T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

PARKİNSON HASTALIĞI DEMANS, ALZHEİMER HASTALIĞI DEMANS VE LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS'TA KOGNİTİF FONKSİYONLARIN OLAYA-İLİŞKİN EEG BEYİN OSİLASYONLARI İLE İNCELENMESİ

EBRU YILDIRIM

SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bahar GÜNTEKİN

İKİNCİ DANIŞMAN
Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU

İSTANBUL-2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)

Anabilim Dalı : Sinirbilim

Tez Sahibi : Ebru YILDIRIM

Tez Başlığı : Parkinson Hastalığı Demans, Alzheimer Hastalığı Demans ve Lewy Cisimcikli Demans'ta Kognitif Fonksiyonların Olaya-ilişkin EEG Beyin Osilasyonları ile İncelenmesi

Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi

Sınav Tarihi : 09.11.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman	**Kurumu**	**İmza**
Prof.Dr. Bahar GÜNTEKİN	İstanbul Medipol Üniversitesi	

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Zübeyir BAYRAKTAROĞLU	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr.Öğr.Üyesi Erol YILDIRIM	İstanbul Medipol Üniversitesi
Prof.Dr. Görsev YENER	İzmir Ekonomi Üniversitesi
Dr.Öğr. Üyesi Itır KAŞIKÇI	İstanbul Ticaret Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ……/……/ …… tarih ve ……..…../……. - …..…. sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

Ebru YILDIRIM

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezim vasıtasıyla tanıma fırsatı bulduğum, bu alanda olmama ve kendimi geliştirmeme vesile olan, birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, bir bilim insanının nasıl olması gerektiği konusunda örnek olan, tezimin her aşamasında bana destek olan ve inanan tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Bahar GÜNTEKİN' e çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince hem klinik hem akademik alandaki deneyim ve bilgileriyle bana çok şey katan ve tezim aşamasında destek olan ikinci danışmanım olan değerli hocam Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU'na çok teşekkür ederim.

Bu alanda çalışmaya başladıktan sonra kendisiyle tanışma fırsatı bulduğum, birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum ve tezim aşamasında bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. Görsev YENER'e çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince yol arkadaşım olan, aynı laboratuarda ve birlikte çalışmaktan mutlu olduğum, bu zorlu süreçte beni hep motive eden ve bana destek olan canım arkadaşım Öğr. Gör. Tuba Aktürk'e çok teşekkür ederim. Doktora eğitimim sırasında tanıdığım ve tezimin analizleri konusunda bana oldukça yardımcı olan değerli arkadaşım Öğr. Gör. Samet Çelik'e teşekkür ederim. Bu süreçte hep yanımda olan ve bana yardımcı olan değerli arkadaşlarım Psk. Samet Hakan Uzunlar ve Fzt. Pervin Çalışoğlu'na teşekkür ederim.

Son olarak tüm eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bana inanan ve hep destek olan canım ailem; babam Mahmut YILDIRIM, annem Kadriye YILDIRIM, kardeşlerim Dilek KAHRAMAN, Recep YILDIRIM ve Muhammed YILDIRIM'a sonsuz teşekkürler.

EBRU YILDIRIM

İstanbul, 2021

İTHAF

Doktora tezimi rahmetli canım amcam Emin YILDIRIM' a ithaf ediyorum.

EBRU YILDIRIM

İstanbul, 2021

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU ..... **ii**
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI ..... **iii**
TEŞEKKÜR ..... **iv**
İTHAF ..... **v**
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ ..... **ix**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **x**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **xiv**
1. ÖZET **1**
2. ABSTRACT **2**
3. GİRİŞ VE AMAÇ **3**
4. GENEL BİLGİLER **10**
4.1. Demans 10
4.1.1. Demansın sınıflandırılması 10
4.1.2. Demansın tanı kriterleri 12
4.2. Alzheimer Hastalığı Demansı 13
4.2.1. Epidemiyoloji 14
4.2.2. Risk faktörleri 14
4.2.3. Patogenez 14
4.2.4. Klinik özellikler 16
4.2.4. Tanı ve tanı kriterleri 17
4.2.5. Tedavi 18
4.3. Parkinson Hastalığı Demansı 18
4.3.1. Epidemiyoloji 18
4.3.2. Risk faktörleri 19
4.3.3. Patogenez 19
4.3.4. Klinik özellikler 20
4.3.5. Tanı ve tanı kriterleri 21
4.3.6. Tedavi 21
4.4. Lewy Cisimcikli Demans 21
4.4.1. Epidemiyoloji 22
4.4.2. Risk faktörleri 22
4.4.3. Patogenez 23
4.4.4. Klinik özellikler 24
4.4.5. Tanı ve tanı kriterleri 24

4.4.6. Tedavi 25
4.5. Olaya-ilişkin EEG Beyin Osilasyonları 26
4.5.1. Olaya-ilişkin dijital filtreleme 26
4.5.2. Olaya-ilişkin güç spektrum analizi 27
4.5.3. Olaya-ilişkin faz kilitlenmesi analizi 27
4.5.4. Olaya-ilişkin koherans analizi 28
5. MATERYAL VE METOT 29
5.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı 29
5.2. Araştırmanın Örneklemi 29
5.3. Hasta Seçimi ve Klinik Değerlendirme 30
5.3.1. Sağlıklı yaşlı kontrollerin dahil edilme kriterleri 31
5.3.2. Sağlıklı yaşlı kontrollerin dışlanma kriterleri 31
5.3.3. Alzheimer hastalığı olan demanslı hastaların dahil edilme kriterleri 31
5.3.4. Alzheimer Hastalığı olan demanslı hastaların dışlanma kriterleri 31
5.3.5. Parkinson Hastalığı olan demanslı hastaların dahil edilme kriterleri 31
5.3.6. Parkinson hastalığı olan demanslı hastaların dışlanma kriterleri 32
5.3.7. Lewy cisimcikli demanslı hastaların dahil edilme kriterleri 32
5.3.8. Lewy cisimcikli demanslı hastaların dışlanma kriterleri 32
5.4. Veri Toplama Araçları 32
5.4.1. Nöropsikolojik değerlendirme 32
5.4.2. EEG kaydı ve teknik özellikler 33
5.4.2.1. Teknik özellikler 33
5.4.2.2. Hazırlık 33
5.4.2.3. EEG kaydı 34
5.5. Verilerin Değerlendirilmesi 36
5.5.1. Olaya-ilişkin osilasyon analizleri 36
5.5.1.1. Olaya-ilişkin Güç Spektrumu Analizleri 36
5.5.1.2. Olaya İlişkin Faz Kilitlenmesi Analizleri 37
5.6. İstatistiksel Analiz 38
6. BULGULAR 39
6.1. Olaya-ilişkin Osilasyonların Analizi 39
6.1.1. Olaya-ilişkin delta osilasyonları analizi sonuçları 39
6.1.1.1. Görsel olaya-ilişkin delta güç-spektrumu analizi sonuçları 40
6.1.1.2. Görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi analizi sonuçları 44
6.1.1.3. İşitsel olaya-ilişkin delta güç-spektrumu analizi sonuçları 47
6.1.1.4. İşitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi analizi sonuçları 51

6.1.2. Olaya-ilişkin teta osilasyonları analizi sonuçları 54
6.1.2.1. Görsel olaya-ilişkin teta güç-spektrumu analizi sonuçları 55
6.1.2.2. Görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi analizi sonuçları 58
6.1.2.3. İşitsel olaya-ilişkin teta güç-spektrumu analizi sonuçları 60
6.1.2.4. İşitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi analizi sonuçları 63
6.1.3. Olaya-ilişkin alfa osilasyonları analizi sonuçları 66
6.1.3.1. Görsel olaya-ilişkin alfa güç-spektrumu analizi sonuçları 67
6.1.3.2. Görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi analizi sonuçları 68
6.1.3.3. İşitsel olaya-ilişkin alfa güç-spektrumu analizi sonuçları 70
6.1.3.4. İşitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi analizi sonuçları 73
6.1.4. Olaya-ilişkin beta osilasyonları analizi sonuçları 75
6.1.4.1. Görsel olaya-ilişkin beta güç-spektrumu analizi sonuçları 76
6.1.4.2. Görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi analizi sonuçları 76
6.1.4.3. İşitsel olaya-ilişkin beta güç-spektrumu analizi sonuçları 79
6.1.4.4. İşitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi analizi sonuçları 79
6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme Skorları ve Olaya-İlişkin Osilasyonların Korelasyon Analizleri 81
6.2.1. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin delta osilasyonları arasındaki korelasyonlar 81
6.2.2. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin teta osilasyonları arasındaki korelasyonlar 84
6.2.3. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin alfa osilasyonları arasındaki korelasyonlar 86
6.2.4. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin beta osilasyonları arasındaki korelasyonlar 88
7. TARTIŞMA 91
7.1. Olaya-ilişkin Delta Osilasyonları 92
7.2. Olaya-ilişkin Teta Osilasyonları 95
7.3. Olaya-ilişkin Alfa Osilasyonları 98
7.4. Olaya-ilişkin Beta Osilasyonları 100
8. SONUÇ 102
9. KAYNAKLAR 103
10. EKLER 130
11. ETİK KURUL ONAY 133
12. ÖZGEÇMİŞ 137

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AH-D: Alzheimer Hastalığı Demansı

ANOVA: Analysis of Variance

EEG: Elektroensefalogram

Hz: Hertz

kΩ: Kilo ohm

LCD: Lewy Cisimcikli Demans

Ort: Ortalama

PH-D: Parkinson Hastalığı Demansı

SS: Standart Sapma

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 5.4.2.3.1: EEG kayıtları sırasında katılımcılara verilen Görsel ve İşitsel Oddball paradigması düzeneği …… 35

Şekil 6.1.1.1.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …….. 41

Şekil 6.1.1.1.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta güç spektrumu genel ortalamaları ……... 42

Şekil 6.1.1.1.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında UyaranXGrup etkileşimi için olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …….. 43

Şekil 6.1.1.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …… 45

Şekil 6.1.1.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamaları …….. 46

Şekil 6.1.1.3.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …… 48

Şekil 6.1.1.3.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta güç spektrumu genel ortalamaları …….. 49

Şekil 6.1.1.3.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms

zaman aralığında UyaranXGrup etkileşimi için olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …….. 50

Şekil 6.1.1.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …… 51

Şekil 6.1.1.4.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef ve hedef olmayan uyaranların algılanması sırasında T8 ve TP8 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamaları …….. 52

Şekil 6.1.1.4.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında UyaranXGrup etkileşimi için olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …….. 53

Şekil 6.1.2.1.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-500 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …… 56

Şekil 6.1.2.1.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta güç spektrumu genel ortalamaları ……. 57

Şekil 6.1.2.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-300 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …….. 59

Şekil 6.1.2.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta teta faz kitlenmesi genel ortalamaları ……... 60

Şekil 6.1.2.3.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-500 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …… 61

Şekil 6.1.2.3.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F4 elektrotunda açığa çıkan olaya-ilişkin teta güç spektrumu genel ortalamaları ……. 62

Şekil 6.1.2.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-200 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …….. 64

Şekil 6.1.2.4.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi genel ortalamaları …….. 65

Şekil 6.1.3.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …… 68

Şekil 6.1.3.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3 ve F4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi genel ortalamaları …… 69

Şekil 6.1.3.3.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumunun istatistiksel sonuçları …….. 71

Şekil 6.1.3.3.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumu genel ortalamaları ……. 71

Şekil 6.1.3.3.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumunun LokasyonXGrup etkileşimi için istatistiksel sonuçları …….. 72

Şekil 6.1.3.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F4 elektrotunda açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi genel ortalamaları ……. 74

Şekil 6.1.4.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları …….. 77

Şekil 6.1.4.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında P7, P8, O1 ve O2 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi genel ortalamaları ……. 78

Şekil 6.1.4.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi genel ortalamaları ……. 80

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.1.1. Demansların Sınıflandırılması 11
Tablo 5.2.1. Katılımcıların Demografik, Klinik Özellikleri ve Nöropsikolojik Değerlendirme Skorları 30
Tablo 5.5.1.1.1. Olaya-İlişkin Güç Spektrumu Analizinde Kullanılan Parametreler 37
Tablo 5.5.1.2.1. Olaya-İlişkin Faz Kitlenmesi Analizinde Kullanılan Parametreler 38
Tablo 6.1.1.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel delta güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 39
Tablo 6.1.1.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel delta güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 40
Tablo 6.1.2.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel teta güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 54
Tablo 6.1.2.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel teta güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 55
Tablo 6.1.3.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel alfa güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 66
Tablo 6.1.3.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel alfa güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 67
Tablo 6.1.4.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel beta güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 75
Tablo 6.1.4.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel beta güç spektrumu ve faz kitlenmesi..... 75
Tablo 6.2.1.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi 82
Tablo 6.2.1.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi 83
Tablo 6.2.2.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi..... 84
Tablo 6.2.2.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi..... 86
Tablo 6.2.3.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi..... 87

Tablo 6.2.3.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi 88
Tablo 6.2.4.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi 89
Tablo 6.2.4.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi 90

1. ÖZET

PARKİNSON HASTALIĞI DEMANS, ALZHEİMER HASTALIĞI DEMANS VE LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS'TA KOGNİTİF FONKSİYONLARIN OLAYA-İLİŞKİN EEG BEYİN OSİLASYONLARI İLE İNCELENMESİ

En yaygın görülen demans türlerinden Alzheimer hastalığı demansı (AH-D), Parkinson hastalığı demansı (PH-D) ve Lewy cisimcikli demansın spesifik patolojik süreçleri ve lezyonları olduğundan farklı tedaviler gerektirir. Dolayısıyla, bu üç demans türünün ayırıcı tanısı ve hastalığının izlenmesi oldukça önemlidir. AH-D, PH-D ve LCD'de kognitif süreçlerdeki değişikleri Olaya-ilişkin Osilasyonlar ile araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda yalnızca bir demans grubu sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bundan yola çıkarak çalışmamızda AH-D, PH-D ve LCD'de kognitif süreçlerin sağlıklılardan nasıl farklılaştığını, bu demans gruplarını karşılaştırarak aralarındaki farklılıkları tespit etmek ve EEG dinamiklerinin davranışsal verilerle korelasyonlarını araştırmayı amaçladık. Bu çalışma kapsamında 20 AH-D, 20 PH-D ve 17 LCD hastası ve 20 sağlıklı yaşlı kontrolün nöropsikolojik değerlendirmeleri ve görsel-işitsel kognitif paradigma sırasında 32 kanaldan EEG kayıtlaması gerçekleştirildi. Delta, teta, alfa ve beta frekans bantlarında olaya-ilişkin güç spektrumu ve faz kitlenmesi analizi yapıldı. Ayrıca, katılımcıların olaya-ilişkin EEG yanıtları ve nöropsikolojik değerlendirme skorları arasında korelasyon analizleri yapıldı. Bu çalışma sonucunda PH-D ve LCD gruplarında daha belirgin olmak üzere AH-D, PH-D ve LCD hastalarında olaya-ilişkin delta-teta yanıtlarında; PH-D ve LCD'de alfa ve görsel beta yanıtlarında; AH-D'de ise işitsel beta yanıtlarında azalma olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Ayrıca; frontal, santral ve oksipital delta-teta yanıtları ile SMMT, Öktem-SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında; frontal ve santral alfa ve oksipital beta yanıtları ile SMMT, Öktem-SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Sonuç olarak; PH-D ve LCD hastaları azalmış olaya-ilişkin delta ve teta yanıtları ile AH-D hastalarından farklılaşmaktadır. PH-D ve LCD hastalarının ise olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonları benzerdir.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer, Demans, EEG, Lewy Cisimcikli Demans, Olaya-ilişkin Osilasyon, Parkinson

2. ABSTRACT

THE INVESTIGATION OF THE COGNITIVE PROCESSES IN PARKINSON'S DISEASE, ALZHEIMER'S DISEASE, AND LEWY BODY DEMENTIA WITH EVENT-RELATED EEG BRAIN OSCILLATIONS

Alzheimer-dementia(ADD), Parkinson-dementia(PDD), and Lewy-body dementia (LBD) require distinctive treatments as each has a different disease pathology and lesions. Therefore, differential diagnosis of these types of dementia and administering follow-up is highly significant. There are a limited number of studies investigating the cognitive processes in dementia by event-related oscillation(ERO) approach, and only one type of dementia has been compared with healthy controls(HC) in these studies. Based on this, we aimed to determine differentiation in cognitive processes among HC and patients with dementia by comparing the dementia groups and to investigate correlations of EEG dynamics with behavioral data. EEG recordings of 20 ADD,20 PDD, and 17 LBD patients, and 20 HC during cognitive paradigm and their neuropsychological evaluation were performed. Event-related power spectrum and phase-locking analysis were performed in the delta, theta, alpha,and beta frequencies. In addition, correlation analyzes were performed between participants' event-related EEG responses and neuropsychological assessment scores. As a result, ADD,PDD, and LBD patients had decreased delta-theta responses (more profound in PDD and LBD). PDD and LBD patients had decreased alpha and visual beta responses whereas ADD patients had decreased auditory beta responses($p<0.05$). In correlation analyses, there was a positive correlation between frontal, central and occipital delta-theta responses and SMMT,Öktem-OVMPT, and categorical-phonemic fluency scores. Furthermore, there was a positive correlation between frontal-central alpha and occipital beta responses and SMMT, Öktem-OVMPT, and categorical-phonemic fluency scores. In conclusion, PDD and LBD were differentiated from ADD by their reduced event-related delta-theta responses. PDD and LBD patients had similar event-related EEG oscillatory dynamics.

Key Words: Alzheimer, Dementia, EEG, Event-related Oscillation, Lewy Body Dementia, Parkinson

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllara bakıldığında bilişsel işlevlerin araştırılması bilişsel sinirbilimin önemli araştırma konularından biridir. Yaş, hastalık vb. durumlara bağlı olarak bilişsel işlevlerde bozulma ve bilişsel yıkım gözlenir. Demans, bilişsel işlevlerde azalma ile karakterize ana nörobilişsel bir bozukluktur ve demans gelişimi bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığa, emosyonel, davranışsal ve motivasyonel olarak da değişimlere neden olur (American Psychiatric Association, 2013). Dolayısıyla bilişsel işlevlerin ve Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarla birlikte görülen ve bilişsel yıkım ile sonuçlanan demansın araştırılması giderek önem kazanmaktadır.

Yaş demans için en önemli risk faktörüdür (Launer vd., 1999; Lambert vd., 2014) ve çoğunlukla 65 yaşından büyük hastalarda ortaya çıkmakla birlikte erken yaşta görülmesi de muhtemeldir (Walker vd., 2015). Dünya geneline bakıldığında 55 milyondan fazla demanslı hasta bulunmaktadır. En yaygın görülen demans türü tartışmasız Alzheimer hastalığı demansıdır ve demanslı hastaların % 50'sini oluşturmaktadır. Lewy-body demans (LBD), Lewy cisimcikli demans (LCD/DLB (dementia with lewy bodies)) ve Parkinson hastalığı demansı (PH-D) kapsayan bir "şemsiye" terimdir (Sanford, 2018). Lewy cisimcikli demans ve Parkinson hastalığı demansı, Alzheimer hastalığı demansından sonra ikinci en yaygın görülen dejeneratif demans türlerindendir ve demanslı hastaların yaklaşık %10-%20'sini oluşturmaktadır (McKeith vd., 2005; Walker vd., 2015; Babiloni vd., 2017; World Health Organization, 2021).

Alzheimer hastalığı demansı, Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demansın patofizyolojisinde beyinde anormal protein birikimine (hücre dışı Aβ1-42 ve hücre içi fosforile tau proteini veya α-sinüklein) bağlı olarak aksonal işlev bozukluğu, nöronal kayıp ve beyin atrofisine neden olan ilerleyici nörodejeneratif süreçler gerçekleşmektedir (Bhat vd., 2015). Alzheimer hastalığı demansı hücre dışı Aβ1-42 ve hücre içi fosforile tau proteini birikimi ile karakterizedir. Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demans ise subkortikal (çoğunlukla Parkinson hastalığı demansında) ve kortikal (çoğunlukla Lewy cisimcikli demansta) bölgelerde belirgin hücre içi Lewy cisimcikleri ile karakterizedir (Dubois vd., 2014; McKhann

vd., 2011; Babiloni vd., 2017). LCD ve PH-D'nin birçok örtüşen semptomu vardır ve hastalık seyrinin sonraki aşamalarında birbirlerinden ve diğer demans biçimlerinden ayırt etmek neredeyse imkansız olabilir. Her ikisi de alfa sinükleinin Lewy cisimciklerinde agregasyonundan kaynaklanır, ancak beyinde Lewy cisimciklerinin birikimlerinin meydana geldiği yer, bu benzer hastalık süreçlerini klinik olarak farklılaştırır (Sanford, 2018).

Klinik açıdan Alzheimer hastalığı demansı minör dilbilimsel, görsel-uzamsal ve görsel varyantları ile birlikte belirgin bir hipokampal amnezik sendromu gösterir (Dubois vd., 2014). Bunun aksine, Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demans akinezi, rijidite, tremor ve postural dengesizlik gibi klasik motor semptomlara ek olarak yürütücü işlevler, dikkat ve sözel bilişsel işlev bozuklukları, depresyon ve apati gibi motor olmayan semptomlar ile karakterizedir (Aarsland vd., 2003; Buter vd., 2008; Emre vd., 2007; Huber vd., 1989; Hughes vd., 2000; Levy vd., 2000; Walker vd., 2015; Wolters, 2001). LCD tanısı için klinik kriterler önerilmiş olmasına rağmen, AH-D ve PH-D ile belirgin bir klinik ve nöropatolojik örtüşmeler vardır (McKeith vd., 1996; Bertram & Tanzi, 2005). Özellikle Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demans benzer patofizyolojiye ve klinik özelliklere sahiptir. Parkinson hastalığı demansında motor semptomlar erken belirtiler olup daha sonra bilişsel bozukluk gelişirken, Lewy cisimcikli demansta temel olarak görsel halüsinasyonlar, belirgin günlük bilişsel dalgalanmalar (dikkat, uyanıklık, bellek, planlama ve soyut düşünme) ve REM uyku davranış bozuklukları gibi bilişsel bozukluklar erken belirtilerdir ve hastalık seyri şiddetlidir (McKeith vd., 2005; Aarsland, 2016). Klinik olarak, kognitif bozukluk parkinson motor belirtilerinden önce geliştiğinde veya hastalık başlangıcından itibaren 1 yıl içinde başladığında LCD tanısı alırken (McKeith vd., 2005); kognitif bozukluk, yerleşmiş Parkinson hastalığı ve motor bulgularından sonra gelişirse PH-D tanısı alır (Emre vd., 2007).

Nöropsikolojik değerlendirme ve/veya beyin görüntüleme yöntemleri bilişsel işlevlerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerdendir. Demans hastalarında, bilişsel alanlardaki bozulmayı ve bilişsel profili tanımlamak için nöropsikolojik değerlendirme önerilmektedir. Global bilişsel tarama, bilişsel performansı derecelendirmek, diğer hasta gruplarıyla karşılaştırmak ve bilişsel düşüşü izlemek için oldukça önemlidir (Aarsland, 2016). Beyin görüntüleme yöntemleri

içerisinde yer alan elektroensefalografi (EEG) ise, nöronal aktiviteyi doğrudan ölçebilmesi ve yüksek zamansal çözünürlüğü sayesinde bilişsel süreçleri yakından yansıtır. Bundan dolayı bilişsel işlevleri ve bu bilişsel işlevlerdeki bozulmaları değerlendirmek için EEG oldukça etkili ve güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Walker vd., 2000; McKeith vd., 2005; Bonanni vd., 2008; da Silva, 2013). EEG, korteksteki nöron gruplarının eş zamanlı senkronize postsinaptik potansiyellerinin saçlı kafa derisi üzerine yerleştirilmiş elektrotlar vasıtasıyla kaydedilmesidir. İlk insan EEG'si Alman psikiyatrist Hans Berger tarafından 1929'da kaydedilmiştir. EEG, günümüzde hem klinik alanda hem de araştırma amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. EEG dalgalarının bilinen 5 farklı frekans bandı (delta (0,5-3,5 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-14 Hz), beta (15-28 Hz), gama (28-48 Hz)) vardır. Araştırmalarda kullanılan EEG çalışmalarını spontan EEG, uyarılmış potansiyeller, uyarılmış osilasyonlar, olaya-ilişkin potansiyeller ve olaya-ilişkin osilasyon çalışmaları oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda kullanacağımız olaya-ilişkin osilasyonlar, uyaran sonrası ortaya çıkan olaya-ilişkin potansiyellerin zaman ve frekans düzleminde incelenmesi ile elde edilir.

Literatürde yapılan spontan EEG çalışmalarına bakıldığında; AH-D, PH-D ve LCD'de yüksek delta ve teta ritimleri, posteriorda ise düşük alfa ve beta ritimlerinin yanı sıra, EEG ritimlerinde genel bir yavaşlama olduğu ve kortikal bölgeler arasındaki koheransın azaldığı bildirilmiştir (Dierks vd., 1993; Neufeld vd., 1994; Besthorn vd., 1997; Huang vd., 2000; Jeong, 2004; Kai vd., 2005; Babiloni vd., 2006; Bonanni vd., 2008; Andersson vd., 2008; Peraza vd., 2017; Babiloni vd., 2017). LCD ve AH-D hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada LCD hastalarının yaygın delta ve teta güç spektrumu AH-D'lerden yüksektir. Ayrıca LCD hastalarının posterior beta güç spektrumu da AH-D'lerden yüksektir. Babiloni ve ark (2017), AH-D, PH-D ve LCD hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla bireysel alfa frekansında yavaşlama olduğunu ve bu yavaşlamanın özellikle PH-D ve LCD'de belirgin olduğunu bildirmiştir. AH-D, PH-D ve LCD'de posterior alfa aktivitesinde azalma olduğu ve bu azalmanın özellikle AH-D ve LCD'de belirgin olduğu bildirilmiştir. Ayrıca PH-D ve LCD hastalarında de yüksek oksipital delta aktivitesinin görüldüğü bildirilmiştir (Babiloni vd., 2017). Spontan EEG çalışmaları dışında olaya ilişkin potansiyel çalışmaları da bulunmaktadır. Bu çalışmalara bakıldığında; PH-D ve LCD hastalarında görsel ve

işitsel P300 latanslarında uzama olduğu bildirilmiştir (Kurita vd., 2010). Yapılan bir başka çalışmada LCD hastalarında işitsel P300 yanıtlarının amplitüdünde azalma ve latansında uzama olduğu bildirilmiştir (Cromarty vd., 2016). Benzer bir çalışmada ise PH-D hastalarında işitsel P300 yanıtlarının amplitüdünde azalma ve latansında uzama olduğu bildirilmiştir (Tanaka vd., 2000).

Spontan EEG ve olaya ilişkin potansiyel çalışmaları dışında olaya ilişkin osilasyonların incelendiği çalışmalar da bulunmaktadır. Literatüre bakıldığında diğerlerine nazaran daha az sayıda olaya ilişkin osilasyon çalışmaları bulunmaktadır. Düşük frekanslı delta osilasyonlarına bakıldığında; olaya ilişkin delta yanıtlarının kognitif işlevlerle (örn: dikkat, algılama ve karar verme) ilişkili olduğu ve kognitif yük ile birlikte delta yanıtlarının arttığı bilinmektedir (Başar-Eroglu vd., 1992; Harmony vd., 1996). Literatürdeki olaya ilişkin osilasyon çalışmalarında; Alzheimer hastaları, Parkinson hastaları ve LCD hastalarında işitsel ve görsel delta yanıtlarında azalma olduğu bildirilmiştir (Schmiedt-Fehr vd., 2007; Yener vd., 2008; 2012; 2019; Caravaglios vd., 2008; Dushanova, 2011; Güntekin vd., 2018, 2021; Yener vd., 2019; Rosenblum vd., 2020; Tülay vd., 2020). Güntekin ve ark (2018), herhangi bir kognitif bozukluğu olmayan PH, hafif kognitif bozukluğu olan PH ve demanslı olan PH ile sağlıklı kontrollerde işitsel seyrek uyaran paradigması sırasında açığa çıkan olaya-ilişkin delta yanıtlarını araştırmışlardır. Parkinson hastalarının işitsel olaya-ilişkin delta yanıtlarının sağlıklı kontrollerden düşük olduğu ve artan kognitif bozuklukla birlikte delta yanıtlarının azaldığı bildirilmiştir. Herhangi bir kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastalarından sırasıyla hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları ve demansı olan Parkinson hastalarına doğru olaya ilişkin delta yanıtlarında kademeli bir azalma olduğu rapor edilmiştir. Tülay ve ark (2020), amnestik hafif kognitif bozukluğu hastaları (aHKB) ve Alzheimer hastaları ile sağlıklı kontrollerde görsel seyrek uyaran paradigması sırasında açığa çıkan olaya ilişkin delta yanıtlarını araştırmışlardır ve aHKB ve Alzheimer demans hastalarında olaya ilişkin delta yanıtlarının sağlıklara kıyasla azaldığını bildirmiştir. Diğer düşük frekanslardan biri olan teta osilasyonları için literatüre bakıldığında; olaya ilişkin teta yanıtlarının bilişsel işlevlerle ilişkili olduğu ve bilişsel yük ile birlikte özellikle frontal bölgede teta yanıtlarının arttığı bilinmektedir (Başar-Eroglu vd., 1992; Demiralp vd., 1994; Klimesch, 1999; Schmiedt vd.., 2005; Yener vd., 2007). Yener ve ark (2019), sağlıklı

kontroller, aHKB ve PH-HKB hastalarının görsel kognitif uyaran sonrası ortaya çıkan teta yanıtlarını araştırmıştır. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında aHKB ve PH-HKB hastalarının teta faz kitlenmesinde azalma olduğu ve özellikle PH-HKB'de daha belirgin bir azalma olduğu bildirilmiştir. Başka çalışmalarda da PH, AH ve LCD hastalarında işitsel ve görsel teta yanıtlarında azalma olduğu bildirilmiştir (Schmiedt vd., 2005; Missonnier vd., 2006; Yener vd., 2007; Caravaglios vd., 2010; Singh vd., 2018; Rosenblum vd., 2020; Güntekin vd., 2020, 2021). Bir diğer frekans olan alfa frekansı için literatüre bakıldığında; olaya ilişkin alfa yanıtlarının bilişsel süreçleri yansıttığı (Başar vd., 1999; Klimesch, 1999; Schmiedt vd., 2005) ve artan bilişsel yük ile birlikte alfa faz kitlenmesinde artış olduğu bildirilmiştir (Kolev vd., 2001). Schmiedt ve ark (2005), demansı olmayan Parkinson hastalarında yaptıkları bir çalışmada Parkinson hastalarının olaya ilişkin alfa yanıtlarının sağlıklı kontrollerden farklılaştığını belirtmiştir. Özellikle frontal ve santral bölgelerde geç zaman pencerelerinde açığa çıkan alfa yanıtlarının sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada PH-HKB hastalarının görsel kognitif uyaran sonrası ortaya çıkan alfa faz kitlenmesinin sağlıklı yaşlılarla kıyaslandığında azaldığı bildirilmiştir (Yener vd., 2019). Olaya ilişkin delta, teta ve alfa osilasyonları dışında PH-D'de anormal beta senkronizasyonu (Pfurtscheller, 1981; Pfurtscheller vd., 2003; Jenkinson & Brown, 2011) olduğu bildirilmiştir. Literatürdeki EEG-OİO çalışmalarında Parkinson hastalarına bakıldığında çoğunluğunu herhangi bir kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastaları veya hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları oluşturmaktadır. Demansı olan Parkinson hastalarında yapılan EEG-OİO çalışmaları çalışmalar çok az sayıdadır (Pugnetti vd., 2010; Güntekin vd., 2018; Güntekin vd., 2020). LCD'de ise olaya ilişkin osilasyonların incelendiği yalnızca bir çalışma bulunmaktadır (Rosenblum vd., 2020). Literatüre bakıldığında AH-D, PH-D ve LCD gruplarını inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Özelikle LCD hastaları hem patofizyolojik hem de klinik açıdan PH-D hastaları ile örtüşen özelliklere sahip olduğundan bu iki demans türü arasındaki farkları EEG gibi nöronal aktiviteyi doğrudan ölçebilen, yüksek zamansal çözünürlüğe sahip ve bilişsel süreçleri yakından yansıtan oldukça etkili, objektif ve güvenilir bir yöntemle değerlendirmek oldukça önemlidir. Literatüre bakıldığında genellikle bu hasta grupları (AH-D, PH-D ve LCD) sağlıklı yaşlı kontrollerle karşılaştırılmış olup üç demans türünü birarada

inceleyen ve demansların birbirinden ayırt edilmesi için EEG-OİO metodolojisini kullanarak EEG beyin dinamikleri arasındaki muhtemel farklılıkları araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Alzheimer hastalığı demansı, Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demansın spesifik patolojik süreçleri ve lezyonları olduğundan ve dolayısıyla farklı tedaviler gerektirdiğinden bu üç demans türünün ayırıcı tanısı ve hastalığının izlenmesi oldukça önemlidir. Önceki çalışmalarla demans türlerinin ayırt edilmesinde biyobelirteçler araştırılmıştır. Alzheimer hastalığı demans, Parkinson hastalığı demans ve Lewy cisimcikli demansta yapılan elektrofizyolojik çalışmalara bakıldığında; çoğunluğu spontan EEG çalışmaları oluşturmaktadır. Her ne kadar spontan EEG çalışmaları demanslarla ilgili bize çeşitli bilgiler vermiş olsa da demans türlerinin ayırıcı tanısında yeterli değildir. Spontan EEG dışında olaya ilişkin EEG potansiyelleri ve olaya ilişkin EEG osilasyonları çalışmaları da mevcuttur ancak bu çalışmalar sınırlı sayıdadır. Özellikle uyaran sonrası ortaya çıkan olaya ilişkin potansiyellerin zaman ve frekans düzleminde incelenmesi ile elde edilen olaya ilişkin EEG beyin osilasyonları nöropsikolojik değerlendirme ile birlikte bize bilişsel işlevlerle ilgili daha kapsamlı bilgi verecektir. Araştırmamızın amacı AH-D, PH-D ve LCD hastaları ile sağlıklı kontrollerin bilişsel görevler sırasında kaydedilen EEG yanıtlarını (EEG-OİO yöntemi) nöropsikolojik değerlendirme sonuçlarıyla beraber incelemekti.

