganglia ve beyinsapının hemorajileri ve infarktları)</li><li>2- Normal basınçlı hidrosefali</li><li>3- Yer kaplayıcı lezyonlar</li><li>4- İlaça bağlı (nöroleptikler, dopamin boşaltıcı ilaçlar, kalsiyum kanal blokerleri, antiemetikler, valproik asit, lityum)</li><li>5- İntoksikasyonlar (karbon monoksit, manganez, potasyum permanganat, efedrin kötü kullanımı, civa ve diğer ağır metaller, organik çözücüler, tiner, karbon disulfid, MPTP, siyanid)</li><li>6- İnfeksiyonlar (ensefalitler, prion hastalığı, nörosifiliz, toksoplazmoz)</li><li>7- Metabolik nedenler (hipoksi, hipoparatiroidizm, ekstrapontin miyelinozis, kronik karaciğer hastalığı, Wilson Hastalığı)</li><li>8- Kafa travması, dementia pujiolistika (boksörlerde)</li><li>9- Demiyelinizan hastalıklar</li><li>10- Psikojenik Parkinsonizm</li></ol>

#### 4.1.1 Epidemiyoloji

Hastalığın başlangıç yıllarını araştırdığımızda yaş aralıkları bakımından çalışmalarca farklılık göstermekte olduğu görülmüştür. 40-70 yaşları aralığında başlangıcı olan fakat en çok 50-60 yaş arasında karşımıza çıkan bir hastalıktır. Dünya üzerinde yaklaşık 65 yaş civarında başladığına değinen çalışmalar da mevcuttur Wender ve ark (19). Hastalığın juvenil Parkinson diye tanımlayabileceğimiz bir çeşidinden bahsedilmektedir. Bu tipi, 20 yaşından önce başlayan vakalar için tanımlanır. Genelde kalıtsal olduğu ya da Huntington hastalığına bağlı ortaya çıktığı bilinmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmektedir (3/2) Jankovic (1). Klinik deneyimlerimiz çerçevesinde ülkemizde Parkinson hastalığı yaşının ortalama 50 civarında başladığını gözlemlemekteyiz. Parkinson hastalığında

nonmotor semptomların en yaygın görüldüğü hastalık tipinin demans olduğu bilinmektedir Safarpour ve Willis (20).

#### **4.1.2 Etiyoloji**

Parkinson hastalığının sebeplerini bir değil birkaç başlık altında birçok faktöre bağlı oluşan bir hastalık olduğunu söyleyebiliriz. Ekstrapiramidal sisteme zarar veren birçok patolojik durumla bağlantılı olduğundan hastalığı genel anlamda kalıtsal eğilim, çevresel bağlam üzerinde maruz kalınan toksik maddeler ve yaşlılık sürecinde gördüğümüz önemli yolaklarda azalan dopaminerjik nöron eksikliği başlığı altında değerlendirmek mümkündür Schapira (21), Kleinman ve Frank (22).

Parkinson hastalığının genetik özellikleri son on yıl içinde çok daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Ailevi Parkinson hastalığında yapılan araştırmalar sonucunda, mutasyonu halinde doğrudan hastalığa yol açan genetik lokuslar bulunmuş; alpha-synuclein Armstrong ve ark (23) Mu ve ark (24), Wilson ve ark (25), parkin Shimura ve ark (26), Yasuda ve ark (27), Sun ve ark (28), UCH-L1 Meray ve Lansbury (29), Koharudin ve ark (30), Kabuta ve ark (31) PINK1, DJ-1 Bjorkblom ve ark (32), Galter ve ark (33), Saito ve ark (34), LRRK2 Blanca Ramirez ve ark (35), Trinh ve ark (36) ve bunların dışında da lokusların varlığından bahsedilmektedir Emre (18). Ayrıca Parkinson demansında amiloid beta patolojisinin olduğu alanlarda kognitif fonksiyonların bozulmasına yol açtığını gösteren bir çalışma mevcuttur Hepp ve ark (37), Lucero ve ark (38).

##### **4.1.2.1 Bazal ganglionlar**

Parkinson hastalığının fizyopatolojik olarak incelediğimizde bazal ganglionlardan bahsedilmesinin önem arz ettiği bilinmektedir. Ekstrapiramidal sistem olarak adlandırılır. Farklı sistemlerin kullanılmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır. Difüzyon tensor görüntüleme sistemleriyle de bazal ganglia ve Parkinson hastalığının ilişkisi gösterilmiştir Nagae ve ark (39). İn vivo elektrofizyolojik çalışmalarla da hastalığa yol açan yolaklar araştırılmıştır Ellens ve Leventhal (40). Bazal ganglion içerisinde yer alan sinir hücreleri hareketin düzenlenmesinde ve kognitif fonksiyonlar için motor hareketlerin öğrenilmesine katkıda bulunur. Tüm girdilerini cerebral korteksin tüm bölümlerinden alsa da çıktılarını talamustan frontal loba aktarır. Bazal ganglion nöronları çıktılarını talamus

yoluyla motor kortekse gönderir. Bunun yanında, serabral kortekste motor olmayan bölgelerde de projeksiyonu olduğundan kompleks davranışsal ve nöropsikiyatrik hastalıklarla bir bağlantısı olduğu bulunmuştur. Bu ilişki ile Parkinson hastalığını sadece motor bozukluklardan ibaret olmadığını anlayabiliriz. Bunun yanında, bu projeksiyonla davranış boyutu altındaki sorunlarla da neden karşı karşıya geldiğimizi açıklamak mümkündür. İstemli hareketlerde postürel duruşun ayarlanması için kas tonusunun düzenlenmesinde rol alır. Anatomik olarak bazal ganglionlar beyinde beş ana fonksiyonel alt bileşenden oluşmaktadır Maurice Victor (41).

Motor çıktı olarak bilinen Striaum, kaudat nükleus ve putamenden oluşmaktadır. Bazal ganglionların en büyük girdi bileşeni olarak görev yapar. Serebral korteks, talamus ve beyin sapından projeksiyon alır. Globus pallidus çıktı bileşeni olarak hizmet eden bir bazal ganglion yapısıdır. İterna (iç) ve ekstarna (dış) olmak üzere iki parçadan oluşur. Her biri farklı görev ve bağlantıya sahiptir. İç pallidus, bazal ganglionun en büyük çıktı parçasıdır, dış parça ise kendi yapı içerisindeki döngünün bir unsurudur. Substansiya nigra, anatomik olarak pars retikulata ve pars compacta şeklinde iki segmente ayrılır. Subtalamik nükleus, talamus ve substantiya nigra arasına konumlanmış küçük nükleuslerden oluşur. Talamusun intralaminer nükleusları amigdala ve hipokampusa projeksiyon gönderirken bazal ganglion yapılarına da gönderir. Bu sebeple motor hareket bozukluklarında, bu hücre gruplarının yer aldığı yapıları da görmekteyiz. Omurilikten, beyincik ve beyin sapından girdi alan bu nükleuslar, kortikal farkındalığı sağlamada aracılık eder.

#### **4.1.3 Tanı ve kriterölçütleri**

Parkinson tanısını koymak için öncelikle bir nörolojik muayeneden geçen hastalarda kardinal semptomlardan olan istirahat tremoru, rijidite (hareketlere olan direnç) postürel denge ve bradikinezi (istemli hareketlere başlamasında ve sürdürülmesindeki yavaşlama) olup olmadığı üzerinde durulur. Ayrıca muayene tüm dünyada ortak kullanılan “United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank” kriterlerince değerlendirilirHughes (42). Bu kriterleri 3 adım izler, ilki tanısı için ikincisi dışlama kriterleri, üçüncüsü ise semptomların yer aldığı bölümdür.

Hastalığın klinik özelliklerini belirlemede ve hastalığın tedavi süresince birçok alt başlıkta değerlendirmek üzere Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (UPDRS) kullanılır Fahn ve Calne (43). Bu ölçekte belli alt segmentlere ayrılmıştır. Motor kabiliyetlerinin değerlendirildiği testlerin yanında kognitif yetilerinin ve fizyolojik olarak ortaya çıkan herhangi bir bozukluğun olup olmadığını ölçen bölümler yer almaktadır. Hastalığın evresini belirlemek için Hoehn-Yahr skalası uygulanmaktadır Hoehn ve Yahr (44). Bu evrede hastalığın tek ya da çift tarafta mı gerçekleştiği denge problemlerinin olup olmadığı ve yatağa bağlı bir hayat sürüp sürmediğine bağlı düzenlenmiş bir ölçektir. Genel tarama testlerinden sonra nörolog bir hekim tarafından yapılan muayene de göz önüne alınarak kesin teşhis konma hedeflenmektedir.

#### **4.2.Nöropsikolojik Değerlendirme**

Nörolojide muayenede tekniklerinden biri olarak gösterilmektedir. Beynimizin davranışa olan etkisini dikkat bellek, görsel-mekansal yeti, yapılandırma, planlama, organizasyon gibi kognitif bileşenler altında incelemek için kullanılan noninvazif bir yöntemdir. Kişilerin özellikle düşünme kurgulama, akılda tutma ve dikkatini ölçmeye yarayan bu testler özellikle nörolojik temelli, beyin hasarı, travma gibi hastalıkların sonrasında kişinin varsa ortaya çıkan hasarın boyutunu, derecesini anlamaya yardımcı olur. Çoğunlukla ilaca ya da tedaviye dirençli epilepsi hastalarında cerrahi öncesi lobektomi uygulanma durumlarında lokalizasyon belirleme için WADA testinden sonra kullanılan yaygın bir yöntemdir. Günümüzde eskiye oranla sıkça başvurulur. Kişi hakkında klinisyene ayrıntılı bilgi vermeyi sağlar. Beyin fonksiyonlarından olan birçok bölge adına testler geliştirilmiş ve özellikle hastalık türüne göre testlerin uygulanış biçimi ve test batarya seçimi onlara göre dikkatle oluşturularak yapılmaktadır.

Bu testler daha çok özel klinik, hastane ve akademik araştırmalar için kullanılmaktadır. Beyinde travma sonrası gelişen durumlarda, yaşa bağlı ya da olmaksızın oluşan kognitif yıkımın belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Demans, Parkinson, Pick hastalığı, epilepsi, dikkat eksikliği, MS, beyin tümörü, cerebrovasküler hastalıklar başlığı altında tanının konulmasında yardımcı unsur olarak kullanılır Donna (45). Özellikle hafıza problemlerinde kişiden alınan ayrıntılı

anamnez sonrası belleğin sorgulandığı testler yapılmaktadır. Bu testlerde kişinin anlık belleği, test boyunca öğrendiği test maddeleri ve uzun süreli belleği değerlendirilir. Bunun yanında yürütücü işlevlerden sorumlu olan kısmın, frontal lobun, değerlendirildiği nöropsikometri testleri mevcuttur. Burada kişinin testlerle bir işi bir görevi organize edip etmediği, günlük hayatında plan dahilinde iş yapış yapmadığı, düşünce hızını, sürdürülebilir bir dikkatin olup olmadığını ölçen testler yer almaktadır.

Nöropsikometri bataryası genel nörolojik hastalıklar içinde hedefe ve nörolojik hastalığın sebep ve sonucunda oluşan davranış sorununa karşı farklı testlerin uygulanabileceği geniş bir batarya setine sahiptir. Öyle ki frontal lobun fazla çalışılır hale gelen durumlarda kişilerin kendilerini inhibe edemediği, birçok seçenek karşısında çeldiriciler karşısında ne yapacağına karşın tahmin yürütüldüğü test seçeneklerine sahiptir.

Özellikle Parkinson hastalığında görsel algısal yeti kaybının varlığından söz edilmektedir. Bu kaybın ne derecede olduğunu kişinin nesne ve yer-yön bulma gibi uzay algısının değerlendirildiği testler de nöropsikometri batarya alt testlerindedir.

Bir darbeye veyahut beyinde yer alan damarsal bir problem sebebiyle travma geçirenlerde dil problemlerinin oluştuğunu bilmekteyiz. Bu durumda ne kadar ağır bir seyirde olup olmadığını da yapılan bir takım testler ile ölçmekteyiz. Kişinin bilinenin dışında kendi ürettiği bir kelime mi olduğunu, ya da var olan üzerinden kelimelerin yerlerini değiştirerek bir kelime ürettiğini bu testlerle anlayabilmekteyiz.

#### **4.2.1 Hafif kognitif bozukluğu (HKB-PH)ve demansı olan parkinson (PD)**

Hafif kognitif bozukluk plan, organizasyon, düşünme, karar verme hızı, öğrenme, bellek, görsel uzamsal yeti gibi işlevlerde önceki durumunun dışında gözlemlenen performans azalması anlamına gelmektedir. Bu performansın değerlendirilmesi yukarıda değinilen nöropsikometrik batarya testleri ile genel anlamda gerçekleşmektedir. Son yıllarda bellek temelli bir bozulmaya da işaret edilmektedir. Parkinson bilinen yürütücü işlev bozukluğu bu hastalığa karakterize bir durumdur. Fakat bellek bu bozulmanın yanına eklendiğinde akla hafif kognitif bir bozulmayı getirir. En önemli sorun yavaş yavaş hatırlama düzeylerinin azalmasıdır.

Günlük yaşam aktivitesinin göreceli korunduğu kişilerin yaşamlarında temel ihtiyaçlarını karşılama noktasında sorun yaşamadığı bir süreçtir.

Parkinson demansı erken orta ve ağır olarak sınıflandırabileceğimiz, günlük yaşam aktivitesinde bozulmanın olduğunu gösteren Parkinsonda görebileceğimiz subkilinik bir tablodur. Parkinson hastalarında kognitif bozulma ile karakterize demans görülme olasılığı normal yaşlılıkta görülen demanstan fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Birçok çalışmadan çıkılan sonuçlar göstermiştir ki kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastalarının demansa dönüşme süreci yaklaşık 10 yılı bulmaktadır Hughes ve ark (46). Fakat bu doğrultuda her PH'nin sonucunda tüm hastaların demansa giden bir gidişatının olacağını söylemek doğru olmaz Aarsland ve ark (47). Ama bu durum kognitif bozukluğu olmayan bir parkinsonlu hastanın olasılık değerlerinden yola çıkarak söylenebilir. Araştırmacılar, hafif bilişsel bozukluğa sahip bir Parkinson hastasının demans geliştirme ihtimalinin sadece Parkinson hastalığına sahip olanlardan farklı olarak yaklaşık 5 yıl sonrasında gerçekleşme olasılığını vurgulamışlardır Williams-Gray ve ark (48). Son dönemde biriken diğer araştırmalar, Parkinson hastalığında demansiyel sürece giden olgularda posterior etkilenmeye işaret eden erken görsel-uzamsal testlerde bozulma üzerinde ittifak etmektedirler Svenningsson ve ark (49).

### **4.3 Elektrofizyolojik İncelemeler**

#### **4.3.1 Elektroensefalografi (EEG)**

EEG, elektrofizyolojik olarak kafa derisi üzerinden alınan elektriksel aktivitenin okunduğu görüntülü sistemlerden biridir. Bilim adamları EEG'yi metal elektrotlar yardımı ile deri üzerinden oluşan elektrik aktivitenin toplanması olarak tanımlamışlardır. Kafa yüzeyi üzerinden alınan bu sistem noninvazif olması sayesinde kişilere zarar vermeden defalarca denenebileceği ve bilinen herhangi bir zararı olmayan bir teknik olarak bilinmektedir Mesulam (50). Caton, galvanometre ile ilk kez elektrik aktivitesini ölçerek tarihe geçmiştir. Bu çalışmasını maymun ve tavşanlar üzerinde denemiştir Coenen ve Zayachkivska (51). İlerleyen yıllarda bu çalışmayı destekler nitelikte Alman nörolog ve psikiyatrist Hans Berger, ilk kez 1924 de ilk insan elektroensefalografisini kaydetmiştir. EEG ile ilgili geniş çalışmaları ile bilinen ve bu doğrultuda bazı önemli çalışmalara öncülük eden Başar, EEG'yi kafa

deri üzerine yerleştirilmiş iki elektrotun arasında değişen potansiyel farkın kaydedilmesi olarak açıklamıştır Basar (52). EEG sinyallerinin birçok farklı faktörlere göre değişimler gösterdiğini gösteren çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda sinyallerin yaşa Kolev ve ark (53), kognitif uyarılara Basar (52), cinsiyete Guntekin ve Basar (54), Guntekin ve Basar (55) ve genetik faktörlere Jones ve ark (56) göre değişim gösterildiği bildirilmiştir Jones ve ark (32). Sinyallerin özellikle bu değişimlerini hastalık tiplerinde ortaya çıkan farklı beyin dalgalarında görmekteyiz. Beyin elektrik aktivasyonun kortekste oluşumunu daha çok kortikal nöron grubu, hücrel gövdeleri serebral korteksin 5. ve 6. tabakasında yer alan piramidal nöronlardaki postsinaptik potansiyellerinden aldığını bilmekteyiz Goral (57).

Bunların dışında EEG ile cerrahi işlemlerde derin beyin elektrotlarının yerleşimi olarak beyin elektrik aktivitesini izlemekte mümkündür. Günümüzde klinik alanlarda özellikle epilepsi tanısı ve prognozu açısından kullanılmaktadır. Son yıllarda komaya giren hastalardan spontan EEG kaydı alınarak yapılan çalışmalarda mevcuttur. Bizim çalışmamızda da olduğu gibi birçok sinirbilim çalışmasında akademik araştırmalar açısından ve tedavi amaçlı kullanılan ilaçların kullanımı sonrası beyinde artan ya da azalan bir aktivitenin sürecini izlemek kaydıyla rağbet gören bir tekniktir. Özellikle akademik çalışmalarda bir tedavi öncesi ve sonrasında oluşan gelişmelerin takibe alındığı ve kişiye zarar vermeden defalarca kullanılabilmesi ile de sıkça başvuru olan bir yoldur Mesulam (50).

#### **4.3.2 EEG Osilasyonları**

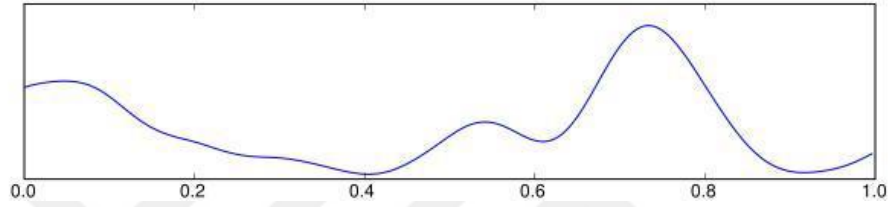
EEG osilasyonları ritmik, geniş ve farklı frekans aralığına sahip dalgaların birbirlerinin üstüne binmesiyle meydana getirdiği oluşumlardır Tülay (58), Basar (52). Delta, Teta, Alfa, Beta ve Gama olmak üzere bilinen bu sınımların birbirlerinden ayırt edilmesi ham data üzerine yapılan bazı filtrelemelerle gerçekleştirilerek yapılmaktadır. Literatürde osilasyonlar, bir diğer adlandırma olarak sınımlar adı altında bilinmektedir. Beyin içerisinde bu osilasyonlar kendiliğinden, uyarıldığında, ya da bir uyarı tarafından başlatılarak ya da ortaya çıkarak karşımıza çıkmaktadır Ozerdem (59). Bu sınımların frekans açısından filtrelenmesi işlemi



araştırmacılara göre farklılık göstermekteyse de arada belirgin fark ayrımı olmaksızın genel bir sınıflandırma mevcuttur.

#### 4.3.2.1 Delta

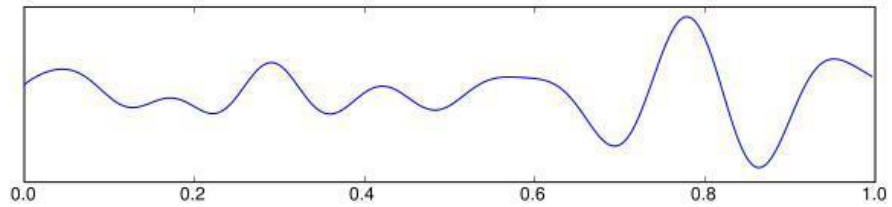
Salınımların en yavaş olanı Delta, frekans Aralığı (0.5-3.5) Hz arasında alınmaktadır. Genliği ise en yüksek olandır. Bizim alışmamızda yapılan analizler sonucunda (0.5-3.9) Hz aralığında alınması uygun görülmüştür. Araştırmacılar delta osilasyonunun kognitif süreçlerde rol aldığını özellikle karar verme yetisi ve dikkat komponentlerin de bu dalğanın ortaya çıktığını vurgulamışlardır Güntekin ve Başar (60). Şekil 4.1 de bir saniyelik oluşan Delta dalgasını göstermektedir Tülay (58).



Şekil 4. 1Delta dalgası

#### 4.3.2.2 Teta

Osilasyonel bu dalgalar özel tekniklerle filtrelenerek elde edilmektedir. Teta dalgası da bunlardan biridir. Teta, Frekans aralığı 4-7 Hz arasında olan ve normal kişilerde yüksek görüldüğü takdirde patolojik durumun olabileceğini düşündüren bir dalgadır. Dikkat ile ilgili çalışmalarda Teta osilasyonunun temporal blgeilişkisi kurulmuştur Chang ve ark (61). Şekil 4.2' de bir saniyelik teta dalgası gösterilmektedir Tülay (58). Bazı hastalıklarla aralarında bir ilişki kurulmuştur. Araştırmacılar, Parkinson hastalarında frontal bölgede yer alan tetanın kognitif bozukluğa işaret eden biobelirte olabileceğini kanısındadırlar He ve ark (62).



Şekil 4. 2Teta Dalgası

#### **4.3.2.3 Alfa**

Alfa dalgası araştırılmak üzere geçmişten günümüze araştırmacıların gözdesi olmuştur. Hans Berger alfa ritmini bulmuş ve kendi isimlendirmiştir. Deney seti üzerinde ekranda rahatça fark edebildiğimiz bu dalga, sessiz bir ortamda gözler kapalı bir halde insanda daha fazla çıktığını görmekteyiz. 8-13 Hz aralıklı bu dalga genelde oksipital ve parietal bölgede yüksek genliğe sahip olarak karşımıza çıkar Basar (52).

#### **4.3.2.4 Beta**

Hans Berger'in alfa blokajını bulduğu gibi Beta ritmini de bulduğu bilinmektedir. Beta, yüksek frekanslı (15-30 Hz) Alfaya göre düşük genlikli ve daha çok frontal bölgede yer aldığı bilinen bir dalgadır Basar (52).

#### **4.3.2.5 Gama**

Frekans bandı açısından en geniş aralığa sahip Gama bandı (30-100 Hz) son yıllarda bazı nörolojik çalışmalar için üzerinde durulan bir dalga haline gelmiştir. Gama bandının belli aralıklara bölerek gruplar halinde analiz edilen çalışmalar mevcuttur.

### **4.3.3 Uyarılmış (UP) ve Olaya ilişkin Potansiyeller (OİP)**

Uyarılmış potansiyeller bir ödeve karşı bir görev içerisinden bir şey seçmeksizin kişinin herhangi işitsel, görsel, dokunsal ya da bir uyaran karşısında beynin vermiş olduğu elektriksel aktivitenin karşılığı olarak bilinir. Genel anlamda bakıldığında bir çeşit uyaran karşısında beynin verdiği tepki sonucunda elde edilen beyin aktivitesidir. EEG lokalizasyon açısından spesifik bir bölgeye işaret etmese de herhangi bir uyarının ne olduğuna bağlı kalarak o bölgede artan ya da azalan bir elektrik aktivitesinin varlığından söz edebiliriz. Eğer bir ses uyanından bahsediliyorsa çoğunlukla temporal bölgeden beklenen bir elektrik aktivitesini kast edilmektedir. Görsel bir ışık uyarını verildiğinde ise beynin buna karşı cevabı bu kez oksipital bölgede artmış bir aktivite olarak karşımıza çıkmaktadır.

Olaya ilişkin potansiyeller ise UP' nin aksine bir görev karşısında beynin üretmiş olduğu EEG' de ortaya çıkan potansiyellerdir Basar (52). Beynimiz oldukça fazla elektrik aktivitesi üretmektedir. Bu aktivitenin yanında yaşantımız

doğrultusunda fiziksel ve bilişsel anlamda birçok uyaranla karşı karşıya gelmekteyiz. Beynimizin hangi tip elektriksel aktiviteyi ya da dalgayı ne zaman ve nerede çıkardığı sorusu milyarlarca nöron arasından ortaya çıkartacağımız bu aktivitenin bulunabilirliğini zor kılmaktadır. Bunları ayırt etmek için bir hedef karşısında ya da bir olaya karşın beynin verdiği reaksiyonu neyden önce ya da sonra geliştiğini görmek için bu potansiyellerle yapılan deney düzeneklerine ihtiyacımız vardır. Birçok çeşidi olan bu potansiyellerden sadece bu çalışmada yer alan görsel seyrek Paradigmasından bahsedilecektir. Genel anlamda Seyrek Uyaran Paradigması (Oddball Paradigm) diye adlandırılmaktadır.