Literatürde demans türlerinde bilişsel işlevlerin ve bilişsel bozulmanın incelendiği çalışmalara bakıldığında;

- Alzheimer hastalığı demans, Parkinson hastalığı demans ve Lewy cisimcikli demans olmak üzere aynı anda bu üç farklı demans türünde bilişsel işlevleri EEG-Olaya ilişkin beyin osilasyonları ile inceleyen bir çalışmaya rastlanmadı.

- Alzheimer hastalığı demans, Parkinson hastalığı demans ve Lewy cisimcikli demans olmak üzere aynı anda bu üç farklı demans türünde EEG-Olaya ilişkin beyin osilasyonlarının nöropsikometrik testler ile korelasyonlarını inceleyen bir çalışmaya rastlanmadı.

Çalışmamız yukarıda sıraladığımız literatürdeki eksiklikleri gidermek için öncü bir çalışma niteliği taşıması bakımından oldukça özgün bir değere sahiptir.

Çalışmamızda Alzheimer hastalığı demans, Parkinson hastalığı demans ve Lewy cisimcikli demans olmak üzere üç farklı demans türü birarada incelendi. Bizim çalışmamız AH-D, PH-D ve LCD olmak üzere üç farklı demans türünün EEG-Olaya ilişkin beyin osilasyonları ve nöropsikometrik testler ile EEG-Olaya ilişkin beyin osilasyonlarının korelasyonlarının karşılaştırıldığı dünya literatüründeki ilk çalışmadır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Demans

Demans, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini etkileyen, emosyonel, davranışsal, motivasyonel olarak değişimlere neden olan ve kognitif işlevlerde ilerleyici kayıp ile karakterize klinik bir bozukluktur (American Psychiatric Association, 2013). Toplum tarafından "bunama" olarak bilinen demansın kelime kökenine bakıldığında, "demens" kelimesi Latincede zihin anlamına "mens" kelimesinden türetilmiştir ve zihnin yitirilmesi anlamına gelir (Gürvit, 2004). Dünya genelinde 55 milyondan fazla demanslı hasta bulunmakta ve % 60'tan fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. Her yıl yaklaşık 10 milyon yeni vaka tespit edilmektedir (World Health Organization, 2021).

Yaş demans için en önemli risk faktörüdür (Launer vd., 1999; Lambert vd., 2014) ve giderek yaşlanan dünya nüfusu göz önünde bulundurulduğunda artan yaşla birlikte demansın prevalansı ve insidansı da artmaktadır. Yaşlıların nüfus içindeki oranı neredeyse her ülkede artarken, bu sayının 2030'da 78 milyona, 2050'de ise 139 milyona çıkması beklenmektedir (World Health Organization, 2021). Yaş dışında demans için tanımlanan diğer risk faktörleri kardiyovasküler riskler ve yaşam tarzına bağlı riskler olarak iki ana grupta değerlendirilebilir. Kardiyovasküler risk faktörleri diyabet (Plassman vd., 2010; Roberts vd., 2014), obezite (Lee vd., 2010; Gustafson vd., 2012), hipertansiyon (Shah vd., 2009; Guan vd., 2011; Sharp vd., 2011) ve hiperlipidemi (Kivipelto & Solomon, 2006; Anstey vd., 2008); yaşam tarzına bağlı risk faktörleri ise sigara içiciliği (Cataldo vd., 2010; Zhong vd., 2015), fiziksel aktivite (Smith vd., 2010; Ahlskog vd., 2011), beslenme tarzı (Lourida vd., 2013; Psaltopoulou vd., 2013; Morris vd., 2015), alkol (Peters vd., 2008; Anstey vd., 2009), bilişsel eğitim (Martin vd., 2011), sosyal etkileşim (Fratiglioni vd., 2004), örgün eğitim (Kukull vd., 2002; Evans vd., 2003; Jefferson vd., 2011), travmatik beyin hasarı (Gardner & Yaffe, 2014), depresyon (Ownby vd., 2006; Barnes vd., 2012; Diniz vd., 2013) ve uyku (Sterniczuk vd., 2013; Ju vd., 2014) olarak sıralanabilir.

4.1.1. Demansın sınıflandırılması

Demansın sınıflandırılmasında farklı yaklaşımlar kullanılabilir, demansın nedenleri ve demans türlerinin sınıflandırılması genellikle etiyolojik faktörler,

topografik tutulum ve semptom komplekslerine dayanır (Emre, 2009). Demanslar genellikle primer ve sekonder demanslar olmak üzere iki ana kategoriye ayrılmaktadır (Emre, 2009). Etiyolojik faktörlere göre sınıflandırılan primer ve sekonder demanslar Tablo 4.1.1'de özetlenmiştir. Bu sınıflandırma dışında demanslar sendromik sınıflandırmaya göre nörodejeneratif demanslar, mikst demanslar, vasküler demans ve geri döndürülebilir sendromlar olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca lokalizasyona göre de kortikal ve subkortikal demanslar olarak sınıflandırılabilir (Emre, 2009; Binetti vd., 2012).

Tablo 4.1.1.1. Demansların Sınıflandırılması (Emre, 2009)

Primer Dejeneratif Demanslar	**Sekonder Demanslar**
A: Demans 'Pür': esas olarak serebral korteksin etkilendiği demanslar Alzheimer hastalığı Fokal dejenerasyonlar • Frontotemporal lobar dejenerasyonlar (FTD) • Posterior kortikal atrofiler B: Demans 'Artı': bazal ganglionlar veya diğer subkortikal yapılar gibi ek beyin alanlarını içeren nörodejeneratif bozukluklar Lewy cisimcikli demans Parkinson hastalığı demansı Multi-sistem atrofi FTD-Parkinsonizm FTD-Motor nöron hastalığı Huntington hastalığı Progresif subkortikal gliozis Kortiko-bazal dejenerasyon Progresif supranükleer paralizi Ailesel multisistem tauopati Ayırıcı histopatolojik özelliklere sahip olmayan demans Spinoserebellar ataksilerin bazı formları (SCA 1-3, DRPLA)	A: Doğrudan beyin dokusunun etkilendiği demanslar Vasküler iskemik nedenler Enfeksiyonlar Multipl skleroz veya akut demiyelinizan ensefalomiyelit gibi demiyelinizan bozukluklar Beyni, nöronal veya glial metabolizmayı etkileyen konjenital metabolik bozukluklar Travmatik beyin hasarı, pujilistik demans Post radyasyon demansı Bazı beyin tümörleri (glioblastom gibi) Prazitik kistler veya beyin abseleri B: Beyin yapılarını bozan ve intrakranial içerikleri değiştiren bozukluklar C: Beyni etkileyen sistemik hastalıklar veya durumlar Metabolik-beslenme Endokrin Sistemik immün aracılı veya inflamatuar bozukluklar

SCA, spino-serebellar ataksiler; DRPLA, dentatorubralpallidoluysion atrofisi; MELAS, mitokondriyal ensefalomyopati, laktik asidoz, felç benzeri ataklar

En yaygın görülen demans türleri Alzheimer hastalığı demansı, Vasküler demans, Lewy cisimcikli demans, Parkinson hastalığı demansı ve Frontotemporal demanstır (Özge, 2019). Çalışmamızın konusu Alzheimer hastalığı demansı, Parkinson hastalığı demansı ve Lewy Cisimcikli demans olduğundan bu üç demans türü aşağıda detaylı olarak anlatılacaktır.

4.1.2. Demansın tanı kriterleri

Klinik değerlendirme ile demans tanısı konulabilir ancak kesin demans tanısı otopsi ile gerçekleşir (Love, 2005). Hastada demans düşünüldüğünde hem klinik tanı hem de tanıyı desteklemek için hastadan ve hasta yakınından alınan ayrıntılı öykü, detaylı medikal ve nörolojik muayene, laboratuvar çalışmaları, radyolojik görüntüleme, nörokognitif ve nöropsikiyatrik testler kullanılmaktadır (Knopman vd., 2001; McKhann vd., 2011; Chertkow vd., 2013). Klinik olarak demans tanısı için sıklıkla Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 4.baskı (DSM-IV) tanı kriterleri kullanılmaktadır. DSM-IV kriterlerine göre demans tanısı koyabilmek için bellek bozukluğuna afazi, apraksi, agnozi ve yürütücü işlevlerde bozukluktan en az birinin eşlik ettiği multipl kognitif bozukluk olması, bu kognitif bozuklukların mesleki veya sosyal işlevselliği etkilemiş olması ve önceki durumuna kıyasla işlevselliğinde anlamlı derecede azalma olması, kademeli olarak artacak şekilde başlaması ve bilişsel işlevlerde sürekli bir düşme olması, deliryum seyri dışında ortaya çıkması ve bu kognitif bozukluğun ilaç ve madde kullanımına, demansa yol açan sistemik bir hastalığa, bellek ve kavramada bozulmaya yol açan herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalıktan kaynaklanmaması gerekmektedir (American Psychiatric Association, 1994; 2000). Demans hastalarının çoğunda bellekte bozulma olmasına rağmen bazı demans tiplerinde belirgin bir bellek problemi olmaksızın demans varlığı gösterilmiştir (Lopez vd., 2000; Feldman vd., 2003; Chertkow vd., 2013). Bununla birlikte, Ulusal Yaşlanma Enstitüsü-Alzheimer Derneği (NIA-AA) 2011 yılında Alzheimer demans kriterlerinin yanısıra demans için de kriterleri revize ederek güncel kriterler yayınlamıştır (McKhann vd., 2011). NIA-AA tarafından yayınlanan demans kriterleri de şunlardır:

1. İşte ve günlük aktivitelerde işlevsellikte zorlanma,
2. İşlevsellikte ve performansta önceki düzeye göre düşüş,
3. Deliryum veya majör psikiyatrik bozukluklar ile açıklanamama,
4. Kognitif bozukluğun (1) hastadan ve hastayı yakından tanıyan birinden alınan öykü ve (2) objektif bir kognitif değerlendirme, "yatak başı" mental durum değerlendirmesi veya nöropsikolojik testlerin kombinasyonuyla saptanması ve tanı konulması. Hasta ve hasta yakınından alınan rutin anamnez ve yatak başı

mental durum değerlendirmesi net tanı sağlayamadığında nöropsikolojik testler uygulanmalıdır.

5. Kognitif veya davranışsal bozukluk, aşağıdaki alanlardan en az ikisini içerir:
    - Yeni bilgi edinme ve hatırlama becerisinde bozulma-semptomlar şunları içerir: tekrarlayan sorular veya konuşmalar, kişisel eşyaların yanlış yere yerleştirilmesi, olayları veya randevuları unutmak, bilindik bir yerde kaybolma
    - Akıl yürütme ve karmaşık görevlerle başa çıkmada bozulam, yetersiz muhakeme-semptomlar şunları içerir: güvenlik risklerinin anlaşılmasında bozulma, finansal işlevleri yönetememe, karar verme yeteneğinde bozulma, karmaşık veya sıralı aktiviteleri planlayamama
    - Görsel-uzamsal becerilerde bozulma-semptomlar şunları içerir: tanıdık yüzleri veya yaygın olarak kullanılan objeleri tanıyamama veya iyi keskinliğe rağmen görüş alanındaki nesneleri bulamama, basit aletleri kullanamama veya kıyafetlerini giyinememe
    - Dil işlevlerinde bozulma (konuşma, okuma, yazma)-semptomlar şunları içerir: konuşurken yaygın olarak kullanılan sözcükleri düşünmede zorluk, tereddütler; konuşma, imla ve yazım hataları
    - Kişilik, davranış veya tavırdaki değişiklikler-semptomlar şunları içerir: ajitasyon, motivasyon bozukluğu, girişkenlik, apati, dürtü kaybı, sosyal geri çekilme, önceden yapılan aktivitelere ilginin azalması, empati kaybı, zorlayıcı veya obsesif davranışlar, sosyal olarak kabul edilemez davranışlar gibi karakteristik olmayan ruh hali dalgalanmaları

4.2. Alzheimer Hastalığı Demansı

Demansın en sık nedeni olan Alzheimer hastalığı (AH), bellek bozukluğuyla başlayan kognitif işlevlerde ilerleyici azalma ile karakterize nörodejeneratif bir bozukluktur (Mayeux ve Stern, 2012). İlk olarak 1900'lü yılların başında Dr. Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır (Alzheimer, 1907). Dr. Alois Alzheimer bellek ve yönelim bozukluğu, okuma-yazma zorluğu, halusinayon gibi klinik semptomları olan 51 yaşındaki Auguste D. isimli kadın hastasının post-mortem beyin incelemesinde serebral korteksin normale göre incelmiş olduğunu, senil plakları ve nörofibriler yumakları gözlemlemiştir (Selekler, 2010).

4.2.1. Epidemiyoloji

Alzheimer hastalığı demansı, en yaygın görülen demans türüdür ve hastaların %50-%75'ini etkilemektedir. Prevalansı 65 yaşından sonra her 5 yılda bir iki katına çıkmaktadır ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve inmeden sonra 65 yaş üzeri ölüm sebepleri arasında 4.sırada yer almaktadır (Kung vd., 2008; Wolk & Dickerson, 2016; Lane vd., 2018). Yaşla birlikte prevalans ve insidans katlanarak artmaktadır, 65 yaş üzerinde prevalansı % 6-10 iken 85 yaş üzerinde bu oran % 30-47'dir (Selekler, 2010; Wolk & Dickerson, 2016).

4.2.2. Risk faktörleri

Alzheimer hastalığı için yaşın en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte Alzheimer hastalığı için risk faktörleri incelendiğinde bilinen ve olası risk faktörleri ve koruyucu faktörler olarak kategorize edilebilir. Bilinen risk faktörleri; yaş, 1,14 ve 21. kromozomlarda spesifik mutasyonlar, aile öyküsü, down sendromu ve Apolipoprotein E genotipi (ApoE) ε-4 allellidir. Olası risk faktörleri ise düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, depresyon, beyin hasarı, sigara kullanımı, ebeveyn yaşı, çevresel faktörler, hiperkolesterolemi, hiperhomosisteinemi, diabetes mellitus, vasküler hastalıklar olarak sıralanabilir. Ayrıca literatürde Alzheimer hastalığı için muhtemel koruyucu faktörler rapor edilmiştir. Bu koruyucu faktörler; ailede demans öyküsü olmaması, Apolipoprotein E genotipi (ApoE) ε-2 allelli, eğitim ve sosyoekonomik durumun yüksek olması, kronik nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçların (NSAID) kullanımı ve Akdeniz diyetidir (Mortimer vd., 2003, Selekler, 2010; Daviglus vd., 2011; Chen vd., 2014; Wolk & Dickerson, 2016; Gottesman, 2017).

4.2.3. Patogenez

Alzheimer hastalığının patogenezini açıklayabilmek için pek çok hipotez (kolinerjik hipotez, Amiloid kaskad hipotezi, tau hipotezi vb.) ileri sürülmüştür (Kurz & Perneczky, 2011). Bunlardan hastalığın patofizyolojisini en iyi açıklayan Amiloid kaskad hipotezidir. Amiloid kaskad hipotezine göre Amiloid beta (Aβ) plaklarının birikimi, nöritik hasarı içeren bir kaskad için patolojik bir tetikleyici görevi görür, tau proteini yoluyla nörofibriler yumakların oluşumu AH'da nöronal disfonksiyona ve hücre ölümüne yol açar (Hardy ve Higgins, 1992; Dickson, 1997; Selkoe, 1999).

Alzheimer hastalığının genetik temeline bakıldığında Amiloid prekürsör protein (APP), Presenilin-1 ve Presenilin-2 genlerinde mutasyon olduğu bildirilmiştir. Bu gen mutasyonlarının amiloid beta (Aβ) metabolizmasını etkileyerek Aβ düzeylerinde artışa neden olduğu ve Alzheimer hastalarının % 5'inde hastalığın nedeni olduğu öne sürülmüştür (Lippa vd., 2000; Bekris vd., 2011; Wolk & Dickerson, 2016). Makroskopik olarak incelendiğinde AH'da özellikle korteks ve hipokampuste atrofi, sulcuslarda genişleme, giruslarda daralma ve doku kaybına bağlı olarak ventriküllerde genişleme olduğu gözlenmiştir. Histolojik olarak incelendiğinde ise ekstreasellüler amiloid plaklar, hücre içinde biriken nörofibriler yumaklar, granülovakuoler dejenerasyon, nöron ve sinapslarda kayıp, Meynert'in bazal nukleusu, hipokampus ve korteksin asosiyasyon alanlarında kolinerjik hücre kaybı gözlenmiştir. Patolojinin ana özelliklerini amiloid plaklar, nörofibriler yumaklar ve ilerleyici hücre kaybı oluşturmaktadır (Sisodia & Price, 1993; Braak vd., 1994; Ball vd., 1997; Selkoe, 2013; Lane vd., 2018).

AH patofizyolojisinde hastalığın gelişiminden iki ana proteinin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bunlar, amiloid plakların yapısında bulunan ve APP'den köken alan amiloid beta (Aβ) proteini ve nörofibriler yumakların yapısında bulunan hiperfosforile tau proteinidir (Markesbery, 1997; Bloom, 2014; Brosch & Matthews, 2014). APP bir transmembran molekülüdür ve AH'da proteoliziyle Aβ ortaya çıkar. Alfa, beta ve gama sekretaz enzimleri tarafından üç ayrı bölgeden kesilip peptitlere ayrılırlar. APP normal olarak alfa sekretaz enzimi tarafından alfa bölgesinden kesildiğinde hücreye zarar vermeyen kısa peptitlere ayrılır. Ancak anormal olarak gama ve beta bölgesinden kesildiğinde çözünmeyen Aβ40 ve Aβ42 olmak üzere daha uzun peptitlere ayrılır. Aβ peptitleri diğer peptitlerle bağlanarak oligomerleri oluşturur ve daha sonra amiloid plakların oluşması ve birikimiyle sonuçlanır. Amiloid birikiminin ardından tau kümeleşmesi başlar. (Hardy & Selkoe, 2002; Oddo vd., 2008; Hardy, 2009; Kumar & Singh, 2015). AH'da bir diğer önemli patolojik bulgu ise nörofibriler yumaklardır. Nörofibriler yumaklar Tau proteininden köken alır ve çift sarmal iplikçikten oluşur. Tau proteini mikrotübüllerin stabilizasyonundan sorumlu bir ekzonal proteindir. AH'da mikrotübül stabilizasyonu bozulur. Tau hiperfosforilize olur ve birikerek eşleştirilmiş sarmal filamentler ve düz filamentler olarak polimerize

yapıdaki nörofibriler yumakları oluşturur (Lee vd., 1989; Köpke vd., 1993; Goedert, 1996; Barage & Sonawane, 2015).

4.2.4. Klinik özellikler

Kardinal Semptomlar

Bellek bozukluğu: Bellek bozukluğu AH demansının en sık görülen başlangıç semptomudur. Primer şikayet olmasa bile, Alzheimer hastalarının çoğunda başvuru anında bellek problemleri ortaya çıkabilir. Diğer bilişsel alanlardaki eksiklikler, bellek bozukluğunun gelişmesiyle birlikte veya sonrasında ortaya çıkabilir. AH'daki bellek bozukluğunun paterni ayırt edicidir. Dekleratif epizodik bellek (belirli bir zaman ve yerde meydana gelen olayların belleği) genellikle AH'da belirgin şekilde etkilenir. Bu bellek türü, büyük ölçüde hipokampusa ve diğer medial temporal lob yapılarına bağlıdır. Buna karşılık, subkortikal sistemler ile ilişkili prosedürel bellek ve motor öğrenme hastalığın geç dönemlerine kadar nispeten korunur. Semantik bellek genellikle bir süre sonra bozulur. Semantik bellek özellikle ön temporal lobdaki neokortikal temporal bölgeler tarafından desteklenir. (Markowitsch & Staniloiu, 2012; Wolk & Dickerson, 2016; Mortamais vd., 2017).

Epizodik bellekte, anlık hatırlama, yakın zamandaki olayların hatırlanması ve daha uzak zamandaki olayların hatırlanması arasında bir ayrım vardır. Hipokampus, entorinal korteks ve medial temporal lobdaki ilgili yapılarla ilişkili olan ve yakın zamandaki olayların hatırlanmasına ilişkin yakın bellek hastalığın erken dönemlerinde belirgin şekilde bozulmuştur. AH'daki erken dönemdeki bellek problemi tam olarak anterograd uzun süreli epizodik amnezi olarak tanımlanır. Bellek defisitleri sinsice gelişir ve zaman içinde yavaşça ilerler, semantik bellek ve anlık hatırlamada bozuklukları da içerecek şekilde evrilir (Zola-Morgan vd., 1986; Peters vd., 2009; Wolk & Dickerson, 2016). Seçici ipuçları veya tanıma ile nesneleri hatırlama becerisinde bozulma daha ciddi bir defisiti yansıtır ve bu medial temporal lobun spesifik tutulumunu yansıttığından erken dönemde görülmesi özellikle AH'ye özgü olabilen bir defisittir (Wagner vd., 2012).

Yürütücü işlevler ve yargılama/problem çözmede bozukluk: AH'nin erken evrelerinde yürütücü işlevlerdeki bozulma hafiften belirgine doğru değişebilir (Stokholm vd., 2006; McKhann vd., 2011; American Psychiatric Association, 2013).

Motivasyon düşüklüğü, içgörüde bozulma (anosognozi) ve çoklu görevlerde zorlanma görülür. Hastalık ilerledikçe tipik olarak görevleri tamamlayamama ortaya çıkar (Harwood vd., 2005; Barrett vd., 2005; Wolk & Dickerson, 2016). Genellikle hastalık şiddeti ile birlikte içgörü kaybı da zamanla artar (McDaniel vd., 1995).

Diğer kognitif alanlardaki bozukluklar: AH'da diğer kognitif alanlar da etkilenir. Görsel-uzamsal bozukluklar genellikle nispeten erken ortaya çıkarken, dil işlevlerindeki bozukluklar genellikle hastalığın seyrinde daha sonra ortaya çıkar. Bu bozukluklar sinsice gelişir ve ilerler. AH'da dil işlevlerindeki bozukluklar, görsel-uzamsal bozukluklar ve hatta yürütücü işlevlerdeki bozuklukların en belirgin başlangıç semptomu olarak görüldüğü durumlar daha az sıklıktadır (McKhann vd., 2011; American Psychiatric Association, 2013).

Davranışsal ve psikolojik bozukluklar: Nöropsikiyatrik semptomlar AH'de özellikle hastalığın orta ve geç evrelerinde yaygındır. Bunlar; apati, sosyal geri çekilme ve irritabilite gibi nispeten hafif semptomlarla başlayabilir. Ajitasyon, saldırganlık, amaçsızca dolaşma ve psikoz (halüsinasyonlar, delüzyonlar, yanlış tanımlama sendromları) dahil olmak üzere hastanın yönetiminde daha problematik davranış bozuklukları da görülebilir (Wolk & Dickerson, 2016).

Diğer Semptomlar

Apraksi, dispraksi veya öğrenilmiş motor görevleri yerine getirmede zorluk genellikle hastalığın ilerleyen dönemlerinde bellek ve dil işlevlerindeki bozukluklar belirginleştikten sonra ortaya çıkar ve hastalığın orta ve geç evrelerinde oluşan bağımlılığa etkisi vardır (Parakh vd., 2004). Bunun dışında, olfaktör disfonksiyon, uyku bozuklukları, nöbetler ve motor semptomlar da görülmektedir (Hauser vd., 1986; Rahayel vd., 2012; Ju vd., 2014; Wolk & Dickerson, 2016).

4.2.4. Tanı ve tanı kriterleri

Alzheimer hastalığının tanısı için NIA-AA tarafından yayınlanan NINCDS-ADRDA tanı kriterleri ve DSM-IV tanı kriterleri günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (McKhann vd., 2011; American Psychiatric Association, 2013). NIA-AA tarafından 1984 (McKhann vd., 1984) yılında yayınlanan ve o tarihten beri kullanılan tanı kriterleri revize edilerek 2011 yılında yeni tanı kriterleri yayınlanmıştır (McKhann vd., 2011).

4.2.5. Tedavi

Alzheimer hastalığını tamamen durduracak veya iyileştirecek bir tedavi henüz keşfedilmemiştir. Günümüzde AH tedavisi çoğunlukla semptomları iyileştirmek, hastalığın progresyonunu yavaşlatmak ve hastanın günlük yaşam aktivitelerini düzeltmeye yöneliktir (Mayeux & Sano, 1999; Selekler, 2010; Winslow vd., 2011). AH tedavisinde semptomatik tedavi olarak kolinesteraz inhibitörleri (Donepezil, Rivastigmine ve Galantamine) ve glutamat mekanizması üzerinde etkili memantin kullanılmaktadır. Alzheimer hastalığında psikiyatrik semptomlara yönelik olarak da antidepresan ve antipsikotikler kullanılabilmektedir (Mayeux & Sano, 1999; Standridge, 2004; Selekler, 2010; Winslow vd., 2011; Lane vd., 2018).

4.3. Parkinson Hastalığı Demansı

Parkinson hastalığı 60 yaş üzeri bireylerin %1-2'sini etkileyen ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. PH'nin klinik sendromu tipik olarak substantia nigrada nöronal kayıp, mevcut nöronlarda ve hücre gövdelerinde sinaptik protein α-sinüklein (α-syn) içeren inklüzyonlarla (Lewy cisimcikleri ve Lewy nöritleri) ilişkilidir. İlk kez 1817 yılında 'titrek felç' olarak James Parkinson tarafından tanımlanmıştır (De Rijk vd., 2000; Caviness vd., 2011; Irwin vd., 2013). PH'de rijidite, istirahat tremoru, bradikinezi ve postural instabilite gibi klasik motor semptomların yanı sıra yürütücü işlevler, dikkat, görsel-uzamsal işlevler, bellek, görsel halüsinasyonlar, bilişsel dalgalanmalar, depresyon ve apati gibi non-motor semptomlar da görülmektedir (Aarsland vd., 2003; Emre, 2003; Buter vd., 2008; Emre vd., 2007; Huber vd., 1989; Hughes vd., 2000; Levy vd., 2000; Walker vd., 2015; Wolters, 2001). PH uzun yıllar motor bir bozukluk olarak bilinmesine rağmen günümüzde kogntitif bozukluk ile olan yakın ilişkisi olduğu ve kaydadeğer sayıda hastada demans geliştiği kabul edilmiştir (Emre vd., 2007). PH'de demans gelişimi günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkilemektedir (Rosenthal vd., 2010). Ayrıca demans gelişiminin morbidite ve mortaliteye önemli ölçüde etkisi vardır (Burn & McKeith, 2003; Hughes vd., 2004).

4.3.1. Epidemiyoloji

Kognitif bozukluk Parkinson hastalığının yaygın bir özelliğidir ve PH'de demans prevalansı yaklaşık % 30'dur. Kontrollerle karşılaştırıldığında insidansı 4-6 kat artmaktadır (Emre vd., 2007). Emre ve ark (2007), 15 ve 8 yılık izlemlerde demans gelişiminin kümülatif prevalansının % 48 ile % 78 arasında değiştiğini bildirmiştir.

Parkinson hastaları üzerinde yapılan 12 yıllık bir popülasyon çalışmasında demansın kümülatif insidansının yaşla ve hastalık süresiyle birlikte istikrarlı bir şekilde arttığı ve 90 yaşına kadar % 80-90'a kadar ulaştığı bildirilmiştir (Buter vd., 2008).

4.3.2. Risk faktörleri

PH demansının temel risk faktörleri ileri yaş, şiddetli parkinsonizm (özellikle rijidite, postural instabilite ve yürüme bozukluğu), erkek cinsiyet, belirli psikiyatrik semptomlar (depresyon, psikoz) ve hafif kognitif bozukluktur (Emre vd., 2004, 2007; Dubois vd., 2007). Aynı yaştaki Parkinson hastalığı olmayan bireylerle karşılaştırıldığında Parkinson hastalarının demans geliştirme riski neredeyse altı kat daha fazladır (Aarsland vd., 2001a).

4.3.3. Patogenez

PH'de hem motor hem de kognitif bozukluk olduğundan kompleks bir klinikopatalojiye sahiptir. Parkinson hastalığında genellikle dopaminerjik nöronların kaybı olmak üzere çoklu nörotransmitter defisitleri gelişir. PH-D'de dopaminerjik, kolinerjk ve noradrenerjik defisitlerin demans ve kognitif bozukluk ile ilişkili olduğu; ekstrastriatal dopaminerjik ve özellikle kolinerjik defisitlerin demans gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir. Dopaminerjik defisitler çoğunlukla diseksekütif semptomlarla ilişkili olurken kolinerjik defisitler ise bellek, dikkat ve frontal işlevlerle ilişkilidir. Diğer nörotransmitter defisitlerinden Noradrenerjik defisitlerin dikkat bozukluğu ve serotonerjik defisitlerin de depresif semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Dubois vd., 1990; Pillon vd., 2001; Klein vd., 2010; Schulz-Schaeffer, 2010).

Ayrıca, PH'li olan bireylerin beyninde yaygın α-syn patolojisinin olduğu bildirilmiştir. PH'de ortaya çıkan demansın en güçlü nöropatolojik korelasyonu fibriler α-syn patolojisinin beyin sapından limbik ve neokortikal yapılara yayılması olarak görünmektedir. Bununla birlikte, PH-D'li hastaların yaklaşık %50'sinde Alzheimer ilişkili patolojinin olduğu yeterli sayıda amiloid-β plakları ve tau içeren nörofibriler yumaklar gelişir ve bu patolojiler daha kötü bir prognoz sağlamak için α-syn patolojisi ile sinerjistik olarak hareket edebilir (Tsuboi vd., 2007; Irwin vd., 2013).

Lewy cisimcikleri ve Lewy nöritlerin rolü

Veziküler transportta yer alan α-syn, SNCA geni tarafından kodlanan ve 140 aminoasitten oluşan bir presinaptik proteindir. SNCA genindeki mutasyonların, α-syn

proteinin yanlış katlanması ve agregasyonunun PH'nin patogenezinde doğrudan rolü olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir dizi çalışmalarla, SNCA geninde mutasyonların olduğu, PH ve DLB'li hastaların beyinlerinde çözünmeyen fibriler yapıda α-syn içeren Lewy cisimcikleri ve Lewy nöritlerinin varlığı tanımlanmıştır. Daha sonra α-syn agragasyonlarının sinaptik disfonksiyon ve nörodejenerasyondaki rolü bildirilmiştir (Schulz-Schaeffer, 2010; Irwin vd., 2013). Parkinson hastalığında, Lewy cisimleri esas olarak nöronal kaybın olduğu bölgelerde yani substantia nigra ve locus coeruleus'ta bulunur. Bu, Lewy cisimciklerinin nöronal hücre kaybıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (Schulz-Schaeffer, 2010). Ayrıca, substantia nigradaki nöronal kayıp, daha ileri parkinsonizm ile uyumlu olarak PH-D'de DLB'ye kıyasla daha şiddetlidir. Primer olarak sinükleinopatiler olarak sınıflandırılan Lewy cisimcikleri ve nöritler, PH-D'nin nöropatolojik tanısında önemli bir role sahiptir ve bu lezyonların limbik ve neokortikal yapılara ilerlemesi, PH-D'de klinik demans için güçlü bir korelasyon sağlar (Irwin vd., 2012; Walker vd., 2019).

4.3.4. Klinik özellikler

Kognitif Semptomlar

PH-D'de dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel-uzamsal işlevler, praksi ve yapılandırma işlevleri bozulmuştur. Ayrıca dikatte dalgalanmalar olduğu bildirilmiştir. Dil işlevleri ise AH-D'ye kıyasla daha az etkilenmiştir. Bellek, yürütücü ve görsel-uzamsal işlevlerdeki bozukluklar hastalığın erken dönemlerinde bile görülebilir (Emre vd., 2007; Goetz vd., 2008).

Davranışsal, Nöropsikiyatrik ve Diğer Semptomlar

PH-D'de halüsinasyonlar yaygın olarak görülür. Bunun dışında delüzyonlar, duygu-durum bozukluğu, REM uyku davranış bozukluğu ve apati de görülmektedir. Delüzyonlar halüsinasyonlardan daha az sıklıkta görülmekle birlikte iki semptom genellikle birarada bulunur (Emre, 2003; Emre vd., 2007). Bunların dışında rijidite, tremor, bradikinezi, diskinezi, postüral instabilite, denge problemleri, yürüyüş bozukluğu, maske yüz ve konuşma bozukluğu gibi motor semptomlar da görülmektedir (Emre vd., 2007; Goetz vd., 2008).

4.3.5. Tanı ve tanı kriterleri

Parkinson hastalığı demansının tanımlayıcı özelliği, demansın yerleşik Parkinson hastalığı bağlamında gelişmesidir. Bu nedenle demans semptomları gelişmeden önce Queen Square Beyin Bankası kriterlerine göre idiyopatik Parkinson hastalığı tanısı konması tanıda temel ilk adımdır. Demans tanısı, klinik ve bilişsel muayenede gösterildiği gibi dört temel kognitif alanın (dikkat, hafıza, yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal işlevler) en az ikisinde bozuklukların olmasına dayanmalı ve bu bozukluklar normal işleyişi etkileyecek kadar şiddetli olmalıdır. PH-D tanısı için Hareket Bozuklukları Derneği (Movement Disorder Society/MDS) tarafından 2007 yılında yayınlanan tanı kriterleri kullanılmaktadır (Emre vd., 2007; Dubois vd., 2007).

4.3.6. Tedavi

PH-D'de kolinerjk defisitlerin tanımlanmasıyla birlikte kolinesteraz inhibitörleri tedavi için kullanılmıştır. Donepezil ve Rivastigimin'in kognitif ve psikiyatrik semptomlar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu birçok çalışmada gösterilirken (Boot, 2015; Ikeda vd., 2015; Tsuno, 2016; Mori vd., 2016; Jellinger & Korczyn, 2018); Memantinin etkisi sadece bir çalışma ile gösterilmiştir (Aarsland vd., 2009; Jellinger & Korczyn, 2018). Kolinesteraz inhibitörlerinin etkisi nispeten az olmasına rağmen, PH-D'de kognitif bozukluğa AH-D'den daha iyi yanıt vermekle birlikte (Connolly & Fox, 2012; Jellinger & Korczyn, 2018); apati, görsel halüsinasyonlar ve delüzyonların azalmasına neden olabilir (Sobow, 2007; Jellinger & Korczyn, 2018). Antipsikotik ajanlardan da ketiapin ve özellikle klozapinin parkinsonizmi alevlendirme olasılığı daha düşük olduğu için kullanılabilir (Sobow, 2007; Connolly & Fox, 2012; Jellinger & Korczyn, 2018). Ayrıca motor semptomların tedavisine yönelik Derin Beyin Stimülasyonu da uygulanmaktadır. Derin beyin stimülasyonunun, nöronal ağ düzeyinde motor sinyallerin işlenmesini değiştirerek Parkinson hastalığının hareket semptomlarını iyileştirmede etkinliği kanıtlanmıştır (Deuschl vd., 2006; Williams vd., 2010; McConnell vd., 2012).

4.4. Lewy Cisimcikli Demans

Lewy cisimcikli demans ikinci en yaygın görülen demans alt tipidir. Lewy cisimcikleri ilk kez Alman nörolog Dr. Friedrich Lewy tarafından 1912 yılında Parkinson hastalığının nöropatolojisi üzerinde çalışırken nöronlarda keşfedildi (Lewy, 1912). Lewy cisimciklerinin temel bileşeni olan α-syn proteini 1990'lara kadar

aydınlatılamadı (Spillantini vd., 1997). Alfa sinükleinin işlevi kesin olarak bilinmemekle birlikte nöronal terminallerde hücre zarının yeniden şekillenmesinde işlev gördüğü düşünülmektedir (Varkey vd., 2010). Yanlış katlanmış, aşırı eksprese edilmiş α-syn agregatları nöronlarda veya çevreleyen glial hücrelerde biriktiğinde Lewy cisimcikleri oluşur (Sanford, 2018). Klinik olarak, kognitif bozukluk, görsel halüsinasyonlar, spontan parkinsonizm ve konfüzyonda dalgalanma ile karakterizedir. Destekleyici özellikler demans belirtilerinden önce ortaya çıkabilecek çeşitli uyku bozukluklarını içerir. Psikiyatrik semptomlar arasında görsel halüsinasyonlar ve depresyon bulunur. DLB'nin klinik özellikleri, Parkinson hastalığı demansıyla büyük ölçüde benzerdir (Bertram & Tanzi, 2005; Hanson & Lippa, 2009).

4.4.1. Epidemiyoloji

LCD, Alzheimer hastalığı demansından sonra yaşlılarda ikinci en yaygın görülen nörodejeneratif demans türüdür (McKeith vd., 1996; Bertram & Tanzi, 2005). LCD'nin epidemiyolojisi incelendiğinde; klinik ve popülasyon temelli kohortlarda ve nöropatolojik çalışmalarda gözlenen prevalans oranları büyük farklılıklar göstermektedir (Kane vd., 2018). Epidemiyolojik çalışmaların bir meta-analizinde, klinik popülasyonlarda LCD'nin tüm demans vakalarının % 7,5'ini temsil ettiği bildirilmiştir. Bu popülasyonlar, klinik semptomlar ve araştırmalar temelinde LCD'nin tarandığı araştırma gruplarını ifade eder. Ayrıca bu meta-analizde, LCD'nin komünite-temelli demans popülasyonlarının %4,2'sini oluşturduğu rapor edilmiştir (Jones & O'brien, 2014). LCD'nin klinik prevalansının araştırıldığı bir başka çalışmada, LCD hastalarının tüm demans vakalarının %4,6'sını oluşturduğu bildirilmiştir (Kane vd., 2018). Nöropatolojik çalışmalar ise LCD'nin demans vakalarının %15-20'sini oluşturduğunu bildirmektedir (Aarsland vd., 2001b; Jellinger & Attems, 2011). Ayrıca, birçok çalışma klinik verileri patolojik bulgularla ilişkilendirmede başarısız olup, LCD veya PH-D vakalarını LBD (her ikisini de kapsayan ve şemsiye terimm olan) kategorisi altında birlikte açıklamaktadır. Bununla birlikte, bu tür çalışmalarda tanımlanan %15-20'lik oran, klinik olarak bulunan LCD (%4,2) ve PH-D'nin (%3,6) bildirilen kombine prevalansından daha yüksektir (Kane vd., 2018).

4.4.2. Risk faktörleri

LCD için risk faktörlerine bakıldığında; demans gelişimi için en büyük risk faktörü yaştır ve çoğu vaka yaklaşık 70 ila 85 yaşlarında klinik olarak belirgin hale

gelir. Erkeklerin kadınlara göre LCD geliştirme riski daha yüksektir. Yaş ve erkek cinsiyet dışında LCD için diğer risk faktörleri arasında bazı genetik mutasyonlar yer alır. Bunlardan yaygın olanlar LRRK-2 (leucine-rich receptor kinase 2), sinüklein-alfa ve glukoserebrosidaz A genlerinde meydana gelen mutasyonlardır. Nadir görülenler ise mikrotübül ilişkili protein tau, SCARB1 ve apolipoprotein E (APOE) genlerindeki mutasyonlardır (Jellinger, 2018).

4.4.3. Patogenez

LCD'nin patolojisi karmaşık olmakla birlikte baskın özellik kortikal ve subkortikal α-syn içeren Lewy cisimciklerinin varlığıdır. Bunun yanı sıra, LCD'li birçok hastada ayrıca AD ilişkili patoloji, yani kortikal amiloid plakları ve nörofibriler yumaklar bulunur. LCD, PH-D ile aynı patolojik bulguları paylaşır, PH-D'de ayrıca substantia nigra'nın nöral dejenerasyonu da mevcuttur (Bertram & Tanzi, 2005; Hanson & Lippa, 2009). Asetilkolin esteraz bakımından zengin nöronlarda (Meynert'in nukleus bazalisi) a-syn birikimleri oluştuğunda nöronal kayba neden olan asetilkolin esteraz eksiklikleri meydana gelir ve bu da Alzheimer demansı ile uyumlu semptomlara yol açabilir. Benzer şekilde, substantia nigra gibi dopaminden zengin çekirdeklerde Lewy cisimcikleri oluştuğunda parkinsonizm semptomları ortaya çıkar (Sanford, 2018) ve α-sinükleinin dopamin sentezini azaltmada rolü olduğu bildirilmiştir (Mukaetova-Ladinska & McKeith, 2006).

LCD'nin nöropatolojisi Lewy cisimciklerinde yer alan α-sinükleinin aşırı eksprese edilen protein oligomerlerinin agregasyonu ile karakterizedir. Lewy cisimciği oluşumu ve birikimi mitokondriyal hasara ve parçalanmaya yol açarak sonuçta hücresel apoptoz ve ölüm kaskadını tetikler. Bu sürecin enterik sinir sisteminden kaynaklandığı ve merkezi sinir sistemine, özellikle vagus siniri yoluyla ilerlediği ve daha sonra beyin sapına ve daha yüksek kortikal bölgelere ilerlediği düşünülmektedir. Lewy cisimcikli demansın patolojik evreleme sisteminde, Lewy cisimcikleri birikimi ilk olarak dokuzuncu ve onuncu kraniyal sinirlerde ve retiküler sistemde meydana gelir ve daha sonra kaudal olarak beyin sapına ve limbik sisteme ve ardından yukarı doğru neokortekse yayılır (Stefanis, 2012; Goedert vd., 2017; Sanford, 2018).

4.4.4. Klinik özellikler

LCD'de klinik özellikler kognitif bozukluk, davranışsal/psikiyatrik bozukluklar ve fiziksel semptomlar olmak üzere üç kategoriyi içermektedir (Donaghy ve McKeith, 2014; Jellinger, 2018). Klinik olarak LCD, ilerleyici demans, bilişsel dalgalanma, parkinsonizm, görsel halüsinasyonlar ve REM uyku davranışları bozukluğunu (RBD) içeren temel semptomlarla karakterizedir. Bellek ve nesne adlandırma LCD'de daha az etkilenirken dikkat, yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal işlevlerdeki bozukluklar belirgindir. Bilişsel dalgalanma, tipik olarak deliryum benzeri kognisyon, dikkat ve uyarılmada spontan değişiklikler olarak ortaya çıkar. Bunlar arasında davranışsal tutarsızlık, tutarsız konuşma, değişken dikkat vb. yer alır (McKeith vd., 2005, 2017). Dikkat veya uyanıklıktaki değişikliklerle birlikte bilişsel işlevlerdeki dalgalanma muhtemelen talamik hasar ve kolinerjik dengesizlik ile ilişkilidir (Delli Pizzi vd., 2015; Erskine vd., 2017; Jellinger, 2018). Görsel-algısal işlevler ve dikkat işlevleri bozulur ve bu bozukluk görsel halüsinasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir (Kao vd., 2009; Yoshizawa vd., 2013; Jellinger, 2018). LCD'li hastaların % 80 kadarında tekrarlayan, karmaşık görsel halüsinasyonlar meydana gelir ve tanı için sıklıkla klinik bir işarettir. Antidopaminerjik ilaçlara veya inmeye bağlı olmayan spontan parkinsonian özellikler (rijidite, tremor, bradikinezi) LCD'de yaygındır ve sonunda % 85'in üzerinde ortaya çıkar. Genellikle gündüz aşırı uyku hali olarak kendini gösteren hipersomni LCD'de destekleyici klinik özelliklerdendir (McKeith vd., 2017). Duygudurum bozuklukları ve depresyon, ajitasyon ve anksiyete gibi davranış bozuklukları LCD'de, PH-D'dekine benzer sıklıkta ortaya çıkar. Muhtemelen bazal gangliyonlardaki dopamin azalması veya diğer nörotransmitter sistemlerindeki işlev bozuklukları ile ilişkili olan davranış bozuklukları klasik motor semptomların ortaya çıkmasından önce bile mevcut olabilirken, diğerleri daha sonra dopaminerjik tedaviye bağlı olarak gelişir (Trojano ve Papagno, 2018; Jellinger, 2018).

4.4.5. Tanı ve tanı kriterleri

Lewy Cisimcikli Demans Konsorsiyumu tarafından 1996, 1999 ve 2005 (McKeith vd., 1996, 1999, 2005) yıllarında LCD tanısı için kriterler yayınlanmıştır. Bu kurul tarafından yayınlanan tanı kriterleri dördüncü kez 2017 yılında güncellenmiştir (McKeith vd., 2017). Bu yayınlanan güncel raporda önceki raporlarda

bildirilen klinik tanı kriterleri korunarak klinik özellikler ve tanısal biyobelirteçler arasında ayrım açık bir şekilde yapılarak tanı kriterleri geliştirilmiştir. Klinik özellikler ve semptomlar ana ve destekleyici özellikler; biyobelirteçler de işaretleyici ve belirleyici özellikler olarak kategorize edilerek tanı kriterlerini oluşturmaktadır.

4.4.6. Tedavi

LCD'ye doğru bir şekilde tanı koymak önemlidir, çünkü diğer demans türlerinde davranışsal ve bilişsel semptomların tedavisinde kullanılan farmakolojik tedavilerin çoğu, LCD semptomlarını önemli ölçüde kötüleştirir (Sanford, 2018). LCD hastalarının tedavisi ve yönetimi, nöropsikiyatrik profilleri ve ekstrapiramidal belirtileri nedeniyle karmaşıktır. Kognitif bozukluk halüsinasyonlar, apati, depresyon ve uyku bozuklukları bağlamında ele alınmalıdır. Fonksiyonel durum, fiziksel semptomların artan morbiditesi ile birleşir. Postural instabilite, kontinans, bradikinezi, senkop, düşmeler ve otonomik instabilite LCD fonksiyonel bozukluğunu kötüleştirir. Etkilenen hasta için bir tedavi programı oluşturulurken tüm bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. LCD'ye spesifik farmakolojik tedaviler olmamasına rağmen, hasta semptomları onlara AH-D ve PH-D için uygulanan tedaviler verilerek ele alınabilir ancak verilen ilaçlar minimumda tutulmalıdır (Hanson & Lippa, 2009).

LCD hastalarında kognitif semptomların tedavisinde kolinesteraz inhibitörlerinden Donepezil ve Rivastigminin etkinliği bildirilmiştir. Bir diğer kolinesteraz inhibitörü olan Galantamin için ise psikiyatrik semptomlar ve muhtemelen kognisyonda potansiyel faydaları olduğu bildirilmektedir ancak bununla ilgili veriler sınırlıdır. NDMA reseptör antagonisti olan Memantinin Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Ancak hastalara çok az fayda sağlamaktadır ve etkinliğine dair kanıtlar hala karışıktır. Ayrıca, Memantinin monoterapi olarak mı yoksa kolinesteraz inhibitörleri ile kombine edilip edilmemesi gerektiği de belirsizdir. Lewy cisimcikli demansı olan hastalar için kolinesteraz inhibitörleri veya memantin seçerken dozlama ve ilaç yan etkilerinin dikkate alınması önemlidir (Stinton vd., 2015; Taylor vd., 2020).

Motor semptomların tedavisinde antiparkinsonian ilaçlardan Levodopanın LCD hastalarında etkinliği bildirilmiştir. Öte yandan, motor semptomlarda düzelme elde eden LCD hastalarının yaklaşık üçte birinde psikotik semptomlarda artış olduğu

rapor edilmiştir. Antipsikotik ilaçların etkinliğine dair yeterince çalışmaların olmamasıyla birlikte Klozapin, Olanzapin ve Ketiapinin halüsinasyon, delüzyon ve ajitasyon gibi psikiyatrik semptomları azalttığı bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda bu ilaçların yan etkileri olmadığı ve güvenle kullanılabildiği bildirilmiş olsa da LCD hastalarının bir kısmında düşük dozda bile kullanıldığında bu ilaçları tolere edemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (Stinton vd., 2015; Taylor vd., 2020).

Farmakolojik yaklaşımlara ek olarak fizyoterapi, iş-uğraşı terapisi, konuşma terapisi, egzersiz, psikoterapi, destek grupları ve evde bakım gibi farmakolojik olmayan yaklaşımlar da uygulanmalıdır (Hanson & Lippa, 2009; Haider vd., 2020). LCD hastalarında tekrarlı transkraniyal manyetik stimülasyon ve transkraniyal doğru akım uyarımı gibi elektrosötik yaklaşımlar da uygulanmaktadır, ancak bu tekniklerin çoğu klinik olarak kullanılmaktan ziyade öncelikle araştırmaya dayalıdır (Takahashi vd., 2009; Elder vd., 2019; Taylor vd., 2020).

4.5. Olaya-ilişkin EEG Beyin Osilasyonları

Olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonları beynin dinamik yapısını araştırmak için kullanılan önemli yöntemlerden biridir. Olaya-ilişkin EEG osilasyonları bir uyaran verildikten sonra açığa çıkan olaya-ilişkin potansiyellerin zaman ve frekans düzleminde incelenmesi ile elde edilir. Olaya-ilişkin EEG osilasyonlarının analizinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar; olaya-ilişkin dijital filtreleme, olaya-ilişkin güç spektrumu analizi, olaya-ilişkin faz kitlenmesi analizi ve olaya-ilişkin koherans analizidir (Güntekin & Emek-Savaş, 2019).

4.5.1. Olaya-ilişkin dijital filtreleme

Beynin ritmik aktivitesi eşzamanlı olarak birçok frekansı içermektedir. Bu frekanslar sinyal işlemleme yöntemleriyle birbirinden ayrıştırılabilir. Bu sinyal işleme yöntemlerinden biri olan olaya-ilişkin dijital filtreleme, olaya-ilişkin potansiyelleri frekans bileşenlerine ayırmada yaygın olarak kullanılmaktadır. EEG olaya-ilişkin potansiyelleri üst üste binmiş osilasyonlardan meydana gelmektedir. Bu osilasyonlar olaya-ilişkin dijital filtreleme ile birbirlerinden ayrıştırılarak, ilgilenilen frekansların seçici olarak incelenebilmesini sağlar. Olaya-ilişkin dijital filtrelemede kullanılan band-pass filtreler sadece belirli frekansların geçmesine izin vermektedir. Dolayısıyla bir olaya-ilişkin potansiyele uygulanan band-pass filtre ile sadece delta (0,5-3,5 Hz),

teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (15-30 Hz) ve gama (28-48 Hz) osilasyonları görülmektedir. Olaya-ilişkin dijital filtrelemede; elde edilen olaya-ilişkin osilasyonlar tepeden tepeye maksimum genlik ölçümü ile belirli bir zaman penceresindeki genlikleri bakımından değerlendirilmektedir (Güntekin & Emek-Savaş, 2019; Güntekin vd., 2021).

4.5.2. Olaya-ilişkin güç spektrum analizi

Olaya-ilişkin güç spektrumu analizi uyaran sonrası spektral yoğunluktaki değişimleri hesaplamak için kullanılan bir yöntemdir. Olaya-ilişkin güç spektrumu analizinin hesaplanmasında kullanılan dönüşüm yöntemlerinden biri Fourier dönüşümüdür. Fourier dönüşümü olaya-ilişkin potansiyel sinyalini frekans bileşenlerine ayırarak elde edilen osilatuar aktivitenin genlik ve fazı hakkında bilgi verir. Öte yandan, elde edilen osilasyonları ne zaman gerçekleştiği konusunda bilgi vermez. Yani Fourier dönüşümüyle zaman sinyali frekans sinyaline dönüştüğü için zamana dair bilgiler kaybolmaktadır. Olaya-ilişkin güç spektrumu analizinde kullanılan bir diğer yöntem olaya-ilişkin senkronizasyon ve desenkroizasyondur. Bu yaklaşımda olaya-ilişkin bant gücü uyaran öncesi taban seviyeye göre ölçülmektedir. Sinyal gücündeki taban seviyeye göre olan artış olaya-ilişkin senkronizasyon (ERS), azalma ise olaya-ilişkin senkronizasyon (ERD) olarak tanımlanmaktadır (Güntekin & Emek-Savaş, 2019; Güntekin vd., 2021).

Olaya-ilişkin güç spektrumunun hesaplanmasında Zaman-frekans analizleri de kullanılmaktadır. Zaman-frekans analizleri ile osilasyonların genlik ve frekanslarının yanı sıra zaman içindeki değişimler de değerlendirilebilmektedir. Zaman-frekans analizlerinde ise çoğunlukla Kısa zamanlı Fourier dönüşümü ve dalgacık dönüşümü (wavelet transform) yöntemleri kullanılmaktadır (Güntekin & Emek-Savaş, 2019; Güntekin vd., 2021). Bizim çalışmamızda da olaya-ilişkin güç spektrumu analizinde Dalgacık dönüşümü yöntemi kullanıldı.

4.5.3. Olaya-ilişkin faz kilitlenmesi analizi

Olaya-ilişkin faz kilitlenmesi analizi genlikten bağımsız olarak denemeler boyunca her frekans ve zaman noktasında anlık fazdaki tutarlığın ölçüldüğü bir yöntemdir. Olaya-ilişkin faz kilitlenmesi analizinde her uyarandan sonra kişinin bu uyaranlara karşı verdiği yanıtların birbirleri ile arasındaki faz açısı değerlendirilir. Her

uyarana karşı verilen yanıtların faz açıları ne kadar uyumlu ise faz kitlenmesi o kadar yüksek değer alır. Faz kilitlenmesi 0-1 arası bir değer alır; 0 değeri fazın denemeler boyunca rastgele olduğunu ve faz kitlenmesinin düşük ya da faz kitli olmadığını, 1 değeri ise fazın denemeler boyunca tutarlı olduğunu ve faz kitlenmesinin yüksek olduğunu belirtir (Güntekin & Emek-Savaş, 2019; Güntekin vd., 2021).

4.5.4. Olaya-ilişkin koherans analizi

Olaya-ilişkin koherans analizi; bir uyaran verildiğinde belirli bir frekansta iki elektrot arasında açığa çıkan bağlantısallığı ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Olaya-ilişkin koherans analiziyle kortikal bölgeler arasındaki işlevsel ilişki değerlendirilebilir. Koherans 0 ile 1 arasında değer alır; iki elektrot arasındaki koherans değeri 1 veya 1'yakın ise bu elektrotlar arasında yüksek koherans, 0 veya 0'a yakın bir değer ise bu elektrotlar arasında düşük koherans olduğu anlamına gelmektedir (Güntekin & Emek-Savaş, 2019).

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma için etik onay 04.09.2019 tarihinde İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (Etik no: 10840098-604.01.01-E.41101). Araştırmamız Eylül 2019 ve Ağustos 2021 tarihleri arasında yapıldı. EEG kaydı ve Nöropsikolojik değerlendirme Medipol Mega Üniversite Hastanesi Klinik Elektrofizyoloji, Nörogörüntüleme ve Nöromodülasyon Labaratuarı'nda gerçekleştirildi. EEG analizleri ise İstanbul Medipol Üniversitesi Kognitif Sinirbilim ve EEG Laboratuarı'nda yapıldı.

5.2. Araştırmanın Örneklemi

Bu çalışmaya Nöroloji ABD'ye başvurmuş olan, nörolojik muayene ve nöropsikolojik değerlendirme sonucunda; Alzheimer hastalığı tanısı almış demansı olan 20 hasta, Parkinson hastalığı tanısı almış demansı olan 20 hasta, Lewy cisimcikli demans tanısı almış 17 hasta ve yaş, cinsiyet, eğitim, el tercih uyumlu 20 yaşlı sağlıklı kontrol dahil edildi. Katılımcıların demografik özellikleri ve nöropsikolojik değerlendirme skorları Tablo 5.2.1'de yer almaktadır. Bu araştırma kapsamında Lewy cisimcikli demans grubu için toplamda 19 katılımcı alındı ancak alınan 2 katılımcı kriterlere uymadığı için (FTD tanısı aldıkları için) çalışmadan çıkartıldı. Bu araştırma için dahil edilen sağlıklı yaşlı kontroller ve Parkinson demans hastalarının verileri 214S111 nolu Tübitak projesi kapsamında alındı. Ayrıca dahil edilen Alzheimer demans hastalarının verilerinin büyük bir kısmı da İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi'nden Prof. Dr. Görsev Yener ve ekibinden alındı.

Bu araştırma kapsamında toplam 77 katılımcının Nörospsikoloijk testleri yapıldı ve EEG kayıtları alındı. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların klinik değerlendirme, çalışmaya dahil edilme kriterleri, Nöropsikolojik değerlendirme ve EEG kayıtlaması ile ilgili bilgiler ayrıntılı olarak aşağıda yer almaktadır. Ayrıca bu araştırma kapsamında gerçekleştirilen analizler de aşağıda detaylı olarak yer almaktadır.

Tablo 5.2.1. Katılımcıların Demografik, Klinik Özellikleri ve Nöropsikolojik Değerlendirme Skorları

	Sağlıklı Yaşlı Grubu Ort ± SS	AH-D Grubu Ort ± SS	PH-D Grubu Ort ± SS	LCD Grubu Ort ± SS	*p*
Yaş (yıl)	66,50±6,42	71,35±5,65	71,90±7,10	71,11±9,35	,073[a]
Eğitim (yıl)	8,20 ± 4,92	10,42±3,73	5,15±5,03	6,58±5,23	,005[a]
Cinsiyet (K/E n)	8/12	6/14	1/19	5/12	,075[b]
SMMT	27,05±1,73	19,84±5,31	18,00±4,47	18,13±5,82	<,0001[a]
	-	19,84±5,31	18,00±4,47	18,13±5,82	,426[c]
CDR	-	1,18±0,54	1,25±0,38	1,00±0,57	,165[c]
Öktem SBST Toplam	106,50±18,77	49,00±22,81	41,52±13,00	45,93±21,93	<,0001[a]
Öktem SBST USB	11,75±2,84	1,60±2,76	1,55±1,95	4,06±3,43	<,0001[a]
Öktem SBST Tanıma	14,20±1,19	10,40±3,77	5,10±3,75	5,53±2,94	<,0001[a]
Kategorik Akıcılık	17,50±3,50	12,10±5,45	8,75±3,47	7,86±3,66	<,0001[a]
Fonemik Akıcılık	28,73±12,39	18,75±13,51	8,15±6,02	10,66±5,52	<,0001[a]
GDÖ	5,80±6,87	6,11±2,32	10,60±6,20	12,07±6,82	<,0001[a]
BPHDÖ-III (motor)	-	-	28,55±8,93	12,10±7,86	<,0001[d]
Görsel oddball hedef uyaran hata sayısı	1,25±2,02	19,73±36,53	16,61±16,26	16,29±15,27	<,0001[a]
İşitsel oddball hedef uyaran hata sayısı	3,20±8,83	9,78±11,48	21,47±13,03	17,10±18,21	<,0001[a]

Ort: Ortalama; SS; Standart sapma; a: Kruskal-Wallis test; b: Chi-Square test; $p< 0,05$; c: Kruskal-Wallis test (AH-D, PH-D ve LCD grupları için); d: Mann-Whitney U test (PH-D ve LCD grupları için); CDR: Klinik Demans Derecelendirme ölçeği; SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test; GDÖ: Geriatrik Depresyon Ölçeği; BPHDÖ-III: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği motor puanı.

5.3. Hasta Seçimi ve Klinik Değerlendirme

Hasta seçimi için klinik değerlendirme Nöroloji ABD'de alanında deneyimli nöroloji uzmanı tarafından yapıldı. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri detaylı bir şekilde aşağıda yer almaktadır.

5.3.1. Sağlıklı yaşlı kontrollerin dahil edilme kriterleri

Araştırmamıza 50-80 yaş aralığında, herhangi bir nörolojik anomali veya genel bilişsel bozukluğu olmayan (SMMT>25), nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalık tanısı olmayan, nörolojik ve/veya psikiyatrik ilaç kullanmayan sağlıklı bireyler alındı. Ayrıca gönüllü bilgilendirme formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden kişiler çalışmaya dahil edildi.

5.3.2. Sağlıklı yaşlı kontrollerin dışlanma kriterleri

Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Lewy cisimcikli demans, Frontotemporal demans vb. demans bulgularının bulunması, epilepsi, alkol ve/veya uyuşturucu bağımlılığı, bilişsel işlevleri etkileyen ilaçların kullanımı, travmatik beyin hasarı olması araştırmamızın dışlanma kriterleridir.

5.3.3. Alzheimer hastalığı olan demanslı hastaların dahil edilme kriterleri

Çalışmamıza DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000) ve NINCDS-ARDRA (McKhann vd., 1984; McKhann vd., 2011) kriterlerine göre Alzheimer hastalığı tanısı almış, 50-80 yaş aralığında, nöropsikolojik değerlendirmede benzer yaş, cinsiyet ve eğitim kategorisindeki sağlıklı kontrollerin norm değerlerinden 1,5 standart sapmanın altındaki performansla tanımlanan bilişsel bozukluğu olan, CDR skoru 0,5'ten büyük, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olan ve SMMT skoru 26'nın altında olan bireyler dahil edildi.

5.3.4. Alzheimer Hastalığı olan demanslı hastaların dışlanma kriterleri

Frontotemporal demans, Lewy cisimcikli demans, vasküler demans veya diğer demans türlerine ait bulguların olması, parkinsonizm bulgularının olması, Geriatrik Depresyon ölçeği skorunun 14'ün üzerinde olması, bilişsel işlevleri etkileyen herhangi bir ilaç kullanımı, alkol-uyuşturucu bağımlılığı, inme, travmatik beyin hasarı, epilepsi veya bilişsel işlevleri etkileyen AH dışında nörolojik ve/veya psikiyatrik bozukluk olması araştırmamızın dışlanma kriterleridir.

5.3.5. Parkinson Hastalığı olan demanslı hastaların dahil edilme kriterleri

Çalışmamıza MDS (Movement Disorder Society) (Emre vd., 2007) ve Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria) (Daniel ve Lees, 1993) kriterlerine göre Parkinson Hastalığı tanısı almış, 50-80 yaş aralığında, nöropsikolojik değerlendirmede benzer yaş, cinsiyet

ve eğitim kategorisindeki sağlıklı kontrollerin norm değerlerinden 1,5 standart sapmanın altındaki performansla tanımlanan bilişsel bozukluğu olan, CDR skoru 0,5'ten büyük, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olan, SMMT skoru 26'nın altında olan bireyler dahil edildi.