#### **4.3.3.1 Seyrek Uyaran Paradigması (Oddball Paradigması)**

Bu paradigmanın görsel ve işitsel gibi farklı çeşitleri vardır. Burada amaç hangi duyuşsal modaliteye ait olursa olsun bir uyarının diğereinden daha az verildiğı (hedef uyaran) durum söz konusudur. Çalışmamızda olduğı gibi Görsel seyrek uyaran paradigmasını ele aldığımızda biri açık diğeri koyu 2 ekranın gösterildiğı çalışmada, kişilerden beklenen daha açık olan ekranın kaç defa geldiğini sayması ve aklında tutmasıdır. Burada amaç beynin farklı uyarılar karşısında gösterdiği asıl cevabın neyden önce ya da neyden sonra geldiğı hatta uyarının geldiğı andan itibaren beyinde gelişen aktivitenin ne olduğunu bulmaya çalışmaktır. Burada hedef uyaran daha seyrek bir şekilde gelirken koyu ekran daha fazla gelmekte ve rastgele gelmektedir. Bu tarz çalışmalarda uyarıların ne zaman geleceğini kestirmek bir öğrenme olabileceğı durumu oluşturabileceğinden karıştııcı hiçbir değışkene yer vermemek önem arz etmektedir. Öğrenme beyin aktivitesinin başka bilişsel sürecini oluşturduğundan beynin vereceğı cevap da çok ayrı olacaktır. Burada amacın dışına çıkmamak esastır. Beynin bu deneydeki gibi kontrast (daha parlak ve daha koyu) bir değışkenle karşılaştığında elektriksel aktiviteyle vereceğı cevapta, bize akla takılan birçok sorunun yanıtını bulmamızda fayda sağlayacağı görüşü yaygındır. Normal sağlıklı kişilerden alınan bu deney sonucunun hasta popülasyondaki kişilerin sonuçlarıyla karşılaştırılarak yapılan çalışmalarda ilerisi için bir biobelirteç olma adayı olarak dile getirilmektedir. Herhangi bir dalğanın diğere gruplara nazaran farklı çıkması patolojik bulgulara rastlanabileceğı olabilesini akla getirmekte ve günümüz sinirbilim çalışmalarında bu sayede üzerinde durularak yeni araştırma yollarını açmaktadır.

#### 4.4 EEG Sinyal Analiz Yöntemleri

Beynimizin nasıl çalıştığını anlamak için birçok sistem ve yöntem geliştirilmiştir. Kompleks olan bu yapı nöronları, damarları, beyin omirilik sıvısını ve bunlar gibi bir sürü alt elementi içerisinde bulundurur. Bunca yapının arasından açığa çıkanın ne olduğunu anlamak işi zorlaştırmışsa da geçmişten günümüze geliştirilen analiz yöntemleri ile bu açık kapatılmaya çalışılmaktadır. Matematiksel işlemlerle yapılan birçok analiz yöntemi vardır. Bunlardan bazıları dalgacık, spectral, korelasyon, hızlı fourier dönüşümü (FFT), spectrogram analizi vb). Bu çalışmada son yıllarda sıkça araştırmalarda kullanılan koherans analizi üzerinde durulacaktır.

##### 4.4.1 EEG' de Koherans Analizi

Koherans iki farklı zaman serisi arasında faz stabilitesi (phase stability) miktarının ölçülmesi işlemidir. Bu işlemde iki bölge arasındaki ilişkiye bakması açısından Pearson product moment korelasyon analizine benzetilmektedir. Fakat koherans bu analize göre karşılaştırıldığında iki zaman serisi arasındaki ortalama faz farkının sürekliliğine bağlı analiz ederken Pearson korelasyon katsayı bağımsız bir şekilde eder. Koheransın ilişkinin derecesini anlamada ve herhangi iki bölge arasındaki sinyalin etrafında toplanan enerjiyi daha iyi algılayan bir matematiksel yöntem olduğu kaydedilmiştir Thatcher ve MA. (63). Koherans fonksiyonu ilk kez kedilerle teta aktivitesinin incelendiği bir araştırma ile yapılmıştır Guntekin ve Basar (7). Koherans fonksiyonu bir başka tanım ile iki sinyalin arasındaki korelasyonu ölçer ve matematiksel olarak şu şekilde ifade edilir:

$$COH_{xy}^2(f) = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f) S_{yy}(f)}$$

Matematiksel işlemde yola çıkarak  $S_{xy}(f)$  ;  $x(t)$  ve  $y(t)$  arasındaki çapraz spektral yoğunluk fonksiyonunu,  $S_{xx}(f)$  :  $x(t)$ 'nin güç spektral yoğunluk fonksiyonu,  $S_{yy}(f)$  :  $y(t)$ 'nin güç spektral yoğunluk fonksiyonu,  $COH_{xy}(f)$  :  $x(t)$  ve  $y(t)$  arasındaki koherans fonksiyonunu açıklamaktadır (alç Coherence makalesi). Bu işlem sonucunda koherans değeri elde ederiz. Bu değer her zaman 0 ile 1 arasında bir değer alır.  $X(t)$  ve  $Y(t)$  sinyalleri ilişkili sinyaller ise 1'e yakın veya 1, değil ise 0'a yakın

veya 0 olur. 1 e yaklaştıka iki sinyal arasındaki koheransın arttığını, 0 'a yaklaştıka da aralarındaki değerin azaldığını görmekteyiz Basar (52).

Hafif Alzheimer olan hastalar ve kontrol grubu arasında hafıza ile ilişkili EEG temelli güç spektrumu ve koherans analizi ile bir çalışma yapılmıştır. Prosedürde 1, 3 ya da 5 harfin olduğu bir task da ekranda gördüğu harflerden hedef olanları dominant parmağı ile hedef olmayanları dominant olmayan başparmağıyla tuşa basarak deney uygulanılmıştır. Tuşa basıldıktan sonra açığa çıkan koherans değerlerine bakılmıştır. Frekans bantlarına bakılmış fakat alfa bandı bu çalışmada 3'e ayrılmış (5–7 Hz), (7–9 Hz) ve (9–11 Hz) şekilde analiz edilmiştir. Sonucunda, central ve sağ temporal korteks arasında Alzheimer hastalarında normal kontrollere göre düşük alfa (9–11 Hz ) koheransı bulunmuştur Hogan ve ark (64).

Genel anlamda koherans alınma işlemi bizim çalışmamızda da yaptığımız Hızlı Fourier dönüşümünden sonra alınır. Fisher Z dönüşümü kullanılarak SPSS ortamında analiz edilir.

#### **4.4.1.1 Olaya İlişkin Koherans Analizi**

Olaya İlişkin Koherans analizi, uyaranın geldiği "0" noktasından sonra farklı iki elektrot arasındaki belirli frekansta açığa çıkan bağlantıyı gösteren bir ölçümdür. Oddball paradigması çerçevesinde verilen hedef(seyrek) uyarın sonrası beynimizde belirli frekanslarda açığa bir takım bağlantılar çıkar. Bu bağlantıları aynı hemisfer içerisinde (intra-hemispheric) ya da hemisferler arasında (inter-hemispheric) incelemek mümkündür.

Uyarının geldiği '0' noktası da verilen hedef uyarının geldiği anı kast eder ve bu sırada ortaya çıkan koherans değerini analiz edilir. Fakat analiz işlemine bu koherans değerini direkt alınmaz. Fisher Z dönüşümü formülünü kullanılır. Bu doğrultuda ortalama koherans değerlerinin dağılımını normalize ederek analiz işlemlerini yapılmaktadır Guntekin ve ark (9).

Olaya ilişkin koherans analizleri psikiyatrik (şizofreni, Bipolar vb) ve nörodejeneratif (Alzheimer, Parkinson) bozukluğa sahip hasta gruplarında belli frekanslarda açığa çıkan koherans değerlerinin nasıl olduğunu anlamak üzere sinirbilim çalışmalarında elektrofizyolojik çalışmalar ışığında araştırma konusu olmuştur. Yapılan bir çalışmada, vizüel oddball paradigması ile Alzheimer hastalarında yapılan olaya ilişkin koherans analizinde 11 tedavi edilen ve 10'u tedavi

edilmeyen demans hastaları ile 19 sağlıklı kontrollerde yapılan çalışmada tedavisi olan demans hastalarının tedavi edilmeyen demans hastalarına göre alfa bandında sol fronto-parietal bölgede daha yüksek koherans değerlerine rastlanılmıştır. Sağlıklı kontrollerin de tedavi edilmeyen demans hastalarına göre delta, teta ve alfa bandında sol fronto-parietal bölgede yüksek koherans bulunmuştur Guntekin ve ark (9).

#### **4.4.1.2 Spontan EEG’de Koherans Analizi**

Spontan EEG’de koherans analizi, olaya ilişkinden farklı olarak kişiye herhangi bir duyuşsal ya da kognitif ödev vermeksizin, istirahat durumundayken alınan bir çeşit koherans analizidir. Burada 0 noktası esas alınmaz. Çünkü deneyin başlangıcı, süreci ve bitişini mevcuttur. Bu esnada bir duruma karşı ya da bir göreve karşı bir reaksiyon beklemediğimiz için sadece kişinin hiçbir şey yapmazken beyinde açığa çıkan frekans değerlerinin ne kadar birbiriyle ilişkili ya da daha az ilişkili olduğuna bakılır.

Spontan EEG ile yapılan koherans analizlerinden biri nörodejeneratif hastalıklardan Alzhemier hastaları ile yapılan çalışmalarda karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmalarda uzak elektrotlar arasında açığa çıkan alfa ve beta frekans bantlarındaki koherans değerlerinin 0’a yakın olduğu bulunmuştur. Bu da bu hastalarda koheransın uzak bölgelerde bu bantlar arasında azaldığını işaret etmektedir Adler ve ark (65), Besthorn ve ark (66). Delta ve beta bantlarında spontan EEG’de yapılan koherans çalışmasında bu bantların emosyon düzenleme süreçlerini gösterdiğini saptamışlardır Putman (67). Parkinson hastaları üzerinde yapılan bir başka çalışmada dinlenme durumu EEG alınan kişilerde alfa ve teta bantlarında koherans analizi yapılmış ve sonucunda da sol fronto ve parietal elektrot çiftleri arasında azalmış bağlantının yürütücü işlevlerle ilişkisi olduğu bulunmuştur Teramoto ve ark (68).

## **5.METOT VEMATERYAL**

### **5.1 Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Bu çalışma TUBİTAK 214S111 nolu projenin kapsamı içerisinde gerçekleştirilmiştir. Proje dahilinde bir yıl içerisinde EEG çekimleri ve nöropsikolojik testleri gerçekleştirilen sağlıklı kontroller ve Parkinson hastalarının verileri değerlendirilerek çalışma yapılmıştır. Mayıs 2015 itibariyle başlamış olan TUBİTAK 214S111 nolu projenin hasta ve sağlıklı kontrol alımı iki sene daha devam edecektir. Tez için alınan örneklem grubu için çalışmamız yine Mayıs 2015-Nisan-2016 yılları arasında gerçekleşmiştir. Hastaların klinik değerlendirilmesi İstanbul Medipol Üniversitesi hastanesi (İMÜH) Parkinson ve hareket bozuklukları polikliniğinde, EEG çekimleri ve nöropsikolojik değerlendirmeler İMÜH REMER Klinik Elektrofizyoloji ve Nöromodülasyon Araştırma Uygulama Laboratuvarında, EEG analizleri ise İMÜ Unkapanı yerleşkesinde gerçekleşmiştir.

### **5.2 Araştırmanın Örnekleme/Çalışma Grubu**

#### **5.2.1 Katılımcı**

Araştırmamız da kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastaları (PH), Kognitif bozukluğu olan Parkinson (Hafif Bilişsel Bozukluk (HKB) ve/veya Demansı olan) ve yine kognitif açıdan bozukluğu olmayan Sağlıklı kontroller olmak üzere 3 grup yer almaktadır. Çalışmamızda her grup için EEG kaydı ve Nöropsikometri testleri yapılmak üzere 10'ar kişi alınmıştır. Fakat EEG kaydı sırasında 1 parkinson 1 de sağlıklı kontrollerden 1'er kişinin fazlaca artefakt (hareket, göz kırpıştırma) oluşturması sebebiyle ve Görsel seyrek uyaran Paradigması analizi esnasında, yeterli epok sayısının kalmayışi nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Kognitif bozukluğu olan PH grubuna çalışmanın planlanan sayısından daha fazla kişi eklenmiştir. Bu doğrultuda çalışmaya, İstanbul Medipol Üniversitesi hastanesi Parkinson ve hareket bozuklukları polikliniğine ayaktan başvuran, nörolojik muayene ve nöropsikolojik değerlendirme sonucunda Parkinson hastalığı (PH) tanısı ile izlenen 9 hasta (yaş ortalaması: 62.33, yaş Aralığı: 49-69), Parkinson tanısı almış aynı zamanda HKB olan10 hasta ve/veya PD olan 5 hasta (HKB; yaş ortalaması: 68.60, yaş Aralığı: 59-83, PD; yaş ortalaması: 68.80, yaş Aralığı: 58-75)

ve yaş, cinsiyet, eğitimleri uyumlu 9 sağlıklı kontrol (yaş ortalaması: 59.78, yaş Aralığı: 50-63) alınmıştır. (Tablo 5.1). Sağlıklı gönüllüler genel olarak Nöroloji polikliniğine gelen hasta yakınlarından ve laboratuvar ekibimizin yakınlarından onamı alınmış, kişilerden oluşmuştur.

**Tablo 5. 1**Çalışmadaki Tüm Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

	<b>Sağlıklı kontrol(N=9)Ort. ± SD</b>	<b>PH(N=9) Ort. ±SD</b>	<b>HKB/PD(N=15)r t. ± SD</b>	<b>p</b>
Yaş	59.78 ± 6.66	62.33 ± 5.87	68.67 ± 8.35	<b>0.04<sup>a</sup></b>
Cinsiyet(E/K)	6/3	6/3	13/2	0.41 <sup>b</sup>
Eğitim	0/2/1/2/4	0/4/1/2/2	3/10/1/1/0	0.92 <sup>b</sup>
UPDRS(Motor)	-	16.89 ± 4.98	21.86 ± 6.52	0.160 <sup>c</sup>
Hoehn&Yahr(1-3)*	-	1.66 ± .71	1.78 ± .69	0.72 <sup>b</sup>
Hastalık Süre	-	5.33 ± 5.31	5.80 ± 3.44	0.33 <sup>c</sup>
SMMT	28.11 ± 1.61	26.78 ± 1.85	21.73 ± 3.21	<b>0.00<sup>a</sup></b>

Ort: ortalama, SD: standart deviasyon, PH: Parkinson Hasta, HKB/PD: hafif kognitif bozukluk/Parkinson demans, E: erkek, K: kadın, 1-3\*: Evrelendirme, SMMT: standardize mini mental durum test, <sup>a</sup>kruskal Wallis-h, <sup>b</sup>ki kare testi, <sup>c</sup> Mann-Whitney U.

## 5.2.2 Çalışmamıza Dahil Edilme/Dışlanma Kriterleri

### 5.2.2.1 Kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun araştırmamıza dahil edilme kriterleri

Çalışmaya dahil olan kişilerin yaş Aralığı 49-83 arasında belirlenmiş olup Polikliniğe başvuran hastalardan sadece bilgilendirilmiş onam formunu (EK-2) kabul ettiğine dair imza veren hastalar çalışmaya alınmıştır. Bu zamana kadar kullandıkları Parkinson ve parkinson dışı tüm ilaçlar (antidepresan, antipsikotik ve anti demans ilaçlar) ve dozları kaydedilmiş olup hastalıkla ilgili ilaç tedavilerine müdahale edilmemiştir. Bu hastaların klinik değerlendirmeleri, alanında uzman nörologlar tarafından muayene edilerek yapılmıştır.Parkinson Hastalarının çalışma amaçlı tüm değerlendirmeleri “on” döneminde yapılmıştır.

Sağlıklı kontroller, hastalar ile standardın korunması amacıyla benzer yaş, cins ve eğitim düzeyindeki kişilerden oluşturulmaya çalışılmıştır. Yine hasta grubu gibi



bilgilendirilmiş onam formuna olur veren kişiler çalışmaya alınmıştır. Ayrıca çalışmaya dahil olan sağlıklı gönüller hem kognitif açıdan sağlıklı, Mini Mental Durum Muayenesinden 28 ve üstü almış, hem de klinik demans derecelendirme ölçeği (Cinical Dementia Rating Scale,CDR) skoru 0 olan bireylerden oluşmaktadır Morris (69).

### **5.2.2.2 Kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun araştırmamızdan dışlama kriterleri**

Çalışmanın desenine ve sonucunu etkileyebileceğini düşündüğümüz ve herhangi bir karıştırıcı unsura sebebiyet verebilme ihtimaline karşı daha önce kafa travması, inme atağı geçirmiş olan, ya da toksik maddeye maruz kalmış olan hastalar, nörolojik muayenelerinde Parkinson plus sendromlarını ima edecek; piramidal, serebellar muayene bulguları, bakış parezisi, otonomik disfonksiyon saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Yine Demans tanısı almış Parkinson hastalarında sadece erken ve orta evre demanslı hastalar çalışmaya alınmış, ileri evre demansı olan hastalar çalışmadan Nöropsikometrik değerlendirme ve EEG çekimi sırasında ortaya çıkabilecek olası güçlükler göz önünde bulundurabilme ihtimaline karşı çalışmaya alınmamıştır. Aynı şekilde kontrol grubumuz için de bu olasılıklara karşı önlem almak üzere çalışmanın başlamasından önce ayrıntılı bir anamnez öyküsünün alınmasıyla, kafa travması, toksik maddeye maruziyet, inme atağı vb. nörolojik hastalık öyküsü olan, ya da, nörolojik muayenelerinde patoloji saptanan hastalar ve demans tanısı almış olan kişilerden bu gibi bulguların olup olmadığı ile alakalı sorular sorgulanmış olup ayrıca nöropsikometrik değerlendirme aşamasında bilişsel bozukluk, demans düşündürülen bulguları ortaya çıkan, MRG de ve EEG de patoloji saptanan kişiler, herhangi bir antidepresan ilaç alan sağlıklı kontroller çalışmadan dışlanmıştır.

## **5.3 Hastalık Gruplarının Tanımlanması**

### **5.3.1 Parkinson hastalığı tanısının konulması**

Parkinson tanısını koymak için muayenenin yanında “United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank” kriterleri dikkate alınmıştır Hughes ve ark (23). Hastalığın klinik özelliklerini belirlemek için Birleşik Parkinson hastalığı

değerlendirme ölçeği (UPDRS) yapılmıştır Fahn ve ark Calne (20). Hastalığın evresini belirlemek için Hoehn-Yahr skalası uygulanmıştır Hoehn ve Yahr (44).

### **5.3.2 Hafif bilişsel bozukluk tanısının konulması**

Hafif bilişsel bozukluğu olan Parkinson hastalarının tanısı tarafından oluşturmuş tanı kriterleri çerçevesinde klinik ve nöropsikometrik değerlendirme sonuçlarına göre konulmuştur Litvan ve ark (70).

### **5.3.3 Demans tanısının konulması**

Parkinson Hastalığı Demansının tanısı, klinik tanı kriterlerince konulmuştur Emre (71). Demansın evrelendirilmesi ise, CDR, kullanılarak yapılmıştır Morris (69).

## **5.4 Çalışma Materyali**

Çalışmamızın materyali katılımcılardan alınan EEG kayıtları ve kognitif süreçleri anlamak amacıyla değerlendirilmek üzere yapılan nöropsikolojik batarya testleridir.

## **5.5 Veri Toplama Araçları**

### **5.5.1 Klinik değerlendirme**

Tüm hastaların, kognitif değerlendirmeleri ve nörolojik muayeneleri yapılmıştır. Sağlıklı kontroller için ayrıntılı anamnez alınmış ve nöropsikolojik testler uygulanmıştır. Tüm yaklaşımlara rağmen kognitif açıdan herhangi bir şüphe duyulan normal kontrollerin nörolojik muayeneleri daha ayrıntılı değerlendirilmiştir.

### **5.5.2 Nöropsikolojik değerlendirme**

Çalışmamıza katılan kognitif bozukluğu olan ve olmayan tüm Parkinson hastalarına klinik, motor ve kognitif özelliklerini değerlendirmek için nöropsikolojik değerlendirme bataryasından seçilmiş testler uygulanmıştır. Sağlıklı kontrollere de kognitif açıdan değerlendirmeleri amacıyla bataryadan seçilmiş testler yapılmıştır. Tüm olgulara uygulamış olduğumuz bataryada yer alan testlerden en önemli olanları ayrıntılı bir anlatımla aşağıda sunulmaktadır. Katılımcıların kognitif düzeylerini belirleme, bir takım bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınarak başlanılmıştır. Sözel bellek, Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

(ÖSBST) ile; görsel bellek, Wechsler Bellek Skalası (WMS-R) Görsel Üretim alt testi ile; VizyoSpasyal (görsel-uzamsal) işlevler için Benton Yüz Tanıma ve Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi ile; yürütücü işlevler için; Stroop Renk Kelime testi, Saat Çizim Testi ve Sözel Akıcılık Testleri (Hayvan Sayma, Meyve-İsim, KAS) ile ve genel durum muayenesi için Standardize Mini Mental Durum Değerlendirmesi ile değerlendirilmiştir. Parkinson hastalığının klinik motor özelliklerinin değerlendirilmesi için de Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (UPDRS), Parkinson hastalığının derecelendirilmesi için Hoehn-Yahr skalası, kullandıkları ilaçlar için Dopa eşdeğer doz, Demans evrelemesi için Klinik demans derecelendirme ölçeği (CDR) ve Geriyatrik depresyon skalası (GDS) kullanılmıştır. Kullanmış olduğumuz bu test batarya örnekleri EK-1 bölümünde gösterilmiştir.

### **5.5.2.1 Görsel-Uzamsal işlevler**

#### **5.5.2.1.1 Benton Yüz Tanıma testi (Benton's facial recognition Test,BFR)**

Görsel-uzamsal işlevleri değerlendirme testinde kısa ve uzun olacak şekilde iki formu vardır. Kısa formdan alınacak maksimum puanı 27 iken uzun formdan da alacağı en yüksek puan 54'dür. İlk 6 sayfadan sadece 6 resim arasından,1 resim seçmesi beklenir ve her doğru cevaptan 1 puan alınmaktadır. 7-13. Sayfalar arasında bu sefer 6 resim arasından bir üstte gösterilen kişiye ait 3 resim seçmesi istenir. Testin kısa form için ayrılan bölümü buraya kadardır. Biz de çalışmamızda Benton Yüz tanıma testinin kısa form halini kullandıkBenton ve ark (72). Ayrıca Türkiye'de testin standardizasyonu, geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır Keskinlik (73).

#### **5.5.2.1.2 Benton Çizgi Yönünü Belirleme Testi(Judgement of Line Orientation Test, BLOT)**

Tanıdık ve duygu içermeyen insan yüzlerinin çeşitli aydınlatma durumları ve görsel açılardan tanıma ve ayırma becerisinin ölçüldüğü standardize bir testtir Benton (74). Görsel-uzamsal işlevleri değerlendirme karşımıza çıkan diğer yol, yer ve yön bulma da işimize yarayan 'Nerede' sorusuna cevap veren bölümdür. Hastaya örnek şablon olarak belirli bir açı ile yerleştirilmiş 11 çizgi gösterilir ve belirli açılarla yerleştirilmiş iki çizginin referansından yola çıkarak hangilerinin olduğunu göstermesi istenir. Teste başlamadan önce 5 defaörnek olsun diye denemeuygulaması yapılır. Referansa bakarak gösterilen çizgilerin her ikisini de cevap verildiğinde

ancak tam puan alınabilir. Testten en fazla 30 puan alınabilir. Türk kültürü için standardizasyonu Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır Karakaş (75).