5.3.6. Parkinson hastalığı olan demanslı hastaların dışlanma kriterleri

Frontotemporal demans, Lewy cisimcikli demans, vasküler demans veya diğer demans türlerine ait bulguların olması, Geriatrik Depresyon ölçeği skorunun 14'ün üzerinde olması, bilişsel işlevleri etkileyen herhangi bir ilaç kullanımı, alkol-uyuşturucu bağımlılığı, inme, travmatik beyin hasarı, epilepsi veya bilişsel işlevleri etkileyen PH dışında nörolojik ve/veya psikiyatrik bozukluk olması, ilaçla indüklenen parkinsonizm, serebrovasküler parkinsonizm, antiparkinson ilaçlarına hiç cevap vermeyen veya minimum yanıt veren atipik parkinsonizm olması araştırmamızın dışlanma kriterleridir.

5.3.7. Lewy cisimcikli demanslı hastaların dahil edilme kriterleri

Çalışmamıza McKeith ve ark (2005), tarafından hazırlanmış konsensüs kılavuzuna göre Lewy Cisimcikli Demans tanısı almış, 50-80 yaş aralığında, nöropsikolojik değerlendirmede benzer yaş, cinsiyet ve eğitim kategorisindeki sağlıklı kontrollerin norm değerlerinden 1,5 standart sapmanın altındaki performansla tanımlanan bilişsel bozukluğu olan, CDR skoru 0,5'ten büyük, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olan, SMMT skoru 26'nın altında olan bireyler dahil edildi.

5.3.8. Lewy cisimcikli demanslı hastaların dışlanma kriterleri

Frontotemporal demans, vasküler demans veya diğer demans türlerine ait bulguların olması, Geriatrik Depresyon ölçeği skorunun 14'ün üzerinde olması, bilişsel işlevleri etkileyen herhangi bir ilaç kullanımı, alkol-uyuşturucu bağımlılığı, inme, epilepsi veya travmatik beyin hasarı olması araştırmamızın dışlanma kriterleridir.

5.4. Veri Toplama Araçları

5.4.1. Nöropsikolojik değerlendirme

Nöropsikolojik değerlendirmede katılımcılara uygulanan testler şu şekilde sıralanmaktadır: Genel bilişsel değerlendirme için Standardize Mini Mental Durum Test (SMMT) (Güngen vd., 2002) bellek işlevlerinin değerlendirmesi için Öktem

Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) (Öktem, 2011), yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için kategorik ve fonemik sözel akıcılık testleri (Parker ve Crawford, 1992), demansın şiddetini ölçmek için Klinik Demans Derecelendirme ölçeği (CDR) (Morris, 1991; 1997), davranışsal ve duygu-durum değerlendirmesi için Geriatrik Depresyon ölçeği (Yesavage vd., 1983). Ayrıca yukarıda sıraladığımız testlere ek olarak Birleşik Parkinson Hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ) (Lang and Fahn, 1989) uygulandı.

5.4.2. EEG kaydı ve teknik özellikler

5.4.2.1. Teknik özellikler

EEG kayıtlamaları ses, ışık ve şehir şebeke gürültüsünden (50 Hz) izole Faraday odasında ve loş ışık altında gerçekleştirildi. EEG kaydı için BrainAmp 32-Channel DC System kullanılarak EEG sinyalleri amplifiye edildi. EEG kayıtlamsı 0.01-250 Hz bant limitleri ve 500 Hz örneklem hızı ile gerçekleştirildi. Kep olarak Ag-AgCl elektrot yerleşimi olan 32'li elastik kep kullanıldı ve elektrot yerleşimi uluslararası 10-20 sistemine göre yapıldı. Buna ek olarak, bağlantılı iki elektrot da her iki kulak memesinin ön tarafına referans (A1+A2) olarak yerleştirildi. EOG kaydı için sol gözün medial üst ve lateral orbital kısmına göz elektrotları yerleştirildi. Tüm elektrot empedans değerlerinin 10 kΩ'un altında tutulmasına dikkat edildi.

5.4.2.2. Hazırlık

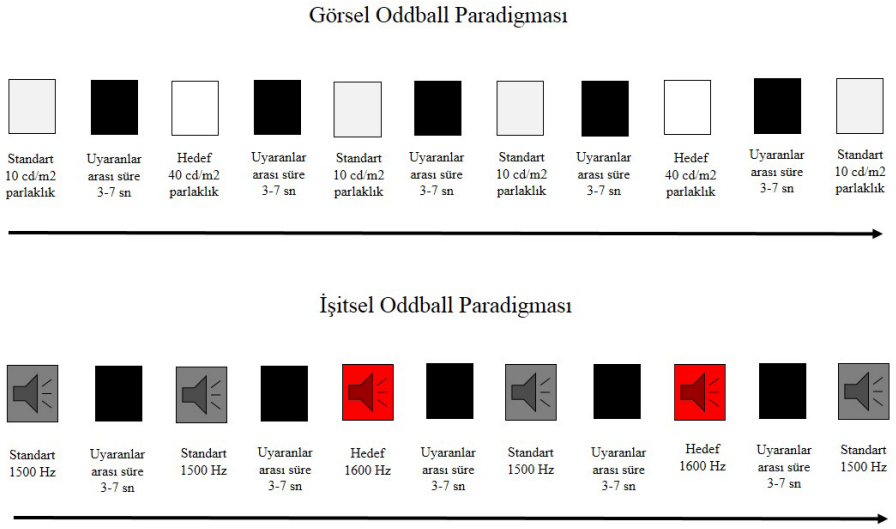
Bu çalışma kapsamında alınan katılımcılara başlangıçta çalışmanın amacı ve kapsamı hakkında bilgi verildi. İlk olarak kişinin kafa derisi alkolle temizlendi. Kep boyunun belirlenmesi için kafa çevresinin ölçüsü alındı ve böylece kişiye uygun kep belirlendi. Daha sonra nasion-inion arası ölçülerek bu uzunluğun % 10'u kepin başlangıç yeri olarak belirlendi. Kep üzerindeki elektrotlar uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirildi. Bu elektrotların haricinde sağ kulak memesinin ön tarafına referans elektrot arka tarafına ise toprak elektrot yerleştirildi, sol kulak memesinin ön tarafına da diğer referans elektrot yerleştirildi. Ayrıca göz artefaktlarını ayırt etmek için sol gözün medial üst ve lateral orbital kısmına 2 elektrot yerleştirildi. Elektrot yerleşimi tamamlandıktan sonra empedanslar düşürüldü ve kayıtlama aşamasına geçildi. Katılımcılar EEG kaydı sırasında dışarıdan kamera ile izlendi.

5.4.2.3. EEG kaydı

Spontan EEG Kaydı ve Sonrasında Uygulanacak Duyusal ve Bilişsel Paradigmalar:

Spontan EEG Kaydı: İlk olarak 5 dakika gözler açık spontan EEG kaydı gerçekleştirildi ve bu sırada kişilerden monitördeki siyah görüntüye bakması istendi. Daha sonra 5 dakika gözler kapalı spontan EEG kaydı gerçekleştirildi. Spontan EEG kaydından sonra olaya ilişkin EEG kayıtlarına geçildi. EEG kaydı sırasında kişilere bilişsel paradigma olarak görsel ve işitsel seyrek uyaran paradigması (Oddball Paradigm) uygulandı.

Görsel seyrek uyaran paradigması (Görsel Oddball Paradigması), bilişsel süreçleri değerlendiren bir paradigmadır. Bu paradigma ile yürütülen denemeler sırasında kişinin beyninde dikkat, algılama, öğrenme ve hatırlama süreçleri gerçekleşmektedir. Görsel seyrek uyaran paradigmasında iki farklı parlaklık derecesine sahip uyaran bulunmaktadır. Bunlar sık (standart) ve seyrek (hedef) uyaranlar olarak adlandırılır. Çalışmamızda sık gelen uyaranın parlaklık derecesi 10 cd/m2 iken seyrek uyaranın parlaklık derecesi 40 cd/m2 olacak şekilde ayarlandı. Toplam 120 uyaran içerisinde 40 adet seyrek uyaran 80 adet sık uyaran mevcuttu. Hedef uyaranlar 3-7 saniye aralıklarla ve rastgele olarak gösterildi ve kişilerden hedef uyaranlara dikkat etmesi ve içinden sayarak deneme sonunda araştırıcıya söylemesi istendi. Katılımcıların saydığı hedef uyaran sayısı deneme sonunda araştırıcı tarafından not edildi. Denemeye başlamadan önce kişilerin görüntüleri ayırt edebilmesi için bir örnek oturum gerçekleştirildi (Şekil 5.4.2.3.1).



Şekil 5.4.2.3.1: EEG kayıtları sırasında katılımcılara verilen Görsel ve İşitsel Oddball paradigması düzeneği

İşitsek seyrek uyaran paradigması (İşitsel Oddball Paradigması), görsel seyrek uyaran paradigması gibi bilişsel süreçleri değerlendirir ancak görsel seyrek uyaran paradigmasından farklı olarak burada uyaranlar işitseldir. Çalışmamızda iki farklı frekanstaki ses uyaranları kullanılarak deneme serisi gerçekleştirildi. Sık (standart) uyaran olarak 80 DB yüksekliğinde 1500 Hz frekansında sesler ve seyrek (hedef) uyaran olarak ise 80 DB yüksekliğinde 1600 Hz frekansında sesler kullanıldı. Denemeye katılan kişilerden hedef uyaranlara dikkat etmeleri ve deneme esnasında kaç adet hedef uyaran geldiğini deneme sonunda araştırıcıya söylemeleri istendi. Katılımcıların saydığı hedef uyaran sayısı deneme sonunda araştırıcı tarafından not edildi. Hedef uyaranlar görsel paradigmada olduğu gibi 3-7 saniye aralıklarla standart uyaranların arasında rastgele olarak 40 adet verildi, standart uyaranların sayısı ise 80'di. Deneme başlamadan önce yine kişilerin sesleri ayırt edebilmesi için bir örnek oturum gerçekleştirildi (Şekil 5.4.2.3.1).

Tüm kayıtlama boyunca katılımcılardan gözlerini çok fazla kırpmaması ve hareket etmemesi istendi.

5.5. Verilerin Değerlendirilmesi

5.5.1. Olaya-ilişkin osilasyon analizleri

Bu çalışmada; olaya ilişkin osilasyonların analizi Brain-Vision Analyzer programı ile gerçekleştirildi ve olaya ilişkin osilasyonların analizinde her iki paradigma (görsel seyrek uyaran, işitsel seyrek uyaran) için veriler ayrı ayrı hesaplandı. Olaya ilişkin osilasyonların analizinden önce ham EEG verilerine ön işlemleme yapıldı. Ön işlemleme aşamasında; ilk olarak göz hareketleri ve göz kırpması komponentlerinin saptanması için süreğen ham EEG verisine 0.01-60 Hz'lik filtre (IIR filters) ve ardından Bağımsız bileşen analizi (Independent Component Analysis/ICA) uygulandı. Böylece göz kırpmaları ve göz hareketleri komponentleri EEG verisinden çıkartıldı. ICA uygulanmış EEG verisi delta frekans bandı için uyaranın geldiği noktadan 3000 ms (milisaniye) öncesi ve 3000 ms sonrası olacak şekilde epoklara (süpürümlere) ayrıldı. Teta, alfa ve beta frekans bantları için de ham EEG verisi uyaranın geldiği noktadan 1000 ms (milisaniye) öncesi ve 1000 ms sonrası olacak şekilde epoklara ayrıldı. Daha sonra EEG'de açığa çıkan göz hareketleri, göz kırpması ve kas hareketi vb. gürültüler manuel olarak ve kayıt dışı temizlendi. Ham EEG kayıtları alındıktan sonra, EEG'de açığa çıkan gürültüler manuel olarak ve kayıt dışı temizlendi. Gürültüden temizlenmiş kayıtlara her bir deneme serisi için ileri analizler olan Olaya-ilişkin Güç Spektrumu ve Olaya-İlişkin Faz kitlenmesi analizleri uygulandı.

5.5.1.1. Olaya-ilişkin Güç Spektrumu Analizleri

Olaya-ilişkin Güç Spektrumu analizi zaman ve frekans düzleminde gerçekleştirildi. Olaya ilişkin EEG verileri wavelet transformu (dalgacık dönüşümü) kullanılarak zaman ve frekans düzleminde incelendi. Bu yöntemde delta, teta, alfa, ve beta frekans bantlarının wavelet analizi yapıldı. Gürültüden temizlenmiş ve epoklara ayrılmış EEG verisine her bir frekans bandının olaya ilişkin güç spektrumu analizi için Tablo 5.5.1.1'de verilen parametrelerle wavelet transformu uygulandı ve ardından wavelet uygulanmış tüm epokların ortalaması alındı. Bu olaya ilişkin güç spektrumu analizinde ayrıca uyaran öncesi belirli bir zaman aralığı (örneğin uyaran öncesi 500.ms ve 300.ms aralığı) uyaran sonrası yanıtlardan çıkartıldı ve bu değerler Tablo 5.5.1.1'de verildi. Böylece uyaran öncesine göre her bir frekans bandının ne kadar artış gösterdiği

tespit edildi. Wavelet uygulanmış ve ortalaması alınmış verinin her bir frekans bandı için Tablo 5.5.1.1'de verilen zaman aralığında olaya-ilişkin güç spektrumu değerleri hesaplandı ve bu değerler istatistiksel analizde kullanıldı.

Tablo 5.5.1.1.1. Olaya-İlişkin Güç Spektrumu Analizinde Kullanılan Parametreler

	Frekans (Hz)	**Cycle**	**Baseline Correction**
Delta	1-4	3	-500 -300
Teta	4-7	3	-500 -300
Alfa	8-13	3	-500 -300
Beta	14-25	6	-300 -100

5.5.1.2. Olaya İlişkin Faz Kilitlenmesi Analizleri

Olaya ilişkin faz kilitlenmesi analizinde wavelet transform adı verilen matematiksel dönüşüm yöntemi kullanılmaktadır (Herrmann vd., 2004). Uyaranın geldiği "0" noktasından sonra açığa çıkan faz kitlenmesi bilişsel süreçlerin değerlendirmesinde önemli bir yöntemdir. Faz kilitlenmesi 0-1 arası bir değer alır ve her uyarandan sonra kişinin bu uyaranlara karşı verdiği yanıtların birbirleri ile arasındaki faz açısı değerlendirilir. Her uyarana karşı verilen yanıtların faz açıları ne kadar uyumlu ise faz kitlenmesi o kadar yüksek değer alır. Bu çalışmada; olaya-ilişkin Faz Kitlenmesi analizi zaman ve frekans düzleminde gerçekleştirildi. Olaya ilişkin EEG verileri wavelet transformu (dalgacık dönüşümü) kullanılarak zaman ve frekans düzleminde incelendi. Bu yöntemde delta, teta, alfa ve beta frekans bantlarının wavelet analizi yapıldı. Gürültüden temizlenmiş ve epoklara ayrılmış EEG verisine her bir frekans bandının olaya-ilişkin faz kitlenmesi analizi için Tablo 5.5.1.2'de verilen parametrelerle wavelet transformu uygulandı ve ardından wavelet uygulanmış tüm epokların ortalaması alındı. Wavelet uygulanmış ve ortalaması alınmış verinin her bir frekans bandı için Tablo 5.5.1.2'de verilen zaman aralığında olaya-ilişkin faz kitlenmesi değerleri hesaplandı ve bu değerler istatistiksel analizde kullanıldı.

Tablo 5.5.1.2.1. Olaya-İlişkin Faz Kitlenmesi Analizinde Kullanılan Parametreler

	Frekans (Hz)	Cycle
Delta	1-4	3
Teta	4-7	3
Alfa	8-13	3
Beta	14-25	6

5.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (version 22.0) ve Statisitica programları kullanıldı. Olaya-ilişkin osilasyonların analizi Tekrarlayan Ölçümler ANOVA ile gerçekleştirildi. Bu analizde görsel ve işitsel bilişsel işlevlerin etkisini görebilmek amacıyla görsel ve işitsel bilişsel görevler sırasında kaydedilen verilerin dahil olduğu iki ayrı ANOVA dizaynı oluşturuldu. Görsel Olaya-ilişkin güç spektrumu ve olaya-ilişkin faz kitlenmesi analizi ve işitsel Olaya-ilişkin güç spektrumu ve olaya-ilişkin faz kitlenmesi analizi olmak üzere 4 farklı analiz ve 4 farklı frekans bandı için toplam 16 ANOVA yapıldı. ANOVA dizaynında değişkenler şunlardı: GRUP değişkeni (AH-D, PH-D, LCD ve SK) gruplar arası faktör (between subject factor) olarak tanımlandı. UYARAN değişkeni (hedef ve hedef olmayan), LOKASYON (frontal, santral, temporal, temporo-parietal, parietal-1, parietal-2 ve oksipital) ve HEMİSFER değişkeni (sağ ve sol) grup içi faktörler (within subjects factor) olarak tanımlandı. İstatistiksel analizde Greenhouse-Geisser düzeltilmiş p değerleri dikkate alındı. Post-hoc analizler Bonferroni ile gerçekleştirildi. Korelasyon analizleri her frekans bandı için görsel ve işitsel olaya-ilişkin güç spektrumu ve faz kitlenmesi analizi olarak ayrı ayrı yapıldı. Elde edilen verilerin normallik dağılımları Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Spearman Korelasyon testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalar için anlamlılık düzeyi $p< 0.05$ olarak belirlendi.

6. BULGULAR

6.1. Olaya-ilişkin Osilasyonların Analizi

6.1.1. Olaya-ilişkin delta osilasyonları analizi sonuçları

Tablo 6.1.1.1 görsel ve Tablo 6.1.1.2 işitsel olaya ilişkin delta güç spektrumu ve faz kitlenmesi analizinin istatistiksel sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 6.1.1.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel delta güç spektrumu ve faz kitlenmesi

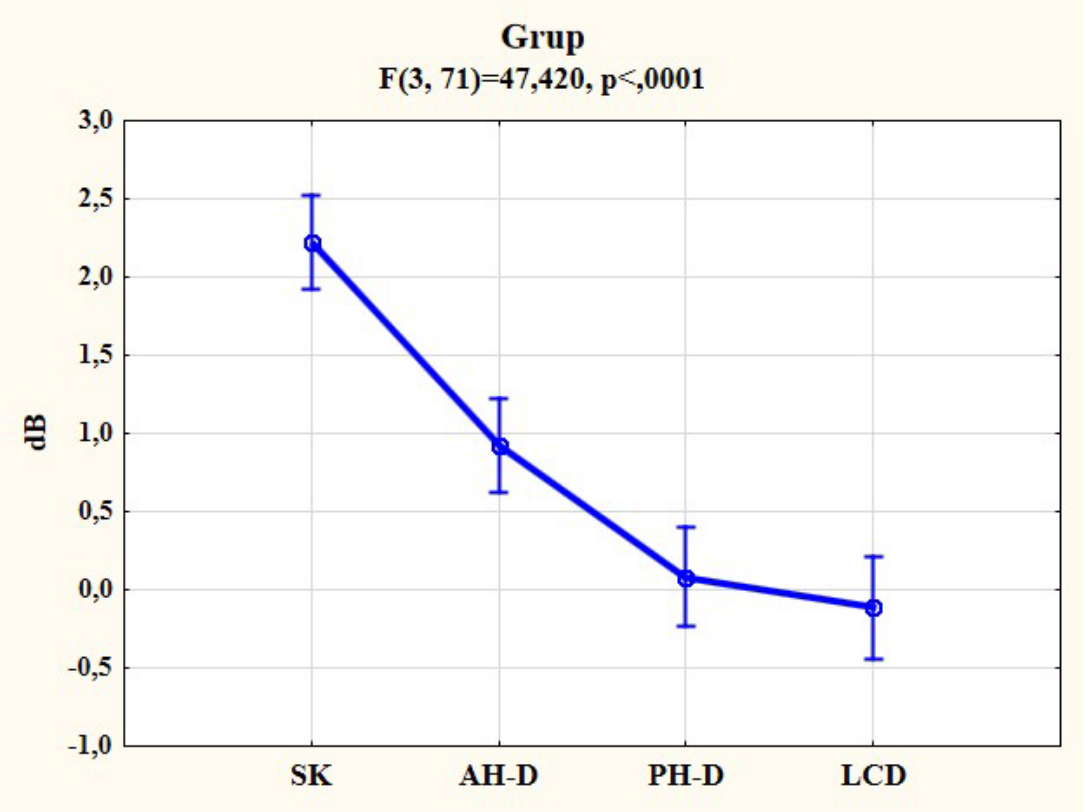
	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	<.0001	<.0001
Uyaran	<.0001	<.0001
Lokasyon	.001	<.0001
Hemisfer	.028	-
UyaranXGrup	<.0001	<.0001
LokasyonXGrup	<.0001	<.0001
UyaranXLokasyon	.091	.010
UyaranXHemisfer	-	.031
LokasyonXHemisfer	.044	-
UyaranXLokasyonXGrup	-	.011
LokasyonXHemisferXGrup	-	.088

Tablo 6.1.1.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel delta güç spektrumu ve faz kitlenmesi

	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	<.0001	<.0001
Uyaran	-	<.0001
Lokasyon	<.0001	<.0001
Hemisfer	-	.016
UyaranXGrup	<.0001	<.0001
HemisferXGrup	-	.049
UyaranXLokasyon	-	.001
UyaranXHemisfer	-	-
LokasyonXHemisfer	.059	.002
LokasyonXHemisferXGrup	.092	-

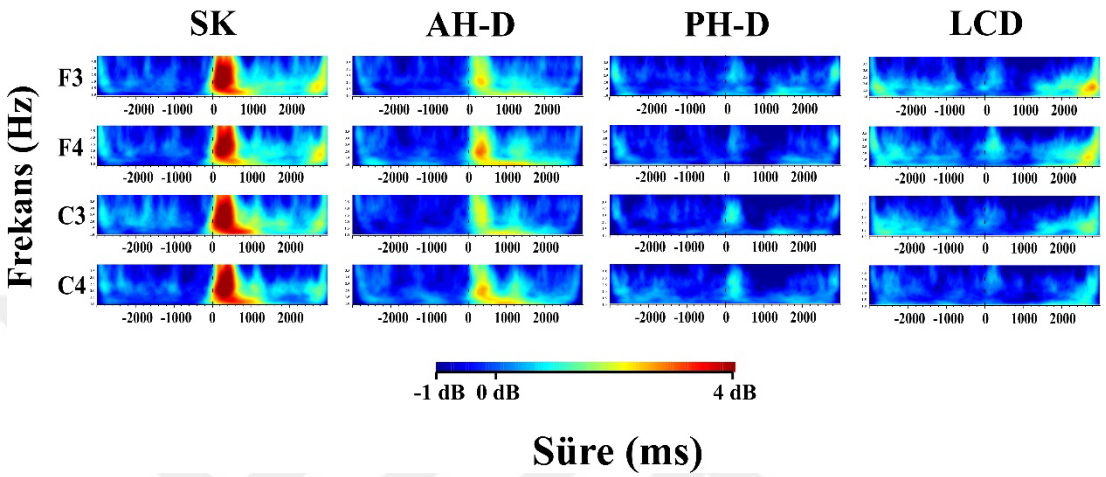
6.1.1.1. Görsel olaya-ilişkin delta güç-spektrumu analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=47.420; p<0.0001; η_p^2=0.667), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin delta güç spektrumuna sahip iken LCD grubu en düşük delta güç spektrumuna sahipti (Şekil 6.1.1.1). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun delta güç spektrumunun AH-D (p<0.0001), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu; AH-D grubunun delta güç spektrumunun PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.1.2 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya ilişkin delta güç spektrumu genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-600 ms zaman aralığında SK yüksek güç spektrumuna sahip iken demans grupları ise düşük güç spektrumuna sahiptir. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında delta güç spektrumlarındaki düşüş daha belirgindir.

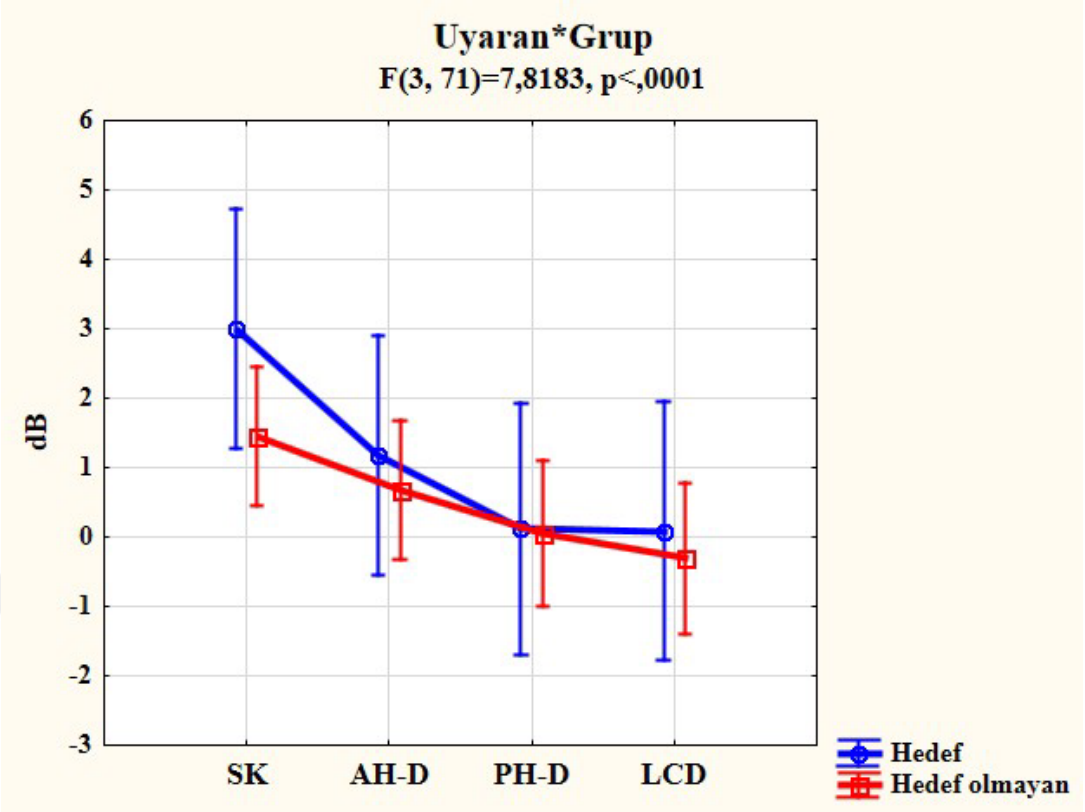


Şekil 6.1.1.1.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları

Delta (0.5-3.5 Hz)
Güç Spektrumu



UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=7.818; p<0.0001; η_p^2=0.248). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta güç spektrumunun hedef olmayandan yüksek olduğu (p<0.0001) ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir farkın olmadığı görüldü (Şekil 6.1.1.3). LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=4.518; p<0.0001; η_p^2=0.160). Post-hoc analizler sonucunda; frontal, santral, temporal, temporo-parietal, parietal-1 ve parietal-2 lokasyonlarda SK grubunun delta güç spektrumunun AH-D, PH-D ve LCD gruplarından yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); oksipital lokasyonlarda SK grubunun delta güç spektrumunun PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.05) gruplarından yüksek olduğu görüldü. Ayrıca frontal lokasyonlarda AH-D grubunun delta güç spektrumunun PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.05) gruplarından yüksek olduğu; santral lokasyonlarda ise AH-D grubunun delta güç spektrumunun LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü.



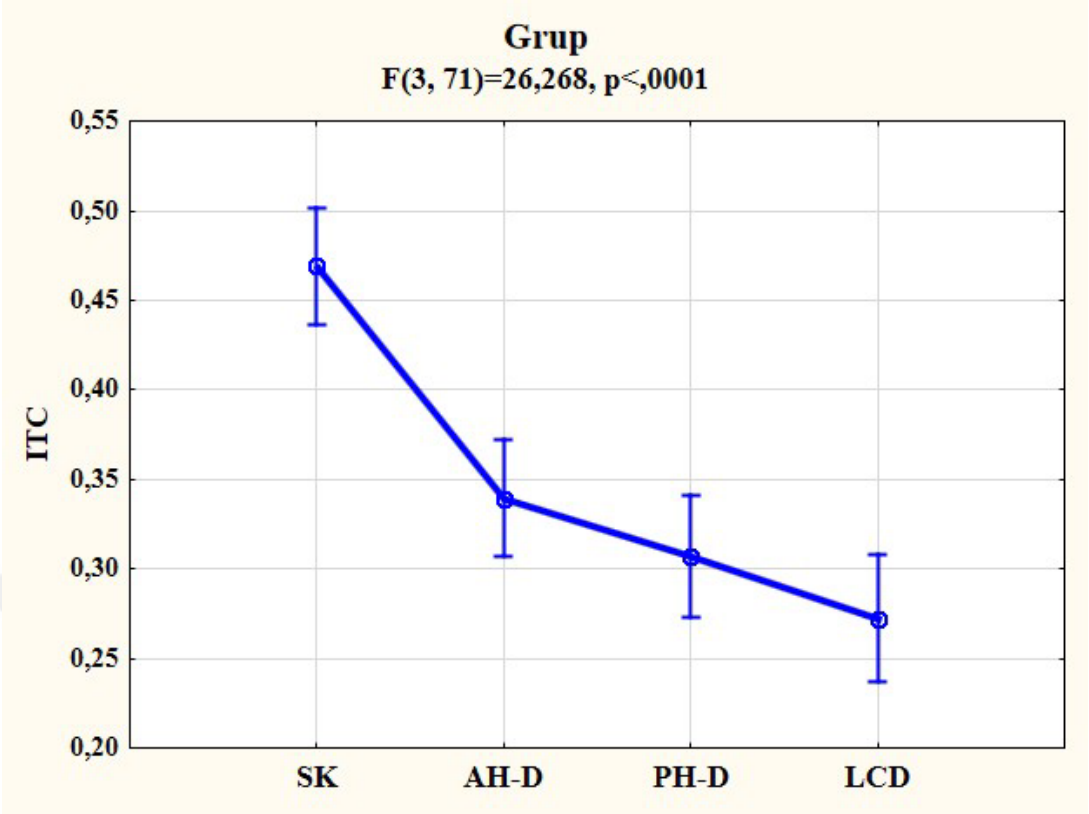
Şekil 6.1.1.1.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında UyaranXGrup etkileşimi için olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları

Görsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=29.080; p<0.0001; η_p^2=0.291), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta güç spektrumu hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=5.057; p=0.001; η_p^2=0.066). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan delta güç spektrumunun temporal, temporo-parietal ve parietal-2 lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü (tüm karşılaştırmalar için p<0.05). Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=5.065; p=0.028; η_p^2=0.067), sağ hemisferde açığa çıkan delta güç spektrumu sol hemisferden yüksekti. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=6,426)}$=2.095; p=0.091; η_p^2=0.029); frontal, santral, temporal, temporo-parietal, parietal-1 ve parietal-2 lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta güç spektrumu hedef olmayan uyaranlardan yüksekti.

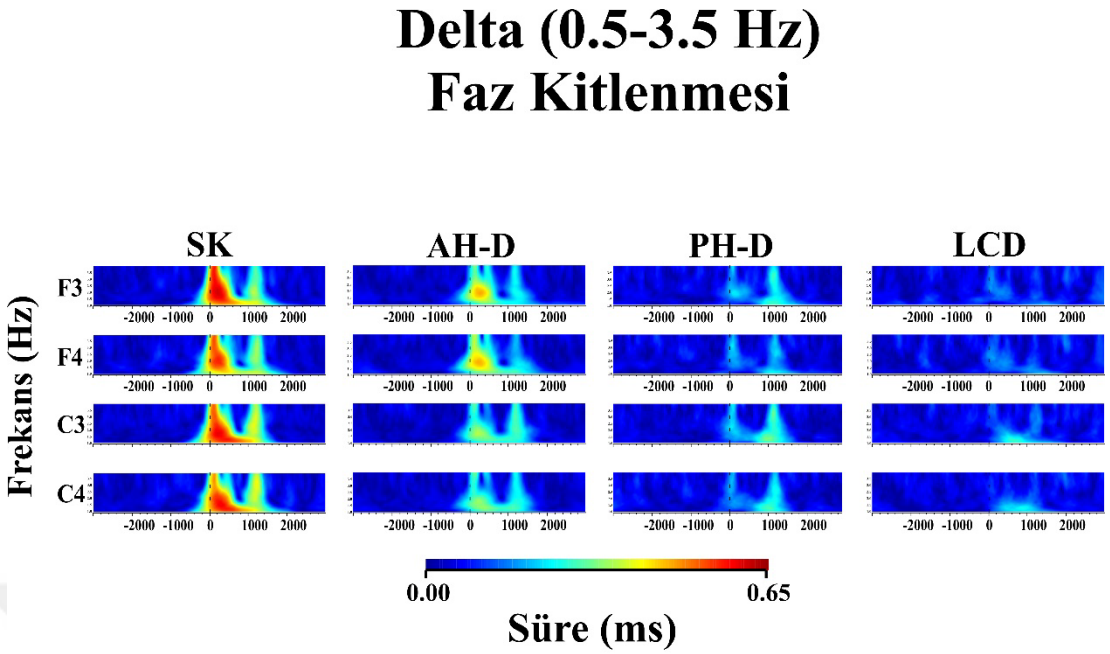
LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=2.668; p=0.044; η_p^2=0.036). Post-hoc analizler sonucunda; temporal, temporo-parietal ve parietal-2 lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan delta güç spektrumunun sol hemisferden yüksek olduğu görüldü (tüm karşılaştırmalar için p<0.05).

6.1.1.2. Görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=26.268; p<0.0001; η_p^2=0.526), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin delta faz kitlenmesine sahip iken LCD grubu en düşük delta faz kitlenmesine sahipti (Şekil 6.1.1.4). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun delta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.0001), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu; AH-D grubunun delta faz kitlenmesinin LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.1.5 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-600 ms zaman aralığında SK yüksek faz kitlenmesine sahip iken demans grupları ise düşük faz kitlenmesine sahiptir. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında delta faz kitlenmesindeki düşüş daha belirgindir.



Şekil 6.1.1.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları



Şekil 6.1.1.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamaları

UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=8.145; p<0.0001; η_p^2=0.256). Post-hoc analizler sonucunda; SK (p<0.0001) ve AH-D (p<0.0001) grubunda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta faz kitlenmesinin hedef olmayandan yüksek olduğu; PH-D ve LCD gruplarında böyle bir farkın olmadığı görüldü. LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=7.152; p<0.0001; η_p^2=0.232). Post-hoc analizler sonucunda; frontal, santral, temporal, temporo-parietal, parietal-1 ve parietal-2 lokasyonlarda SK grubunun delta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu görüldü. Ayrıca frontal lokasyonlarda AH-D grubunun delta faz kitlenmesinin LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. UyaranXLokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=2.439; p=0.011; η_p^2=0.093). Post-hoc analizler sonucunda; hedef uyaranlar sırasında frontal, santral ve temporal lokasyonlarda SK grubunun delta faz kitlenmesinin PH-D ve LCD gruplarından yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); temporo-parietal, parietal-1 ve parietal-2 lokasyonlarda SK grubunun delta faz kitlenmesinin AH-D

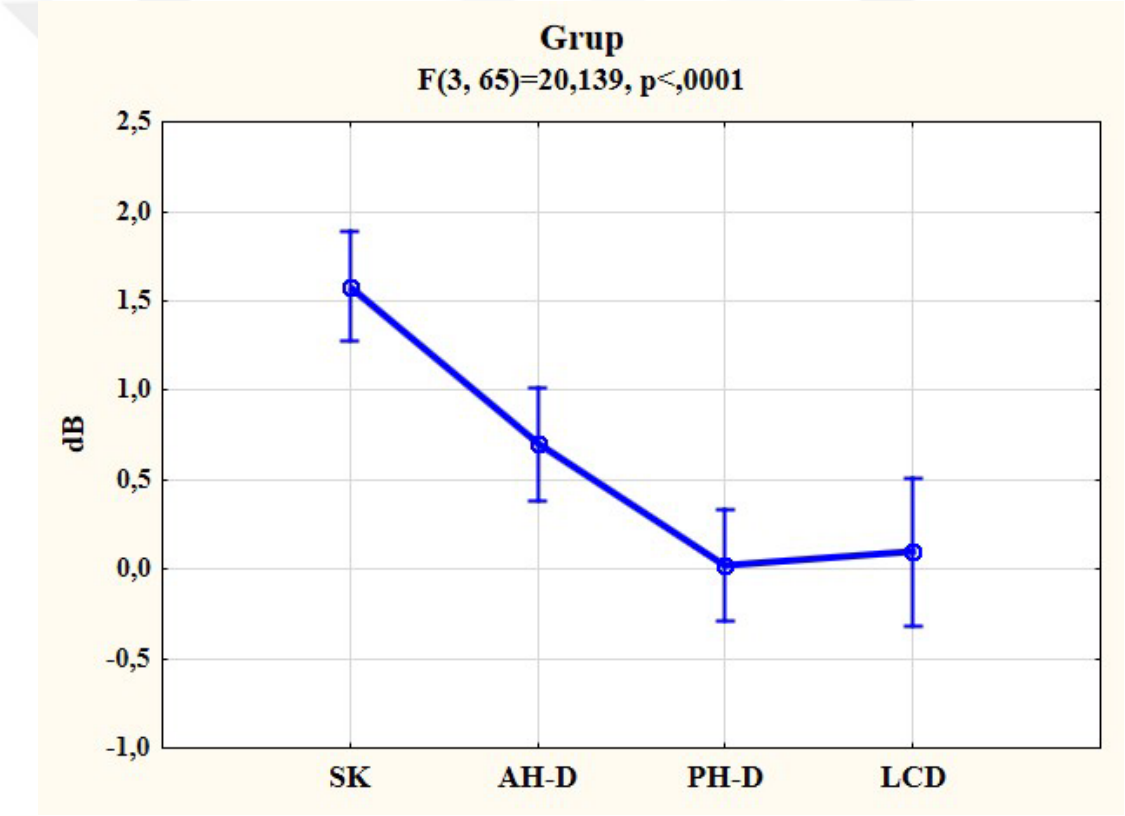
(p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu görüldü. Hedef olmayan uyaranlar sırasında da santral lokasyonlarda SK grubunun delta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu; frontal lokasyonlarda SK grubunun delta faz kitlenmesinin PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu; temporal ve temporo-parietal lokasyonlarda ise SK grubunun delta faz kitlenmesinin LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Ayrıca hedef uyaranlar sırasında frontal lokasyonlarda AH-D grubunun delta faz kitlenmesinin LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. LokasyonXHemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=18,426)}$=1.702; p=0.088; η_p^2=0.067).

Görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=77.464; p<0.0001; η_p^2=0.522), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=10.179; p<0.0001; η_p^2=0.125). Post-hoc analizler sonucunda; frontal lokasyonlarda açığa çıkan delta faz kitlenmesinin temporal (p<0.05) ve temporo-parietal (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu; oksipital lokasyonlarda açığa çıkan delta faz kitlenmesinin santral (p<0.05), temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.0001) ve parietal-2 (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=3.793; p=0.010; η_p^2=0.051), tüm lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001). UyaranXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=4.820; p=0.031; η_p^2=0.064); hem sağ hem de sol hemisferde hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001).

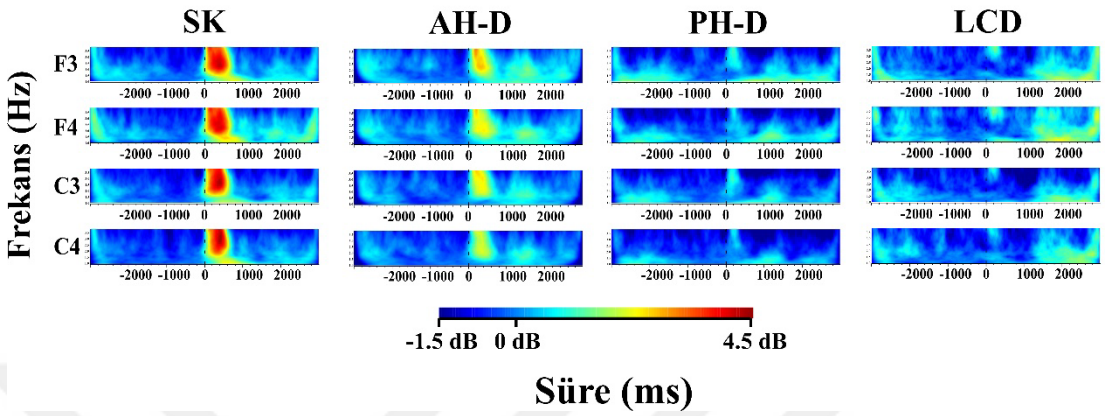
6.1.1.3. İşitsel olaya-ilişkin delta güç-spektrumu analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=20.139; p<0.0001; η_p^2=0.482), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin delta güç spektrumuna sahip iken PH-D ve LCD grubu en düşük delta güç spektrumuna sahipti (Şekil 6.1.1.6). Post-hoc

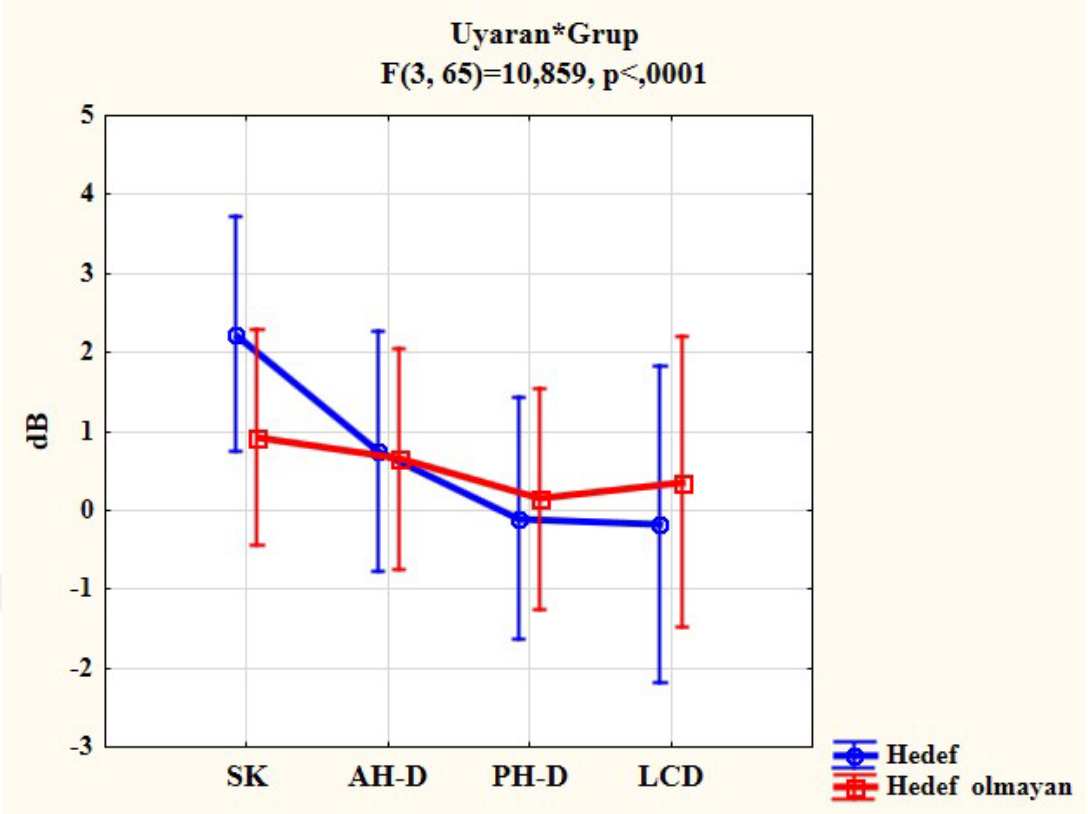
analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun delta güç spektrumunun AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu; AH-D grubunun delta güç spektrumunun PH-D (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.1.7 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta güç spektrumu genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-600 ms zaman aralığında SK yüksek güç spektrumuna sahip iken demans grupları ise düşük güç spektrumuna sahiptir. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında delta güç spektrumlarındaki düşüş daha belirgindir.



Şekil 6.1.1.3.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları



UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=10.859; p<0.0001; η_p^2=0.334). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta güç spektrumunun hedef olmayandan yüksek olduğu (p<0.0001) ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir farkın olmadığı görüldü (ŞEKİL 6.1.1.8). LokasyonXHemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=18,390)}$=1.641; p=0.092; η_p^2=0.070).

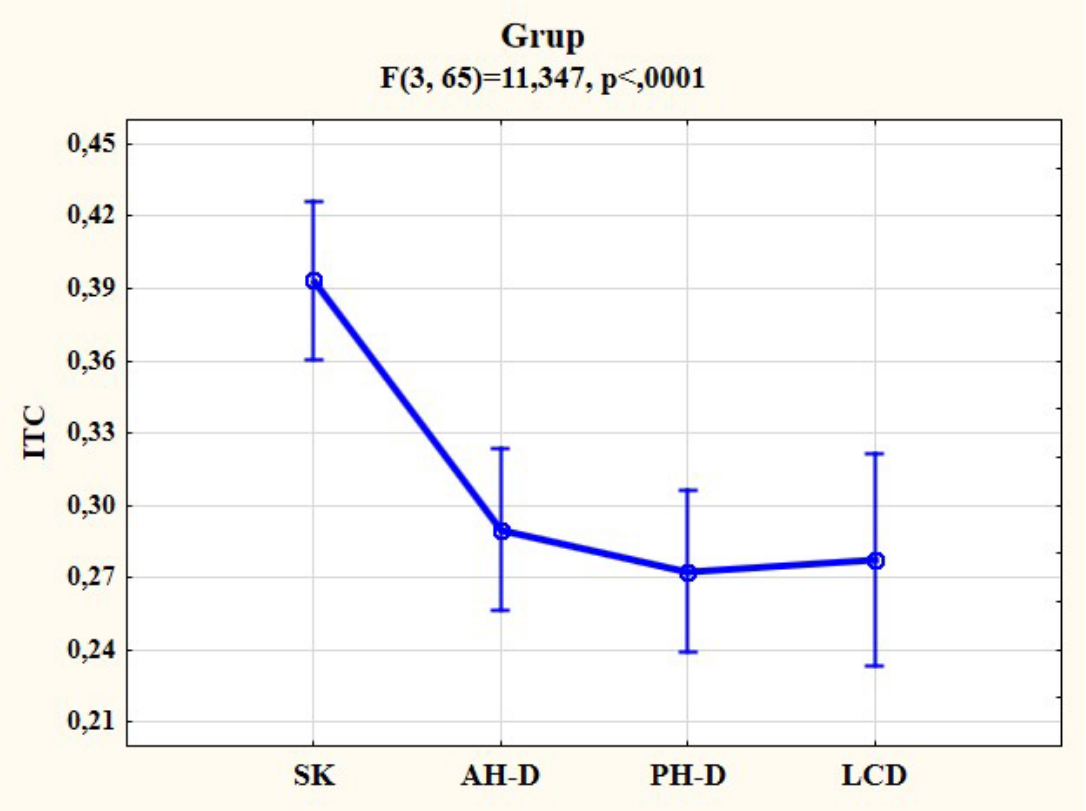


Şekil 6.1.1.3.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında UyaranXGrup etkileşimi için olaya-ilişkin delta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları

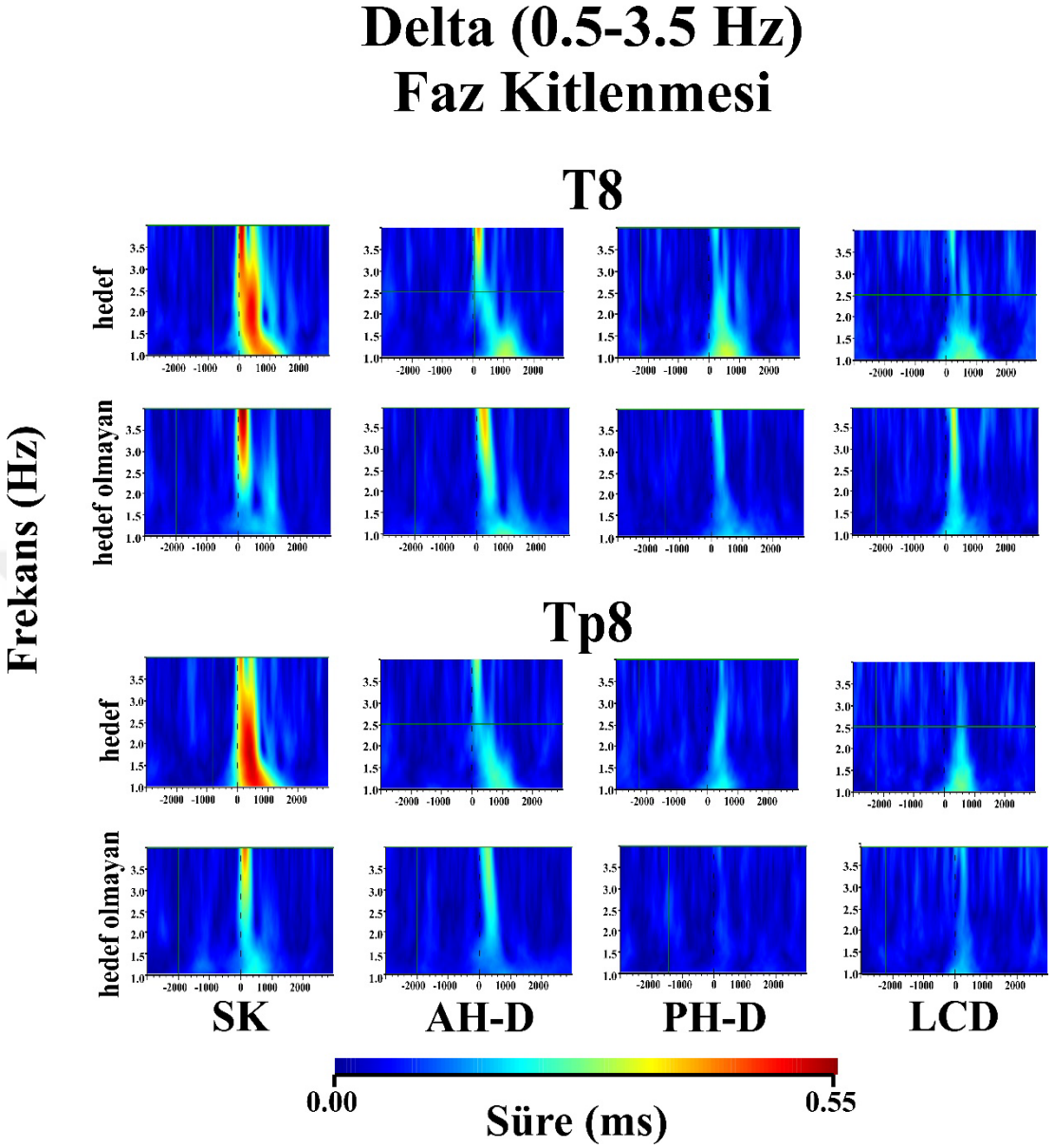
İşitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu için lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=13.133; p<0.0001; η_p^2=0.168). Post-hoc analizler sonucunda; frontal lokasyonlarda açığa çıkan delta güç spektrumunun temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.05), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; santral lokasyonlarda açığa çıkan delta güç spektrumunun temporal (p<0.05), temporo-parietal (p<0.05), parietal-2 (p<0.05) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan delta güç spektrumunun oksipital (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=6,390)}$=2.403; p=0.059; η_p^2=0.036), temporal, temporo-parietal ve parietal-2 lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan delta güç spektrumu sol hemisferden yüksekti.

6.1.1.4. İşitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=11.347; p<0.0001; η_p^2=0.344), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin delta faz kitlenmesine sahip iken demans grupları düşük delta faz kitlenmesine sahipti (Şekil 6.1.1.9). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun delta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.1.10 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef ve hedef olmayan uyaranların algılanması sırasında T8 ve TP8 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere kognitif paradigma uygulandığında 0-600 ms zaman aralığında SK artmış güç spektrumuna sahip iken demans grupları ise azalmış güç spektrumuna sahiptir.



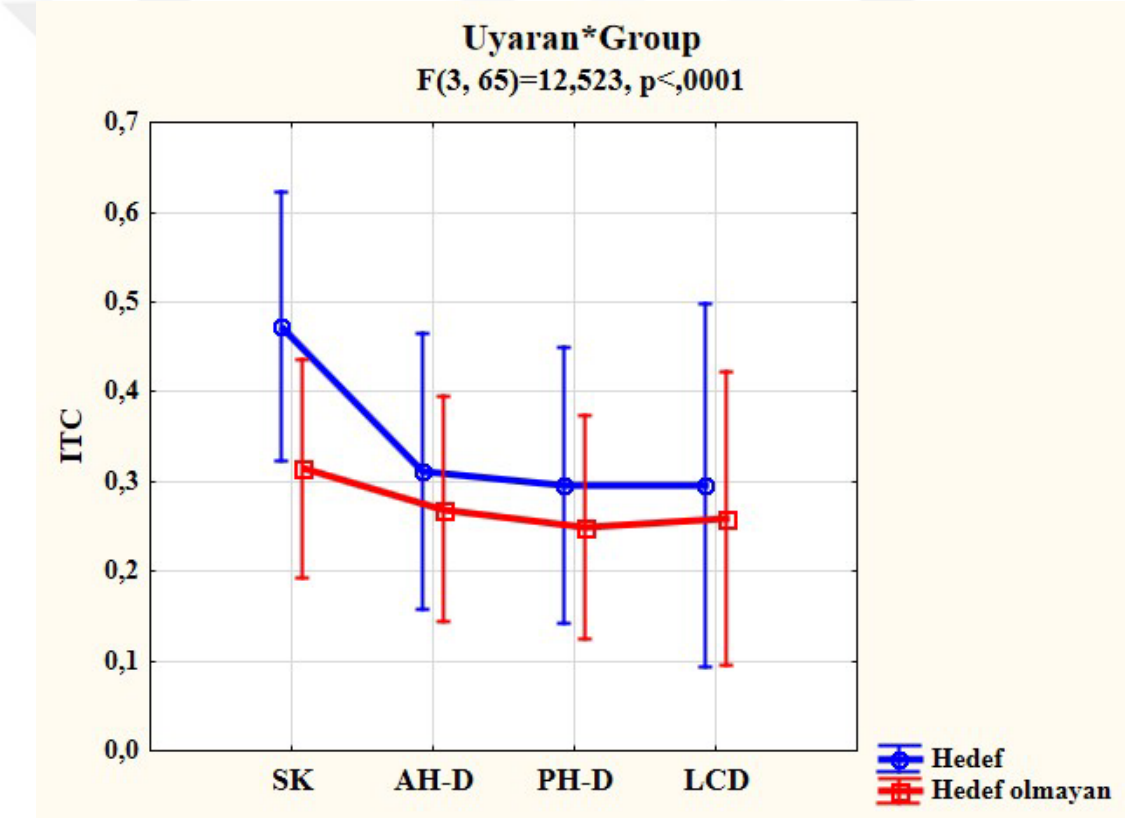
Şekil 6.1.1.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları



Şekil 6.1.1.4.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef ve hedef olmayan uyaranların algılanması sırasında T8 ve TP8 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamaları

UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=12.523; p<0.0001; η_p^2=0.366). Post-hoc analizler sonucunda; SK (p<0.0001) grubunda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta faz kitlenmesinin hedef olmayandan yüksek olduğu; AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir farkın olmadığı görüldü (Şekil 6.1.1.11). Şekil 6.1.1.10 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef ve hedef olmayan

uyaranların algılanması sırasında T8 ve TP8 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere SK grubunda hedef uyaranı verildiğinde 0-600 ms zaman aralığında faz kitlenmesi hedef olmayan uyarandan yüksek iken demans gruplarında bu uyarana spesifik fark gözlenmemektedir. HemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=2.760; p=0.049; η_p^2=0.113). Post-hoc analizler sonucunda; hem sol hem de sağ hemisferde SK grubunun delta faz kitlenmesinin AH-D (sol ve sağ hemisfer için p<0.05), PH-D (sol hemisfer için p<0.05; sağ hemisfer için p<0.0001) ve LCD (sol ve sağ hemisfer için p<0.05) gruplarından yüksek olduğu görüldü.



Şekil 6.1.1.4.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-600 ms zaman aralığında UyaranXGrup etkileşimi için olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,65)}$=64.543; p<0.0001; η_p^2=0.498), hedef uyaranlar sırasında

açığa çıkan delta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=24.605; p<0.0001; η_p^2=0.275). Post-hoc analizler sonucunda; frontal lokasyonlarda açığa çıkan delta faz kitlenmesinin santral (p<0.05), temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.0001), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; santral lokasyonlarda açığa çıkan delta faz kitlenmesinin temporal (p<0.05), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.05), parietal-2 (p<0.05) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; temporal lokasyonlarda açığa çıkan delta faz kitlenmesinin oksipital (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,65)}$=6.118; p=0.016; η_p^2=0.086), sağ hemisferde açığa çıkan delta faz kitlenmesi sol hemisferden yüksekti. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=5.188; p=0.001; η_p^2=0.074), tüm lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001). LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=4.913; p=0.002; η_p^2=0.070); temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.05) ve parietal-2 (p<0.05) lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan delta faz kitlenmesi sol hemisferden yüksekti.

6.1.2. Olaya-ilişkin teta osilasyonları analizi sonuçları

Tablo 6.1.2.1 görsel ve Tablo 6.1.2.2 işitsel olaya ilişkin teta güç spektrumu ve faz kitlenmesi analizinin istatistiksel sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 6.1.2.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel teta güç spektrumu ve faz kitlenmesi.

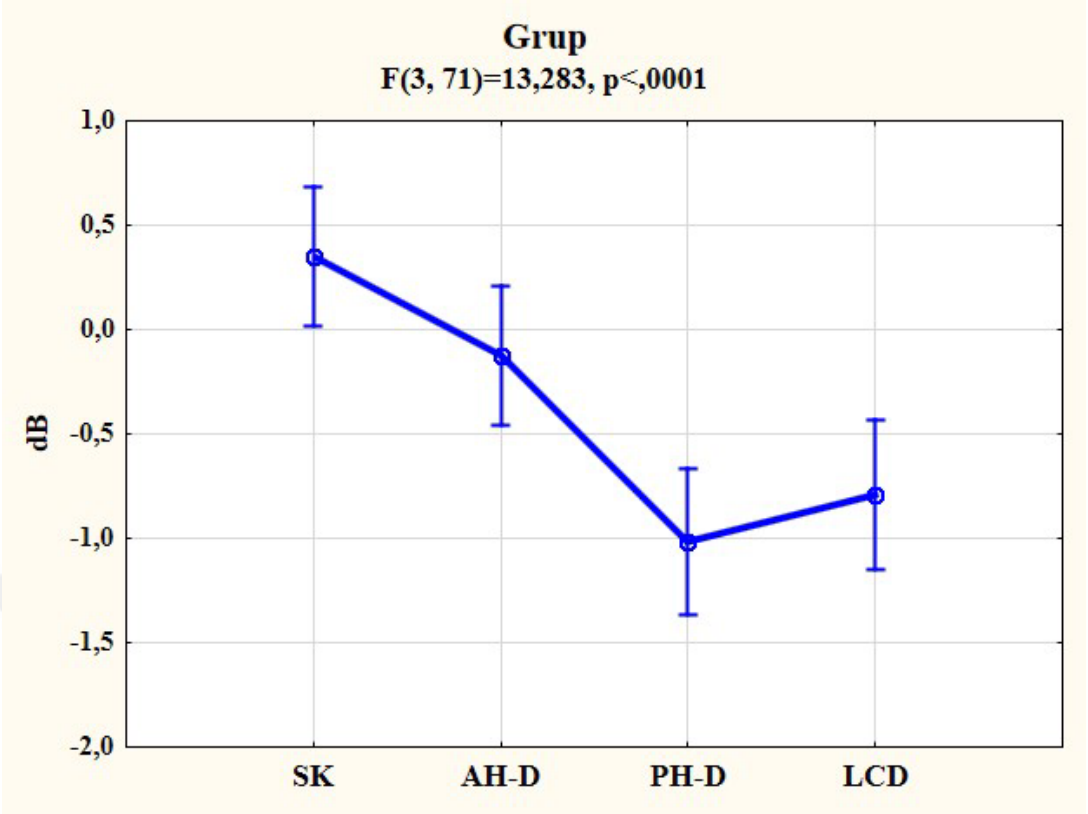
	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	<.0001	<.0001
Uyaran	.034	<.0001
Lokasyon	.001	<.0001
Hemisfer	.005	-
LokasyonXGrup	.031	.060
HemisferXGrup	.009	-
LokasyonXHemisfer	.043	-

Tablo 6.1.2.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel teta güç spektrumu ve faz kitlenmesi.

	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	<.0001	<.0001
Uyaran	-	.007
Lokasyon	<.0001	<.0001
Hemisfer	-	.050
UyaranXGrup	.002	-
HemisferXGrup	.013	.006
LokasyonXGrup	<.0001	.013
LokasyonXHemisfer	.036	<.0001
UyaranXHemisferXGrup	-	.014
LokasyonXHemisferXGrup	.064	.023

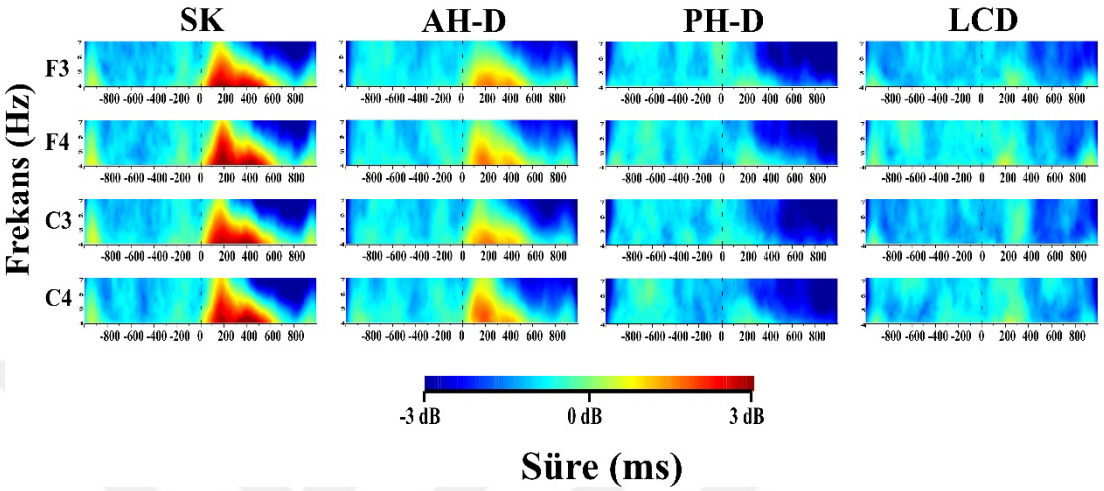
6.1.2.1. Görsel olaya-ilişkin teta güç-spektrumu analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=13.283; p<0.0001; η_p^2=0.359), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin teta güç spektrumuna sahip iken PH-D grubu en düşük teta güç spektrumuna sahipti (Şekil 6.1.2.1). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun teta güç spektrumunun PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu; AH-D grubunun teta güç spektrumunun PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.2.2 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta güç spektrumu genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-500 ms zaman aralığında SK artmış güç spektrumuna sahip iken demans grupları ise azalmış güç spektrumuna sahiptir. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında delta güç spektrumlarındaki azalma daha belirgindir.