### **5.5.2.2. Bellek Testleri**

#### **5.5.2.2.1 Sözel Bellek, Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi( ÖSBST)**

ÖSBST bir kelime listesi halinde on beş kelimenin, toplam on defa sesli bir şekilde ve her bir kelimenin bir saniye hızında olmak üzere okunduğu bir testtir. Test başlangıcı esnasında kişiye her deneme bitiminde olabildiğince çok kelimeyi hatırlayıp söylemesi gerektiği anlatılır ve kaçınıcı deneme olursa olsun bir önceki söylediklerini de söyleyebileceği hatırlatılır. İlk deneme sonrası kaydedilen skoru anlık bellek olarak isimlendirilir. Bundan sonraki tüm denemelerde, her bir deneme sonunda okunan kelimelerin hatırlanıp söylenmesi istenen testin bu bölümü de kişinin kısa süreli serbest hatırlamasını ölçmeyi sağlar. Onuncu tekrarda eğer kişi hepsini söyleyemediyse ipucu verilerek hepsini öğrenmesi sağlanır. Bu işlemler sırasında hastaya yaklaşık yarım saat sonra listede var olan kelimeleri aklında tutmasını beklediğimiz söylenmez. Aradan 30-40 dakika geçtikten sonra bu sefer kelimeler okunmadan kişinin aklında kalanlarını söylemesi istenir bu da gecikmeli serbest hatırlamayı değerlendirir. Hatırlanamayan kelimeler için her bir kelimeye denk gelen üç kelimenin yer aldığı tanıma listesinden kişinin kelimeleri tanınması istenmektedir. Türkiye’de standardizasyonu yapılarak geçerlilik güvenirlilik testi yapılmıştır Öktem (76)

#### **5.5.2.3. Görsel Bellek, Wechsler Bellek Skalası (WMS-R) Görsel üretim alt testi**

Bu test 3 kartın gösterildiği içerisinde toplam 4 geometrik şeklin yer aldığı bir görsel üretim alt testidir. İlk iki şekil onar saniye, son iki şeklin yer aldığı kart ise on üç saniye süreyle gösterilir. Kişiye her şekilden sonra dikkatlice bakıp geometrik şekli aklında tutmasını ve aklında kalanları kağıda çizmesi istenir (Kısa süreli hatırlama). Testin daha sonra aklında tutma işlemi gerektiren bölümü hastaya söylenmez. Aradan 30-40 dakika geçtikten sonra, bu defa şekiller gösterilmeden aklında kalanları çizmesi istenir. Böylece gecikmeli hatırlaması değerlendirilir. Daha sonrasında da her bir şekil için tanıma kartları gösterilip hastanın caydırıcılar arasında doğru şekli tanınması beklenir Wechsler (77).

#### **5.5.2.4. Yürütücü işlevler**

##### **5.5.2.4.1. Stroop testi (Stroop Colour Word Test)**

Genel anlamda frontal lob işlevlerini değerlendirir. Odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi, bozucu etkiye direnç ve bilgi işleme hızı ölçülür. Test, kırmızı, mavi ve yeşil renkli 60 kutucuğun ve uyumsuz renklerle yazılmış 60 adet rastgele sıralanmış kırmızı, yeşil ve mavi kelimelerinden oluşur. İlk aşamada hastadan kutucukların renklerini olabildiğince hızlı bir şekilde söylemesi istenir. İkinci aşamada uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okuması, üçüncü aşamada ise; uyumsuz renklerle yazılmış kelimeleri okumayıp yalnızca kelimelerin renklerini söylemesi istenir. İkinci ve üçüncü aşamalar arasındaki süre enterferansa duyarlılığını, hata sayısı inhibisyon kontrolünü ölçmektedir. Türkiye de geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır Karakaş (78).

##### **5.5.2.4.2. Saat çizim testi**

Bilişsel işlevlerin planlama yönünü değerlendirir. A4 kağıdına rakamları doğru şekilde yerleştirilmiş, akrep ve yelkovanı olan on biri on geçeyi gösterecek şekilde bir saat çizmesi istenir. Test 4 puan üzerinden hesaplanır Goodglass ve Kaplan (79).

##### **5.5.2.4.3. Sözel akıcılık testleri, Hayvan sayma, Meyve-isim ve K,A,S**

Karmaşık dikkat işlevlerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Bir dakika içerisinde olabildiğince fazla hayvan ismi ve meyve-isim çifti sayması istenir. Ayrıca her biri için ayrı birer dakika olacak şekilde K,A,S harfleri ile başlayan kelimeler üretmesi beklenir.

##### **5.5.2.5. Standardize Mini Mental Durum Değerlendirmesi (MMSE)**

En yaygın kullanılan kognitif tarama aracıdır. En yüksek puanın 30 olduğu MMSE, 10 puanlık zaman ve mekan oryantasyonu, 3 kayıt ve 3 hatırlama olmak üzere 6 puanlık bellek, 5 puanlık dikkat, 8 puanlık dil ve 1 puanlık görsel-mekansal işlevleri ölçen maddelerden oluşur. Cerrahpaşa Geriatrik Psikiyatri ekibi tarafından Türkçe standardizasyonu yapılmış olup, eğitimliler ve okur-yazar olmayanlar için ayrı formları mevcuttur. MMSE puanı 24 ve altı kognitif bozulma olarak kabul edilir Güngen ve ENGİN (80).

## **5.6.Elektrofizyolojik Ölçümler**

### **5.6.1 Prosedür**

Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcılara çalışmanın amacı ve hangi basamaklardan oluşacağı anlatılmıştır. Hasta gruplarımız için Parkinson ile alakalı kullanacağı ilaç alımına karışılmamıştır. Genel anlamda ilk olarak nöroloji hekimi tarafından muayene edilip sonrasında EEG kaydı alınmak üzere Faraday odasına alınmıştır. Faraday odası şehir şebeke gürültüsünden(50 Hz) izole kapalı bir kafes şeklinde dizayn edilmiş bir odadır. Odada rahat olmalarını ve olabildiğince az hareket etmeleri ve yine olabildiğince gözlerini kırpmamaları istenmiştir. Odada protokolün uygulanabilmesi için iki hoparlör ve bir ekran bulunmaktadır. Çekimler tamamen karanlık bir şekilde olmayıp el feneriyle biraz aydınlatılmış (dimlight) bir şekilde yapılmaktadır. Ayrıca hastalar ve sağlıklı kontroller dışarıdan kamera ile izlenmektedir.

### **5.6.2 Uyarı ve Paradigma**

EEG kaydının çekimlerinde görsel seyrek uyarı Paradigması altında kognitif Paradigma uygulanmıştır.

### **5.6.3 Görsel Paradigma**

Araştırmamızın olaya ilişkin Görsel Seyrek uyarı Paradigmasında(Visual Oddball Paradigm) iki farklı parlaklık derecesine sahip uyarılar bulunmaktadır. Bunlar sık (standart) ve seyrek (hedef) uyarılar olarak isim alırlar. Çalışmamızda sık gelen uyarının parlaklık derecesi 10cd/m<sup>2</sup> iken seyrek uyarının parlaklık derecesi 40 cd/m<sup>2</sup> olacak şekilde ayarlanmıştır. Toplam 120 uyarı içerisinde 40 adet seyrek uyarı, 80 adet sık uyarı vardır. Uyarı süresi 1000 milisaniye (ms) olup, hedef uyarılar, 3-7 saniye aralıklarla standart uyarıların arasında rastgele olacak şekilde verilmiştir. Deney sonunda kişilere ekrana gelen daha açık parlaklıkta olan uyarıları içerisinde saymaları istenmiş ve deney sonunda uyarı sayısının kaç tane olduğu sorulmuştur.

## **5.7 EEG Kaydı Teknik Özellikleri**

EEG kaydı elektrot yerleşimi uluslararası 10-20 sistemine göre olacak şekilde ve elastik kep (Easy cap) kullanılarak 32 Ag-AgCl elektrot üzerinden

gerçekleştirilmiştir. Buna ek olarak, bağlantılı kulak memesi elektrotları (A1+A2) referans olarak kullanılmıştır. Toprak elektrotu da sağ kulak memesinin arka kısmına yerleştirilmiştir. Sağ gözün medial üst ve lateral orbital kısmına EOG kaydı için elektrot yerleştirildi. Referans elektrotları ve EOG kayıtlamaları için, Ag-AgCl elektrot kullanılmıştır. Tüm elektrotların empedans değerleri 15 k $\Omega$ (kOhm) altında alınmıştır. EEG, 0.01-250 Hz bant limitleri ile BrainAmp 32- Channel DC System makinası ile güçlendirilmiştir. EEG, online olarak 500 Hz örnekleme hızıyla sayısallaştırılmıştır. Artifakt (örn. göz hareketi ya da göz kırpması) içeren epoklar çevrim-dışı olarak temizlenmiştir. Koherans analizleri F<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>, C<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>, F<sub>3</sub>-TP<sub>7</sub>, F<sub>4</sub>-TP<sub>8</sub>, F<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, F<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>, , P<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, P<sub>4</sub>-O<sub>2</sub> elektrot çiftleri için gerçekleştirilmiştir.

## **5.8 Verilerin Değerlendirilmesi**

Tüm istatistiksel analizler için SPSS 20. 0 paket programı kullanılmıştır. EEG analizleri Brain-Vision Analyzer programı ile gerçekleştirilmiştir. EEG kaydının alınmasında bilgisayara aktarılma işi için MATLAB, R2009b, programı kullanılmıştır.

### **5.8.1 Nöropsikolojik test skorlarının değerlendirilmesi**

Sağlıklı kontroller, Parkinson hastaları ve hafif bilişsel bozukluğu olan ve/veya Demansı olan Parkinson hastalarının nöropsikolojik test skorları Kruskal Wallis H Testi ile her ikili grupların ayrı ayrı karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılması da Ki-kare testi ile yapılmıştır. Değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

## 5.9 EEG Kayıtlarının Gürültüden Temizlenme İşlemleri

Ham kayıtlar alındıktan sonra, EEG’de açığa çıkan gürültüler manual olarak ve kayıt dışı gerçekleştirilmiştir. Göz hareketlerinden kaynaklanan gürültüler EOG elektrotları göz önüne alınarak EEG kaydından çıkarılmış, bunun dışında genel kas hareketlerinden kaynaklanan hızlı frekanstaki EEG kayıtları da temizlenmiştir. Gürültülü kayıtların temizlenmesinin ardından her bir deneme serisi için analizler gerçekleştirilmiştir.

## 5.10 Uyarılmış ve Olaya İlişkin Koherans Analizleri

Olaya İlişkin Koherans analizi, uyarının geldiği “0” noktasından sonra farklı iki elektrot arasındaki belirli frekansta açığa çıkan bağlantıyı gösteren bir ölçümdür. Delta (0.5-3.9 Hz) ve teta (4-7.5 Hz) frekanslarındaki koherens ölçümleri intra-hemispheric olarak fronto-parietal, fronto-occipital, fronto-temporal, centro-parietal, centro-occipital, parieto-occipital elektrot çiftleri (F<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>, C<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>, F<sub>3</sub>-TP<sub>7</sub>, F<sub>4</sub>-TP<sub>8</sub>, F<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, F<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, P<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>) için gerçekleştirilmiştir. Aşağıdaki formül ile Brain Vision Analyzer programı kullanılarak hesaplanmıştır. Her bir kişi, her bir elektrot çifti için hedef uyarı ve hedef olmayan uyarı arasında koherans analizi gerçekleştirilmiş ve her grubun genel ortalamaları gruplardaki tüm kişiler ortalamaya dahil edilerek alınmıştır. Koherens değerleri 0-1 arasında değer alır ve yüksek koherens değeri analizi gerçekleştirilen iki beyin bölgesi arasında yüksek bağlantının olduğunu işaret eder Guntekin ve Basar (7). Kognitif uyarı sırasında koherens değerleri kognitif olmayan uyarılara göre yüksektir. Ayrıca Alzheimer hastalığında kognitif uyarılar sırasında açığa çıkan delta ve teta koherens değerleri sağlıklı kontrollere göre daha düşüktür Basar ve ark (8), Guntekin ve ark (9). Aşağıda formalize edilmiş bir şekilde koherans formülü gösterilmektedir:

$$COH^2_{xy}(f) = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f) S_{yy}(f)}$$



### **5.11 EEG için kullanılan istatistiksel Analizler**

İstatistiksel yöntem olarak “Tekrarlayan Ölçümler ANOVA” analizi “SPSS 20.0 ” programları ile gerçekleştirilmiştir. ANOVA'nın tekrarlayan ölçümleri gruplar arası faktör3 olacak şekilde (sağlıklı yaşlı kontroller, demansı olmayan Parkinson Hastaları, Hafif Kognitif Bozukluğu ve/veya demansı olan Parkinson hastaları) tanımlanmıştır; grup içi faktör ise 2 hemisfer (sağ, sol) ve 6 lokasyon (fronto-parietal, fronto-occipital, fronto-temporal, centro-parietal, centro-occipital ve parieto-occipital) olarak tanımlanmıştır. Greenhouse-Geisser düzeltilmiş *p* değerleri bildirilmiştir. Gruplar arası post-hoc karşılaştırmaları Bonferroni testiyle analiz edilmiştir. Tüm karşılaştırmalar için anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

### **5.12 Olaya ilişkin Delta ve Teta Koherans Analizleri ve Nöropsikolojik Testlerin Kombinasyon Analizleri**

Her iki frekansın koherans analizi ile yapılan tüm nöropsikolojik testlerin özellikle vizyospasyal testlerin skorlarının arasındaki ilişkinin ne olduğunu anlayabilmek için Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.

### **5.13 Araştırmanın Sınırlılıkları**

Araştırmamıza alınan tüm olguların, üç gruba ayırdığımızda analizler bakımından normal dağılım gösterecek bir sayıda olmayışı çalışmanın en elzem sınırlılıklarındandır.

## 6. BULGULAR

### 6.1 Nöropsikometrik Bulgular

Çalışmamıza katılan 33 kişinin 25'i (%75,8) erkek, 8'i (%24,2) kadındı. Bunlardan sağlıklı kontrollerin 6'sı erkek, 3'ü kadın, Parkinson hastalarının da aynı şekilde 6'sı erkek 3'ü kadın ve HKB/PD grubumuzda da 13'ü erkek, 2'si kadındı (Tablo. 5.1)

Çalışmamızda yer alan tüm olguların nöropsikometrik değerlendirme analizleri normal dağılım göstermemesinden dolayı nonparametrik testlerle yapılmıştır (Tablo 6.1).

Tüm olgu grupları için cinsiyet bağlamında 3 grup arasında yapılan ki kare (chi square) testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $\chi^2 = 1.78$ ,  $df = 2$ ,  $N = 33$ ,  $p > .001$ ). Buna göre gruplar arasında cinsiyet açısından fark yoktur.

Ki kare analiziyle eğitim ve 3 grup arasındaki farka baktığımızda anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ( $\chi^2 = 13.64$ ,  $df = 8$ ,  $N = 33$ ,  $p > .001$ ). Tüm olgularla eğitim düzeyleri arasında bir fark yoktur.

Mann-Whitney U testi ile PH ve HKB/PD grubu ve UPDRS motor alt bileşenini karşılaştırdığımızda, gruplar arasında istatistiksel anlamda fark bulunmamıştır. Sıra ortalamaları sırasıyla 9.89 ve 14.07,  $U = 91$ ,  $p = .160$ ,  $r = .28$ . Cohen ve Borenstein (81)'in koyduğu standartlara göre küçük etki büyüklüğüne işaret etmektedir.

Ki kare analiziyle Hoehn&Yahr evrelendirme testi ve 3 grup arasındaki farka baktığımızda anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ( $\chi^2 = 8.59$ ,  $df = 4$ ,  $N = 23$ ,  $p > .001$ ). Tüm olgularla Parkinsonun evrelendirilmesi bakımından bir fark yoktur.

Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan bir diğer analizde kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastalarının hastalık sürelerini karşılaştırmaktı. PH ve HKB/PD gruplarının hastalık süresi bakımından aralarında istatistiksel fark çıkmamıştır. Sıra ortalamaları sırasıyla 10.72 ve 13.57,  $U = 83.50$ ,

$p = .332$ ,  $r = .19$ . Cohen ve Borenstein (81)'in koyduğu standartlara göre küçük etki büyüklüğüne işaret etmektedir.

Yaş bakımından 3 grup arasında anlamlı bir fark olup olmadığına bakmak için Kruskal-Wallis H analizi yapılmıştır. Bunun sonucunda anlamlı fark bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 33) = 6.05$ ,  $p = .049$ . Yaş değişkeninin hangi ikili gruplar arasında anlamlı fark çıktığına bakmak için Post hoc Mann-Whitney test uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. HKB/PD hasta grubunun yaş sıra ortalamasının (15.23,  $n = 15$ ), sağlıklı kontrollerden (7.94,  $n= 9$ ) anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır  $z = 2.45$ ,  $p = .014$ ,  $r = .50$ . İlişkinin kuvvetini anlamak için Cohen ve Borenstein (81) tarafından geliştirilen etki büyüklüğü (effect size) değeri yüksek çıkmıştır ( $r = .50$ ). PH ve HKB/PD,  $z = 1.40$ ,  $p = .017$ , Sağlıklı ve PH grupları  $z = .62$ ,  $p = .53$ . arasında yaş bakımından anlamlı fark saptanmamıştır.

Standardize mini mental testi (SMMT) bakımından 3 grup arasında anlamlı bir fark olup olmadığına bakmak için Kruskal-Wallis H analizi yapılmıştır. Bunun sonucunda anlamlı fark bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 33) = 19.82$ ,  $p = .000$ . Hangi ikili gruplar arasında anlamlı fark çıktığına bakmak için Post hoc Mann-Whitney U test uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalamasının (19.56,  $n = 9$ ), HKB/PD (8.27,  $n= 15$ ) hasta grubununkinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır  $z = -3.80$ ,  $p = .000$ ,  $r = .77$ . İlişkinin kuvvetini anlamak için Cohen ve Borenstein (81) tarafından geliştirilen etki büyüklüğü (effect size) değerine bakılmış ve buna göre etki büyüklüğü çok yüksek çıkmıştır ( $r = .77$ ). Sıra ortalamaları sırasıyla 18.72 ve 8.77 olan PH ve HKB/PD gruplarını incelediğimizde de aralarında anlamlı düzeyde fark bulunmuştur  $z = -3.35$ ,  $p = .001$ ,  $r = .68$ . Cohen ve Borenstein (81) bulduğu etki büyüklüğü derecesi yüksek çıkmıştır. Sağlıklı ve PH grupları arasında SMMT bakımından anlamlı fark saptanmamıştır  $z = -1.47$ ,  $p = .139$ .

**Tablo 6. 1**Tüm olguların nöropsikometrik test (NPT) sonuçları

	<b>Kontrol (N=9)</b>	<b>PH (N =9)</b>	<b>HKB/PD(N= 15)</b>	<b><i>p</i><sup>*</sup></b>
	<b>Ort.(SD)</b>	<b>Ort.(SD)</b>	<b>Ort.(SD)</b>	
<b>Çizgi Yönü</b>	22.11 (16.05)	20 (3.74)	10.43 (7.11)	<b>.001</b>
<b>Yüz Tanıma</b>	21.67 (2.5)	20.44(1.87)	17.47 (2.64)	<b>.003</b>
<b>ÖSBST-Top</b>	111.78 (14.08)	103.33 (15.03)	61.80 (20.51)	<b>.000</b>
<b>ÖSBST-USB</b>	13.11 (1.16)	11.56 (1.42)	5.40 (3.62)	<b>.000</b>
<b>ÖSBSTTanıma</b>	1.78 (1.20)	3.22 (1.20)	5.40 (3.04)	<b>.002</b>
<b>WMS GörAN</b>	10.78 (2.90)	10 (2.82)	3.60 (2.69)	<b>.000</b>
<b>WMS GörUSB</b>	12.67 (1.32)	10.67 (2.59)	5.80 (2.33)	<b>.000</b>
<b>KAS</b>	40 (13.40)	28.56 (15.39)	14.54 (6.75)	<b>.000</b>
<b>Meyve-İnsan</b>	8.89 (2.89)	6.56 (1.94)	5.07 (1.94)	<b>.006</b>
<b>Hayvan sayma</b>	22.67 (7.46)	17.89 (4.01)	12.73 (4.16)	<b>.001</b>
<b>Stroop SF</b>	44.11 (11.40)	62.44 (20.94)	67.44 (47.14)	.222
<b>Stroop Hata</b>	.22 (.66)	1 (1.41)	10.22 (8.92)	<b>.003</b>
<b>Stroop Düzelt</b>	1.50 (1.92)	3.89 (4.22)	5 (4.03)	.161
<b>Saat Çizme</b>	3.78 (.44)	3.67 (.70)	1.93 (1.43)	<b>.002</b>
<b>GDÖ</b>	8.56 (5.50)	11 (6.72)	13 (4.48)	.125

ÖSBST; Öktem sözel bellek süreçleri testi- Top( toplam öğrenme puanı); USB (uzun süreli bellek), WMS GörAN ve GörUSB; Weshcler memory scale görsel anlık puanı ve görsel uzun süreli bellek, KAS; kelime akıcılık testi, Stroop SF; süre fark, GDÖ; Geriatrik depresyon Ölçeği, SD; standart deviasyon, *p*<sup>\*</sup>; kruskal-wallis h test ile

Görsel uzamsal testleri değerlendirdiğimizde Kruskal-Wallis H analizine göre 3 grubun Çizgi yönü belirleme testi performanslarının arasında anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 32) = 13.78, p = .001$ . Hangi ikili gruplar arasında anlamlı fark çıktığını anlamak için Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalamasının (Mean Rank) (17.28,  $n = 9$ ), HKB/PD (8.61,  $n = 14$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır  $U = 15.50, z = -3.00, p = .003, r = .62$ . Sağlıklı kontrol grubu kognitif bozukluğu(HKB/PD) olan Parkinson hastalarından daha iyi çizgi yönü belirleme test performansına sahiptirler. İlişkinin kuvvetini anlamak için etki büyüklüğü (effect size) değerine bakıldığında Cohen ve Borenstein (81) göre effect size yüksek bulunmuştur ( $r = .62$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (17.44,  $n = 9$ ), HKB/PD (8.50,  $n = 14$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksektir  $U = 14, z = -3.10, p = .002, r = .64$ . Parkinson hastaları, hafif bilişsel bozukluğu ve/veya Parkinson Demans olan hastalardan daha iyi performans göstermişleridir. İlişkinin kuvvetini anlamak için etki büyüklüğü (effect size) değerine bakılmış ve Cohen ve Borenstein (81) göre effect size yüksek bulunmuştur ( $r = .64$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir  $U = 29.50, z = -.975, p = .330$ .

Kruskal Wallis H analizine göre 3 grubun Yüz Tanıma testi performanslarının anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 33) = 11.92, p = .003$ . Hangi ikili gruplar arasında anlamlı fark çıktığını anlamak için Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalamasının (18.22,  $n = 9$ ), HKB/PD (9.07,  $n = 15$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur  $U = 16, z = -3.09, p = .002, r = .63$ . Cohen ve Borenstein (81)göre etki büyüklüğü yüksektir.Aynı zamanda, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (17.09,  $n = 9$ ), HKB/PD (9.77,  $n = 15$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksektir  $U = 26.50, z = -2.46, p = .014, r = .50$ . İlişkinin kuvvetini anlamak için etki büyüklüğü (effect size) değerine bakılmış ve Cohen ve Borenstein (81) göre effect size yüksek bulunmuştur ( $r = .50$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir  $U = 31, z = -.854, p = .393$ .

Bellek testlerini ele aldığımızda ÖSBST toplam öğrenme puanının Kruskal-Wallis H analizine göre 3 grupta arasında anlamlı düzeyde fark vardır  $\chi^2(2, N=33) = 23.38, p = .000$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (19.89,  $n=9$ ), HKB/PD (8.07,  $n=15$ ) grubununkinden anlamlı derecede yüksektir  $U=1, z=-3.96, p=.000, r=.80$ . Cohen ve Borenstein (81) göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r=.80$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (19.44,  $n=9$ ), HKB/PD (8.33,  $n=15$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksektir  $U=5, z=-3.72, p=.000, r=.76$ . İlişkinin kuvvetini anlamak için etki büyüklüğü değerine bakılmış ve Cohen ve Borenstein (81) göre effect size çok yüksek bulunmuştur ( $r=.76$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark gözlemlenmiştir  $U=16.50, z=-2.12, p=.034, r=.50$ . Sağlıklı kontrollerin sıra ortalamalarına (12.17,  $n=9$ ) bakıldığında PH (6.83,  $n=9$ ) grubundan daha yüksek öğrenme puanı aldıkları görülmüştür. Cohen ve Borenstein (81)'in etki büyüklüğüne göre yüksek derecede fark olduğu bulunmuştur.

ÖSBST uzun süreli bellek testinde Kruskal-Wallis H test analiziyle 3 grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmıştır  $\chi^2(2, N=33) = 23.30, p=.000$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (19.83,  $n=9$ ), HKB/PD (8.10,  $n=15$ ) grubununkinden anlamlı derecede yüksektir  $U=1.50, z=-3.95, p=.000, r=.80$ . Cohen ve Borenstein (81) göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r=.80$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (19.39,  $n=9$ ), HKB/PD (8.37,  $n=15$ ) grubunkinden anlamlı düzeyde yüksektir  $U=5.50, z=-3.71, p=.000, r=.75$ . Cohen ve Borenstein (81)'e göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r=.75$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark gözlemlenmiştir  $U=16, z=-2.20, p=.027, r=.51$ . Sağlıklı kontrollerin sıra ortalamalarına (12.17,  $n=9$ ) bakıldığında PH (6.83,  $n=9$ ) grubundakinden yüksek bulunmuştur. Etki büyüklüğü yüksektir ( $r=.51$ ).

Kruskal Wallis H analizine göre 3 grubun ÖSBST tanıma testi performanslarının anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 33) = 12.33, p = .002$ . Hangi ikili gruplar arasında anlamlı fark çıktığını anlamak için Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. HKB/PD grubunun sıra ortalamasının (16, n= 15), sağlıklı kontrol grubunununkinden (6.67, n=9) grubunkinden anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur  $U= 120, z = 3.15, p = .002, r = .64$ . Cohen ve Borenstein (81)' e göre etki büyüklüğü yüksektir. Aynı zamanda Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (12.22, n = 9), sağlıklı kontrol (6.78, n= 9) grubunkinden anlamlı derecede yüksektir  $U= 65, z = 2.20, p = .027, r = .51$ . Cohen ve Borenstein (81) verilerine göre effect size yüksek bulunmuştur ( $r = .51$ ). PH ve HKB/PD grupları arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir  $U = 98.50, z = 1.87, p = .061$ .

WMS görsel anlık testinde Kruskal-Wallis H test analiziyle 3 grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmıştır  $\chi^2 (2, N= 33) = 20.83, p = .000$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (19.56, n= 9), HKB/PD (8.27, n = 15) grubunununkinden anlamlı derecede yüksektir  $U= 4, z = -3.81, p = .000, r = .77$ . Cohen'e (30) göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r=.77$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (19.28, n = 9), HKB/PD (8.43, n= 15) grubunkinden anlamlı düzeyde yüksektir  $U= 6.50, z = -3.66, p = .000, r = .74$ . Cohen ve Borenstein (81)' e göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r = .74$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir  $U= 30.50, z = -.905, p = .365$ .

WMS görsel uzun süreli bellek testinde Kruskal-Wallis H test analiziyle 3 grup arasında anlamlı düzeyde fark bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 33) = 22.41, p = .000$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (20, n= 9), HKB/PD (8, n = 15) grubunununkinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır  $U = .00, z = -4.04, p = .000, r = .82$ . Cohen ve Borenstein (81)'e göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r=.82$ ). PH ve HKB/PD grubu

karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (19,  $n = 9$ ), HKB/PD (8.60,  $n= 15$ ) grubunkinden anlamlı düzeyde yüksektir  $U = 9$ ,  $z = -3.51$ ,  $p = .000$ ,  $r = .71$ . Cohen ve Borenstein (81)' e göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r = .71$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark gözetilmemiştir  $U = 21$ ,  $z = -1.76$ ,  $p = .077$ .

Yürütücü işlev fonksiyonunu değerlendirmek üzere yapmış olduğumuz kelime akıcılık testinde, Kruskal-Wallis H analizine göre 3 grubun K, A ve S harfleriyle başlayan kelime bulma performansı arasında anlamlı düzeyde fark saptanmıştır  $\chi^2 (2, N= 31) = 17.38$ ,  $p = .000$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (17.56,  $n= 9$ ), HKB/PD (7.31,  $n = 13$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır  $U = .4$ ,  $z = -3.64$ ,  $p = .000$ ,  $r = .77$ . Cohen ve Borenstein (81)' e göre etki büyüklüğü çok yüksek bulunmuştur ( $r = .77$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (16.33,  $n = 9$ ), HKB/PD (8.15,  $n= 13$ ) grubunkinden anlamlı düzeyde yüksektir  $U = 15$ ,  $z = -2.91$ ,  $p = .004$ ,  $r = .62$ . Cohen ve Borenstein (81) göre etki büyüklüğü yüksek bulunmuştur ( $r = .62$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır  $U = 19$ ,  $z = -1.89$ ,  $p = .058$ .

Kruskal-Wallis H analizi sonucunda Meyve-İnsan çiftleri testinde 3 grup arasında anlamlı fark bulunmuştur  $\chi^2 (2, N= 33) = 10.18$ ,  $p = .006$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (18.28,  $n= 9$ ), HKB/PD (9.03,  $n = 15$ ) grubunkinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır  $U = 15.50$ ,  $z = -3.12$ ,  $p = .002$ ,  $r = .63$ . Etki büyüklüğü yüksek bulunmuştur ( $r = .63$ ). Sağlıklı kontrol ve Parkinson hasta grubu karşılaştırıldığında meyve-insan çiftleri testi ile 2 grup arasında anlamlı fark gözetilmemiştir  $U = 21.50$ ,  $z = -1.69$ ,  $p = .090$ . Aynı zamanda PH ve HKB/PD grubu arasında anlamlı fark çıkmamıştır  $U = 44.50$ ,  $z = -1.39$ ,  $p = .164$ .

Kruskal-Wallis H analizine göre 3 grubun hayvan sayma performansı arasında anlamlı düzeyde fark saptanmıştır  $\chi^2 (2, N = 33) = 13.10$ ,  $p = .001$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler



için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (18.56,  $n= 9$ ), HKB/PD (8.87,  $n = 15$ ) grubununkinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır  $U= 13$ ,  $z = -3.26$ ,  $p = .001$ ,  $r= .66$ . Etki büyüklüğü yüksek bulunmuştur ( $r=.66$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (16.89,  $n = 9$ ), HKB/PD (9.87,  $n= 15$ ) grubunkinden anlamlı düzeyde yüksektir  $U= 28$ ,  $z = -2.36$ ,  $p = .018$ ,  $r= .48$ . Etki büyüklüğü orta düzeyde bulunmuştur ( $r = .48$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır  $U= 23$ ,  $z= -1.55$ ,  $p = .121$ .

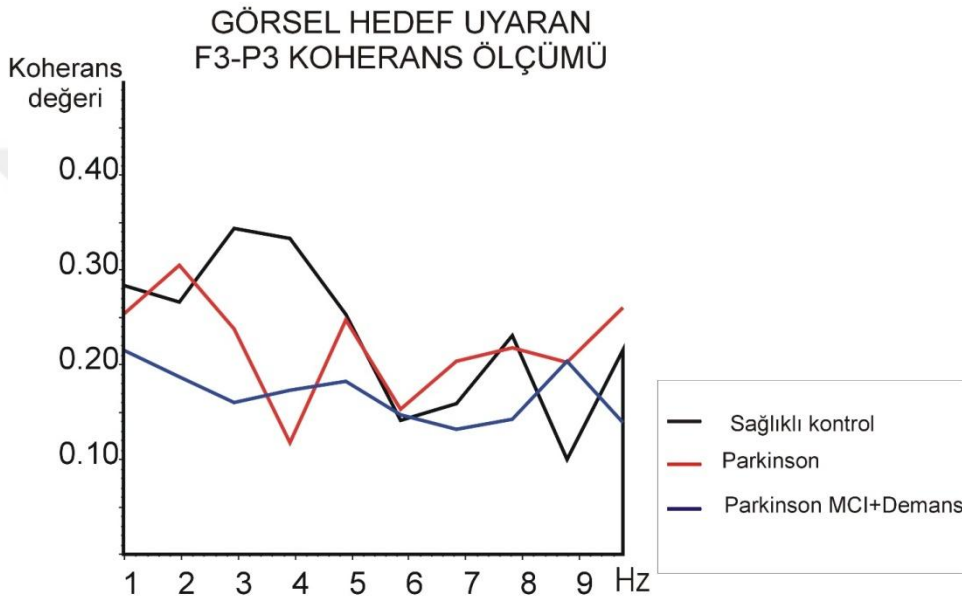
Stroop hata puanı için 3 grup arasında Kruskal Wallis H testi ile analiz edilerek karşılaştırılma yapılmıştır Hata yapma oranı 3 grup arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir  $\chi^2 (2,N= 27) = 11.71$ ,  $p = .003$ . Aynı test içerisinde değerlendirilen bir diğer değişken Stroop düzeltme puanıdır. Aralarında anlamlı fark bulunmamıştır  $\chi^2 (2,N= 26) = 3.64$ ,  $p = .161$ . Stroop testinde süre fark kısmı dikkate alındığında Kruskal-Wallis H analizinde 3 grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır  $\chi^2 (2,N= 27) = 3.01$ ,  $p = .222$ .

Kruskal-Wallis H analizine göre 3 grubun saat çizme performansı arasında anlamlı düzeyde bulunmuştur  $\chi^2 (2,N= 33) = 12.47$ ,  $p = .002$ . Post hoc Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi yapılarak tüm etkiler için anlamlılık düzeyi .017 kabul edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun sıra ortalaması (17.56,  $n= 9$ ), HKB/PD (9.47,  $n = 15$ ) grubununkinden anlamlı derecede yüksek çıkmıştır  $U= 22$ ,  $z = -2.87$ ,  $p = .004$ ,  $r= .58$ . Etki büyüklüğü yüksek bulunmuştur ( $r=.58$ ). PH ve HKB/PD grubu karşılaştırıldığında, Parkinson hasta grubunun sıra ortalaması (17.33,  $n = 9$ ), HKB/PD (9.60,  $n= 15$ ) grubunkinden anlamlı düzeyde yüksektir  $U= 24$ ,  $z = -2.75$ ,  $p = .006$ ,  $r= .56$ . Etki büyüklüğü yüksek düzeyde bulunmuştur ( $r = .56$ ). Sağlıklı kontrol ve PH grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır  $U= 39.50$ ,  $z= -.122$ ,  $p = .903$ .

Sağlıklı kontrol, PH ve HKB ve/veya PD grupları ve Geriatrik depresyon ölçeği arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır  $\chi^2 (2,N= 33) = 4.15$ ,  $p = .125$ .

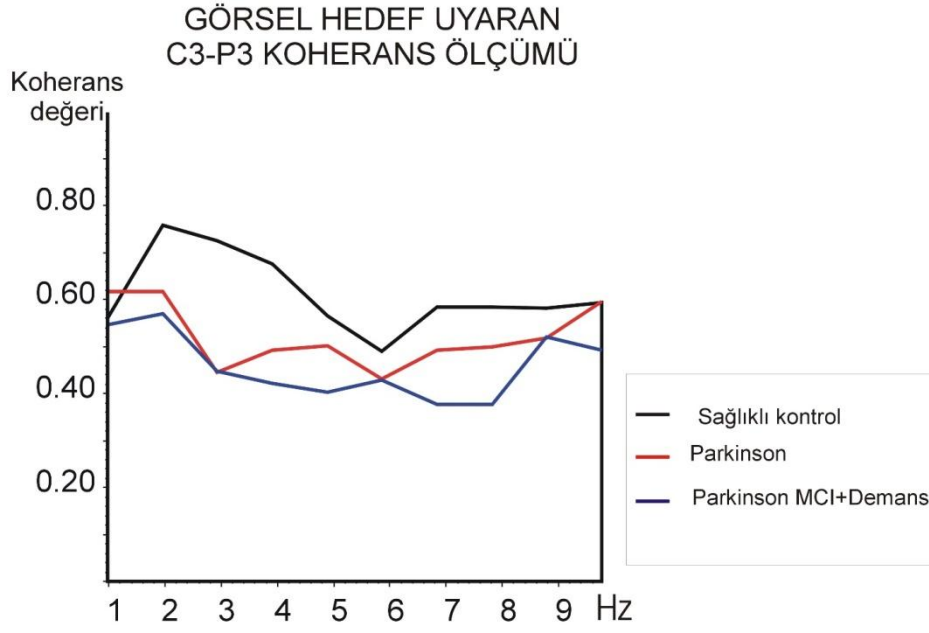
## 6.2. Olaya İlişkin Delta-Teta Koherans Analizi Sonuçları:

Aşağıda yer alan şekiller (Şekil 6.1, 6.2, 6.3 ve 6.4) F<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>P<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>O<sub>1</sub> ve P<sub>4</sub>O<sub>2</sub> elektrot çiftleri için koherans analizlerinin her bir grup için genel ortalamalarını (grand average) göstermektedir. Siyah çizgi 9 sağlıklı kontrolün, kırmızı çizgi 9 Parkinson hastasının, mavi çizgi ise 15 HKB/PD hastasının genel ortalamasını göstermektedir. Yatay çizgi frekans bant aralığını, dikey çizgi ise koherans değerlerini göstermektedir.



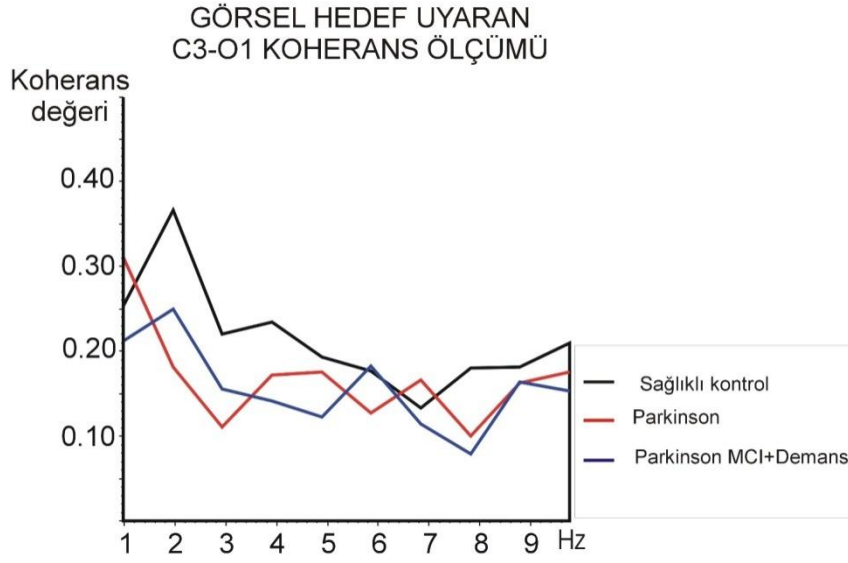
Şekil 6. 1F3-P3 elektrot çiftinde hedef uyararı sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları

Şekil 6.1’de görüldüğü üzere sağlıklı kontrollerin delta frekans (0.5-3.9 Hz) bandında açığa çıkan koherans değerlerinin her iki Parkinson hasta grubundan yüksek olduğu, bunun dışında HKB/demans Parkinson hastalara ait koherans değerlerinin ise diğerlerine nazaran en düşük olduğu görülmüştür. Sağlıklı kontrollerde delta koherans değerleri genel olarak 2.5-3.5 Hz aralığında tepe noktası gösterirken, kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastalarının delta koherans değerlerinin frekansının daha düşük (2 Hz) olduğu gözlemlenmiştir. Teta frekans bandında ise yine HKB/PD hasta grubunun teta frekansında açığa çıkan koherans değerlerinin ise diğer gruplardan daha düşük olduğu görülmüştür.



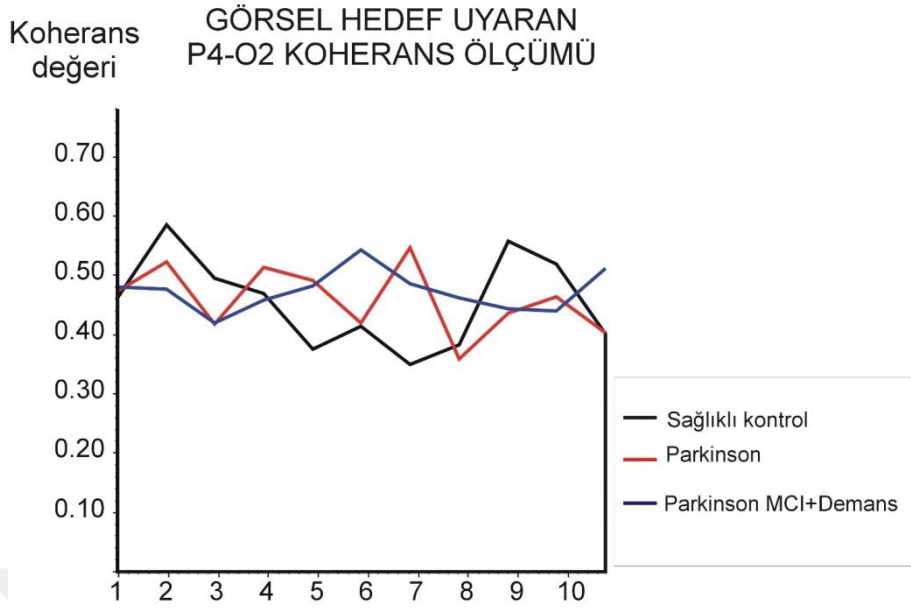
**Şekil 6.** 2C3-P3 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları

Şekil 6.2’de  $C_3P_3$  elektrot çiftleri arasında sağlıklı kontrollerin hem delta hem de teta frekans bantlarında açığa çıkan koherans değerleri PH ve HKB/Demans Parkinson hastalarından daha yüksek olduğu görülmektedir. Şekilde görüldüğü üzere 3 grup (Sağlıklı kontrol, PH ve HKB veya Demansı olan PH) arasında iki frekans bandında da koherans değerlerinin dereceli bir düşüşe sahip olduğu bulunmuştur. Bu durumda Delta ve Teta frekansları bandında açığa çıkan en düşük koherans değerine sahip grup HKB veya Demanslı Parkinson iken bu sıralamayı kognitif bozukluğu olmayan PH son olarak da Sağlıklı kontroller izlemektedir.



**Şekil 6.** 3C3-O1 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları

Şekil6.3’de C<sub>3</sub>O<sub>1</sub> elektrotlarının delta ve teta frekans bantlarındaki açığa çıkan koherans değerlerinin gruplar arası genel ortalamalarına baktığımızda sağlıklı kontrol grubunda delta frekans bandında açığa çıkan koherans değerlerinin PH hastalarından daha yüksek olduğu, HKB ve/veya PD grubunun delta koherans değerlerinin ise en düşük olduğu gözlemlenmiştir. Teta frekans bandında en yüksek koherans değerinin Sağlıklı kontrol grubunda olduğu görülmektedir.



**Şekil 6.** 4P4-O2 elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan olaya ilişkin koherans analizinin her bir grup için genel ortalamaları

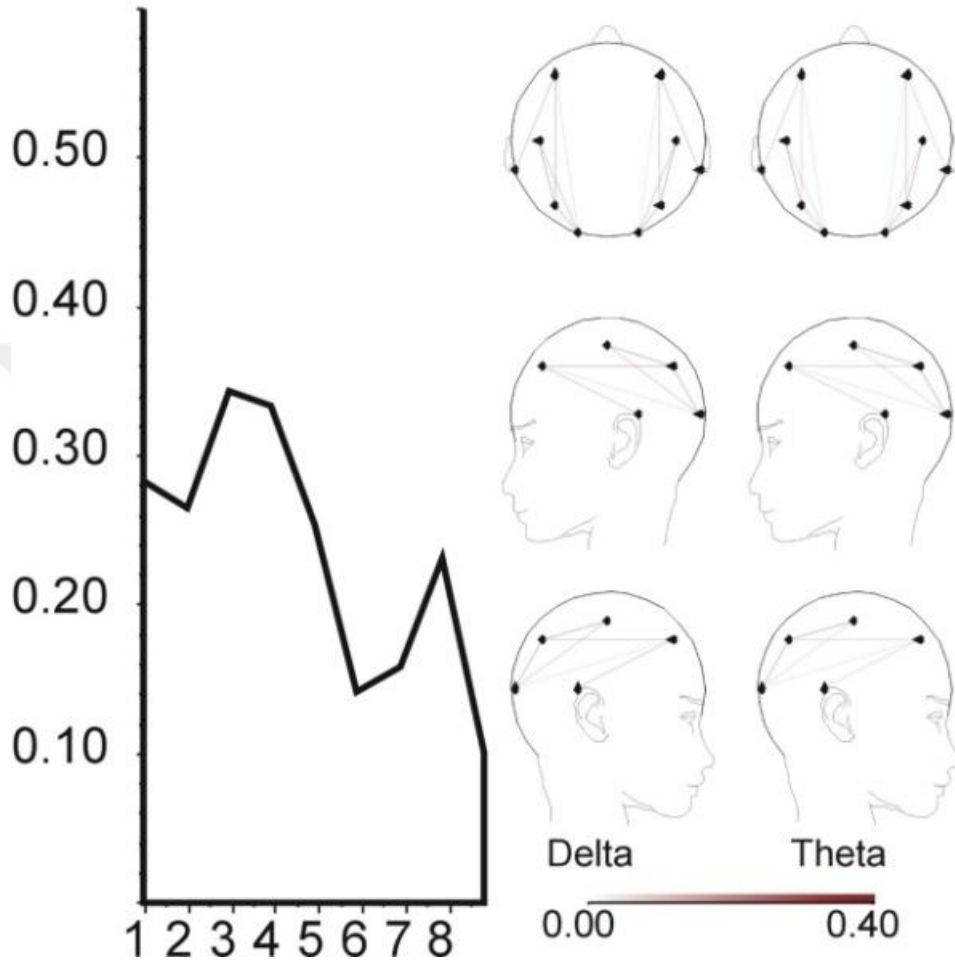
Şekil 6.4’de Delta frekans bandında açığa çıkan koherans değerlerinin sağlıklı kontrollerde her iki PH grubundan daha yüksek olduğu bunun yanında da 3 grup arasındaki en düşük koherans değerine sahip grubun HKB ve/veya PD olduğu gözlemlenmiştir. Teta frekansı için koherans değerlerine baktığımızda özellikle HKB/Demans Parkinson grubunun sağlıklı kontrollerden 5-6 Hz arasındaki bant aralığında daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Yapılan İstatiksel analizlerde de P<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (p=.010) elektrot çiftleri arasında bahsedilen bu farkın her iki grup(HKB ve/veya PD ve Sağlıklı kontrol) arasında da anlamlı bulunmuştur (p=.010).

### **6.3 F3-P3 Elektrot Çiftlerinin Genel Ortalamalarının Delta ve Teta Frekans Bantlarında Her bir Grup için Ayı Ayrı İncelenmesi**

Şekil 6.5A, 6.5B, 6.5C Yatay ve dikey konumda gösterilen grafik F3P3 elektrotlarının, delta ve teta frekans bantlarındaki açığa çıkan koherans değerlerinin her bir grup için ayrı ayrı genel ortalamalarını göstermektedir. Hemen bu grafiğin sağ tarafında gösterilen kafa pozisyonu elektrot çiftlerinin birbirleriyle olan bağlantısallık durumunu açıklamak için konumlandırılmıştır. Burada her iki frekans bandı için elektrotlar arasında gösterilen çizgilerin kalınlığı ne kadar yoğun ve belirginse aralarında o kadar güçlü koheransa sahip olduğu ve tersine çizgiler ne kadar belirsiz ve görünmez şeklinde ise aralarındaki koheransın düşük olduğu anlaşılmaktadır. Şekil 6.5A sağlıklı kontrollerin, şekil 6.5B Parkinson hastalarının, şekil 6.5C ise hafif kognitif bozukluğu ve/veya demansı olan Parkinson hastalarının F3P3 elektrot çifti için koherans değerleri genel ortalamalarını göstermektedir.