Şekil 6.1.2.1.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-500 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları

Teta (4-7 Hz)
Güç Spektrumu



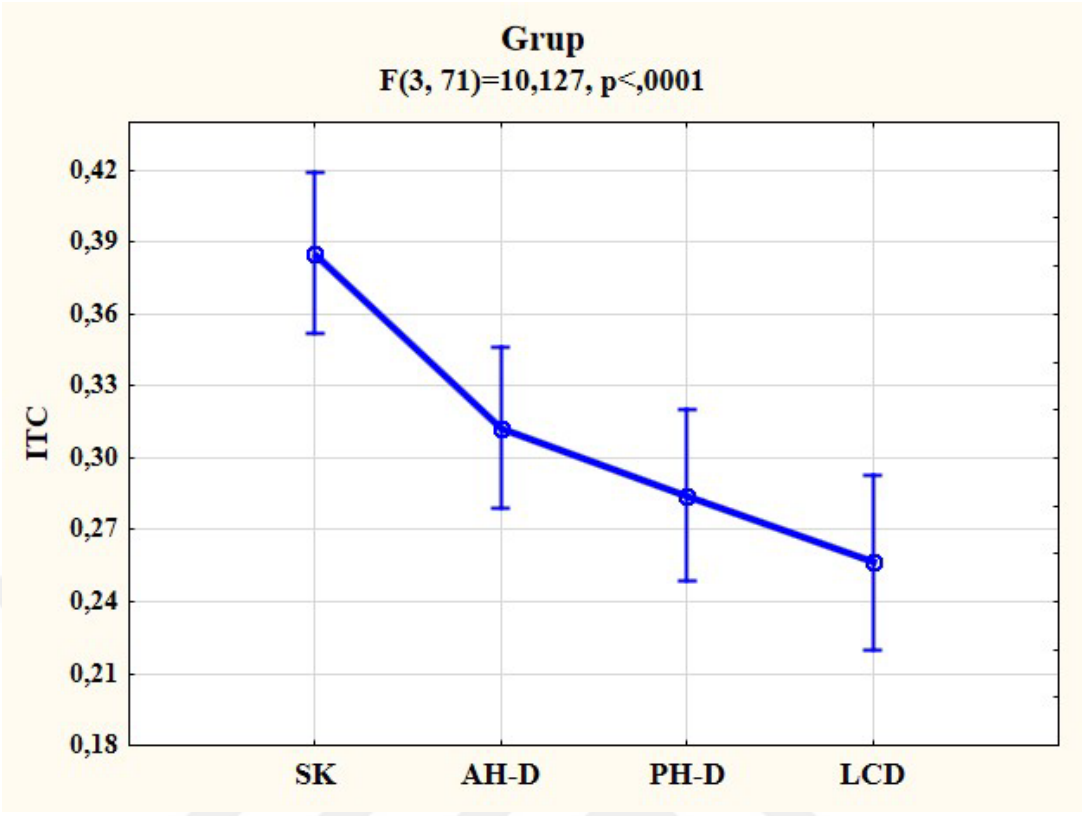
LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=2.114; p=0.031; η_p^2=0.082). Post-hoc analizler sonucunda; frontal (p<0.0001), santral (p<0.0001), parietal-1 (p<0.05), parietal-2 (p<0.05) ve oksipital (p<0.05) lokasyonlarda SK grubunun teta güç spektrumunun PH-D grubundan yüksek olduğu; frontal (p<0.05), santral (p<0.05) ve parietal-1 (p<0.05) lokasyonlarda ise LCD grubundan yüksek olduğu görüldü. Ayrıca frontal (p<0.05) ve santral (p<0.05) lokasyonlarda AH-D grubunun teta güç spektrumunun PH-D grubundan yüksek olduğu görüldü. HemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=4.184; p=0.009; η_p^2=0.150). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda sağ hemisferde açığa çıkan teta güç spektrumunun sol hemisferden yüksek olduğu (p<0.05) ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir hemisferik farkın olmadığı görüldü.

Görsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=4.685; p=0.034; η_p^2=0.062), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan teta güç spektrumu hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar

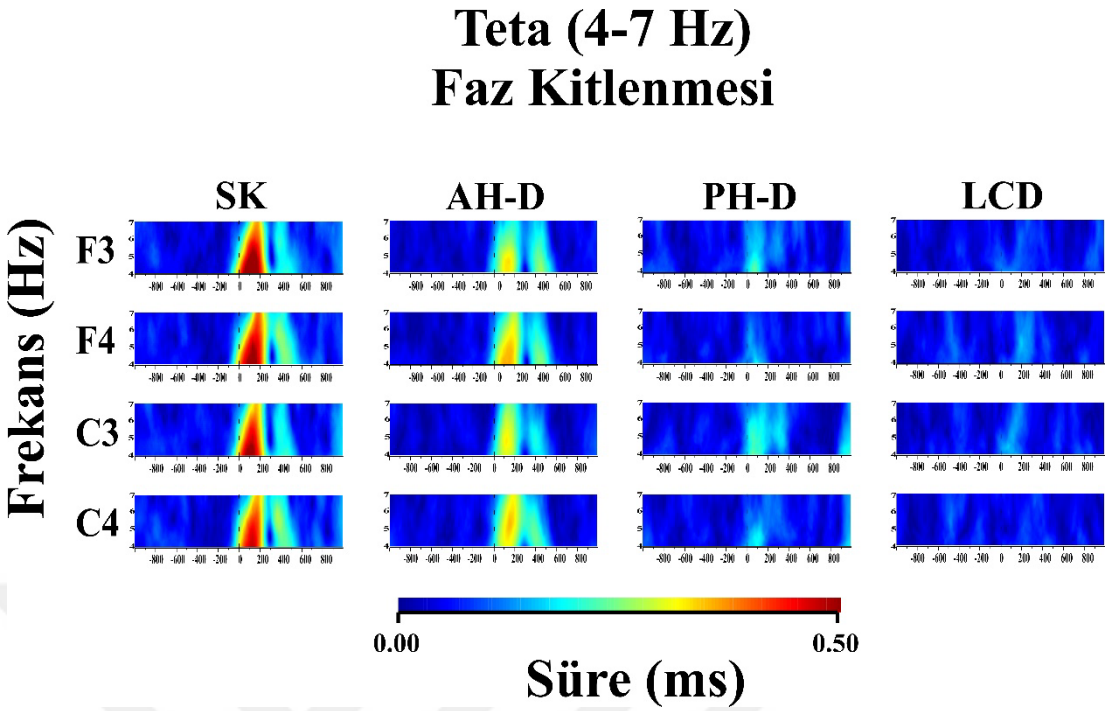
arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=5.598; p=0.001; η_p^2=0.073). Post-hoc analizler sonucunda; santral ve parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumunun parietal-2 lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.05); oksipital lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumunun temporo-parietal (p<0.05) ve parietal-2 (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=8.247; p=0.005; η_p^2=0.104), sağ hemisferde açığa çıkan delta güç spektrumu sol hemisferden yüksekti. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=2.474; p=0.043; η_p^2=0.034). Post-hoc analizler sonucunda; temporal (p<0.0001) ve temporo-parietal (p<0.05) lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan teta güç spektrumunun sol hemisferden yüksek olduğu görüldü.

6.1.2.2. Görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=10.127; p<0.0001; η_p^2=0.300), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin teta faz kitlenmesine sahip iken LCD grubu en düşük teta faz kitlenmesine sahipti (Şekil 6.1.2.3). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun teta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.2.4 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-300 ms zaman aralığında SK artmış faz kitlenmesine sahip iken demans grupları ise azalmış faz kitlenmesine sahiptir. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında teta faz kitlenmesindeki azalma daha belirgindir.



Şekil 6.1.2.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-300 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları



Şekil 6.1.2.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta teta faz kitlenmesi genel ortalamaları

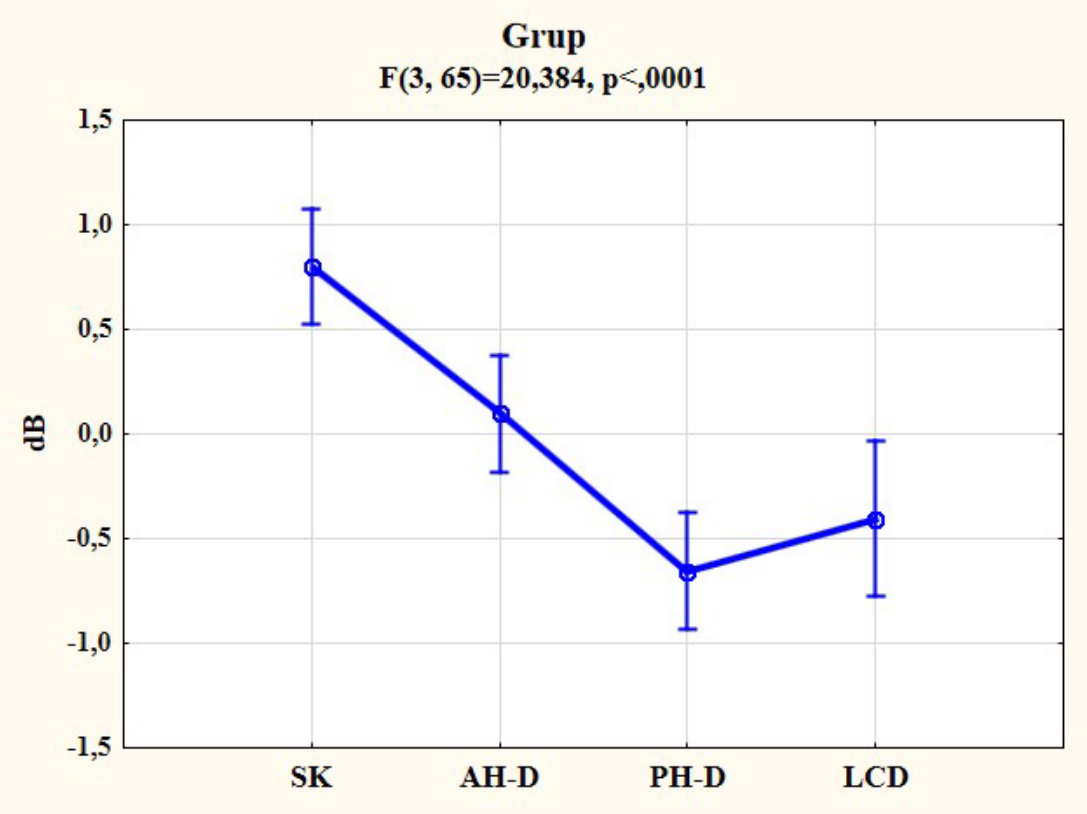
LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=18,426)}$=1.911; p=0.060; η_p^2=0.075); frontal, santral ve temporal lokasyonlarda SK grubunun teta faz kitlenmesi PH-D ve LCD gruplarından yüksekti.

Görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=74.406; p<0.0001; η_p^2=0.512), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan teta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=19.787; p<0.0001; η_p^2=0.218). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda açığa çıkan teta faz kitlenmesinin tüm lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); pareital-1 lokasyonlarda açığa çıkan teta faz kitlenmesinin temporo-parietal (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü.

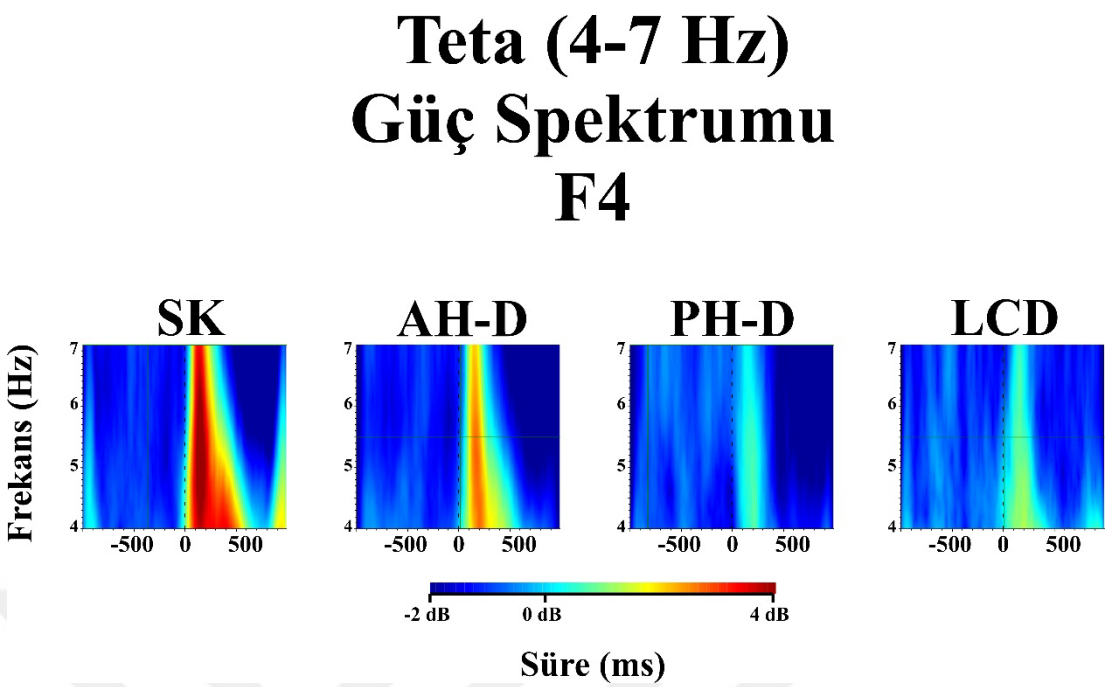
6.1.2.3. İşitsel olaya-ilişkin teta güç-spektrumu analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=20.384; p<0.0001; η_p^2=0.485), kognitif

işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin teta güç spektrumuna sahip iken PH-D grubu en düşük teta güç spektrumuna sahipti (Şekil 6.1.2.5). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun teta güç spektrumunun AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu; AH-D grubunun teta güç spektrumunun PH-D (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.2.6 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F4 elektrotunda açığa çıkan olaya-ilişkin teta güç spektrumu genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-500 ms zaman aralığında SK artmış güç spektrumuna sahip iken demans grupları ise azalmış güç spektrumuna sahiptir. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında teta güç spektrumundaki azalma daha belirgindir.



Şekil 6.1.2.3.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-500 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta güç spektrumunun istatistiksel sonuçları



Şekil 6.1.2.3.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F4 elektrotunda açığa çıkan olaya-ilişkin teta güç spektrumu genel ortalamaları

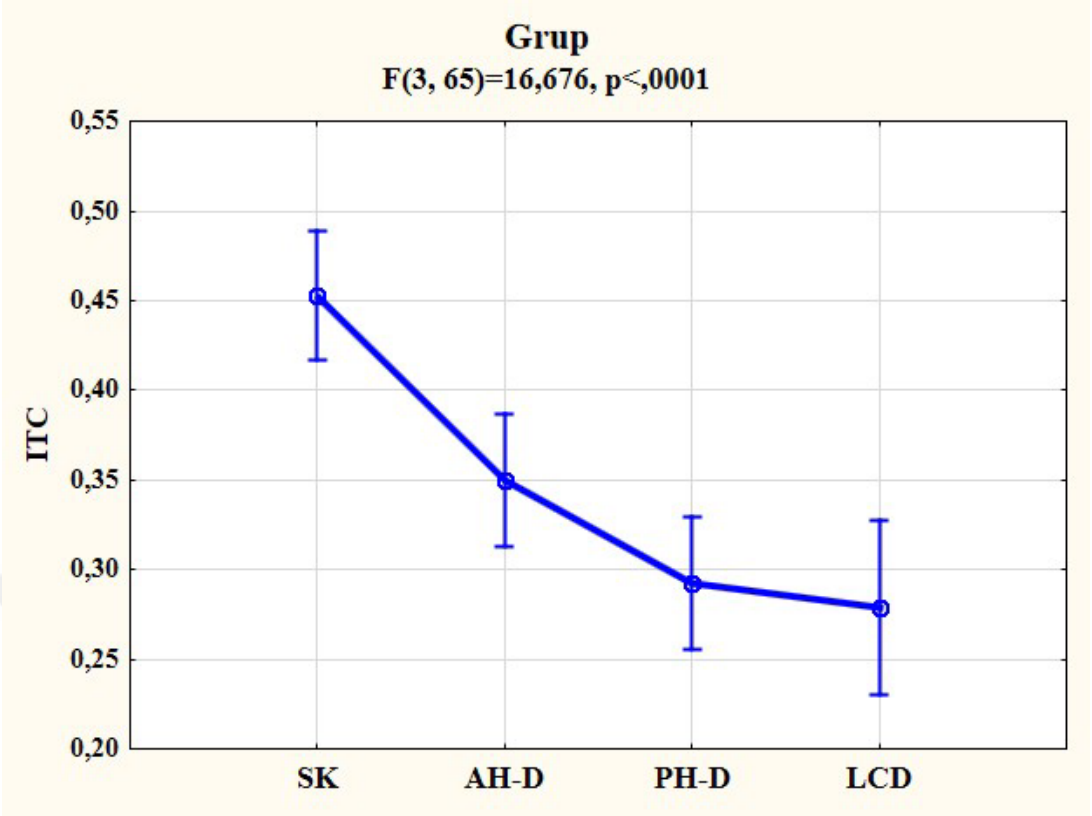
UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=5.382; p=0.002; η_p^2=0.199). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan teta güç spektrumunun hedef olmayandan yüksek olduğu (p<0.05); AH-D, PH-D ve LCD gruplarında ise böyle bir farkın olmadığı görüldü. LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,390)}$=4.302; p<0.0001; η_p^2=0.166). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda SK grubunun teta güç spektrumunun AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu; temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.05), parietal-1 (p<0.0001) ve parietal-2 (p<0.05) lokasyonlarda SK grubunun teta güç spektrumunun PH-D grubundan yüksek olduğu görüldü. Ayrıca frontal (p<0.05) ve santral (p<0.05) lokasyonlarda AH-D grubunun teta güç spektrumunun PH-D grubundan yüksek olduğu görüldü. HemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=3.895; p=0.013; η_p^2=0.152). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda sağ hemisferde açığa çıkan teta güç spektrumunun sol hemisferden yüksek olduğu (p<0.05) ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir hemisferik farkın

olmadığı görüldü. LokasyonXHemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=18,390)}$=1.820; p=0.064; η_p^2=0.077); SK grubunda temporal, temporo-parietal ve parietal-2 lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan teta güç spektrumu sol hemisferden yüksek iken AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir hemisferik farkın olmadığı görüldü.

İşitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu için lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=54.068; p<0.0001; η_p^2=0.454). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumunun temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.0001), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; temporal ve parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumunun parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; temporo-parietal lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumunun oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=2.866; p=0.036; η_p^2=0.042). Post-hoc analizler sonucunda; temporal lokasyonlarda sağ hemisferde (p<0.05) açığa çıkan teta güç spektrumunun sol hemisferden yüksek olduğu görüldü.

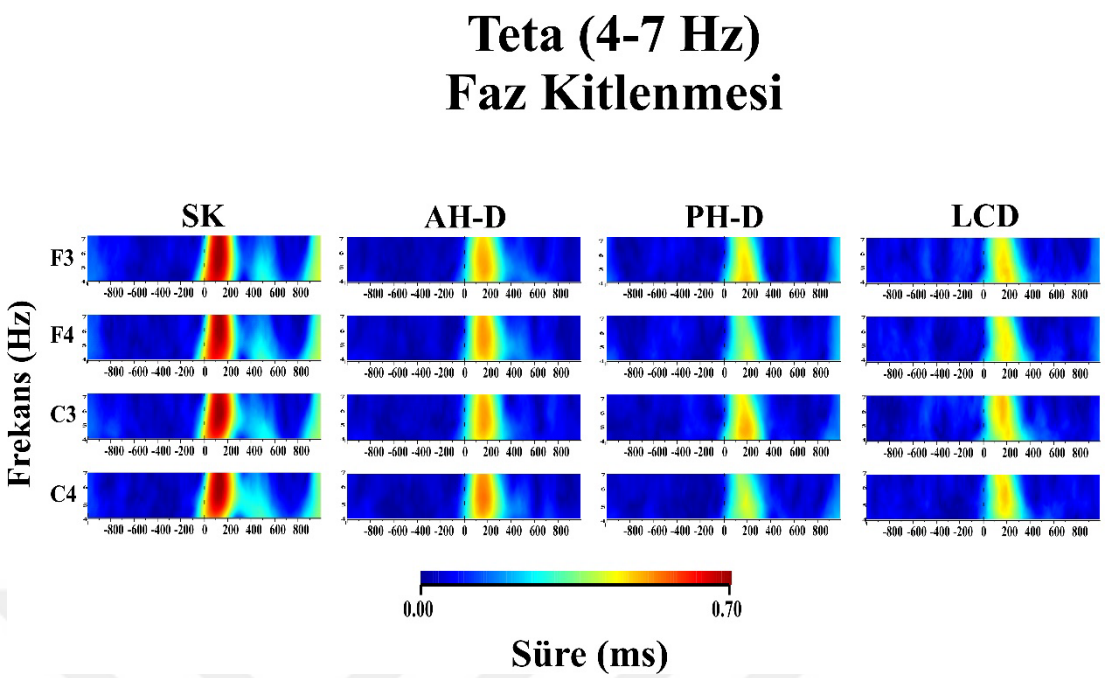
6.1.2.4. İşitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=16.676; p<0.0001; η_p^2=0.435), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin teta faz kitlenmesine sahip iken LCD grubu en düşük teta faz kitlenmesine sahipti (Şekil 6.1.2.7). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun teta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) grubundan yüksek olduğu görüldü.



Şekil 6.1.2.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait 0-200 ms zaman aralığında olaya-ilişkin teta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları

LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,390)}$=2.374; p=0.013; η_p^2=0.099). Post-hoc analizler sonucunda; frontal lokasyonlarda SK grubunun teta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu; santral (p<0.0001), temporal (p<0.0001) ve temporo-parietal (p<0.05), lokasyonlarda SK grubunun teta faz kitlenmesinin PH-D ve LCD gruplarından yüksek olduğu; parietal-2 lokasyonlarda SK grubunun teta faz kitlenmesinin PH-D (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.2.8 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde 0-200 ms zaman aralığında SK grubu artmış faz kitlenmesine sahip iken demans grupları azalmış faz kitlenmesine sahiptir. Özellikle bu azalma PH-D ve LCD gruplarında daha belirgindir.



Şekil 6.1.2.4.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi genel ortalamaları

HemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=4.574; p=0.006; η_p^2=0.174). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda sağ hemisferde açığa çıkan teta faz kitlenmesinin sol hemisferden yüksek olduğu (p<0.05) ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir hemisferik farkın olmadığı görüldü. UyaranXHemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=3.833; p=0.014; η_p^2=0.150). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda sol hemisferde (p<0.05) hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan teta faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir farkın olmadığı görüldü. LokasyonXHemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,390)}$=2.164; p=0.023; η_p^2=0.091). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda temporal (p<0.0001) ve temporo-parietal (p<0.0001) lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan teta faz kitlenmesinin sol hemisferden yüksek olduğu ve AH-D, PH-D ve LCD gruplarında böyle bir hemisferik farkın olmadığı görüldü.

İşitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,65)}$=7.623; p=0.007; η_p^2=0.105), hedef uyaranlar sırasında

açığa çıkan teta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=124.179; p<0.0001; η_p^2=0.656). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan teta faz kitlenmesinin temporal, temporo-parietal, parietal-1, parietal-2 ve oksipital lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); temporal lokasyonlarda açığa çıkan teta faz kitlenmesinin temporo-parietal, parietal-1, parietal-2 ve oksipital lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); temporo-parietal ve parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan teta faz kitlenmesinin parietal-2 (p<0.05) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=1,65)}$=3.998; p=0.050; η_p^2=0.058), sağ hemisferde açığa çıkan delta faz kitlenmesi sol hemisferden yüksekti. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=14.430; p<0.0001; η_p^2=0.182). Post-hoc analizler sonucunda; temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001) ve parietal-2 (p<0.05) lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan teta faz kitlenmesi sol hemisferden yüksek olduğu görüldü.

6.1.3. Olaya-ilişkin alfa osilasyonları analizi sonuçları

Tablo 6.1.3.1 görsel ve Tablo 6.1.3.2 işitsel olaya ilişkin alfa güç spektrumu ve faz kitlenmesi analizinin istatistiksel sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 6.1.3.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel alfa güç spektrumu ve faz kitlenmesi

	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	-	.010
Uyaran	.073	<.0001
Lokasyon	<.0001	<.0001
Hemisfer	.045	.047
UyaranXLokasyon	.028	<.0001
LokasyonXHemisfer	-	.020
UyaranXLokasyonXGrup	-	.001

Tablo 6.1.3.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel alfa güç spektrumu ve faz kitlenmesi

	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	.006	.008
Uyaran	-	<.0001
Lokasyon	<.0001	<.0001
Hemisfer	-	.031
LokasyonXGrup	.044	-
LokasyonXHemisfer	.012	<.0001
UyaranXHemisferXGrup	.020	-

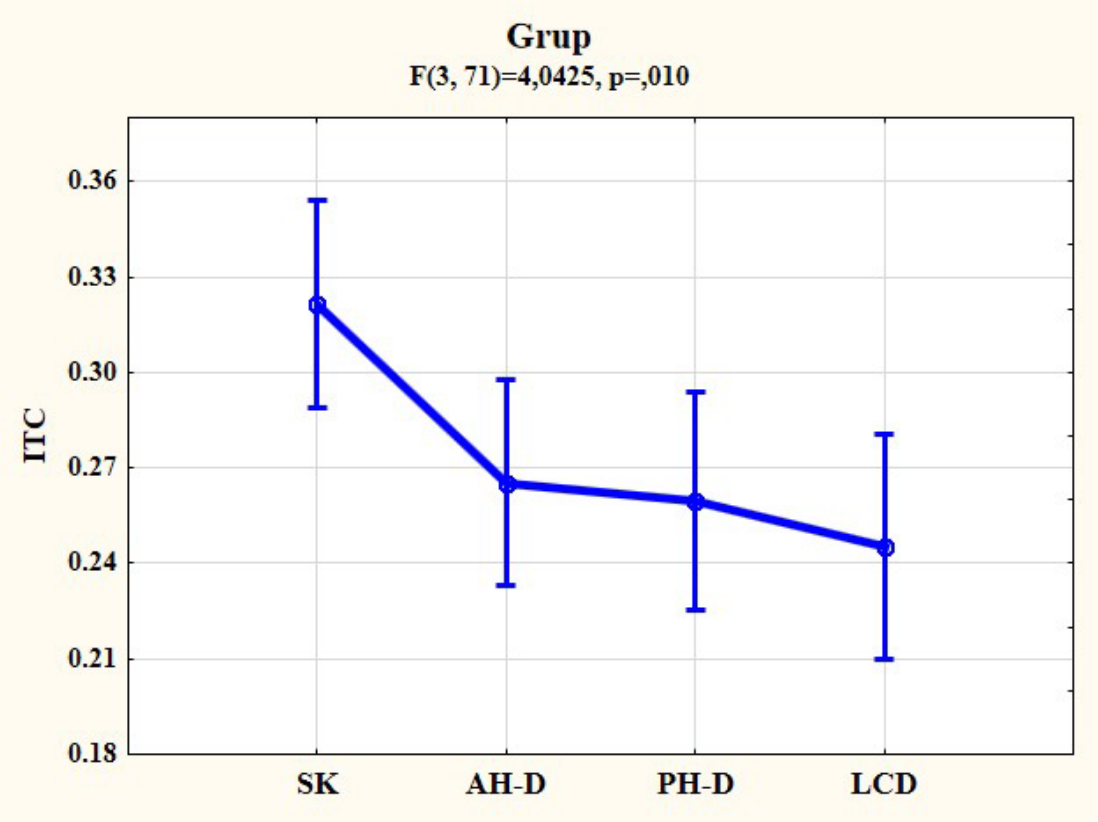
6.1.3.1. Görsel olaya-ilişkin alfa güç-spektrumu analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu analizi için bakıldığında hem gruplar arası fark hem de grup etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($F_{(df=3,71)}$=2.055; p=0.114; η_p^2=0.080).

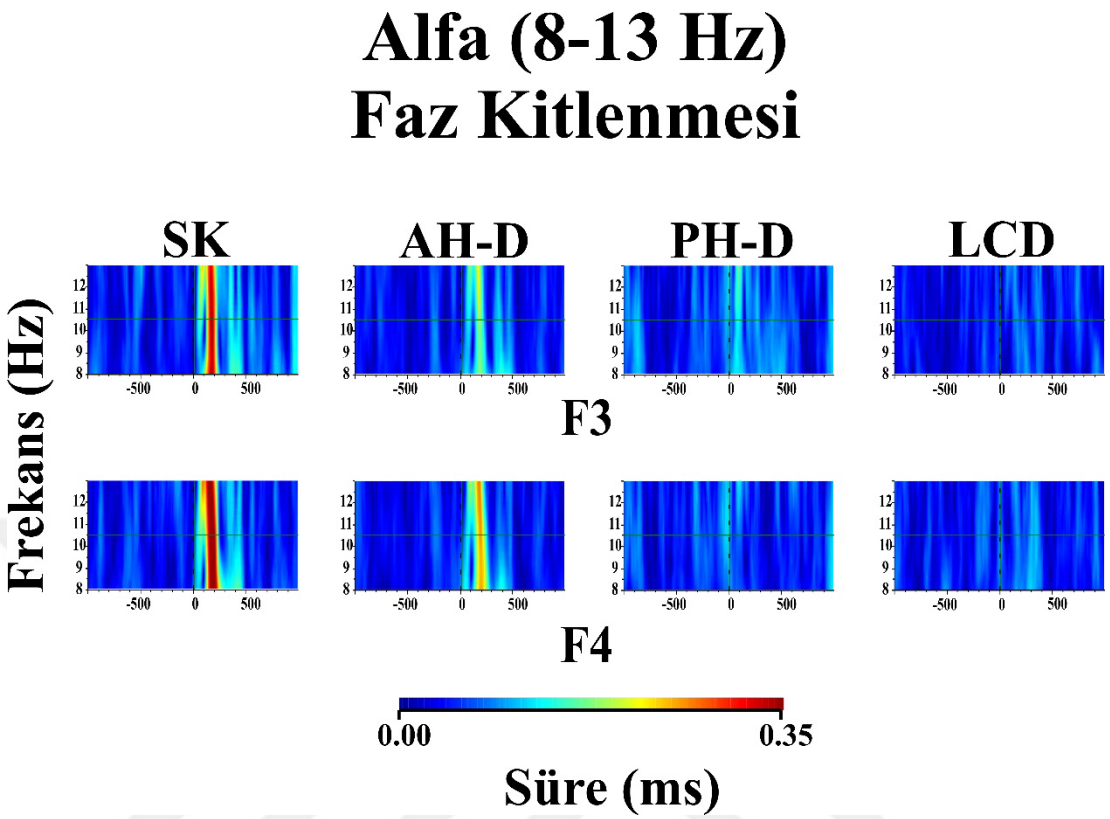
Görsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=1,71)}$=3.305; p=0.073; η_p^2=0.044), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa güç spektrumu hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=14.100; p<0.0001; η_p^2=0.166). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda açığa çıkan alfa güç spektrumunun frontal (p<0.0001), santral (p<0.0001), temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.05) ve parietal-2 (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Ayrıca, parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan alfa güç spektrumunun frontal (p<0.0001), temporal (p<0.0001) ve temporo-parietal lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü (tüm karşılaştırmalar için p<0.05). Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=4.166; p=0.045; η_p^2=0.055), sağ hemisferde açığa çıkan alfa güç spektrumu sol hemisferden yüksekti. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=2.964; p=0.028; η_p^2=0.040). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa güç spektrumu hedef olmayan uyaranlardan yüksekti.

6.1.3.2. Görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=4.042; p=0.010; η_p^2=0.146), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesine sahip iken LCD grubu en düşük alfa faz kitlenmesine sahipti (Şekil 6.1.3.1). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun alfa faz kitlenmesinin LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.3.2 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3 ve F4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde ilk 200 ms’de açığa çıkan faz kitlenmesi SK grubunda yüksek iken demans grupları düşüktür. Özellikle bu düşüş PH-D ve LCD gruplarında daha belirgindir.