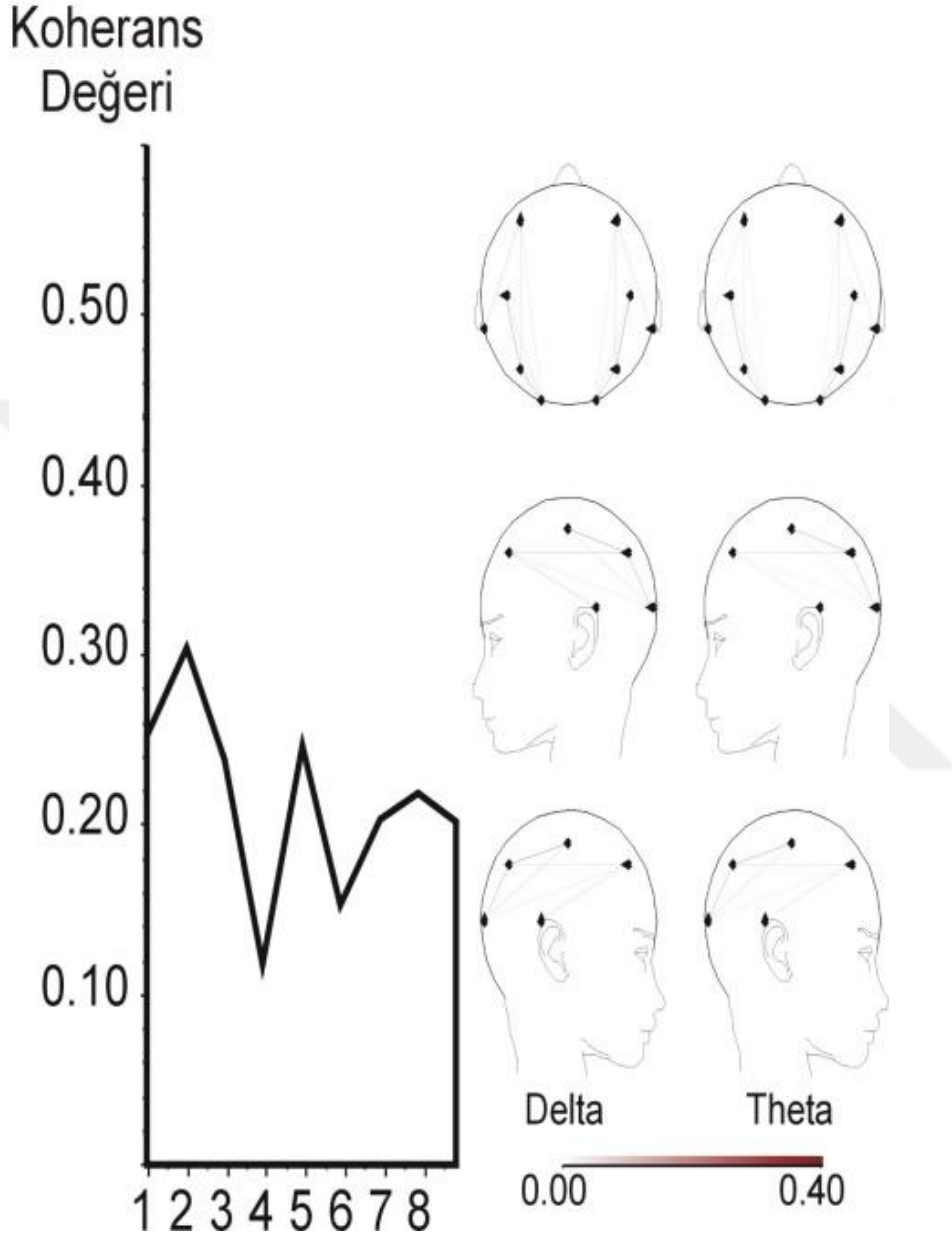
## Sağlıklı Kontrol

Coh(F3, P3)



Şekil 6. 5A Sağlıklı Kontrollerde F3P3 elektrot çifti için delta ve teta koherans değerlerinin genel ortalama grafiği

## Parkinson Coh(F3, P3)



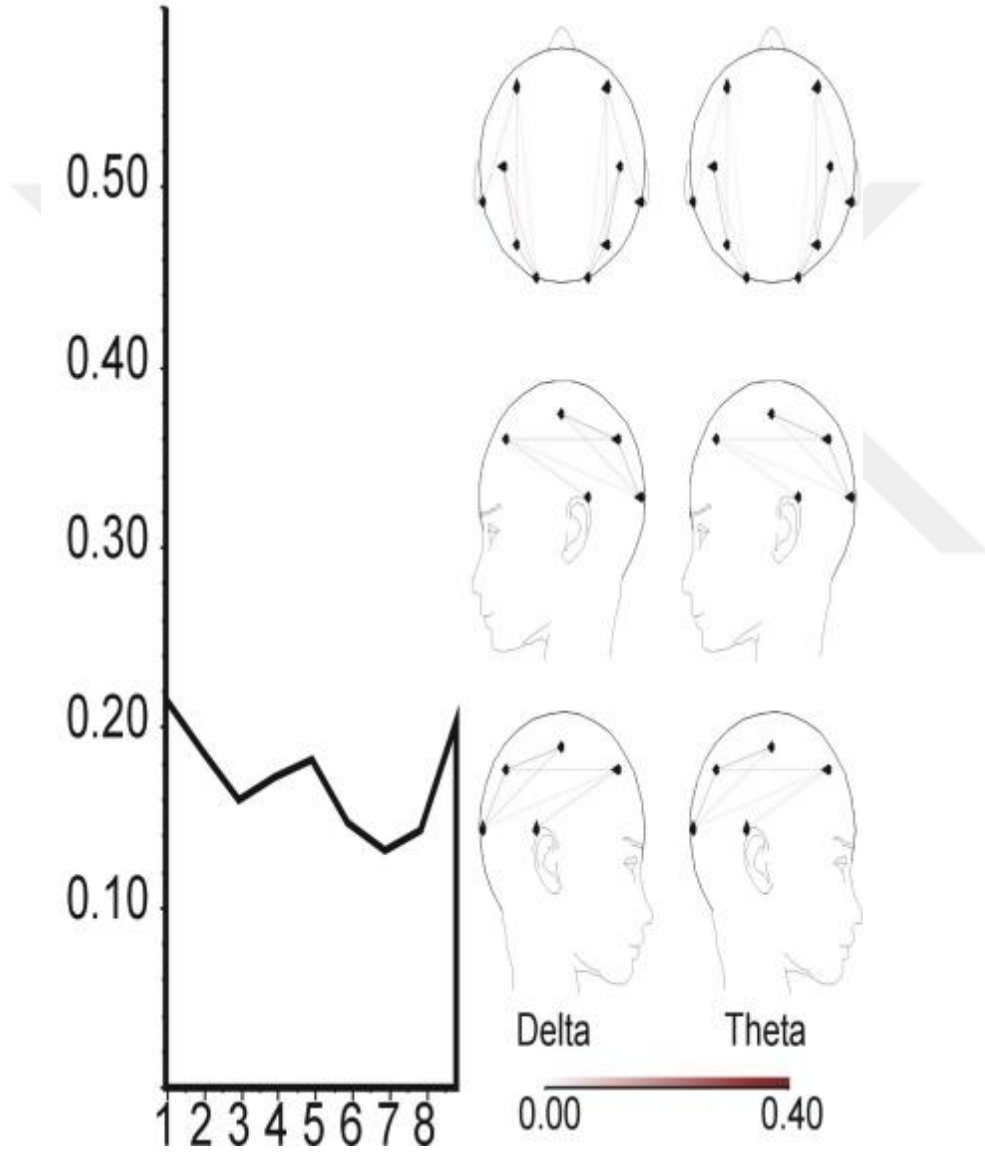
Şekil 6. 5 B PH' de F3P3 elektrot çifti için delta ve teta koherans değerlerinin genel ortalama grafiği



# HKB-Demans Parkinson

## Coh(F3, P3)

Koherans  
Değeri



Şekil 6. 5 CHKB ve/veya PD'de F3P3 elektrot çifti için delta ve teta koherans değerlerinin genel ortalama grafiğ

İlk olarak sağlıklı kontrolleri incelediğimizde, delta frekans bandında açığa çıkan en yüksek koherans değeri F3P3 elektrot çiftleri arasında 3.5 Hz civarında yaklaşık 0.35 dir. Bir diğer frekans bandımız olan teta da açığa çıkan en yüksek koherans değeri yaklaşık 6 Hz' de 0.16 dır.

Parkinson hastalarında açığa çıkan koherans değerlerine baktığımızda, delta frekans bandında en yüksek genliğe sahip koherans değeri 2 Hz de yaklaşık 0.32 olarak ölçülmüştür. Teta frekans bandında ise 5 hz civarında 0.25 koherans değeri olarak bulunmuştur.

Hafif bilişsel bozukluğu veya Demans olan Parkinson Hastalarında, delta frekans bandında açığa çıkan en yüksek koherans değeri 2-3 Hz aralığında yaklaşık 0.12 olarak gözlenmişken, Teta bandında bu değer 4-5 Hz Aralığında 0.18 olarak değer bulmuştur.

#### **6.4 Delta Frekans Bandı İstatistiksel Sonuçları**

Gruplar arasındaki farka bakıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir [ $F_{(df=2,30)}= 8,24$   $p=0,001$ ]. Posthoc analizleri HKB/demans hasta grubunun koherans değerlerinin hem sağlıklı kontrollerden ( $p=0.002$ ) hem de kognitif bozukluğu bulunmayan Parkinson hastalarından ( $p=0.30$ ) daha düşük olduğunu göstermiştir. Sağlıklı kontroller ile kognitif bozukluğu bulunmayan Parkinson hastaları arasında ise anlamlı sonuç bulunmamıştır ( $p=0.620$ ).

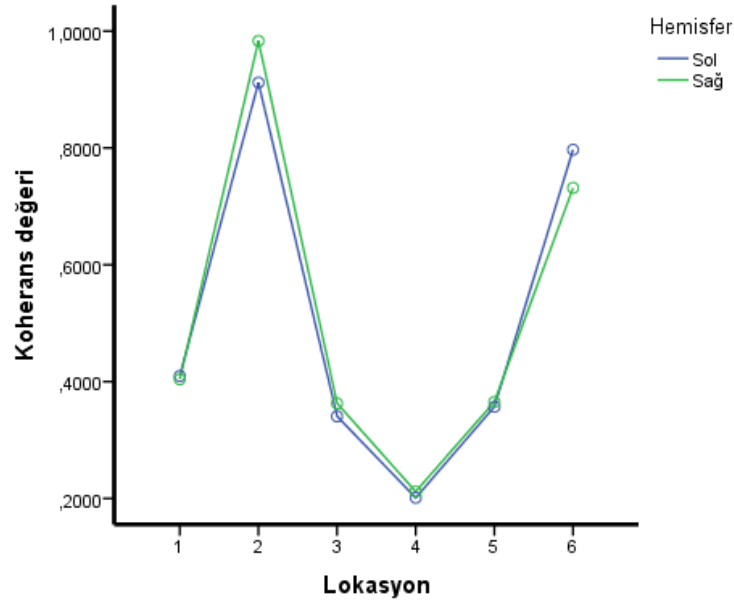
Ayrıca lokasyon x grup farkının  $p$  değerinin 0.058 olduğu tespit edilmiştir [ $F_{(df=10,150)}= 2,16$ ,  $p=0,058$ ]. Lokasyon ve Grup arasındaki fark anlamlılık eşliğinde kaldığından görsel hedef uyaran olaya ilişkin koherans analizinde her bir elektrot çifti her bir grupta karşılaştırılmıştır. Bu çerçeveden bakıldığında  $F_3P_3$  ( $p=.001$ ),  $F_4P_4$  ( $p=.012$ ),  $C_3P_3$  ( $p=.000$ ),  $F_3TP_7$  ( $p=.041$ ),  $C_3O_1$  ( $p=.025$ ) ve  $P_3O_1$  ( $p=.025$ ) elektrotları arasında sağlıklı kontroller ve HKB-Demanslı arasında anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre normal kontroller, HKB ve/veya PD olan hastalardan daha yüksek koherans değerlerine sahiptir. Parkinson ve HKBve/veya PD grubu arasındaki farka baktığımızda sadece  $F_3P_3$ ( $p=0,48$ ) bölgesinde anlamlı fark bulunmuş olup kognitif bozukluğu olmayan Parkinsonlu hastaların koheransı HKBve/veya PD

sahip olanlardan daha yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve Parkinson arasında elektrot çiftleri açısından hiçbirinde anlamlı fark görülmemiştir(Şekil6.6).

Tekrarlı ölçümler ile ANAVO analizi sonrasında Delta frekans bandında uyaran faktörü anlamlı bulunmuştur  $F_{(df=1,30)}=8.46$ ,  $p=0.007$ . Post hoc analizleri gruplardan bağımsız olarak hedef uyaran sırasında açığa çıkan delta koherans değerlerinin hedef olmayan uyarandan daha yüksek olduğunu göstermiştir ( $p<0.05$ ). Ayrıca lokasyon faktörünün de anlamlı olduğu görülmüştür [  $F_{(df=5,150)}=221.02$ ,  $p=0.00$ ]. Post hoc analizlerine bakıldığında özellikle parietal-occipital elektrot çiftinde açığa çıkan koherans değerlerinin diğer tüm elektrot çiftlerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun dışında frontotemporal ve frontotemporoparietal elektrot çiftlerinin de fronto-central, fronto-parietal ve fronto-occipital elektrot çiftlerinden yüksek olduğu saptanmıştır.

Tekrarlı ölçümlerde ANOVA sonuçları Uyaran x lokasyon faktörlerinin de anlamlı olduğunu göstermiştir [ $F_{(df=3,45,150)}=3.45$ ,  $p=0.01$ ]. Post hoc analizler centro-parietal elektrot çiftinde hedef uyaran sırasında açığa çıkan koherans değerlerinin genel olarak diğer tüm elektrot çiftlerinden yüksek olduğu görülmüştür.

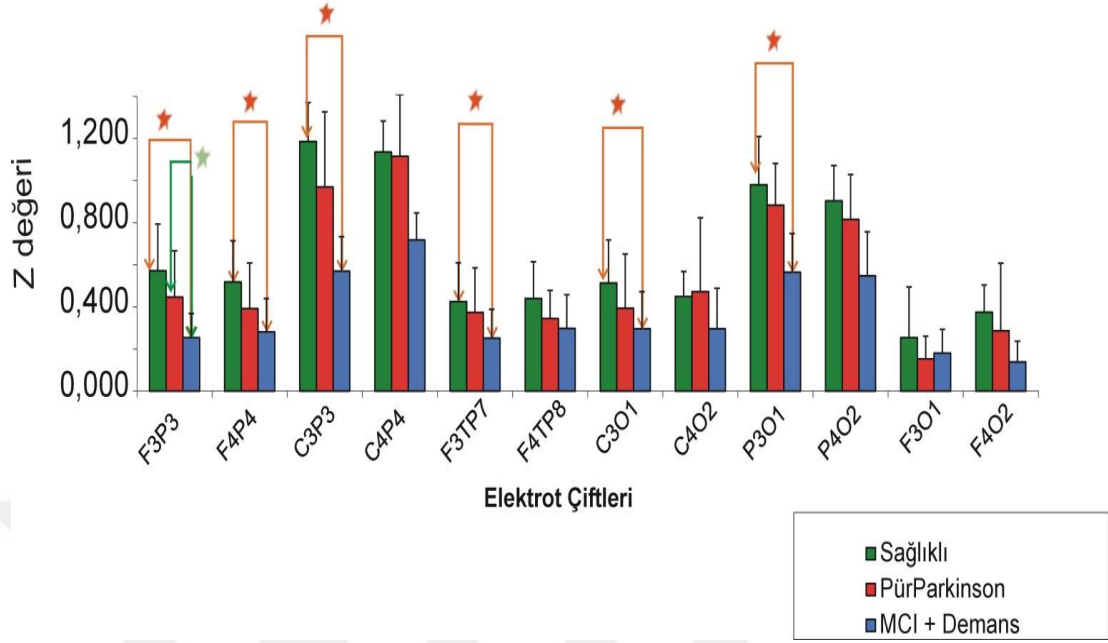
Ayrıca tekrarlanan ölçümler ile ANOVA analizlerinde, Hemisfer (sol ve sağ) faktörü ( $p=.720$ ), Uyaran x Grup ( $p=.724$ ), Hemisfer x Grup ( $p=.506$ ), Uyaran x Lokasyon x Grup ( $p=.469$ ), Uyaran x Hemisfer ( $p=.824$ ), Uyaran x Hemisfer x Grup ( $p=.482$ ), Loc x Hemisfer x Grup ( $p=.435$ ) Uyaran x Lokasyon x Hemisfer ( $p=.508$ ), Uyaran x Lokasyon x Hemisfer x Grup ( $p=.303$ ) faktörleri anlamlı çıkmamıştır.



**Şekil 6. 6** Görsel hedef uyaran olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin lokasyon ve hemisfer arasındaki grafiğin gösterimi (Lokasyon: 1, 2, 3, 4, 5, 6, sırasıyla (F<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>), (C<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>), (F<sub>3</sub>-TP<sub>7</sub>, F<sub>4</sub>-TP<sub>8</sub>), (F<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, F<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>), (C<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>), (P<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, P<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>).

Son olarak, lokasyon x hemisfer farkının p değerinin 0.052 olduğu tespit edilmiştir ( $F_{(df=5,150)}= 2.62, p=0,052$ ). Lokasyon ve hemisfer arasındaki fark anlamlılık eşliğinde kaldığından olaya ilişkin koherans analizinde en yüksek koherans değerine baktığımızda sağ hemisferde C<sub>4</sub>P<sub>4</sub> elektrot çiftlerinde görülmüştür. Fakat en düşük koherans değeri her iki hemisferde de Fronto-okspital bölgede yer alan F<sub>3</sub>O<sub>1</sub> ve F<sub>4</sub>O<sub>2</sub> elektrot çiftleridir (Şekil 6.7).

## Görsel Hedef Uyarı (Target) Olaya İlişkin Delta Koherans



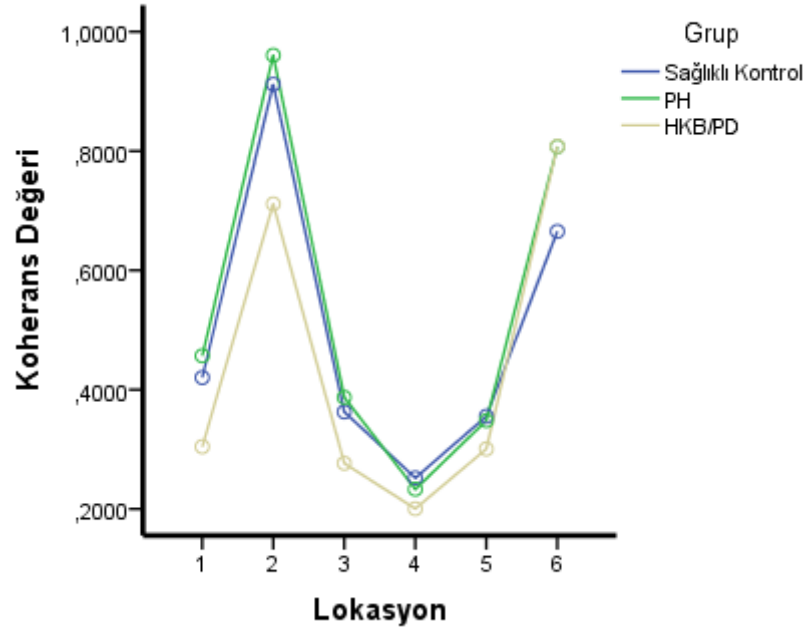
■ : PürParkinson: Kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hasta grubu

■ : MCI+ Demans: Hafif bilişsel bozukluğu olan Parkinson ve/veya Parkinson Demans

Şekil 6. 7 Görsel Hedef Uyarı Olaya İlişkin Delta Koherans grafiği

## 6.5 Teta Frekans Bandı İstatistiksel Sonuçları

Olaya ilişkin teta koherans analizinde, sağlıklı kontrol, PH ve HKB ve/veya PD olan Parkinson hastalarının tekrarlı ölçümler ile ANOVA analizi sonucunda, lokasyon x grup faktöründe istatistiksel açıdan anlamlı fark çıkmış olup p değerinin .00 olduğu bulunmuştur [ $F_{(df=5.01, 150)}=3.79, p=.00$ ]. Mann Whitney U analizleri ile görsel hedef uyaran olaya ilişkin koherans analizinde her bir elektrot çifti için ikili gruplar ayrı ayrı karşılaştırılmış olup bu çerçeveden bakıldığında C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> (p=.004) ve P<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (p=.010) elektrotları arasında sağlıklı kontroller ve HKB ve/veya PD arasında anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> elektrotunda sağlıklı kontroller, HKB ve/veya PD olan Parkinson hastalarından daha yüksek koherans değerlerine sahiptir. P<sub>4</sub>O<sub>2</sub> elektrot çiftinde ise HKB/PD grubunun koherans değeri, sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Parkinson ve HKB ve/veya PD olan hasta gruplarını karşılaştırdığımızda, görsel hedef uyaran ile olaya ilişkin koherans analizinde Mann Whitney U analizleri ile sadece C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> (p=.018) elektrot çiftleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu sonuçlar ışığında ortalamaları göz önüne alındığında, Parkinsonlu hastaların koherans değeri ( $M = .99$ ) HKB ve/veya PD ( $M = .61$ ) sahip olanlardan daha yüksek bulunmuştur (Şekil 6.8) (Lokasyon 1, 2, 3, 4, 5, 6, sırasıyla (F<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>), (C<sub>3</sub>-P<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>-P<sub>4</sub>), ( F<sub>3</sub>-TP<sub>7</sub>, F<sub>4</sub>-TP<sub>8</sub>), (F<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, F<sub>4</sub>-O<sub>2</sub> ), (C<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>), ( P<sub>3</sub>-O<sub>1</sub>, P<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>). C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> elektrot çiftinde hafif kognitif bozukluk ve/veya demansı olan Parkinson hastalarının koherans değerlerinin Parkinson hastalarından ve sağlıklı kontrollerden düşük olduğu görülmüştür. (Tablo 6.2).



**Şekil 6. 8** Teta frekans bandında Lokasyon ve gruplar arasındaki farkın grafikte gösterimi (Lokasyon: 1, 2, 3, 4, 5, 6, sırasıyla  $(F_3-P_3, F_4-P_4)$ ,  $(C_3-P_3, C_4-P_4)$ ,  $(F_3-TP_7, F_4-TP_8)$ ,  $(F_3-O_1, F_4-O_2)$ ,  $(C_3-O_1, C_4-O_2)$ ,  $(P_3-O_1, P_4-O_2)$ ).

**Tablo 6. 2**Tüm olguların dönüştürülmüş z Teta koherans değer ortalamaları, standart deviasyonları ve anlamlılık değerleri

Lokasyon	Sağlıklı kontrol	PH	HKB/PD	<i>p</i>
	Ort. (SD)	Ort. (SD)	Ort. (SD)	
<b>F<sub>3</sub>-P<sub>3</sub></b>	.35 (.17)	.52 (.36)	.29 (.16)	.208
<b>F<sub>4</sub>-P<sub>4</sub></b>	.41 (.26)	.54 (.39)	.33 (.31)	.241
<b>C<sub>3</sub>-P<sub>3</sub></b>	.92 (.32)	.99 (.49)	.61 (.20)	<b>.008*</b>
<b>C<sub>4</sub>-P<sub>4</sub></b>	.72 (.34)	1.04 (.35)	.81 (.36)	.144
<b>F<sub>3</sub>-TP<sub>7</sub></b>	.34 (.23)	.34 (.33)	.21 (.13)	.269
<b>F<sub>4</sub>-TP<sub>8</sub></b>	.35 (.15)	.50 (.36)	.34 (.35)	.277
<b>F<sub>3</sub>-O<sub>1</sub></b>	.22 (.17)	.26 (.30)	.15 (.08)	.569
<b>F<sub>4</sub>-O<sub>2</sub></b>	.22 (.17)	.27 (.17)	.25 (.29)	.476
<b>C<sub>3</sub>-O<sub>1</sub></b>	.37 (.27)	.40 (.30)	.25 (.14)	.399
<b>C<sub>4</sub>-O<sub>2</sub></b>	.29 (.15)	.38 (.21)	.38 (.35)	.712
<b>P<sub>3</sub>-O<sub>1</sub></b>	.66 (.31)	.80 (.32)	.75 (.27)	.694
<b>P<sub>4</sub>-O<sub>2</sub></b>	.55 (.18)	.77 (.31)	.86 (.35)	<b>.045*</b>

Ort; ortalama, SD; standart deviasyon, PH; Parkinson, HKB; hafif bilişsel bozukluk, PD; Parkinson demans, *p*\*; gruplar arasında ikili karşılaştırma yapılmıştır.



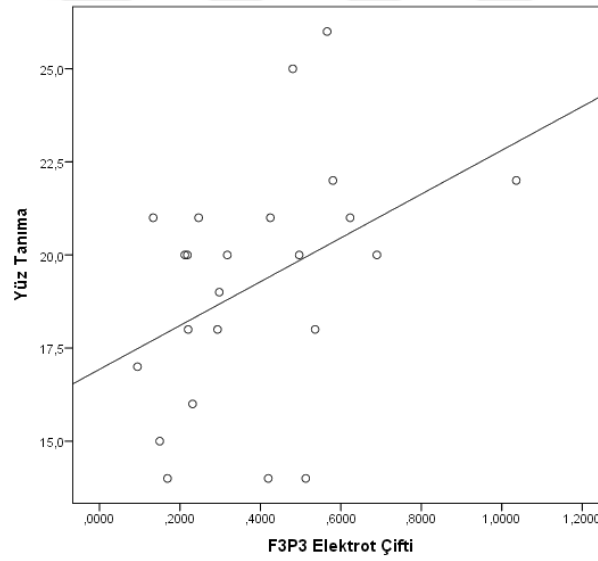
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA analizi sonrasında teta frekans bandında lokasyon faktörünün anlamlı olduğu bulunmuştur [ $F_{(df=5,150)}=165.21, p=0.00$ ]. Buna göre her bir elektrot çiftleri için post hoc analizlerine bakıldığında centro-parietal elektrot çiftinde açığa çıkan koherans değerlerinin genel olarak diğer tüm elektrot çiftlerinden yüksek olduğu görülmüştür.

Gruplar arasındaki farka bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır [ $F_{(df=2,30)}= 1.38 p=.267$ ]. Gruplar arasında bir önceki paragrafta da anlatıldığı gibi grupXlokasyon faktörü anlamlıdır. Yani gruplar arasında belirli lokasyonlarda fark vardır. Ayrıca tekrarlanan ölçümler ile ANOVA analizlerinde, Uyarın (Hedef olan ve olmayan) ( $p= .895$ ), Hemisfer (sol ve sağ) faktörü ( $p= .129$ ), Uyarın x Grup ( $p= .329$ ), Hemisfer x Grup ( $p= .566$ ) Uyarın x Lokasyon ( $p= .473$ ), Uyarın x Lokasyon x Grup ( $p= .763$ ), Uyarın x Hemisfer ( $p= .516$ ), Uyarın x Hemisfer x Grup ( $p= .112$ ), Lokasyon x Hemisfer ( $p= .468$ ), Lokasyon x Hemisfer x Grup ( $p= .468$ ), Uyarın x Lokasyon x Hemisfer ( $p= .948$ ), Uyarın x Lokasyon x Hemisfer x Grup ( $p= .093$ ) faktörleri anlamlı çıkmamıştır.

## 6.6 Görsel-Algısal Nöropsikolojik Test Skorları ile Görsel Hedef Uyarın Olaya İlişkin Delta Koherans Bulgularının Korelasyonu

Görsel Hedef Uyarın Olaya ilişkin Delta Koheransbulguları ve nöropsikometrik testlerin korelasyonu Spearman rho korelasyon analizi ile yapılmıştır.

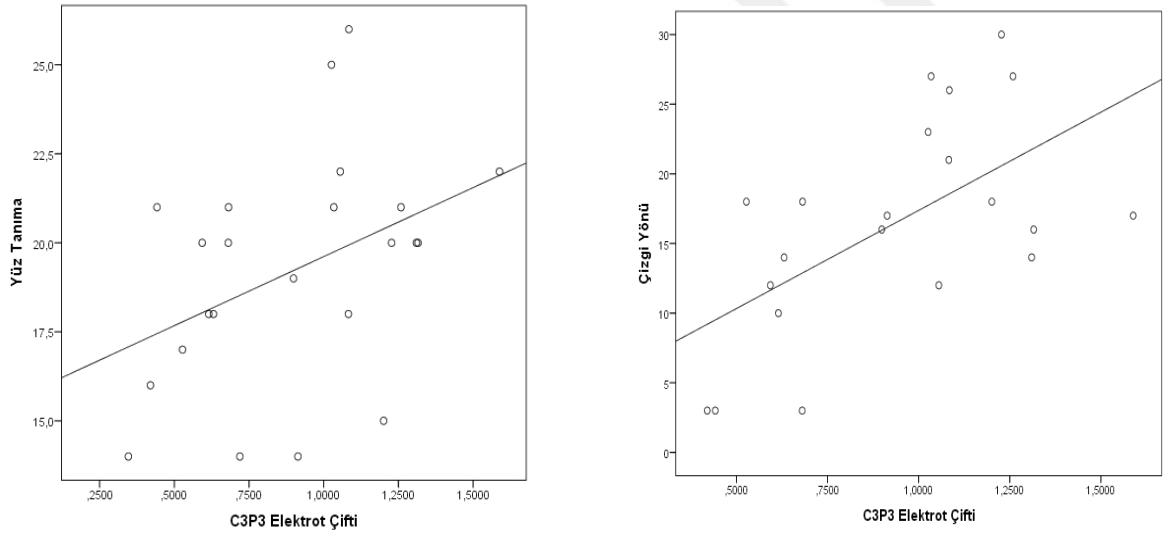
Sağlıklı Kontroller ve HKB ve/veya PD olan hasta grubunun değerlendirildiği spearman korelasyon analizinde, Yüz Tanıma Testi ile F3P3 elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında pozitif yönlü, istatistiksel anlamlılık görülmüştür  $r_s=.450^*$ ,  $p=.031$  (Şekil 6.9 ). Yüz tanıma testi ile F3P3’ de ki koherans değerleri arasında pozitif yönde doğrusal ilişiki vardır. Yüz tanıma testi performansı arttıkça F3P3 delta frekans bandındaki olaya ilişkin koherans değerinin arttığı görülmektedir.



Şekil 6. 9 Sağlıklı kontrol ve HKB/PD grupları arasında Yüz Tanıma Testinin F3P3 olaya ilişkin Delta koherans değerleriyle korelasyon grafiği

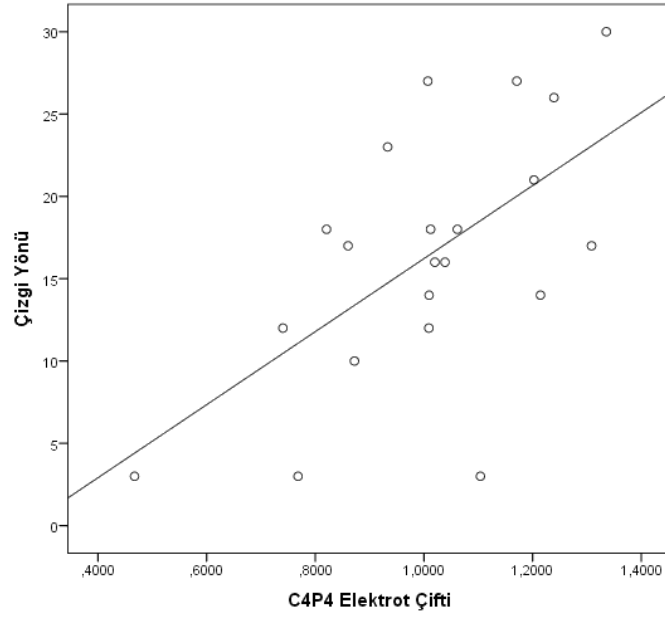
Sağlıklı Kontroller ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Yüz Tanıma Testi ile C3P3 elektrot bölgesinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında istatistiksel anlamlılık görülmüştür  $r_s=.41^*$ ,  $p=.048$ . (Şekil 6.10). Yüz tanıma testi ile C3P3’ de ki koherans değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Testten aldığı puan arttıkça koherans değerinde artma görülmüştür.

Sağlıklı Kontroller ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile C3P3 elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında anlamlı sonuç bulunmuştur  $r_s=.53^*$ ,  $p=.012$  (Şekil 6.10). Çizgi Yönünü belirleme testi ile C3P3’ de ki koherans değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Testteki performansı arttıkça C3P3 bölgesindeki koherans değerinin de arttığı görülmüştür.



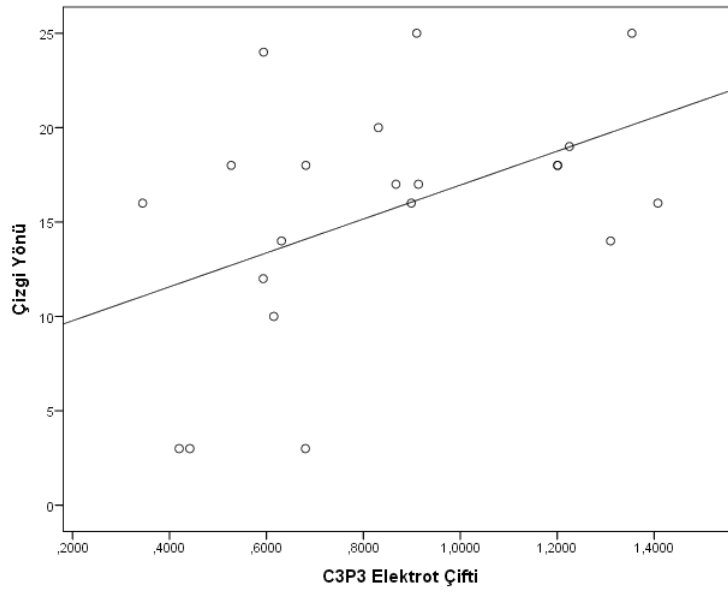
**Şekil 6. 10** Sağlıklı Kontrol ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme ve Yüz tanıma testiyle C3P3 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafikleri

Sağlıklı kontrollerin ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile C4P4 elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında pozitif yönlü, anlamlı ilişki bulunmuştur  $r_s = .475^*$ ,  $p = .029$  (Şekil 6.11). Testteki performansı arttıkça C4P4 bölgesindeki koherans değerinin de arttığı görülmüştür.



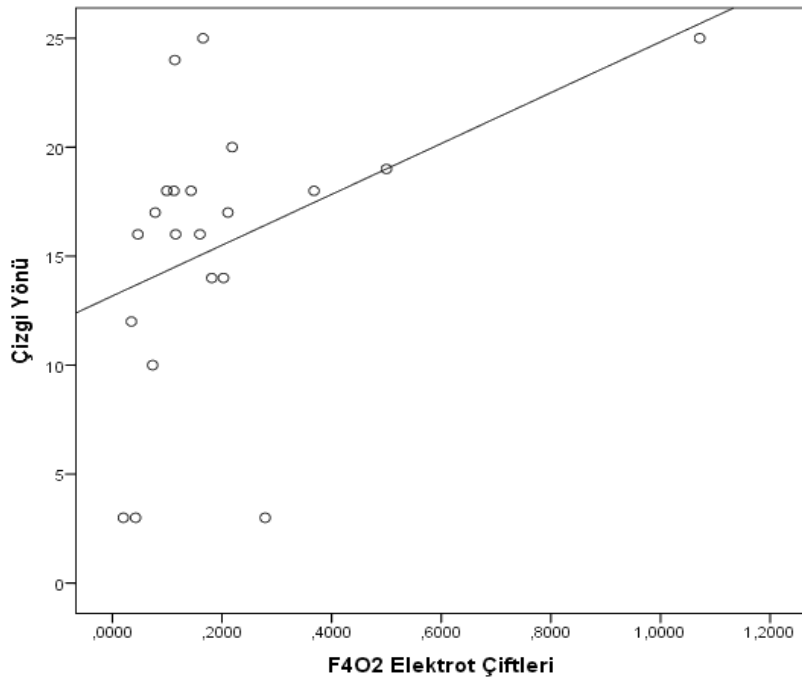
**Şekil 6. 11** Sağlıklı Kontrol ve HKB ve/veya PD grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle C4P4 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafikleri

Parkinson ve HKB ve/veya PD olan hasta grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, izgi Yönü Belirleme Testi ile C3P3 elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür  $r_s=.441^*$ ,  $p=.045$  (Şekil 6.12). izgi yönündeki test performansı arttıkça bu bölgedeki koherans değerinin arttıkđı görülmüştür.



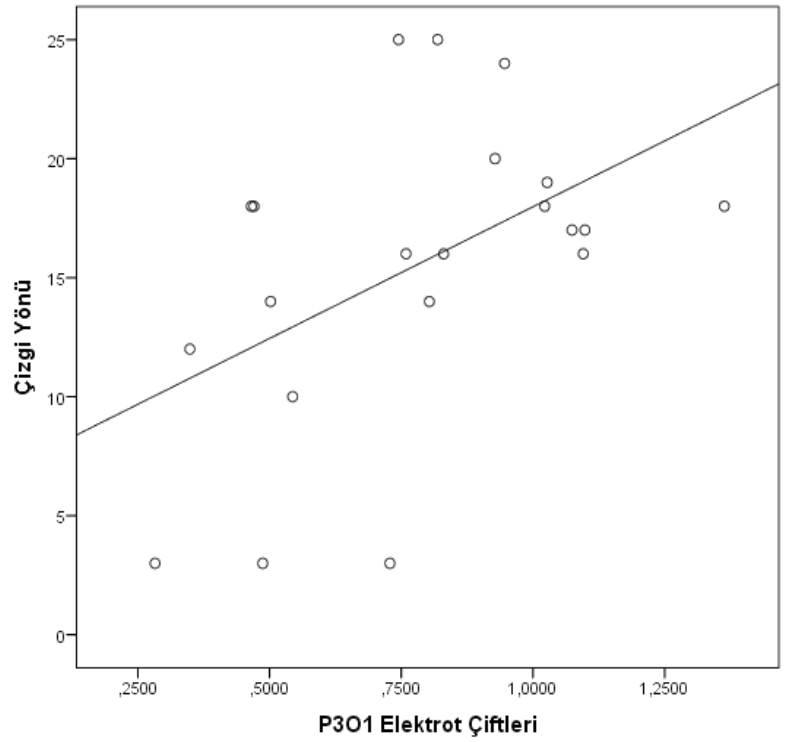
Şekil 6. 12 PH ve HKB/Demans grupları arasında izgi Yönü Belirleme testiyle C3P3 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafiği

Parkinson Hasta grubu ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile F4O2 elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında anlamlı sonuç çıkmıştır  $r_s = .490^*$ ,  $p = .024$  (Şekil 6.13). Aralarındaki ilişki pozitif yönlüdür. Olguların Çizgi yönü testinde performansları arttıkça o bölgede yine artmış koherans değeri görülmektedir.



**Şekil 6. 13** PH ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle F4O2 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafiği

Parkinson Hasta grubu ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile P3O1 elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür  $r_s=.451^*$ ,  $p=.040$ . (Şekil 6.14). Çizgi yönündeki test performansı arttıkça bu bölgedeki koherans değerinin arttığı görülmüştür.

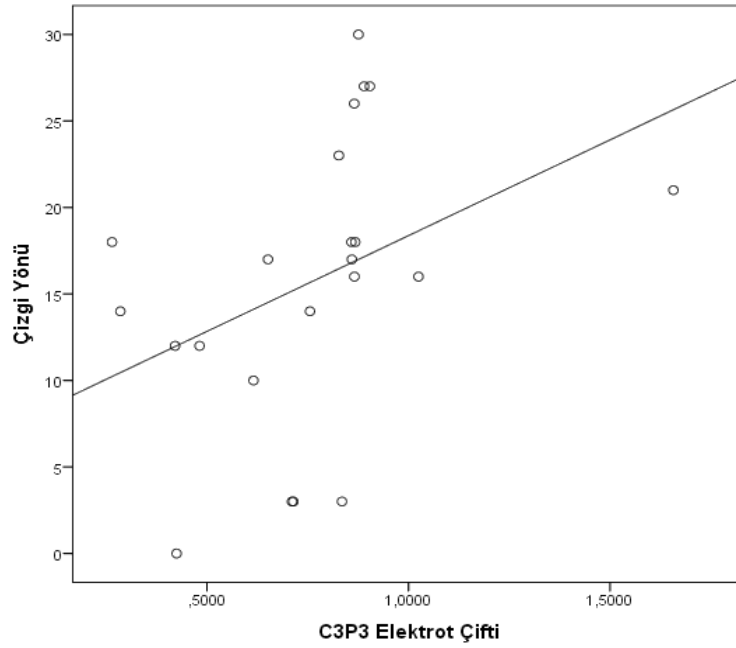


**Şekil 6. 14** PH ve HKB ve/veya PD grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle P3O1 olaya ilişkin Delta koherans değerlerinin korelasyon grafiği

## 6.7 Görsel-Uzamsal Nöropsikolojik Test Skorları ile Olaya İlişkin Teta Koherans Bulgularının Korelasyonu

Görsel-uzamsal yetenekleri ölçen Çizgi yönü ve Yüz tanıma testleri ile Teta frekans bandında ortaya çıkan her bir elektrot çiftlerindeki koherans değerlerinin arasındaki ilişki Spearman rho korelasyon analizi ile incelenmiştir.

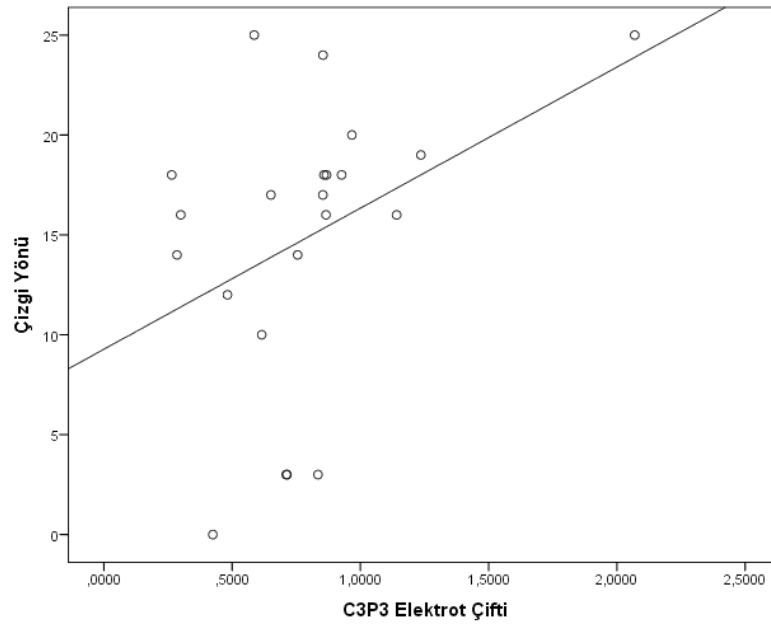
Sağlıklı Kontroller ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme testiyle ile C3P3 elektrot bölgelerinden kaydedilen Teta koherans değerleri arasında yüksek, anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür  $r_s = .605^{**}$ ,  $p = .003$  (Şekil 6.15). Çizgi yönündeki test performansı arttıkça bu bölgedeki teta koherans değerinin arttığı görülmüştür.



Şekil 6. 15 Sağlıklı Kontrol ve HKB/Demans grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testiyle C3P3 olaya ilişkin Teta koherans değerlerinin korelasyon grafikleri



Kognitif bozukluğu olan (HKB ve/veya PD) ve Olmayan (PH) Parkinson hastalarının birlikte değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile C3P3 elektrot bölgelerinden kaydedilen Teta koherans değerleri arasında anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür  $r_s = .470^*$ ,  $p = .027$  (Şekil 6.16). Çizgi yönündeki test performansı arttıkça bu bölgedeki koherans değerinin arttığı görülmüştür.



**Şekil 6. 16** HKB/Demans ve PH grupları arasında Çizgi Yönü Belirleme testlerinin C3P3 olaya ilişkin Teta koherans değerleriyle korelasyon grafikleri

## 7. TARTIŞMA

Davranışların temelinde normal ve anormal ayırt etmeyi sağlayan psikolojinin şimdilerde fenomenolojik olarak beynin nöral mekanizmalarından doğan değişimler sonucunda davranışa olan etkileri günümüzde kognitif sinirbilimle araştırılmaktadır. Bu altda yatan mekanizmalar kognitif sinirbilimin konuları arasında olmuş olup disiplinler arası bir araştırma alanı olarak günümüzde epey rağbet görmektedir. Sinirbilim çalışmaları sadece psikoloji alanı için değil eğitim bilimlerinden sosyal, ahlaki, hukuki Greely (82), Appelbaum (83) ve özellikle pazarlama Vecchiato ve ark (84), alanlarından olmak üzere tüm branşlarda sıkça kullanılmaya başlanılmıştır. Bu da bazı nörogörüntüleme ve elektrofizyolojik ölçümlerin kullanılmasını ön görmektedir. Bu tez için de beynimizin herhangi bir hedefe yönelik vermiş olduğu yanıtları ölçmek için EEG yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem, beyin sinyallerimizin milisaniye cinsinden salınmış osilatuar yanıt ya da potansiyellerin ölçülmesine fırsat verdiği için anlık bilişsel cevaplarımızı ölçmeye yaradığından literatürde de sıkça karşılaştığımız bir elektrofizyolojik yöntemdir. Bunun yanında kognitif fonksiyonları içeren yürütücü işlev, bellek ve vizyospasyal gibi kabiliyetlerinin değerlendirildiği nöropsikometri testleri birçok çalışmada araştırmacılar tarafından Gasser ve ark (85), Horton ve ark (86), Pignatti ve ark (87) sıkça kullanılmaya başlanılan nörolojik tarama testlerindedir.

Bu tezde Parkinson hastalığında kognitif bir uyarı sonrası farklı beyin bölgeleri arasında açığa çıkan delta ve teta frekans bantlarındaki konnektivite (bağlam) özelliklerinin sağlıklı kontrollere göre nasıl değişiklik gösterdiği koherans analizi ile incelenmiş ve bu açığa çıkan koherans yanıtlarıyla, grupların nöropsikometrik testler ile değerlendirilen görsel algısal işlevlerdeki olası değişikliğin sonuçları arasında korelasyona bakılmıştır. Bu amaç doğrultusunda öncelikle görsel seyrek uyarı paradigması kullanılmış ve kişilerden hedef uyarıya dikkat ederek içlerinden sayması istenmiştir. Dikkat, algılama, hatırlama ve karar verme süreçlerini beraber değerlendiren bu Paradigmada hedef uyarı sırasında daha fazla kognitif işlev gerektiğinden hedef olmayan uyarıya göre daha yüksek koherans değerlerinin olacağı ön görülmüştür. Parkinson hastalarında ise kognitif bozulmanın farklı beyin bölgeleri arasında açığa çıkan konnektiviteyi etkileyeceği ve dolayısıyla

kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında koherans değerlerinin daha düşük olacağı hipotezi kurulmuştur.

### **7.1 Tez kapsamında elde edilen sonuçların literatürdeki sonuçlar ile karşılaştırılması:**

EEG ile beyin bölgeleri arasında bağlantıyı ölçen koherans analizi, elektrot çiftleri arasında farklı uyaranlar ile ne tür değişikliklerin ortaya çıktığını, farklı patolojiler ile beyin bölgeleri arasındaki bağlantılar nasıl değişiklik gösterdiğini ölçebilen önemli bir yöntemdir. Ancak EEG'nin volüm iletimi (volüme conduction) etkisi sebebi ile de dikkatli bir şekilde kullanılması gereken bir yöntemdir. EEG'de F3 elektrotu altından alınan kayıtlar sadece tam olarak F3 bölgesinden değil ona çok yakın komşu bölgelerden de sinyalleri kaydeder. Bu sebeple iki yakın elektrot çiftinin koherans analizi gerçekleştirildiğinde iki uzak çift elektrota göre daha yüksek koherans değerleri elde edilir. Fakat koherans analizinin bu etkisi uyaran ya da grup karşılaştırmalarında önemli değildir. Güntekin ve Başar sağlıklı kontrollerde işitsel seyrek uyaran paradigmasını araştırdıkları makalede bu konuya değinmişler ve şu sonuca varmışlardır: EEG'de volüme conduction'nın koherans değerlerine etkisi lokasyon çiftlerinin değerlendirirken önemlidir. Ancak iki farklı uyaranı karşılaştırırken ya da iki farklı grubu karşılaştırırken bu etki elimine edilir. F3-P3 elektrot çiftinin koherans analizi hedef uyaran ve hedef olmayan uyaran için gerçekleştirildiğinde her iki uyaran için sabit olan elektrot çiftleri analiz edilmektedir. F3-P3 arasında var olabilecek volüme conduction etkisi her iki uyaran için de aynıdır. Buna rağmen hedef uyaran sırasında açığa çıkan koherans değerleri hedef olmayandan yüksek çıkıyorsa bu uyarının bizzat kendi etkisidir. Aynı şekilde aynı elektrot çifti için iki farklı grup karşılaştırılması rahatlıkla yapılabilir. Her iki grupta F3-P3 elektrot çiftinin koherans analizi gerçekleştirileceğinden ve her iki grup için bu elektrot çiftinde volüme conduction etkisi aynı olacağından ortaya çıkan sonuç gruplar arasındaki direkt farktır Güntekin ve Basar (7). Gerçekleştirdikleri bu çalışmada işitsel seyrek uyaran paradigmasında hedef uyaran sırasında açığa çıkan delta ve teta koherans değerlerinin hedef olmayan uyarandan yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada da yaşlı sağlıklı kontrollerde özellikle hedef uyaran sırasında delta koherans değerlerinin hedef olmayan uyaran delta koherans değerlerinden yüksek olduğu gösterilmiştir.

Delta ve teta koherans analizlerinde sağlıklı kontrollerde kognitif yük ile artan koherans değerleri farklı beyin patolojilerinde değişiklik gösterir. Alzheimer hastalarında hedef uyaran sırasında açığa çıkan delta ve teta koherans değerleri sağlıklılardan daha düşük olarak bulunmuştur Guntekin ve ark (9), Basar ve ark (8). Sağlıklı ve Alzheimer hastalarında kognitif uyaranlar sırasında açığa çıkan bu fark basit bir duysal sinyal verildiğinde ise açığa çıkmamaktadır Basar ve ark (8). Farklı elektrot çiftlerinde açığa çıkan artmış koherans değerleri artan kognitif fonksiyonların bir göstergesidir. Bu koherans değerlerinde azalma ise kognitif bozulmanın bir işareti olarak karşımıza çıkar. Bu çalışmada da hem delta hem de teta koherans değerleri özellikle hafif kognitif bozukluk veya demansı olan Parkinson hastalarında kognitif uyaran sırasında azalmıştır. Bu sonuç Parkinson hastalarında kognitif bozulmanın etkisinin gösteren bir biyobelirteç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda ve Alzheimer hastalarında olduğu gibi düşük frekanslarda azalan bu koherans değerleri yüksek frekanslarda ise tam tersi etki göstermekte ve yükselmektedir. Başar ve ark yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalarında olaya ilişkin gamma koherans değerleri artmış olarak tespit edilmiştir. Bipolar hastalarda ise olaya ilişkin gamma koheransı düşük olarak bulunmuştur Ozerdem ve ark (88), Ozerdem ve ark (10). Bu çalışmamızda gamma koherans analizi yapılmamıştır. İleride yapılacak çalışmalarda özellikle demansı olan hastalarda gamma koherans değerlerinin yüksek çıktığı göz önünde bulundurularak analizler gerçekleştirilmelidir.