Şekil 6.1.3.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms’de açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları



Şekil 6.1.3.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3 ve F4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi genel ortalamaları

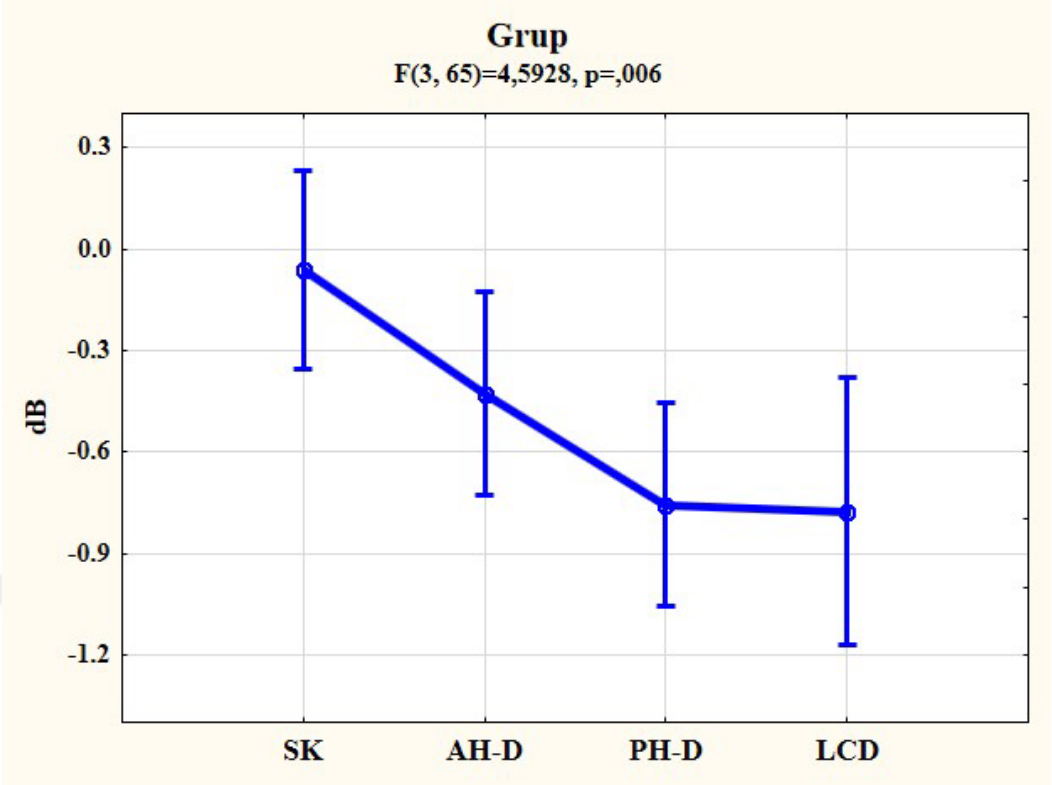
UyaranXLokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=3.421; p=0.001; η_p^2=0.126). Post-hoc analizler sonucunda; SK grubunda frontal (p<0.0001) lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu; AH-D grubunda frontal (p<0.0001), temporal (p<0.05) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu; PH-D grubunda oksipital (p<0.0001) lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu ve LCD grubunda ise parietal-1 (p<0.0001), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu görüldü.

Görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=56.952; p<0.0001; η_p^2=0.445), hedef uyaranlar sırasında

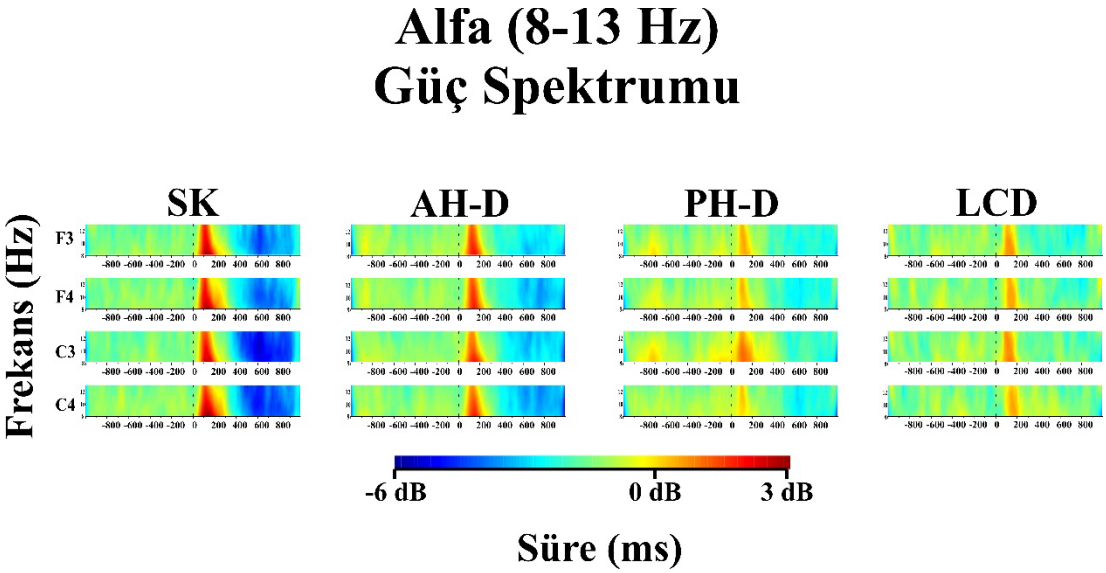
açığa çıkan alfa faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=26.552; p<0.0001; η_p^2=0.272). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin tüm lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); pareital-1 lokasyonlarda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin frontal, temporal ve temporo-parietal (tüm karşılaştırmalar için p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu ve parietal-2 (p<0.05) lokasyonlarda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin temporal lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=4.075; p=0.047; η_p^2=0.054), sağ hemisferde açığa çıkan alfa faz kitlenmesi sol hemisferden yüksekti. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=7.557; p<0.0001; η_p^2=0.096). Post-hoc analizler sonucunda; tüm lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu görüldü (santral ve temporo-parietal lokasyonlar için p<0.05; diğer tüm lokasyonlar için p<0.0001). LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=3.081; p=0.020; η_p^2=0.042). Post-hoc analizler sonucunda; temporo-parietal ve parietal-2 lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin sol hemisferden yüksek olduğu görüldü (tüm karşılaştırmalar için p<0.05).

6.1.3.3. İşitsel olaya-ilişkin alfa güç-spektrumu analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=4.593; p=0.006; η_p^2=0.175), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin alfa güç spektrumuna sahip iken LCD grubu en düşük alfa güç spektrumuna sahipti (Şekil 6.1.3.3). Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun alfa güç spektrumunun PH-D (p<0.05) ve LCD (p<0.05) gruplarından yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.3.4 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumu genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde ilk 200 ms’de açığa çıkan güç spektrumu SK grubunda yüksek iken PH-D ve LCD gruplarında düşüktür.

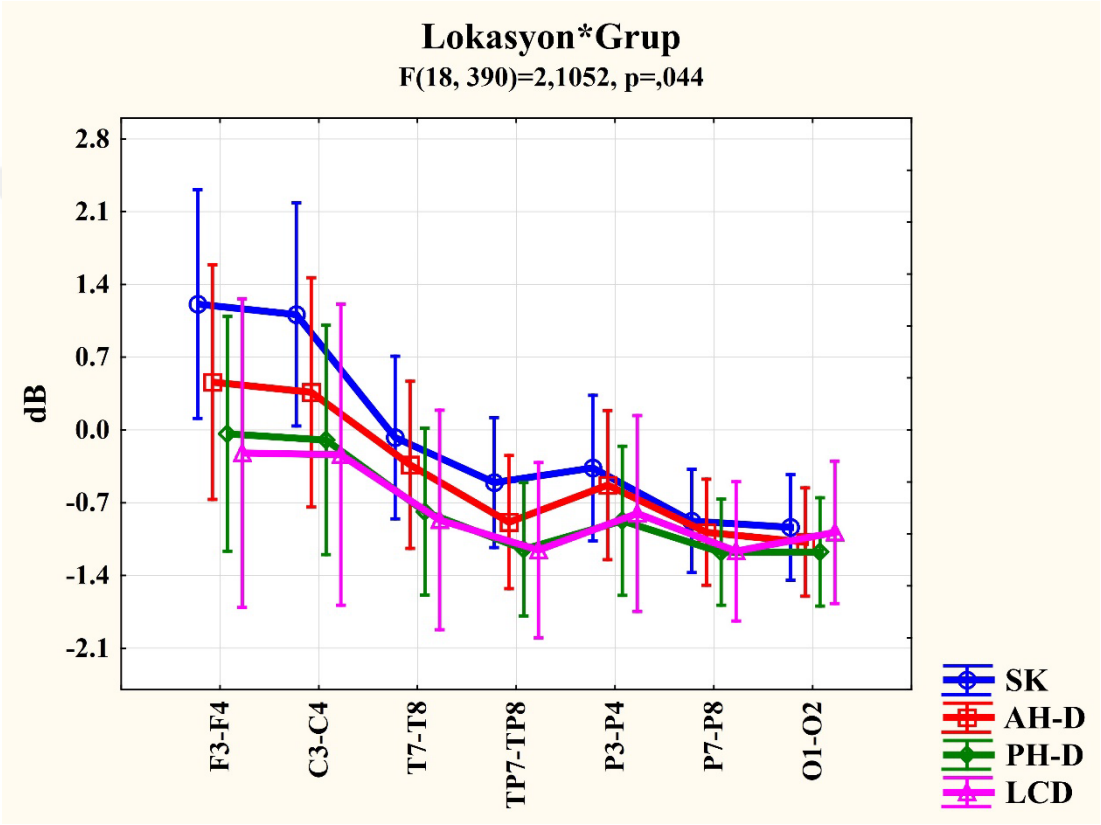


Şekil 6.1.3.3.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumunun istatistiksel sonuçları



Şekil 6.1.3.3.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumu genel ortalamaları

LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,390)}$=2.105; p=0.044; η_p^2=0.089). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda SK grubunun alfa güç spektrumunun PH-D ve LCD gruplarından yüksek olduğu görüldü (tüm karşılaştırmalar için p<0.05). UyaranXHemisferXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=3.503; p=0.020; η_p^2=0.139); hedef uyaranlar sırasında SK grubunda sağ hemisferde açığa çıkan alfa güç spektrumu sol hemisferden yüksek iken AH-D, PH-D ve LCD gruplarında bu hemisferik fark görülmedi.



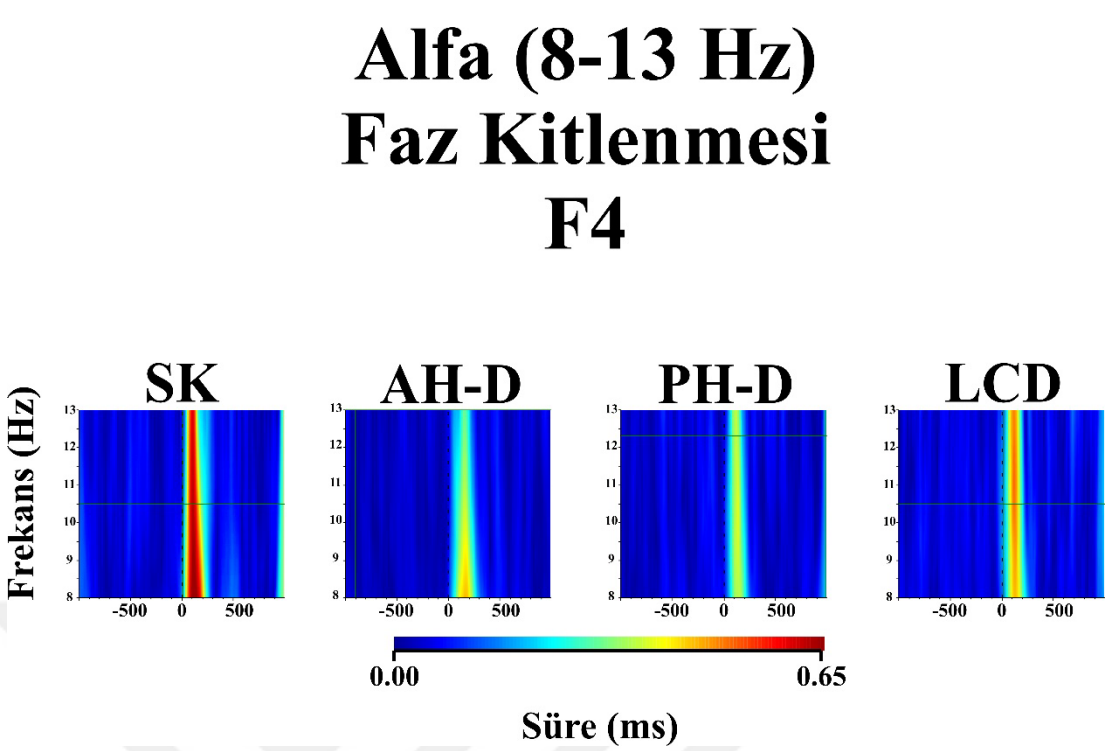
Şekil 6.1.3.3.3: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumunun LokasyonXGrup etkileşimi için istatistiksel sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu için lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=56.891; p<0.0001; η_p^2=0.467). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan alfa güç spektrumunun diğer tüm lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); temporal lokasyonlarda açığa çıkan alfa güç spektrumunun temporo-parietal (p<0.05), parietal-

2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan alfa güç spektrumunun parietal-2 (p<0.05) ve oksipital (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=3.625; p=0.012; η_p^2=0.053); temporal ve temporo-parietal lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan alfa güç spektrumu sol hemisferden yüksekti.

6.1.3.4. İşitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=4.319; p=0.008; η_p^2=0.166), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesine sahip iken PH-D grubu en düşük alfa faz kitlenmesine sahipti. Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun alfa faz kitlenmesinin PH-D (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.3.6 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında F4 elektrotunda açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde ilk 200 ms’de açığa çıkan faz kitlenmesi SK grubunda yüksek iken demans gruplarında düşüktür. Özellikle bu düşüş PH-D grubunda daha belirgindir.



Şekil 6.1.3.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F4 elektrotunda açığa çıkan olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi genel ortalamaları

İşitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,65)}$=15.911; p<0.0001; η_p^2=0.197), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan alfa faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=117.466; p<0.0001; η_p^2=0.644). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin diğer tüm lokasyonlardan yüksek olduğu (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); temporal lokasyonlarda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin temporo-parietal (p<0.05), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; temporo-parietal lokasyonlarda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin oksipital (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu; parietal-1 lokasyonda açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,65)}$=4.881; p=0.031; η_p^2=0.070), sağ hemisferde açığa çıkan alfa faz kitlenmesi sol hemisferden yüksekti. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı

($F_{(df=6,390)}$=10.365; p<0.0001; η_p^2=0.138). Post-hoc analizler sonucunda; temporal (p<0.0001) ve temporo-parietal (p<0.05) lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan alfa faz kitlenmesinin sol hemisferden yüksek olduğu görüldü.

6.1.4. Olaya-ilişkin beta osilasyonları analizi sonuçları

Tablo 6.1.4.1 görsel ve Tablo 6.1.4.2 işitsel olaya ilişkin beta güç spektrumu ve faz kitlenmesi analizinin istatistiksel sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 6.1.4.1. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için görsel beta güç spektrumu ve faz kitlenmesi

	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	-	.004
Uyaran	-	<.0001
Lokasyon	<.0001	<.0001
Hemisfer	-	.001
UyaranXGrup	-	.001
LokasyonXGrup	.076	<.0001
UyaranXLokasyon	.001	.008
LokasyonXHemisfer	-	.048
UyaranXLokasyonXGrup	.015	-

Tablo 6.1.4.2. Uyaran (2) X Lokasyon (7) X Hemisfer (2) için işitsel beta güç spektrumu ve faz kitlenmesi

	Güç Spektrumu Analizi	**Faz Kitlenmesi Analizi**
Grup	-	.010
Uyaran	-	<.0001
Lokasyon	<.0001	<.0001
UyaranXGrup	-	.034
UyaranXHemisfer	-	.079
UyaranXLokasyon	-	.029
LokasyonXHemisfer	-	.048
UyaranXLokasyonXGrup	.008	-

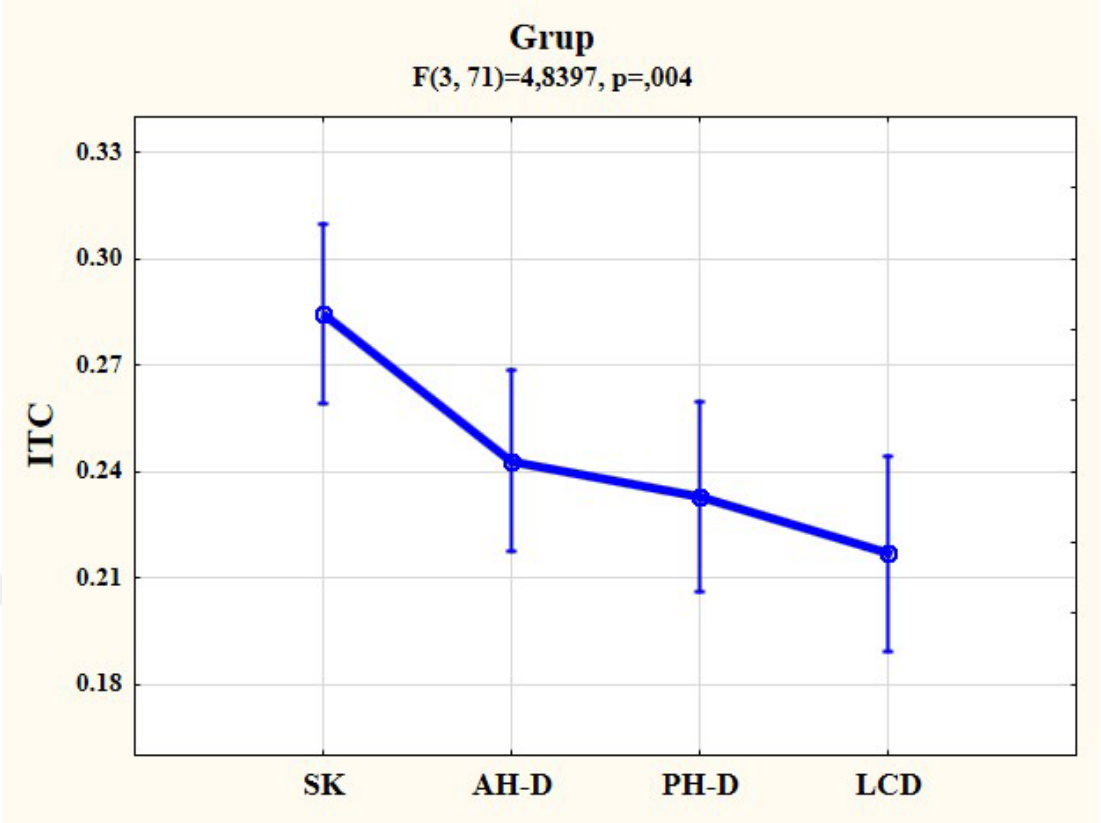
6.1.4.1. Görsel olaya-ilişkin beta güç-spektrumu analizi sonuçları

Görsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($F_{(df=3,71)}$=0.872; p=0.460; η_p^2=0.036). LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=18,426)}$=1.776; p=0.076; η_p^2=0.070); oksipital lokasyonlarda SK grubunun beta güç spektrumu AH-D, PH-D ve LCD gruplarından yüksekti. UyaranXLokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=2.088; p=0.015; η_p^2=0.081). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda SK grubunun hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta güç spektrumunun LCD grubundan yüksek olduğu görüldü (p<0.05).

Görsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu için lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=11.462; p<0.0001; η_p^2=0.139). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda açığa çıkan beta güç spektrumunun frontal (p<0.0001), santral (p<0.0001), temporal (p<0.0001), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.05) ve parietal-2 (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Ayrıca, parietal-1 lokasyonlarda açığa çıkan beta güç spektrumunun temporal (p<0. 05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=4.962; p=0.001; η_p^2=0.065). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta güç spektrumunun hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu görüldü (p<0. 0001).

6.1.4.2. Görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi analizi sonuçları

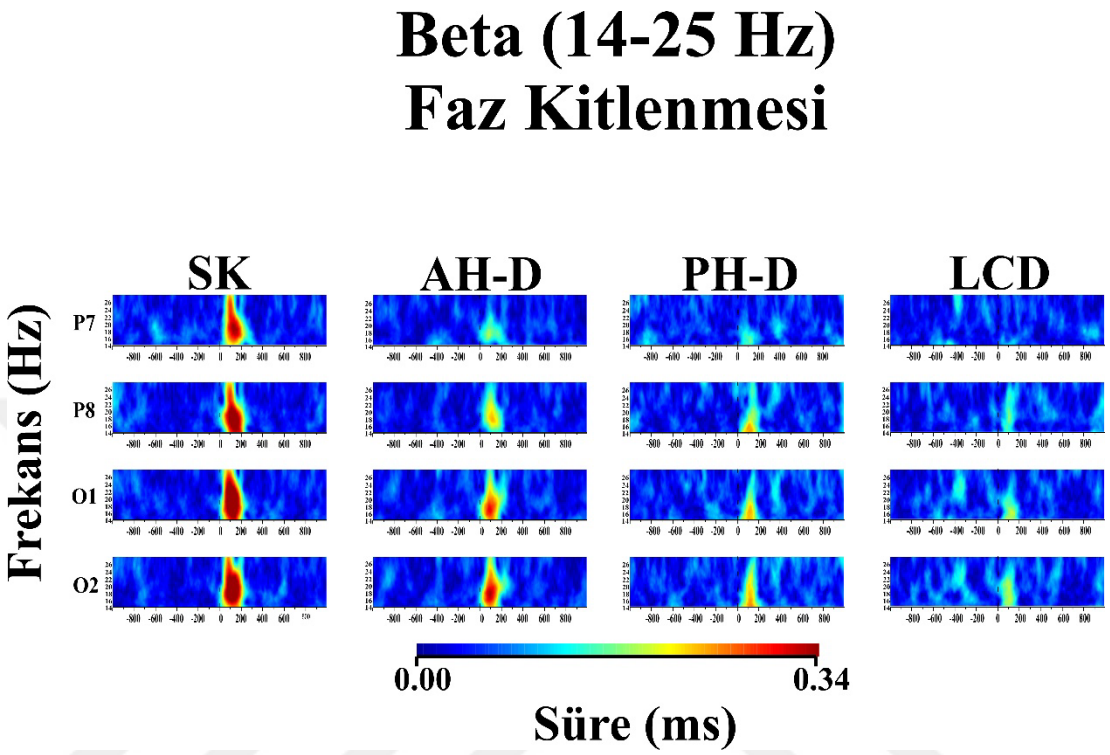
Görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=4.840; p=0.004; η_p^2=0.170), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin beta faz kitlenmesine sahip iken LCD grubu en düşük beta faz kitlenmesine sahipti. Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun beta faz kitlenmesinin PH-D ve LCD grubundan yüksek (tüm karşılaştırmalar için p<0.05) olduğu görüldü (Şekil 6.1.4.1).



Şekil 6.1.4.2.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait ilk 200 ms'de açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesinin istatistiksel sonuçları

UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,71)}$=5.956; p=0.001; η_p^2=0.201). Post-hoc analizler sonucunda; tüm gruplarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesinin hedef olmayandan yüksek olduğu görüldü (SK ve AH-D grupları için p<0.0001; PH-D ve LCD grupları için p<0.05). LokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,426)}$=4.614; p<0.0001; η_p^2=0.163). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda SK grubunun beta faz kitlenmesinin AH-D (p<0.05), PH-D (p<0.0001) ve LCD (p<0.0001) gruplarından yüksek olduğu; parietal-2 lokasyonlarda ise SK grubunun beta faz kitlenmesinin LCD (p<0.05) grubundan yüksek olduğu görüldü. Şekil 6.1.4.2 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının hedef uyaranların algılanması sırasında P7, P8, O1 ve O2 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve

şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde ilk 200 ms'de açığa çıkan faz kitlenmesi SK grubunda yüksek iken demans gruplarında düşüktür. Özellikle bu düşüş PH-D ve LCD gruplarında daha belirgindir.



Şekil 6.1.4.2.2: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında P7, P8, O1 ve O2 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi genel ortalamaları

Görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=142.255; p<0.0001; η_p^2=0.667), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=32.417; p<0.0001; η_p^2=0.313). Post-hoc analizler sonucunda; oksipital lokasyonlarda açığa çıkan beta faz kitlenmesinin tüm lokasyonlardan yüksek olduğu (parietal-2 için p<0.05; diğer tüm karşılaştırmalar için p<0.0001); pareital-1 lokasyonlarda açığa çıkan beta faz kitlenmesinin santral (p<0.05), temporal (p<0.0001) ve temporo-parietal (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; frontal, santral ve parietal-2 lokasyonlarda açığa çıkan beta faz kitlenmesinin temporal (tüm karşılaştırmalar için p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; frontal (p<0.05) ve parietal-2 (p<0.0001) lokasyonlarda açığa çıkan

beta faz kitlenmesinin temporo-parietal lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. Hemisferler arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,71)}$=12.340; p=0.001; η_p^2=0.148), sağ hemisferde açığa çıkan beta faz kitlenmesi sol hemisferden yüksekti. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=3.748; p=0.008; η_p^2=0.050). Post-hoc analizler sonucunda; tüm lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu görüldü (tüm lokasyonlar için p<0.0001). LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,426)}$=2.382; p=0.048; η_p^2=0.032). Post-hoc analizler sonucunda; temporo-parietal (p<0.0001) ve parietal-2 (p<0.05) lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan beta faz kitlenmesinin sol hemisferden yüksek olduğu görüldü.

6.1.4.3. İşitsel olaya-ilişkin beta güç-spektrumu analizi sonuçları

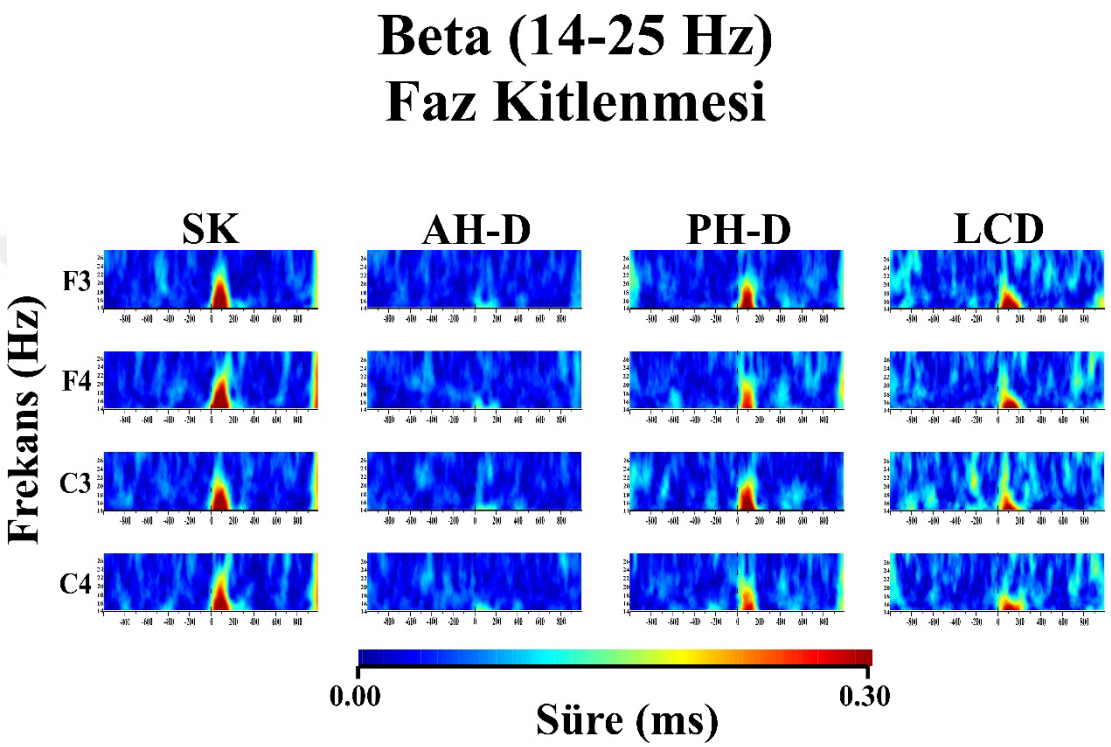
İşitsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($F_{(df=3,65)}$=1.558; p=0.208; η_p^2=0.067). UyaranXLokasyonXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=18,390)}$=2.295; p=0.008; η_p^2=0.096); oksipital lokasyonlarda SK grubunun hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta güç spektrumunun AH-D ve PH-D gruplarından yüksek olduğu görüldü (p<0.05).

İşitsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu için lokasyonlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=10.210; p<0.0001; η_p^2=0.136). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan beta güç spektrumunun temporal (p<0.05), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.05), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü.

6.1.4.4. İşitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi analizi sonuçları

İşitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi analizi için bakıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=4.107; p=0.010; η_p^2=0.159), kognitif işlevler sırasında SK grubu en yüksek olaya-ilişkin beta faz kitlenmesine sahip iken AH-D grubu en düşük beta faz kitlenmesine sahipti. Post-hoc analizler sonucunda; kognitif işlevler sırasında SK grubunun beta faz kitlenmesinin AH-D grubundan yüksek olduğu görüldü (p<0.05). Şekil 6.1.4.3 SK, AH-D, PH-D ve LCD gruplarının

hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi genel ortalamalarını göstermektedir. Hedef uyaranın verildiği nokta ‘‘0’’ noktasıdır ve şekilde de görüldüğü üzere hedef uyaranı verildiğinde ilk 200 ms’de açığa çıkan faz kitlenmesi SK grubunda yüksek iken demans gruplarında düşüktür. Özellikle bu düşüş PH-D ve LCD gruplarında daha belirgindir.



Şekil 6.1.4.4.1: Sağlıklı yaşlı kontrol (SK), Alzheimer demans (AH-D), Parkinson Hastalığı Demans (PH-D) ve Lewy Cisimcikli Demans (LCD) gruplarına ait hedef uyaranların algılanması sırasında F3, F4, C3 ve C4 elektrotlarında açığa çıkan olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi genel ortalamaları

UyaranXGrup etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=3,65)}$=3.077; p=0.034; η_p^2=0.124). Post-hoc analizler sonucunda; SK (p<0.05) ve PH-D (p<0.05) gruplarında hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesinin hedef olmayandan yüksek olduğu görüldü.

İşitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi için uyaranlar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=1,65)}$=26.739; p<0.0001; η_p^2=0.291), hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesi hedef olmayan uyaranlardan yüksekti. Lokasyonlar

arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=17.651; p<0.0001; η_p^2=0.214). Post-hoc analizler sonucunda; frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan beta güç spektrumunun temporal (p<0.05), temporo-parietal (p<0.0001), parietal-1 (p<0.0001), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlardan yüksek olduğu; temporal lokasyonlarda açığa çıkan beta faz kitlenmesinin parietal-2 (p<0.05) lokasyonlardan yüksek olduğu görüldü. UyaranXLokasyon etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=2.911; p=0.029; η_p^2=0.043). Post-hoc analizler sonucunda; temporal (p<0.05), temporo-parietal (p<0.05), parietal-1 (p<0.05), parietal-2 (p<0.0001) ve oksipital (p<0.0001) lokasyonlarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu görüldü. UyaranXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlılığa yakındı ($F_{(df=1,65)}$=3.181; p=0.079; η_p^2=0.047); hem sol (p<0.05) hem de sağ hemisferde (p<0.0001) hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan beta faz kitlenmesinin hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu görüldü. LokasyonXHemisfer etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($F_{(df=6,390)}$=2.418; p=0.048; η_p^2=0.036); temporo-parietal ve parietal-2 lokasyonlarda sağ hemisferde açığa çıkan beta faz kitlenmesi sol hemisferden yüksek iken santral lokasyonlarda sol hemisferde açığa çıkan beta faz kitlenmesi sağ hemisferden yüksekti.