Parkinson hastalığı bir hareket bozukluğunun yanında bilişsel ve emosyonel bozulma ile de ilişkili bir hastalıktır. Emosyonel bir uyaranın verildiği bir çalışmada, EEG koherans analizi ile beyin aktivitesi incelenmiş ve sonucunda Parkinson hastalığında teta bandında kontrol grubundan daha düşük koherans değeri bulunmuşken, delta için her iki grup arasında fark bulunmamıştır Yuvaraj ve ark (89). Bizim çalışmamızda da, delta frekans bandında sağlıklı kontroller ve kognitif bozukluğu bulunmayan Parkinson hastalarında anlamlı bir fark bulunmazken HKB ve/veya PD grubunun her iki gruptan daha düşük koherans değerine sahip olduğu saptanmıştır. Araştırmacıların yine emosyonla yaptığı çalışmada teta bandında açığa çıkan koherans değerinin negatif emosyonların gösterimi sırasında yüksek olduğunu

bulmuşlardır Yuvaraj ve ark (90). Olaya ilişkin koherans çalışmaları farklı beyin bölgeleri arasındaki işleyişin nasıl olduğunu araştırmaya yardımcı olur Andrew ve Pfurtscheller (91). Böylelikle hayatımızı devam ettirmeye sağlayan beyin fonksiyonlarımızın işleyişinin nasıl gerçekleştiğini anlamak mümkün olacaktır.

Çalışmamızda yapılan bir diğer analiz nöropsikometri testleri sonucunda ortaya çıkan skorlarla elde edilmiştir. Bu da EEG koherans analizi ile bulduğumuz bulgular ışığında tezin amacı kapsamında yer alan görsel uzamsal testlerle beraber korelasyon uygulanarak yapılmıştır. Çalışmamızın nöropsikometrik anlamda bulunan ilk önemli bulgumuz, kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında yüz tanıma ve çizgi yönü belirleme testleriyle değerlendirilen görsel uzamsal işlevler hem normal kontrollere, hem de bilişsel bozukluğu olmayan Parkinsonlu hastalara göre kötü bulunmuştur. Vizyospasyal fonksiyon nesnenin ya da herhangi bir unsurun uzaydaki konumunun nerde ve ne olduğunu anladığımız bir kabiliyettir Pillon ve ark (14). Bu fonksiyonun iyi çalıştığına göstergesi yüz tanıma, verilen bir geometrik çizimin kopya edilerek çizilmesi, bulunmuş olduğu konumun algılanması, yer ve yön konumlarının farkında olması, üç boyutlu şekillerin ya da objelerin ne olduğunu kavrayabilmesi, Gestalt teorisinden yola çıkarak yarım kalan yazı ya da objelerin ne olduğunu tahmin ediyor olabilmesidir. Daha önceden yapılan araştırmaları incelediğimizde Parkinson hastalığında görsel uzamsal bozulmanın varlığının kanıtı olarak Çizgi yönü belirleme testinin kullanıldığına değinilmiştir. Sağ hemisfer beyin lezyonu olan kişilerde çizgi yönü belirleme testi kullanılarak bu tip hastalarda test performansı değerlendirilmiştir Treccani ve Cubelli (92). Bizim de hipotezlerimiz çerçevesinde çizgi yönü belirleme testinin Parkinson hastalığında prognozun anlaşılması adına önem arz ettiği görülmektedir. Bu doğrultuda sonuçlarımız için bu testin kontrol grubu ile kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarının ayrımı noktasında yardımcı bir unsur olacağı çıkarılabilir. Bazı araştırmacılar bu testin Parkinson hastalığı için duyarlı olduğunu ve vizyospasyal algısal fonksiyonların kötüye gidebilme ihtimaline değerlendirebilmek üzere klinik çalışmalarda kullanılabileceğini kaydetmişlerdir Alegret ve ark (93). Hem yüz tanıma hem de çizgi yönü belirleme testlerinin beynin sağ arka bölümlerini ışık tutan duyarlı testler olduğu yapılan çalışmada gösterilmiştir Tranel ve ark (94). Bizim bulgularımızda da hem yüz tanıma testi hem de çizgi yönü belirleme testi gruplar açısından

karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark çıkması açısından Parkinson hastalığı için duyarlı olduğuna işaret etmektedir. Bir çalışmada, orijinalinde 30 sayfadan oluşan çizgi yönü testinin aynı testten uyarlanarak oluşturulmuş 3 farklı formu oluşturulmuştur. Amaç, bu testin güvenilirliğini bularak Parkinson hastalarında gerçekten görsel algısal kabiliyetlerini ölçüp ölçmediğidirGullett ve ark (95). Parkinson da görsel belleğin bozulduğu bilinmektedirVillardita ve ark (96). Biz de çalışmamız da bunun var olup olmadığını araştırmak üzere bazı görsel bellek testleri uyguladık. Görsel anlık ve uzun süreli bellek değerlendirilmesinde, sağlıklı kontroller ve PH grupları, HKB ve/veya PD grubundan daha yüksek ortalamaya sahip ve aralarında anlamlı fark bulunmuştur. Burada Sağlıklı ve PH grubu arasında bu testler açısından fark bulunmamıştır. Parkinson hastalarında görsel açıdan bir kayıp olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda ele aldığımız gruplar arasında böyle bir farkın olmayışı bu testin PH' nin belirlenmesi açısından tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Burada hipotezimize atıf yapmak gerekirse bulgularımızdan yola çıkarak çizgi yönü belirleme testi tek başına bile yapıldığında ilk etapta Parkinson'un kesin teşhisi anlamında değilse de akla soru işaretleri getirebilme anlamında güçlü bir araç olmaya aday olarak yorumlanabilir.

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarını yorumlarken farklı bir perspektif kazandırdığını düşündüğüm bir çalışma, vizyospasyal bozuklukların görüldüğü Parkinson hastalarında bu tip alanların değerlendirildiği testlerde kişilerin yürütücü işlev görevlerinden plan yapma ve dikkat komponentlerinin beraber bozulduğuna işaret edilmektedir. Ayrıca çalışmada bu bozulmanın sebep olacağı bir nedenden bahsedilmektedir. Bunun sebebinin dorsolateral prefrontal korteks, oksipital lob ve parietal bölgelerde bölgesel cerebral kan akışının azalması olabileceği kanısındadırlar Wakamori ve ark (97). Bunların ışığında parietal lob ve çalışma belleğinin (working memory) birbirleriyle ilişkili olduğu ve bu alanlardaki herhangi bir bozulmanın davranışa olan yansımalarının da buradaki fonksiyonlar çerçevesinde bozulacağı öngörülebilir.

Kognitif testlerdeki düşüşün ya da bozulmanın Parkinsonda demansın olasılığını arttırdığını savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda da yapılan yürütücü işlev, bellek, saat çizimi ve diğer testlerdeki performansın düşüklüğü bu çalışmayı

destekler niteliktedir. Bulgularımızda bellek işlevleri için uzun süreli bellek değerlendirilmesinde sağlıklı kontrollerin kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları arasından (HKB ve/veya PD), kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastalarının da HKB ve/veya PD grubundan ve son olarak da kontrollerin PH grubundan daha yüksek puan aldıkları görülmüştür. Genel olarak incelendiğinde ortalamalarının da kademeli bir düşüşe (Sağlıklı kontrol > PH > HKB ve/veya PD) sahip olduğu görülmektedir. Bunların yanında saat çizim testi kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılırken Videnovic ve ark (98), Parkinson demans için kriter olarak pek kullanılmamıştır. Fakat bir çalışmada Parkinsonda sublinik için kullanılabileceği öngörülmüştür Riedel ve ark (99). Hatta başka çalışmalar lewy cisimcikli Parkinson ve Alzheimer hastalarının ayrımı için elverişli bir test olduğunu savunmuşlardır Cahn-Weiner ve ark (100). Bizim araştırmamızda kognitif bozukluğu olan olmayan Parkinson hastaları arasında anlamlı fark çıkmıştır. hafif bilişsel bozukluk ve/veya demans olanlarda saat çizim performansı daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda görsel-uzamsal testlerin sonucu dışında Parkinsonda bozulduğu bilinen alanlardan frontal testlerinde değerlendirildiği bir kısım analizler mevcuttur. Kelime akıcılık testlerinin demansın öngörülebilmesi adına bir araç olarak kullanılabileceğine değinen çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da sağlıklı kontrollerin her iki Parkinson grubundan daha iyi kelime akıcılığı puanı aldıkları saptanmıştır. Yine çalışmamızda verilen bulgular doğrultusunda sözel akıcılık testinde Parkinson ve HKB/Demans arasında anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızı destekleyecek nitelikte çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada demans olan grubun hangi testlerdeki başarısızlığı demansla ilişkili olabilir sorusu araştırılmıştır. Burada özellikle kelime akıcılığı testlerinden semantik akıcılık (hayvan sayma) testinin temporal lob kaynaklı bir etkilenmeye ışık tuttuğunu ve buradaki yetersizliğin demansla ilişkili olabileceği kanısına varılmıştır Henry ve ark (101). Bu sonuçla sözel akıcılık testinin performansı PH ile ilişkili iken semantik akıcılıkta meydana gelen bozulma kognitif bozukluğa sahip Parkinson hastalığının tanısı için söylenebilir. Bu doğrultuda bizim çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, HKB ve/veya PD grubunun semantik akıcılık performansı Parkinson hastalarından daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamızın amacında Parkinson hastalığında izlenen bilişsel bozulmanın progresyonu ile nöropsikometrik testler ile değerlendirilen görsel algısal işlevlerdeki olası değişikliğin ve bu değişime eşlik edebilecek elektrofizyolojik değişikliklerin ilişkisinin araştırılması olduğuna değinilmiştir. Çalışmamız literatürde ilk kez Parkinson hastalığında farklı beyin bölgeleri arasında kognitif bozulma sonucu ortaya çıkan konnektivite azalmasını ve bu azalmanın nöropsikometrik testler ile ilişkisini gösterdiğinden ikisinin beraber değerlendirildiği literatür destekli çalışmaların bulgularından bahsedilememiştir. Kendi çalışma bulgularımız ışığında bu bölüm değerlendirildiğinde ilk olarak görsel uzamsal testlerden yüz tanıma testinin, F3P3 bölgelerinden kaydedilen delta koherans değerleriyle arasında doğrusal yönde korelasyon görülmüştür. Bu da test performansı sırasında açığa çıkan koherans arttıkça testten aldığı puanın da iyi olduğunu ya da test performansı azaldıkça aralarındaki koherans değerinin de azaldığını göstermektedir. Yukarıda bulgularımızı yorumlarken farklı bir bakış açısı kazandırdığını söylemiş olduğumuz çalışmada yürütücü işlevlerle ve parietal lob arasında ilişki olduğunu bulduklarından bahsetmiştik. Kendi çalışmamızda da frontoparietal bölgeleri arasında olaya ilişkin koherans değerlerinin bu testler sırasında arttığını izlemiş olmamız bu çalışmayı destekler nitelikte görülmektedir. Diğer bulgularımızda yine yüz tanıma testi ile C3P3 elektrot bölgesinden kaydedilen delta frekans bandında ortaya çıkan olaya ilişkin koherans değerleri arasında korelasyon olduğunu saptadık. Bu bulgu değerleri sadece sağlıklı kontrol ve HKB ve/veya PD grubunun arasında bulunmuştur.

Sağlıklı Kontrol ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun birlikte değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile C<sub>3</sub>P<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>P<sub>4</sub> elektrot bölgelerinden kaydedilen Delta koherans değerleri arasında anlamlı, doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgu centroparietal bölgenin vizyospasyal alanlarla ilişkisi olduğunu gösterir. Daha öncesinde olaya ilişkin koherans analizinde lokasyon ve hemisfer arasında anlamlılığa baktığımızda en yüksek koherans değerinin C<sub>4</sub>P<sub>4</sub> elektrot çiftinde olduğunu bulmuştuk. Bildiğimiz üzere görsel-uzamsal kabiliyetlerle görevli hemisferimiz sağ hemisfer olarak bilinmektedir. Bizim bulgularımızın da delta frekans bandında en yüksek koherans değerinin sağ centroparietal bölgede bulunmuş olması bu bilgiyi destekler nitelikte karşımıza çıkmaktadır.



Kognitif bozukluğu olan (HKB ve/veya PD) ve Olmayan (PH) Parkinson hastalarının birlikte değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile C<sub>3</sub>P<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>O<sub>1</sub> elektrot bölgelerinden kaydedilen Teta koherans değerleri arasında anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür. Centroparietal, fronto-okspital ve parieto-okspital elektrot çiftlerinin vizyospasyal alanlarla ilişkisi olduğu anlaşılmaktadır. Bu bulgular bize nöropsikometrik testlerin Parkinson gibi subklinik tabloya sahip hastalıkların ayırımında ne kadar önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. Ayrıca sinirbilim çalışmalarının yanında klinik servislerde de hastalığın teşhisinin kolaylık sağlamaktadır.

Görsel uzamsal nöropsikolojik test skorları ile olaya ilişkin Teta koherans bulgularının korelasyonunda ilk olarak Sağlıklı Kontroller ve HKB ve/veya PD olan Parkinson grubunun değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme testiyle ile C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> elektrot bölgelerinden kaydedilen Teta koherans değerleri arasında yüksek, anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür. Bunun yanında Kognitif bozukluğu olan (HKB ve/veya PD) ve Olmayan (PH) Parkinson hastalarının birlikte değerlendirildiği korelasyon analizinde, Çizgi Yönü Belirleme Testi ile C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> elektrot bölgelerinden kaydedilen Teta koherans değerleri arasında anlamlı, pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür. Her iki analizde centroparietal bölgede bir ilişki olduğunu varsaymaktadır. Teta frekans bandında tekrarlı ölçümler ile ANOVA analizi sonuçlarında literatürde henüz karşılaşmadığımız bizim de beklentilerimizin dışında gerçekleşen bir bulgu elde ettik. Burada P<sub>4</sub>O<sub>2</sub> elektrot çiftinde kognitif bozukluğu olan grubun koherans değerinin, hem sağlıklı kontrollerden hem de Parkinson hastalarından daha yüksek olduğu görülmüştür.

## 8.SONUÇ

Bu çalışma ışığında ortaya çıkan önemli bulgular şu şekilde sıralanabilir:

Hedef uyaran sırasında açığa çıkan delta yanıtlarının hedef olmayan uyarandan daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Hedef uyaran sırasında sağlıklı kontrollerde açığa çıkan yüksek delta koherans değerlerinin Parkinson hastalarında düşük olduğu ve bu düşüşün özellikle hafif kognitif bozukluğu veya demansı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

Kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastaları ve kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları arasında da fark bulunduğu ortaya çıkmıştır. Kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarının hedef uyaran sırasında açığa çıkan delta koherans değerleri kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastalarından istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüktür.

Olaya ilişkin teta koherans analizlerinde de anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Sağlıklı kontrollerde teta koherans değerlerinin özellikle C3P3 elektrotunda hafif kognitif bozukluğu veya demansı olan Parkinson hastalarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Hafif kognitif bozukluğu olan ve/veya PD hastalarında ise parietal-occipital elektrotlar arasında sağlıklı kontrollerden daha yüksek koherans değerleri açığa çıkmıştır.

Teta frekans bandında P<sub>4</sub>O<sub>2</sub> elektrot çiftinde kognitif bozukluğu olan Parkinson grubunun olaya ilişkin koherans değerinin, hem sağlıklı kontrollerden hem de Parkinson hastalarından daha yüksek olduğu görülmüştür.

Olaya ilişkin koherans analizi ve nöropsikometrik testler arasında ilişki incelendiğinde en önemli ilişkinin C3P3 elektrot çifti için olduğu görülmüştür.

HKB ve/veya PD hastalarında yüz tanıma ve çizgi yönü belirleme testleriyle değerlendirilen görsel uzamsal işlevler hem normal kontrollere, hem de bilişsel bozukluğu olmayan PH' li hastalara göre kötü bulunmuştur.

Yüz tanıma testi ile C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> ve F<sub>3</sub>P<sub>3</sub> elektrot bölgelerindeki olaya ilişkin delta koherans değeri arasında doğrusal korelasyon tespit edilmiştir.

Çizgi yönü belirleme testi ile delta frekans bandında C<sub>3</sub>P<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>P<sub>4</sub>, F<sub>4</sub>O<sub>2</sub> ve P<sub>3</sub>O<sub>1</sub> elektrotları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Olaya ilişkin teta koherans bandında C<sub>3</sub>P<sub>3</sub> elektrot çiftiyle çizgi yönü belirleme testi arasında anlamlı, yüksek ve pozitif yönlü bir ilişki görülmüştür.

Bu çalışmada Teta frekans bandının detaylıca araştırılması ile yapılacak çalışmalarda Parkinson hastalığında bir biyobelirteç olarak karşımıza çıkabileceği öngörüsüne varılmıştır.

Nöropsikometrik bataryanın Parkinson hastalığında kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson ayırımında ne kadar büyük bir öneme sahip olduğu görülmüştür.

Demans gelişim öncesinde, henüz hafif bilişsel bozukluk düzeyindeki bilişsel bozulma da görsel-uzamsal bozukluğun bu bilişsel bozukluğun önemli bir komponentini oluşturduğunu ve muhtemelen Demans gelişiminin habercisi olduğunu ortaya koymaktadır.

Bununda habercisi niteliğinde bize yardım edecek viziyo-spasyal testin Çizgi yönü belirleme testi olabileceği öngörülmüştür.

### **Çalışmamızın ileriki çalışmalara ışık tutabilmesini umduğumuz bazı öneriler:**

Bu çalışmanın sonuçları daha fazla kişinin katılımı ile yapılacak denemeler ile de desteklenmelidir.

Bu çalışma literatürde ilk kez Parkinson hastalığında farklı beyin bölgeleri arasında kognitif bozulma sonucu ortaya çıkan konnektivite azalmasını ve bu azalmanın nöropsikometrik testler ile ilişkisini göstermiştir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar Parkinson hastalığında kognitif bozulmanın olası elektrofizyolojik biyobelirteçleri olarak literatüre katkıda bulunabilir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2008;79(4):368-76.
2. Boller F, Passafiume D, Keefe NC, Rogers K, Morrow L, Kim Y. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. Role of perceptual and motor factors. *Archives of neurology*. 1984;41(5):485-90.
3. Galtier I, Nieto A, Barroso J, Norelis Lorenzo J. [Visuospatial learning impairment in Parkinson Disease]. *Psicothema*. 2009;21(1):21-6.
4. Leek EC, Kerai JH, Johnston SJ, Hindle JV, Bracewell RM. Impaired visuospatial transformation but intact sequence processing in Parkinson disease. *Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*. 2014;27(3):130-8.
5. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Archives of neurology*. 2003;60(3):387-92.
6. Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, et al. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2007;22(9):1272-7.
7. Guntekin B, Basar E. A new interpretation of P300 responses upon analysis of coherences. *Cognitive neurodynamics*. 2010;4(2):107-18.
8. Basar E, Guntekin B, Tulay E, Yener GG. Evoked and event related coherence of Alzheimer patients manifest differentiation of sensory-cognitive networks. *Brain research*. 2010;1357:79-90.
9. Guntekin B, Saatci E, Yener G. Decrease of evoked delta, theta and alpha coherences in Alzheimer patients during a visual oddball paradigm. *Brain research*. 2008;1235:109-16.
10. Ozerdem A, Guntekin B, Atagun I, Turp B, Basar E. Reduced long distance gamma (28-48 Hz) coherence in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2011;132(3):325-32.
11. Levin BE, Llabre MM, Reisman S, Weiner WJ, Sanchez-Ramos J, Singer C, et al. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991;41(3):365-9.

12. Lee AC, Harris JP, Calvert JE. Impairments of mental rotation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1998;36(1):109-14.
13. Montse A, Pere V, Carme J, Francesc V, Eduardo T. Visuospatial deficits in Parkinson's disease assessed by judgment of line orientation test: error analyses and practice effects. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2001;23(5):592-8.
14. Pillon B, Dubois B, Agid Y. Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases and progressive supranuclear palsy. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1991;640:224-7.
15. Aylward EH, Codori AM, Barta PE, Pearlson GD, Harris GJ, Brandt J. Basal ganglia volume and proximity to onset in presymptomatic Huntington disease. *Archives of neurology*. 1996;53(12):1293-6.
16. Thompson R. Localization of the "visual memory system" in the white rat. *Journal of comparative and physiological psychology*. 1969;69(4):Suppl 2:1-29.
17. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2002;14(2):223-36; discussion 2.
18. Emre M, Fisher, A. , Stocchi, F. , Hanin, I. *Advances in Behavioral Biology; Advances in Alzheimer's and Parkinson's Disease\_ (Insights, Progress)*.
19. Wender M, Pruchnik D, Kowal P, Florczak J, Zalejski M. [Epidemiology of Parkinson disease in the Pozna'n province]. *Przegląd epidemiologiczny*. 1989;43(2):150-5.
20. Safarpour D, Willis AW. *Clinical Epidemiology, Evaluation, and Management of Dementia in Parkinson Disease*. American journal of Alzheimer's disease and other dementias. 2016.
21. Schapira AH. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. *Neurologic clinics*. 2009;27(3):583-603, v.
22. Kleinman M, Frank S. Epidemiology and Clinical Diagnosis of Parkinson Disease. *PET clinics*. 2013;8(4):447-58.
23. Armstrong RA, Kotzbauer PT, Perlmuter JS, Campbell MC, Hurth KM, Schmidt RE, et al. A quantitative study of alpha-synuclein pathology in fifteen cases of dementia associated with Parkinson disease. *Journal of neural transmission*. 2014;121(2):171-81.

24. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Alpha-synuclein pathology and axonal degeneration of the peripheral motor nerves innervating pharyngeal muscles in Parkinson disease. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2013;72(2):119-29.
25. Wilson GR, Sim JC, McLean C, Giannandrea M, Galea CA, Riseley JR, et al. Mutations in RAB39B cause X-linked intellectual disability and early-onset Parkinson disease with alpha-synuclein pathology. *American journal of human genetics*. 2014;95(6):729-35.
26. Shimura H, Mizuno Y, Hattori N. Parkin and Parkinson disease. *Clinical chemistry*. 2012;58(8):1260-1.
27. Yasuda T, Hayakawa H, Nihira T, Ren YR, Nakata Y, Nagai M, et al. Parkin-mediated protection of dopaminergic neurons in a chronic MPTP-minipump mouse model of Parkinson disease. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2011;70(8):686-97.
28. Sun M, Latourelle JC, Wooten GF, Lew MF, Klein C, Shill HA, et al. Influence of heterozygosity for parkin mutation on onset age in familial Parkinson disease: the GenePD study. *Archives of neurology*. 2006;63(6):826-32.
29. Meray RK, Lansbury PT, Jr. Reversible monoubiquitination regulates the Parkinson disease-associated ubiquitin hydrolase UCH-L1. *The Journal of biological chemistry*. 2007;282(14):10567-75.
30. Koharudin LM, Liu H, Di Maio R, Kodali RB, Graham SH, Gronenborn AM. Cyclopentenone prostaglandin-induced unfolding and aggregation of the Parkinson disease-associated UCH-L1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(15):6835-40.
31. Kabuta T, Furuta A, Aoki S, Furuta K, Wada K. Aberrant interaction between Parkinson disease-associated mutant UCH-L1 and the lysosomal receptor for chaperone-mediated autophagy. *The Journal of biological chemistry*. 2008;283(35):23731-8.
32. Bjorkblom B, Adilbayeva A, Maple-Grodem J, Piston D, Okvist M, Xu XM, et al. Parkinson disease protein DJ-1 binds metals and protects against metal-induced cytotoxicity. *The Journal of biological chemistry*. 2013;288(31):22809-20.

33. Galter D, Westerlund M, Belin AC, Olson L. DJ-1 and UCH-L1 gene activity patterns in the brains of controls, Parkinson and schizophrenia patients and in rodents. *Physiology & behavior*. 2007;92(1-2):46-53.
34. Saito Y, Hamakubo T, Yoshida Y, Ogawa Y, Hara Y, Fujimura H, et al. Preparation and application of monoclonal antibodies against oxidized DJ-1. Significant elevation of oxidized DJ-1 in erythrocytes of early-stage Parkinson disease patients. *Neuroscience letters*. 2009;465(1):1-5.
35. Blanca Ramirez M, Madero-Perez J, Rivero-Rios P, Martinez-Salvador M, Lara Ordonez AJ, Fernandez B, et al. LRRK2 and Parkinson s disease: from lack of structure to gain of function. *Current protein & peptide science*. 2016.
36. Trinh J, Farrer M, Ross OA, Guella I. LRRK2-Related Parkinson Disease. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews(R)*. Seattle (WA)1993.
37. Hepp DH, Vergoossen DL, Huisman E, Lemstra AW, Netherlands Brain B, Berendse HW, et al. Distribution and Load of Amyloid-beta Pathology in Parkinson Disease and Dementia with Lewy Bodies. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2016.
38. Lucero C, Campbell MC, Flores H, Maiti B, Perlmutter JS, Foster ER. Cognitive reserve and beta-amyloid pathology in Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2015;21(8):899-904.
39. Nagee LM, Honce JM, Tanabe J, Shelton E, Sillau SH, Berman BD. Microstructural Changes within the Basal Ganglia Differ between Parkinson Disease Subtypes. *Frontiers in neuroanatomy*. 2016;10:17.
40. Ellens DJ, Leventhal DK. Review: electrophysiology of basal ganglia and cortex in models of Parkinson disease. *Journal of Parkinson's disease*. 2013;3(3):241-54.
41. Maurice Victor AHR, Raymond D. Adams. *Adams & Victor's Principles Of Neurology* McGraw-Hill Professional.7th edition
42. Hughes Aj, Susan E Daniel, Linda Kilford, Andrew J Lees. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J7ournal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 55:181-4.



43. Fahn S, Calne DB. Considerations in the management of parkinsonism. *Neurology*. 1978;28(1):5-7.
44. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42.
45. Donna L, Orsini, Wilfred,G, van\_Gorp, Kyle,B. The neuropsychology casebook 1988.
46. Hughes TA, Ross HF, Musa S, Bhattacharjee S, Nathan RN, Mindham RH, et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2000;54(8):1596-602.
47. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Perry R, Wentzel-Larsen T, Lolk A, et al. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. *Archives of neurology*. 2004;61(12):1906-11.
48. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, Foltynie T, Ban M, Robbins TW, et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain : a journal of neurology*. 2009;132(Pt 11):2958-69.
49. Svenningsson P, Westman E, Ballard C, Aarsland D. Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: diagnosis, biomarkers, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2012;11(8):697-707.
50. Mesulam M. From sensation to cognition. *Brain* , .121,:1013-52.
51. Coenen A, Zayachkivska O. Adolf Beck: A pioneer in electroencephalography in between Richard Caton and Hans Berger. *Advances in Cognitive Psychology*. 2013;9(4):216-21.
52. Basar E. *EEG-Brain Dynamics: Relation between EEG and evoked potentials*: Elsevier; 1980 1980.
53. Kolev V, Yordanova J, Basar-Eroglu C, Basar E. Age effects on visual EEG responses reveal distinct frontal alpha networks. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2002;113(6):901-10.
54. Guntekin B, Basar E. Gender differences influence brain's beta oscillatory responses in recognition of facial expressions. *Neuroscience letters*. 2007;424(2):94-9.

55. Guntekin B, Basar E. Brain oscillations are highly influenced by gender differences. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*. 2007;65(3):294-9.
56. Jones KA, Porjesz B, Chorlian D, Rangaswamy M, Kamarajan C, Padmanabhapillai A, et al. S-transform time-frequency analysis of P300 reveals deficits in individuals diagnosed with alcoholism. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2006;117(10):2128-43.
57. Goral F. Nöropazarlama Çerçevesinde Farklı Emosyonel Değerliğe Sahip Uyarıların Bellek Üzerindeki Etkisinin Olaya İlişkin Potansiyeller Ve salınımlarla Araştırılması 2015.
58. Tülay EE. Beyin elektriksel aktivitesinin ölçümü ve sinyal Analizi: kültür; 2009.
59. Ozerdem A. Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Valproat monoterapisi öncesi ve sonrası görsel uyarılara ilişkili potansiyellerin incelenmesi [Doctora]: DOKUZ EYLÜL; 2008.
60. Guntekin B, Başar E. Review of evoked and event-related delta responses in the human brain. *International Journal of Psychophysiology*. 2016;103:43-52.
61. Chang CF, Liang WK, Lai CL, Hung DL, Juan CH. Theta Oscillation Reveals the Temporal Involvement of Different Attentional Networks in Contingent Reorienting. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:264.
62. He X, Zhang Y, Chen J, Xie C, Gan R, Wang L, et al. Changes in theta activities in the left posterior temporal region, left occipital region and right frontal region related to mild cognitive impairment in Parkinson's disease patients. *The International journal of neuroscience*. 2016:1-7.
63. Thatcher, Carl J. Biver, Ph.D. and Duane M. North,, MA. EEG and Brain Connectivity: A Tutorial. unpublsh 7/31/09 ed.
64. Hogan MJ, Swanwick GRJ, Kaiser J, Rowan M, Lawlor B. Memory-related EEG power and coherence reductions in mild Alzheimer's disease. *International Journal of Psychophysiology*. 2003;49(2):147-63.
65. Adler G, Brassens S, Jajcevic A. EEG coherence in Alzheimer's dementia. *Journal of neural transmission*. 2003;110(9):1051-8.

66. Besthorn C, Forstl H, Geiger-Kabisch C, Sattel H, Gasser T, Schreiter-Gasser U. EEG coherence in Alzheimer disease. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1994;90(3):242-5.
67. Putman P. Resting state EEG delta-beta coherence in relation to anxiety, behavioral inhibition, and selective attentional processing of threatening stimuli. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*. 2011;80(1):63-8.
68. Teramoto H, Morita A, Ninomiya S, Akimoto T, Shiota H, Kamei S. Relation between Resting State Front-Parietal EEG Coherence and Executive Function in Parkinson's Disease. *BioMed research international*. 2016;2016:2845754.
69. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43(11):2412-4.
70. Litvan I, Goldman JG, Troster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2012;27(3):349-56.
71. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2003;2(4):229-37.
72. Benton AL, Benton M, Benton PNPAL, Hamsher KS, Varney NR, Spreen O. Contributions to Neuropsychological Assessment: Tests: 7. Pantomime Recognition (replacement Record Forms): Oxford University Press, Incorporated; 1997.
73. Keskinliç c. Standardization of Benton Face Recognition Test in a Turkish Normal Adult Population. *Turk J Neurol*. 2008;14(3):179-90.
74. Benton AL. Judgment of Line Orientation: Oxford University Press; 1983.
75. Karakaş S. Handbook of BİLNOT Battery: Research and Development Studies for Neuropsychological Tests."
76. Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) - Bir Ön Çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi*.(4)(29): 196-206,.
77. Wechsler D. WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised : Manual: Harcourt Brace Jovanovich; 1987.

78. Karakaş S, Erdoğan,E., Lale S. A., Soysal Ş, Ulusoy T, Ulusoy i, ALKAN, S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlik ve Geçerlik: Klinik Psikiyatri; 1999. 2:75-88 p.
79. Goodglass H, Kaplan E. The Assessment of Aphasia and Related Disorders: Lea & Febiger; 1983.
80. Güngen E, Engin EKER, Resmiye YAŞAR,, ENGİN F. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği 2002.
81. Cohen J, Borenstein M. Statistical Power Analysis: A Computer Program: Taylor & Francis; 1988.
82. Greely HT. Reading minds with neuroscience--possibilities for the law. Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior. 2011;47(10):1254-5.
83. Appelbaum PS. Law & psychiatry: The new lie detectors: neuroscience, deception, and the courts. Psychiatric services. 2007;58(4):460-2.
84. Vecchiato G, Astolfi L, De Vico Fallani F, Toppi J, Aloise F, Bez F, et al. On the use of EEG or MEG brain imaging tools in neuromarketing research. Computational intelligence and neuroscience. 2011;2011:643489.
85. Gasser AI, Calabrese P, Kalbe E, Kessler J, Rossier P. Cognitive screening in Parkinson's disease: Comparison of the Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA) with 3 other short scales. Revue neurologique. 2016;172(2):138-45.
86. Horton AM, Jr., Slone DG, Shapiro S. Neuropsychometric correlates of the Mini-Mental State Examination: preliminary data. Perceptual and motor skills. 1987;65(1):64-6.
87. Pignatti R, Bertella L, Scarpina F, Mauro A, Portolani E, Calabrese P. Italian version of the Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA): a useful instrument to detect cognitive impairments in Parkinson's Disease. Journal of Parkinson's disease. 2014;4(2):151-60.
88. Ozerdem A, Guntekin B, Saatci E, Tunca Z, Basar E. Disturbance in long distance gamma coherence in bipolar disorder. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2010;34(6):861-5.

89. Yuvaraj R, Murugappan M, Ibrahim NM, Sundaraj K, Omar MI, Mohamad K, et al. Inter-hemispheric EEG coherence analysis in Parkinson's disease: assessing brain activity during emotion processing. *Journal of neural transmission*. 2015;122(2):237-52.
90. Yuvaraj R, Murugappan M, Acharya UR, Adeli H, Ibrahim NM, Mesquita E. Brain functional connectivity patterns for emotional state classification in Parkinson's disease patients without dementia. *Behavioural brain research*. 2016;298(Pt B):248-60.
91. Andrew C, Pfurtscheller G. Event-related coherence as a tool for studying dynamic interaction of brain regions. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1996;98(2):144-8.
92. Treccani B, Cubelli R. The need for a revised version of the Benton judgment of line orientation test. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2011;33(2):249-56.
93. Alegret M, Junque C, Valldeoriola F, Vendrell P, Pilleri M, Rumia J, et al. Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Archives of neurology*. 2001;58(8):1223-7.
94. Tranel D, Vianna E, Manzel K, Damasio H, Grabowski T. Neuroanatomical correlates of the Benton Facial Recognition Test and Judgment of Line Orientation Test. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2009;31(2):219-33.
95. Gullett JM, Price CC, Nguyen P, Okun MS, Bauer RM, Bowers D. Reliability of three Benton Judgment of Line Orientation short forms in idiopathic Parkinson's disease. *The Clinical neuropsychologist*. 2013;27(7):1167-78.
96. Villardita C, Smirni P, Le Pira F, Barbagallo G, Sciacca A. [Visual-memory performance profile in Parkinson patients]. *Acta neurologica Quaderni*. 1981;42:204-11.
97. Wakamori T, Agari T, Yasuhara T, Kameda M, Kondo A, Shinko A, et al. Cognitive functions in Parkinson's disease: relation to disease severity and hallucination. *Parkinsonism & related disorders*. 2014;20(4):415-20.
98. Videnovic A, Breen DP, Barker RA, Zee PC. The central clock in patients with Parkinson disease--reply. *JAMA neurology*. 2014;71(11):1456-7.

99. Riedel O, Klotsche J, Forstl H, Wittchen HU, Group GS. Clock drawing test: is it useful for dementia screening in patients having Parkinson disease with and without depression? *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 2013;26(3):151-7.
100. Cahn-Weiner DA, Williams K, Grace J, Tremont G, Westervelt H, Stern RA. Discrimination of dementia with lewy bodies from Alzheimer disease and Parkinson disease using the clock drawing test. *Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*. 2003;16(2):85-92.
101. Henry JD, Crawford JR, Phillips LH. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2004;42(9):1212-22.



**10. EKLER****EK-1 Nöropsikolojik Test Bataryası****SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (A LİSTESİ)**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	SKOR
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
USB																
T																

## WMS GÖRSEL BELLEK – ANLIK HATIRLAMA

---

A KARTI

B KARTI



---

C KARTI

---



## WMS GÖRSEL BELLEK - UZUN SÜRELİ SERBEST HATIRLAMA

### TANIMA

Şekil 1:



Şekil 2:

Şekil 3:

Şekil 4:

## STROOP TESTİ

### DÖRTGEN RENGİ SÖYLEME

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL  
KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI  
YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI  
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI YEŞİL MAVİ  
KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL YEŞİL KIRMIZI  
MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI KIRMIZI  
YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

### RENKLİ KELİME OKUMA

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL  
KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI  
YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI  
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI YEŞİL MAVİ  
KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL YEŞİL KIRMIZI  
MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI KIRMIZI  
YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

### RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL  
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ  
YEŞİL KIRMIZIYEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL  
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL  
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI  
MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ  
YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre :

Yanlış :

Spontan Düzeltme :

Süre Farkı :

	<b>Hayvan</b>	<b>K harfi</b>	<b>A harfi</b>	<b>S harfi</b>
0-15 sn				
16-30 sn				
31-45 sn				
46-60 sn				
	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:
<b>KAS Toplam Puan:</b> Perseverasyon:      Kategori Dışı:      Özel İsim:				

Hastanın Adı- Soyadı:

Testörün Adı-Soyadı:

Uygulandığı Yer:

Uygulama Tarihi: ...../...../200...

## SAAT ÇİZME TESTİ\*

*Yönerge:* Aşağıdaki boş alana bir saat resmi çizin ve rakamları doğru konuda olacak şekilde yerleştirin. Ardından, saatin akrep ve yelkovanını on biri on geçeyi gösterecek şekilde çiziniz.

\* TNTS grubu faaliyetleri kapsamında norm belirleme çalışması tamamlanmış ve yayına sunulmuştur.

## Yüz Tanıma Testi Kayıt Formu

İsim: \_\_\_\_\_ Tarih \_\_\_\_\_  
Yaş: \_\_\_\_\_ Eğitim: \_\_\_\_\_ Cinsiyet: El Tercihi: \_\_\_\_\_

Puan Dönüştürme

Kısa Form (KF)

Kısa Form	Uzun Form	Sayfa No	Doğru Cevaplar					
	27	54	1	—[5]	1	2	3	4 6
	26	52	2	—[1]	2	3	4	5 6
	25	50	3	—[2]	1	3	4	5 6
	24	49	4	—[3]	1	2	4	5 6
	23	47	5	—[6]	1	2	3	4 5
	22	45	6	—[2]	1	3	4	5 6
	21	43						
	20	41						
	19	39	7	—[2] — [5] — [6]	1	3	4	
	18	37	8	—[1] — [3] — [4]	2	5	6	
	17	36	9	—[2] — [4] — [6]	1	3	5	
	16	34	10	—[2] — [5] — [6]	1	3	4	
	15	32	11	—[1] — [4] — [6]	2	3	5	
	14	30	12	—[2] — [3] — [6]	1	4	5	
	13	28	13	—[1] — [3] — [5]	2	4	6	
	12	27						
	11	25						

Uzun Form (UF) İçin Geri Kalan İtemler

14	[1]	[3]	[5]	2 4 6
15	[2]	[3]	[4]	1 5 6
16	[2]	[4]	[5]	1 3 6
17	[1]	[4]	[6]	2 3 5
18	[3]	[4]	[6]	1 2 5
19	[2]	[3]	[4]	1 5 6
20	[1]	[2]	[3]	4 5 6
21	[1]	[5]	[6]	2 3 4
22	[2]	[4]	[5]	1 3 6

KF Puanı..... UF Puanı.....  
Düzeltilme.....+.....  
Düzeltilmiş Uzun Form Puanı:.....

## ÇİZGİLERİN YÖNÜNÜ BELİRLEME TESTİ

Adı Soyadı: Cinsiyet: K E  
Doğum Tarihi: Yaşı:.....  
Eğitim Durumu:  
El Tercihi: Sol..... Sağ..... Her ikisi.....  
Devamlı Gözlük Kullanıyor mu? Evet..... Hayır.....  
Kullanıyorsa; Bozukluğun Türü:  
Derecesi:  
Uygulayıcının Adı Soyadı:  
Uygulama Tarihi:  
Uygulama Yeri:

**Dikkat:** Verilen her cevabı kaydedin ve hatalı cevapları yuvarlak içine alın.  
Gözlük takan deneklerin gözlüklerini takmalarını sağlayın.

### ALİŞTİRMA MADDELERİ

A.....1-6 B.....4-8 C.....4-10 D.....7-8 E.....2-4  
A.....1.....6 B.....4.....8 C.....4.....10 D.....7.....8 E.....2.....4

### TEST MADDELERİ

1.....5-10 DD 16.....10-11 OO  
2.....5-6 İ İ 17.....2-5 D İ  
3.....6-7 İ D 18.....1-4 OO  
4.....1-2 İ İ 19.....1-9 İ İ  
5.....2-11 OO 20.....2-9 İ İ  
6.....1-7 DO 21.....9-11 DO  
7.....1-10 DD 22.....6-10 İ İ  
8.....1-7 OO 23.....3-11 İ İ  
9.....7-9 OO 24.....8-9 İ İ  
10.....1-3 OO 25.....3-8 DO  
11.....5-11 OO 26.....7-10 İ İ  
12.....4-5 OO 27.....3-4 İO  
13.....7-8 OO 28.....3-10 D İ  
14.....2-6 DD 29.....5-8 DO  
15.....3-5 DD 30.....8-11 DO

Toplam Puan:

Test uygulayanın, bu uygulama ile ilgili olarak belirtilmesinde yarar gördüğü hususlar:

## GERİATRİK DEPRESYON

AdıSoyadı:  
Hasta Yakını:

ÖLÇEĞİ

Tarih: .../.../...

Son bir hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğiniz? Aşağıdaki soruları buna göre cevaplayın

PUAN:

		EVET	HAYIR
1	Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Günlük uğraşı ve ilgilerinizin büyük bölümünü terk ettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Yaşantınızın boş olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Sıkılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Gelecekte umutlu musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Kafanızdan uzaklaştıramadığınız düşünceler nedeniyle endişeli misiniz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Ruh haliniz genelde iyi mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Başınıza kötü bir şey geleceğinden endişe ediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Kendinizi genelde mutlu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Kendinizi sık sık çaresiz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Kendinizi sık sık yerinde duramaz ve huzursuz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Dışarıya çıkıp yeni bir şey yapmak yerine, evde oturmayı mı tercih ediyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Sık sık gelecekte kaygı duyuyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Hafıza ile ilgili sorunlarınızın çoğu kişiden daha fazla olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Şu anda hayatta olmanın harika bir şey olduğunu düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Kendinizi sık sık kederli ve hüznü hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Kendinizi değersiz hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Geçmiş üzerine çok mu kaygılanıyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Hayatı heyecan verici buluyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Yeni tasarımlara başlamak sizin için güç müdür?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Durumunuzu ümitsiz görüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Çoğu kişinin sizden daha iyi durumda olduklarını düşünüyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Küçük şeyler sizi kolaylıkla küstürüyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Sık sık ağlama hissi duyuyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Konsantre olmakta güçlük çekiyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Sabahları uyanmaktan zevk alıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	İnsanlarla birlikte olmaktan kaçıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Karar vermekte güçlük çekiyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Zihniniz eski berraklığında mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## **EK-2 Gönüllü Bilgilendirme Formu**

### **GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU**

Bu araştırmanın amacı, Parkinson hastalığına bağlı bunamayı (demans) tetikleyen mekanizmaların laboratuvar ortamında araştırılması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesidir. Parkinson demansın olası biyo-belirteçlerinin tanımlanması Parkinson hastalarında açığa çıkan zihinsel (kognitif) bozuklukları anlamak için, hastalığın tedavisinde kullanılan farklı tedavi yaklaşımlarının etkinliklerini araştırmak için ve potansiyel olarak klinikte kullanabilmek için oldukça önem taşımaktadır. Bu amaç doğrultusunda Olaya İlişkin EEG-Beyin Dalgaları incelenecektir. Parkinson Hastaları ve sağlıklı kontrollerin kognitif görevler sırasında kaydedilen Elektroansefalografi (EEG) yanıtlarını nöro-psikolojik değerlendirme ile kombine uygulayarak incelenecektir. EEG, Nöropsikolojik testler ve Manyetik rezonans görüntüleme bu çalışmada kullanılacak yöntemlerdir.

Analiz yöntemlerinden eeg yöntemiyle, kişilerin beyin aktivitesi ölçülerek ve bilgisayar ortamında analiz işlemleri yapılarak gerçekleştirilecektir. Tüm kişilerdeki beyin elektrik aktivitesi hiçbir girişim yapılmadan, bazı uyaranlar gösterilerek yaklaşık iki saat kaydedilecek ve bilgisayar işlemlerinden geçirildikten sonra değerlendirilecektir. İşlem için uygulanacak elektrotlar ve jellerin kişiye hiçbir zararı ve yan etkisi bulunmamaktadır. Nöropsikolojik değerlendirmeyi içeren testler, hasta- hasta olmayan kişilerin nöropsikolojik potansiyellerin açığa çıkarılması ve tanıya yönelik çıkarım yapılmasına yönelik olacaktır. Uygulanan nöropsikolojik testlerin herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır. Uygulanacak diğer bir teknik ; manyetik rezonans görüntüleme tekniği, kısaca bilinen adıyla “Beyin MR ı” dır. Manyetik rezonans görüntüleme tekniğinde radyasyon değil güçlü manyetik alanlar kullanılmaktadır ve kişiye hiçbir zararı ve yan etkisi bulunmamaktadır. Sadece bazen cihaz çalışırken çıkan sestten rahatsızlık duyulabilmektedir. Buradaki çekimin diğer beyin MR çekimlerinden hiçbir farkı yoktur. MR çekimleri sırasında bazen çekimi etkileyen ve yapılmamasını gerektiren metal protez vb. gibi durumlar ile ilgili



bilgilendirme ve değerlendirme ayrıca işlemin yapılacağı MedipolHastanesi Radyoloji servisi sözlü ve yazılı açıklama olarak yapılacaktır.

Bu alışma için sizden veya güvence altında bulunduğunuz herhangi bir kurum ve kuruluş tarafından ödeme alınmamaktadır.

Bu alışma sayesinde hastalığın yeni ilaç ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ve bilime büyük katkıda bulunuyorsunuz. Ölçülen beyin aktivitesiyle hastalığın ilişkisi tesbit edilerek yeni tedavi yöntemleri geliştirilecektir. Bu sayede siz de bilimsel bir çalışmaya yardım ediyorsunuz.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı red edebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar, ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirsiniz.

### **Çalışmaya Katılma Onayı**

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

**Gönüllünün:**

Adı Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza :

**Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin :**

Adı Soyadı:

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza :

**Araştırma yapan araştırmacının :**

Adı Soyadı: **Doç. Dr. Bahar Güntekin**

Görevi:

Adresi:

Tel: **0 212 498 4393**

Tarih ve İmza:

**Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin /görüşme tanığının:**

Adı Soyadı:

Görev :

Adresi:

Tel:

Tarih ve İmza:

## 11. ETİK KURUL BELGESİ



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.7669  
Konu : Etik Kurulu Kararı

09/06/2016

**Sayın Fadime ÇADIRCI**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Parkinson Hastalığında Bilişsel Bozulmanın Seyrinde Görsel Algısal İşlevler ve Olaya İlişkin EEG Koherans Analizi ile İlişkisi" 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)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 09.06.2016 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <http://ebys.medipol.edu.tr> e-imza linkinden 70EA846C'X3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

**İstanbul Medipol Üniversitesi**

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810  
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

## Etik Kurul Belgesi (Devam)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Parkinson Hastalığında Bilişsel Bozulmanın Seyrinde Görsel Algısal İşlevler ve Olaya İlişkin EEG Koherans Analizi ile İlişkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Fadime Çadırcı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Sinir Bilim Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

## Etik Kurul Belgesi (Devam)

### İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	07.06.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	07.06.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 318</b>	<b>Tarih: 08/06/2016</b>				
	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 ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMIRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 12. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	Fadime	Soyadı	ÇADIRCI
Doğum Yeri	ADAKLI	Doğum Tarihi	27.08.1989
Uyruğu	TC.	TC Kimlik No	14920705952
E-mail	fadimecadiri@gmail.com	Tel	05543934076

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2016
Lisans	Fatih Üniversitesi	2013
Lise	Süleyman Nazif Lisesi	2007

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Aile danışmanı	Temas Çocuk Merkezi	2016-
2.	Nöropsikolog	İstanbul Medipol Mega Hastanesi	2015-2016
			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	iyi
İspanyolca	zayıf	zayıf	zayıf

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

□

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	53.75							

□□

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

□□

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	69,29047	70,44609	67,94458
(Diğer) Puanı			

## Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Program	Çok iyi
SPSS	Çok iyi
MATLAB	Zayıf
EEGLAB	Orta
Brain Vision Analyzer	iyi
SPM 8 ve 12 Version for FMRI	iyi
FNIRSLAB	iyi
Brain voyager	zayıf
E-prime 2	zayıf

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

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