6.2. Nöropsikolojik Değerlendirme Skorları ve Olaya-İlişkin Osilasyonların Korelasyon Analizleri

Nöropsikolojik ölçümlerden SMMT, Öktem SBST toplam öğrenme, Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama, Öktem SBST tanıma, kategorik akıcılık ve fonemik akıcılık puanları ve EEG verileri (hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin güç spektrumu ve faz kitlenmesi değerleri) arasındaki ilişkiyi incelemek için Korelasyon analizleri yapıldı. Korelasyon analizi için kayıt elektrotları EEG verilerinin istatistiksel analiz sonuçları da dikkate alınarak üç bölge olarak gruplandırıldı. Bu bölgeler şu şekildeydi: frontal (F3-F4), santral (C3-C4) ve oksipital (O1-O2).

6.2.1. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin delta osilasyonları arasındaki korelasyonlar

SMMT puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-

ilişkin delta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.1.1'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.1.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin delta güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			**İşitsel**		
	Frontal ***p*** **(r)**	**Santral** ***p*** **(r)**	**Oksipital** ***p*** **(r)**	**Frontal** ***p*** **(r)**	**Santral** ***p*** **(r)**	**Oksipital** ***p*** **(r)**
SMMT	<,001 (,551)	<,001 (,616)	<,001 (,491)	<,001 (,420)	<,001 (,489)	<,001 (,501)
Öktem SBST Toplam	<,001 (,515)	<,001 (,693)	<,001 (,521)	<,001 (,446)	<,001 (,471)	<,001 (,536)
Öktem SBST USB	<,001 (,450)	<,001 (,614)	<,001 (,470)	,001 (,390)	,001 (,407)	<,001 (,505)
Öktem SBST Tanıma	<,001 (,650)	<,001 (,637)	<,001 (,500)	<,001 (,549)	<,001 (,559)	<,001 (,536)
Kategorik Akıcılık	<,001 (,517)	<,001 (,613)	<,001 (,455)	,004 (,341)	<,001 (,435)	<,001 (,447)
Fonemik Akıcılık	<,001 (,454)	<,001 (,554)	,001 (,408)	,010 (,324)	,001 (,397)	<,001 (,448)

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

SMMT puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif

korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.1.2'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.1.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			**İşitsel**		
	Frontal p **(r)**	**Santral** p **(r)**	**Oksipital** p **(r)**	**Frontal** p **(r)**	**Santral** p **(r)**	**Oksipital** p **(r)**
SMMT	<,001 (,519)	<,001 (,555)	,044 (,238)	,001 (,397)	,001 (,389)	<,001 (,521)
Öktem SBST Toplam	<,001 (,530)	<,001 (,596)	,004 (,334)	<,001 (,479)	<,001 (,493)	<,001 (,522)
Öktem SBST USB	<,001 (,409)	<,001 (,523)	,016 (,282)	<,001 (,445)	,001 (,398)	<,001 (,498)
Öktem SBST Tanıma	<,001 (,586)	<,001 (,563)	-	,002 (,369)	,002 (,376)	,001 (,396)
Kategorik Akıcılık	<,001 (,548)	<,001 (,588)	-	,030 (,263)	,011 (,306)	<,001 (,426)
Fonemik Akıcılık	<,001 (,535)	<,001 (,609)	-	,030 (,273)	,003 (,369)	<,001 (,510)

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

6.2.2. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin teta osilasyonları arasındaki korelasyonlar

SMMT puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında santral ve oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.2.1'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.2.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			**İşitsel**		
	Frontal ***p*** **(r)**	**Santral** ***p*** **(r)**	**Oksipital** ***p*** **(r)**	**Frontal** ***p*** **(r)**	**Santral** ***p*** **(r)**	**Oksipital** ***p*** **(r)**
SMMT	,009 (,307)	<,001 (,413)	,003 (,348)	<,001 (,570)	<,001 (586)	,002 (,364)
Öktem SBST Toplam	<,001 (,431)	<,001 (,431)	<,001 (,474)	<,001 (,684)	<,001 (,615)	,001 (,395)
Öktem SBST USB	,001 (,377)	<,001 (,407)	<,001 (,435)	<,001 (,623)	<,001 (,487)	<,001 (,449)
Öktem SBST Tanıma	<,001 (,441)	<,001 (,520)	,001 (,376)	<,001 (,605)	<,001 (,704)	<,001 (,428)
Kategorik Akıcılık	,049 (,231)	,003 (,340)	,002 (,355)	<,001 (,494)	<,001 (,527)	<,001 (,490)
Fonemik Akıcılık	-	,005 (,335)	,011 (,305)	,001 (,394)	<,001 (,438)	<,001 (,456)

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

SMMT puanları ile görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). SMMT puanları ile işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.2.2'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.2.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			İşitsel		
	Frontal *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**	**Frontal** *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**
SMMT	<,001 (,469)	,002 (,353)	-	<,001 (,538)	<,001 (,483)	,030 (,265)
Öktem SBST Toplam	<,001 (,474)	<,001 (,403)	-	<,001 (,444)	<,001 (,522)	-
Öktem SBST USB	<,001 (,402)	,002 (,353)	-	<,001 (,474)	<,001 (,491)	-
Öktem SBST Tanıma	,002 (,365)	,031 (,253)	-	<,001 (,544)	<,001 (,516)	-
Kategorik Akıcılık	,003 (,341)	,021 (,270)	-	<,001 (,471)	<,001 (,442)	,050 (,239)
Fonemik Akıcılık	,031 (,262)	-	-	,001 (,397)	,002 (,388)	-

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

6.2.3. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin alfa osilasyonları arasındaki korelasyonlar

SMMT puanları ile görsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu arasında frontal bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). SMMT puanları ile işitsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile görsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile işitsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu arasında frontal bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.3.1'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.3.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			İşitsel		
	Frontal *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**	**Frontal** *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**
SMMT	,024 (,267)	-	-	,004 (,348)	,015 (,297)	-
Öktem SBST Toplam	,025 (,263)	,008 (,308)	-	-	-	-
Öktem SBST Tanıma	-	-	-	,031 (,262)	-	-

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

SMMT puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında tüm bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Kategorik akıcılık puanları ile işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi arasında frontal ve santral bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.3.2'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.3.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			İşitsel		
	Frontal *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**	**Frontal** *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**
SMMT	<,001 (,459)	,001 (,391)	,006 (,323)	,007 (,328)	,004 (,351)	,034 (,260)
Öktem SBST Toplam	,001 (,384)	<,001 (,415)	-	,008 (,319)	,003 (,360)	-
Öktem SBST USB	,012 (,292)	,004 (,332)	-	,002 (,370)	,001 (,400)	-
Öktem SBST Tanıma	,004 (,337)	,003 (,339)	-	-	,035 (,256)	-
Kategorik Akıcılık	,002 (,360)	,004 (,334)	-	-	,038 (,252)	-
Fonemik Akıcılık	,001 (,402)	,002 (,376)	-	-	-	-

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

6.2.4. Nöropsikolojik değerlendirme skorları ve olaya-ilişkin beta osilasyonları arasındaki korelasyonlar

SMMT puanları ile görsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile işitsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Öktem SBST tanıma puanları ile görsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Fonemik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı (p<0.05). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.4.1. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			İşitsel		
	Frontal *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**	**Frontal** *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**
SMMT	-	-	,006 (,322)	-	-	-
Öktem SBST Toplam	-	-	,034 (,251)	-	-	,003 (,355)
Öktem SBST USB	-	-	-	-	-	,002 (,377)
Öktem SBST Tanıma	-	-	,006 (,321)	-	-	-
Fonemik Akıcılık	-	-	,041 (,249)	-	-	-

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

SMMT puanları ile görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). Öktem SBST toplam öğrenme puanları ile görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). Öktem SBST USB kendiliğinden hatırlama puanları ile hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). Öktem SBST tanıma puanları ile görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi arasında frontal ve oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). Kategorik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). Fonemik akıcılık puanları ile görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi arasında oksipital bölgeler için istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($p<0.05$). Tüm karşılaştırmalara ait istatistiksel sonuçlar Tablo 6.2.4.2'de gösterilmektedir.

Tablo 6.2.4.2. Görsel ve işitsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi ve Nöropsikolojik test skorları arasındaki korelasyon analizi

	Görsel			İşitsel		
	Frontal *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**	**Frontal** *p* **(r)**	**Santral** *p* **(r)**	**Oksipital** *p* **(r)**
SMMT	-	-	<,001 (,519)	-	-	-
Öktem SBST Toplam	-	-	,001 (,391)	-	-	-
Öktem SBST USB	-	-	,001 (,367)	-	-	,026 (,269)
Öktem SBST Tanıma	,032 (,337)	-	,001 (,380)	-	-	-
Kategorik Akıcılık	-	-	<,001 (,405)	-	-	-
Fonemik Akıcılık	-	-	<,001 (,471)	-	-	-

p: İstatistiksel anlamlılık derecesi, r: Pearson korelasyon katsayısı, SBST Toplam: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Toplam öğrenme, SBST USB: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Uzun Süreli Bellek kendiliğinden hatırlama, SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma, SMMT: Standardize Mini-Mental Test. Tabloda yalnızca istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar gösterilmektedir.

7. TARTIŞMA

Çalışmamızda Alzheimer hastalığı demansı, Parkinson hastalığı demansı ve Lewy cisimcikli demans olmak üzere üç farklı nörodejeneratif demans türü ile sağlıklı yaşlı kontrollerin olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonları ve EEG beyin osilasyonları ile Nöropsikolojik değerlendirme verileri arasındaki korelasyonlar incelendi. Bu tez çalışması kapsamında aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

- Kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin delta güç-spektrumu ve faz kitlenmesi sağlıklı yaşlılarda yüksek olarak açığa çıkarken demans gruplarında düşük delta yanıtları tespit edildi. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında, SK ve AH-D gruplarına göre belirgin şekilde azalmış delta yanıtları tespit edildi.
- Kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin teta güç-spektrumu ve faz kitlenmesi sağlıklı yaşlılarda yüksek olarak açığa çıkarken demans gruplarında düşük teta yanıtları tespit edildi. Özellikle PH-D ve LCD gruplarında, SK ve AH-D gruplarına göre belirgin şekilde azalmış teta yanıtları tespit edildi.
- Kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin alfa güç-spektrumu ve faz kitlenmesi sağlıklı yaşlılarda yüksek olarak açığa çıkarken PH-D ve LCD gruplarında düşük alfa yanıtları tespit edildi.
- Görsel kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi sağlıklı yaşlılarda yüksek olarak açığa çıkarken PH-D ve LCD gruplarında düşük beta faz kitlenmesi tespit edildi. İşitsel kognitif paradigma sırasında ise olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi sağlıklı yaşlılarda yüksek olarak açığa çıkarken AH-D grubunda düşük beta faz kitlenmesi tespit edildi. Ayrıca görsel kognitif kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin oksipital beta güç-spektrumu ve faz kitlenmesi sağlıklı yaşlılarda yüksek olarak açığa çıkarken demans gruplarında düşük oksipital beta yanıtları tespit edildi.
- Görsel ve işitsel seyrek uyaran paradigması sırasında SK grubunda hedef uyaranlar verildiğinde açığa çıkan olaya-ilişkin delta yanıtlarının hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu ve demans gruplarında bu farkın bozulduğu tespit edildi.
- İşitsel seyrek uyaran paradigması sırasında SK grubunda hedef uyaranlar verildiğinde açığa çıkan olaya-ilişkin teta yanıtlarının hedef olmayan

uyaranlardan yüksek olduğu ve işitsel olaya-ilişkin teta yanıtlarında demans gruplarında bu farkın bozulduğu tespit edildi.

- Görsel seyrek uyaran paradigması sırasında SK grubunda hedef uyaranlar verildiğinde açığa çıkan olaya-ilişkin alfa yanıtlarının hedef olmayan uyaranlardan yüksek olduğu ve görsel olaya-ilişkin frontal alfa faz kitlenmesinde PH-D ve LCD gruplarında bu farkın bozulduğu tespit edildi.
- Frontal, santral ve oksipital olaya-ilişkin delta yanıtları ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi.
- Frontal, santral ve oksipital olaya-ilişkin teta güç spektrumu ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca, frontal ve santral olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi.
- Frontal ve santral olaya-ilişkin alfa faz kitlenmesi ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca, frontal ve santral olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ile SMMT ve Öktem SBST skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi.
- Görsel oksipital beta yanıtları ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

7.1. Olaya-ilişkin Delta Osilasyonları

Olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonlarının önemli bir komponenti olan olaya-ilişkin delta osilasyonları kognitif süreçlerde açığa çıkar. Kognitif işlevlerdeki artışla olaya-ilişkin delta yanıtları artar (Başar-Eroglu vd., 1992; Harmony vd., 1996; Başar vd., 2001). Kognitif bir paradigma olan seyrek uyaran paradigması kognitif süreçlerin araştırılmasında kullanılmaktadır. Sağlıklı bireylerde seyrek uyaran paradigmasında daha az sıklıkla gelen hedef uyaranların algılanması sırasında açığa çıkan delta yanıtları daha çok sıklıkla gelen hedef olmayan uyaranların algılanması sırasında açığa çıkan delta yanıtlarından farklılaşır. Sağlıklı yaşlılarda hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan delta yanıtları hedef olmayan uyaranlardan yüksektir (Stampfer ve Başar, 1985; Demiralp vd., 2001; Güntekin vd., 2018). Kognitif bozuklukla birlikte delta yanıtları azalır ve hedef-hedef olmayan uyaranlar arasında delta yanıtları arasındaki uyarana

spesifik olan fark azalır (Güntekin vd., 2018). Literatürde kognitif bozukluğu olan farklı hasta gruplarında kognitif işlevler sırasında açığa çıkan olaya-ilişkin delta yanıtlarının sağlıklı bireylere göre azaldığı bildirilmiştir (Caravaglios vd., 2008; Yener vd., 2008, 2012, 2013, 2014, 2016, 2019; Michalopoulos vd., 2012; Kurt vd., 2014; Güntekin vd., 2018, 2021; Rosenblum vd., 2020; Tülay vd., 2020). Alzheimer demansı olan hastalar ve sağlıklı yaşlıların karşılaştırıldığı çalışmalara bakıldığında; görsel ve işitsel seyrek uyaran paradigmasında hedef uyaranların algılanması sırasında açığa çıkan olaya-ilişkin delta yanıtlarının sağlıklı yaşlı kontrollere göre Alzheimer demans hastalarında azalmış olduğu gösterilmiştir (Caravaglios vd., 2008; Yener vd., 2008, 2012; Tülay vd., 2020; Güntekin vd., 2021). Literatürde kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson hastaları ve sağlıklı yaşlılarda olaya-ilişkin delta osilasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (Schmiedt-Fehr vd., 2007; Yener vd., 2019; Dushanova, 2011; Emek-Savaş vd., 2017; Güntekin vd., 2018, 2021; Yener vd., 2019). Güntekin ve ark (2018), farklı kognitif düzeyde Parkinson hastalarında (kognitif olarak normal olan, hafif kogntif bozukluğu olan ve demansı olan) kognitif işlevler sırasındaki olaya-ilişkin delta yanıtlarını araştırmış ve işitsel seyrek uyaran paradigmasında hedef uyaranların algılanması sırasında olaya-ilişkin delta yanıtlarının sağlıklı yaşlılara göre azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca olaya-ilişkin delta yanıtlarının kognitif bozukluğun artışıyla birlikte dereceli olarak azaldığı ve Parkinson demansı olan hastaların en düşük delta yanıtlarının olduğu bildirilmiştir. Literatürde Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin delta osilasyonlarının incelendiği yanlızca bir çalışma mevcuttur (Rosenblum vd., 2020). Rosenblum ve ark (2020), işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması sırasında LCD hastaları ve sağlıklı kontrollerde olaya-ilişkin delta osilasyonlarını araştırmışlardır ve hem görsel hem de işitsel seyrek uyaran paradigması sırasında olaya-ilişkin delta güç spektrumunun LCD hastalarında sağlıklı yaşlılara göre azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca, işitsel olaya-ilişkin delta faz kitlenmesinin LCD hastalarında sağlıklı yaşlılara göre azaldığını tespit etmişlerdir. Literatürde AH-D, PH-D ve LCD gruplarının karşılaştırılarak olaya-ilişkin delta osilasyonlarının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Yanlızca bir çalışmada, amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalar ve hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları sağlıklı yaşlılarla karşılaştırılarak olaya-ilişkin delta osilasyonları incelenmiştir (Yener vd., 2019). Yener ve ark (2019), görsel seyrek uyaran

paradigması sırasında olaya-ilişkin delta güç spektrumu ve delta faz kitlenmesinin hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlılara göre azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca, delta faz kitlenmesindeki azalma amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalara kıyasla hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında daha belirgindir. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak sağlıklı yaşlılara göre AH-D, PH-D ve LCD hastalarında azalmış olaya-ilişkin görsel ve işitsel delta güç spektrumu ve delta faz kitlenmesi tespit edildi. Ayrıca, AH-D grubuna göre PH-D ve LCD gruplarında azalmış olaya-ilişkin delta yanıtları tespit edildi. PH-D ve LCD grupları arasında bir farklılık tespit edilmedi. PH-D ve LCD gruplarında azalmış delta yanıtlarının AH-D'ye göre daha belirgin olması; PH-D ve LCD gruplarında AH-D'de görülen kolinerjik defisitlerin yanı sıra dopaminerjik defisit gibi çoklu defisitlerin olması nedeniyle olabilir (Jellinger & Korczyn, 2018). PH-D ve LCD grupları arasında farklılık olmaması her iki demans grubunun benzer patofizyolojik mekanizmaya sahip olması nedeniyle olabilir.

Kognitif bozukluğu olan hastalarda olaya-ilişkin delta osilasyonları ile Nöropsikolojik değerlendirme skorları arasındaki korelasyonları inceleyen yanlızca birkaç çalışma mevcuttur. Genel kognitif tarama için birçok ölçek kullanılmaktadır. Bu ölçekler arasında SMMT ve Montreal Bilişsel Değerlendirme bataryası (MoCA) en yaygın kullanılanlardır (Aarsland, 2016). Yener ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada, sağlıklı yaşlılar ve hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda olaya-ilişkin delta osilasyonları ve SMMT skorları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmada santral lokasyondaki olaya-ilişkin delta osilasyonları ile SMMT skorları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (Yener vd., 2016). Rosenblum ve arkadaşları (2020) ise sağlıklı yaşlılar ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin delta güç spektrumu ve MoCA skorları arasındaki ilişkiyi araştırmış ve olaya-ilişkin delta güç spektrumu ile MoCA skorları arasında korelasyon olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda demans hastaları ve sağlıklı yaşlılar dahil edilerek olaya-ilişkin delta osilasyonları ve SMMT skorları arasındaki korelasyonlar incelendi. Yener ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmaya benzer şekilde santral lokasyondaki olaya-ilişkin delta yanıtları (hem güç spektrumu hem de faz kitlenmesi) ile SMMT skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak frontal ve oksipital lokasyonlardaki olaya-ilişkin delta yanıtları ile SMMT

skorları arasında da pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca, bu çalışmadan farklı olarak diğer kognitif işlevlerden kategorik ve fonemik akıcılık skorları ile frontal, santral ve oksipital lokasyonlardaki olaya-ilişkin delta yanıtları arasındaki ilişki incelendi ve aralarında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

7.2. Olaya-ilişkin Teta Osilasyonları

Olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonlarının bir diğer önemli komponenti olan olaya-ilişkin teta osilasyonları kognitif süreçlerde açığa çıkar. Özellikle frontal teta yanıtları dikkat, algılama ve bellek süreçleriyle ilişkilidir. Kognitif işlevlerdeki artışla birlikte olaya-ilişkin teta yanıtları da artar (Başar-Eroglu vd., 1992; Demiralp vd., 1994; Klimesch, 1999; Başar vd., 2001; Schmiedt vd., 2005; Yener vd., 2007). Sağlıklı yaşlılarda seyrek uyaran paradigmasında hedef uyaranlar sırasında açığa çıkan teta yanıtları hedef olmayan uyaranlardan yüksektir. Literatürde kognitif bozukluğu olan farklı hasta gruplarında kognitif işlevler sırasında açığa çıkan olaya-ilişkin teta yanıtlarının sağlıklı bireylere göre azaldığı bildirilmiştir (Schmiedt vd., 2005; Missonnier vd., 2006; Karrasch vd., 2006; Yener vd., 2007, 2019; Cummins vd., 2008; Caravaglios vd., 2010; Michalopoulos vd., 2012; Deiber vd., 2015; del Val vd., 2018; Singh vd., 2018; Serrano vd., 2020; Rosenblum vd., 2020; Güntekin vd., 2020, 2021). Alzheimer demansı olan hastalar ve sağlıklı yaşlıların karşılaştırıldığı çalışmalar incelendiğinde; olaya-ilişkin teta yanıtlarının sağlıklı yaşlı kontrollere göre Alzheimer demans hastalarında azalmış olduğu ve bu azalmanın özellikle frontal bölgelerde olduğu bildirilmiştir (Karrasch vd., 2006; Yener vd., 2007; Caravaglios vd., 2010; Singh vd., 2018; Güntekin vd., 2021). Literatürde Parkinson hastaları ve sağlıklı yaşlılarda kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin teta osilasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda Parkinson hastalarının sağlıklı yaşlılara göre azalmış teta yanıtlarına sahip olduğu bildirilmiştir (Schmiedt vd., 2005; Yener vd., 2007, 2019; Güntekin vd., 2020, 2021). Farklı kognitif düzeyde Parkinson hastalarında (kognitif olarak normal olan, hafif kogntif bozukluğu olan ve demansı olan) görsel ve işitsel seyrek uyaran paradigması sırasındaki olaya-ilişkin teta yanıtlarının incelendiği bir çalışmada; hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları ve demansı olan Parkinson hastalarında hem görsel hem de işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve teta faz kitlenmesinin sağlıklı yaşlılara göre azaldığı tespit edilmiştir (Güntekin vd., 2020). Ayrıca Parkinson hastalarında sırasıyla herhangi bir kognitif bozukluğu

olmayan ve hafif kognitif bozukluktan demansa doğru kognitif bozukluğun artışıyla birlikte olaya-ilişkin teta yanıtlarının dereceli olarak azaldığı ve Parkinson demansı olan hastalarında en düşük teta yanıtlarının olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada Parkinson hastalarında görsel teta yanıtlarındaki bozulmanın işitsel teta yanıtlarına göre daha şiddetli olduğu tespit edilmiştir (Güntekin vd., 2020). Literatürde Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin teta osilasyonlarının incelendiği yanlızca bir çalışma mevcuttur (Rosenblum vd., 2020). Rosenblum ve ark (2020), işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması sırasında LCD hastaları ve sağlıklı kontrollerde olaya-ilişkin teta osilasyonlarını araştırmışlardır ve görsel seyrek uyaran paradigması sırasında LCD hastalarında sağlıklı yaşlılara göre azalmış olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve teta faz kitlenmesi tespit etmişlerdir. Literatürde AH-D, PH-D ve LCD gruplarının karşılaştırılarak olaya-ilişkin teta osilasyonlarının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Yanlızca bir çalışmada, amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalar ve hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları sağlıklı yaşlılarla karşılaştırılarak olaya-ilişkin teta osilasyonları incelenmiştir. Yener ve ark (2019), görsel seyrek uyaran paradigması sırasında olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve teta faz kitlenmesinin hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlılara göre azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca, teta güç spektrumundaki azalma amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalara kıyasla hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında daha belirgindir. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak sağlıklı yaşlılara göre AH-D, PH-D ve LCD hastalarında azalmış olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve teta faz kitlenmesi tespit edildi. Ayrıca, AH-D grubuna göre PH-D ve LCD gruplarında azalmış görsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve PH-D grubunda azalmış işitsel olaya-ilişkin teta güç spektrumu tespit edildi. PH-D ve LCD grupları arasında bir farklılık tespit edilmedi. Kolinerjik defisitlerin demansta kognitif işlev bozukluğunun başlıca nedenlerinden biri olduğu öne sürülmektedir. PH-D ve LCD'de, AH-D'ye kıyasla daha şiddetli kolinerjik defisitlerin olduğu bildirilmiştir (Schumacher vd., 2020). Bundan yola çıkarak PH-D ve LCD gruplarında AH-D'ye göre olaya-ilişkin teta yanıtlarındaki belirgin azalmanın bu gruplardaki kolinerjik defisitlerin AH-D'ye göre daha şiddetli olması nedeniyle olabilir. PH-D ve LCD grupları arasında farklılık olmaması her iki demans grubunun benzer patofizyolojik mekanizmaya sahip olması nedeniyle olabilir.

Demans hastalarında olaya-ilişkin teta osilasyonları ile Nöropsikolojik değerlendirme skorları arasındaki korelasyonları inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Güntekin ve arkadaşlarının (2020) yaptığı çalışmada sağlıklı yaşlılar, kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastaları, hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları ve demansı olan Parkinson hastalarında olaya-ilişkin teta osilasyonları ve SMMT ve Öktem SBST skorları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmada frontal, santral ve oksipital lokasyonlardaki olaya-ilişkin teta güç spektrumu ile SMMT, Öktem SBST toplam öğrenme ve Öktem SBST USB skorları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, frontal ve santral lokasyonlardaki olaya-ilişkin teta faz kitlenmesi ile SMMT, Öktem SBST toplam öğrenme ve Öktem SBST USB skorları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (Güntekin vd., 2020). Rosenblum ve arkadaşları (2020) sağlıklı yaşlılar ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin teta güç spektrumu ve MoCA skorları arasındaki ilişkiyi araştırmış ve olaya-ilişkin teta güç spektrumu ile MoCA skorları arasında korelasyon olmadığını bildirmiştir. Cummins ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çalışmada ise amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı yaşlılarda modifiye Sternberg paradigmsı sırasındaki teta güç spektrumları ve Rey Sözel Öğrenme Testi skorları arasındaki korelasyonlar incelenmiştir. Sternberg paradigmasında sunulan kelimelerin akılda tutulduğu sırada paryetal ve temporal lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumu ile Rey Sözel Öğrenme Testi skorları arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kelimeleri tanıma sırasında frontal ve santral lokasyonlarda açığa çıkan teta güç spektrumu ile Rey Sözel Öğrenme Testi skorları arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Serrano ve ark (2020) ise amnestik kognitif bozukluğu olan hastalar, subjektif kognitif şikayeti olan kişiler ve sağlıklı yaşlılarda frontal, paryeto-temporal ve oksipital lokasyaonlarda açığa çıkan olaya-ilişkin teta güç spektrumu ile Weschler bellek ölçeği gecikmeli serbest hatırlama skorları arasında pozitif korelasyon tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda da farklı demans grupları ve sağlıklı yaşlılar dahil edilerek olaya-ilişkin teta osilasyonları ve SMMT, Öktem SBST toplam öğrenme ve Öktem SBST USB skorları arasındaki korelasyonlar incelendi. Literatürle uyumlu olarak frontal, santral ve oksipital olaya-ilişkin teta yanıtları ile bellek skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak kategorik ve fonemik akıcılık skorları ile frontal, santral ve oksipital lokasyonlardaki

olaya-ilişkin teta yanıtları arasındaki ilişki incelendi ve aralarında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

7.3. Olaya-ilişkin Alfa Osilasyonları

Olaya-ilişkin alfa osilasyonlarının kognitif işlevlerle ilişkili olduğu ve sağlıklı bireylerde kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin alfa yanıtlarında artış olduğu bildirilmiştir (Yordanova ve Kolev, 1998; Klimesch, 1999; Kolev vd., 2001; Başar ve Güntekin., 2012). Literatürde, hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda ve Alzheimer demansı olan hastalarda kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin alfa yanıtlarının araştırıldığı çalışmalara bakıldığında farklı sonuçların olduğu görülmektedir (Güntekin vd., 2021). Hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda ve Alzheimer demansı olan hastalarda sağlıklılara göre kognitif paradigma sırasında alfa yanıtlarının azaldığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (Karrasch vd., 2006; Michalopoulos vd., 2012; Caravaglios vd., 2015; Deiber vd., 2015; Fodor vd., 2018; Serrano vd., 2020), bu hasta grupları ve sağlıklı bireyler arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Kurimoto vd., 2012; Yener vd., 2013, 2019; Goodman vd., 2019; Cespon vd., 2019; Tülay vd., 2020). Parkinson hastaları ve sağlıklı yaşlılarda kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin alfa osilasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda Parkinson hastalarının sağlıklı yaşlılara göre azalmış alfa yanıtlarına sahip olduğu bildirilmiştir (Schmiedt vd., 2005; Ellfolk vd., 2006; Yener vd., 2019; Güntekin vd., 2021). Literatürde Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin alfa osilasyonlarının incelendiği yanlızca bir çalışma mevcuttur (Rosenblum vd., 2020). Rosenblum ve ark (2020), işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması sırasında LCD hastaları ve sağlıklı kontrollerde olaya-ilişkin alfa osilasyonlarını araştırmışlardır. Hem görsel hem de işitsel seyrek uyaran paradigması sırasında geç kognitif süreçlerde (uyaran sonrası 300-700 ms) LCD hastalarının sağlıklı yaşlılara göre daha yüksek olaya-ilişkin alfa güç spektrumuna sahip olduğunu tespit etmişlerdir (Rosenblum vd., 2020). Literatürde AH-D, PH-D ve LCD gruplarının karşılaştırılarak olaya-ilişkin alfa osilasyonlarının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Yanlızca bir çalışmada, amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalar ve hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları sağlıklı yaşlılarla karşılaştırılarak olaya-ilişkin alfa osilasyonları incelenmiştir. Yener ve ark (2019), görsel seyrek uyaran paradigması sırasında olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ve alfa faz kitlenmesinin hafif kognitif bozukluğu olan

Parkinson hastalarında sağlıklı yaşlılara ve amnestik hafif kognitif bozukluğu olan hastalara göre azaldığını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda Kurimoto ve ark (2012), Goodman ve ark (2019), Cespon ve ark (2019), Tülay ve ark (2020)'nın çalışmalarına benzer şekilde sağlıklı yaşlılar ve AH-D hastalarının olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ve faz kitlenmesi arasında farklılık gözlenmedi. Bununla birlikte, sağlıklı yaşlılara göre PH-D ve LCD hastalarında azalmış olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ve alfa faz kitlenmesi tespit edildi. PH-D ve LCD grupları arasında bir farklılık tespit edilmedi. PH-D ve LCD gruplarında olaya-ilişkin alfa yanıtlarındaki belirgin azalmanın bu gruplarda meydan gelen şiddetli kolinerjik defisitler nedeniyle olabilir. PH-D ve LCD grupları arasında farklılık olmaması her iki demans grubunun benzer patofizyolojik mekanizmaya sahip olması nedeniyle olabilir.

Kognitif bozukluğu olan hastalarda olaya-ilişkin alfa osilasyonları ile Nöropsikolojik değerlendirme skorları arasındaki korelasyonları inceleyen yanlızca birkaç çalışma mevcuttur. Serrano ve ark (2020) amnestik kognitif bozukluğu olan hastalar, subjektif kognitif şikayeti olan kişiler ve sağlıklı yaşlılarda Weschler bellek ölçeği skorları ile olaya-ilişkin alfa osilasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Bu çalışmada frontal, paryeto-temporal ve oksipital lokasyonlarda açığa çıkan olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ile Weschler bellek ölçeği USB gecikmeli serbest hatırlama skorları arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Rosenblum ve ark (2020) ise sağlıklı yaşlılar ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin alfa osilasyonları ve MoCA skorları arasındaki ilişkiyi araştırmış ve olaya-ilişkin alfa güç spektrumu ile MoCA skorları arasında korelasyon olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da farklı demans grupları ve sağlıklı yaşlılar dahil edilerek olaya-ilişkin alfa osilasyonları ile SMMT, akıcılık testleri ve Öktem SBST skorları arasındaki korelasyonlar incelendi. Serrano ve arkadaşlarının (2020) çalışmasına benzer şekilde frontal olaya-ilişkin alfa osilasyonları ile bellek skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Rosenblum ve arkadaşlarının (2020) çalışmasından farklı olarak genel kognitif tarama için kullanılan SMMT skorları ile frontal ve santral olaya-ilişkin alfa osilasyonları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak kategorik ve fonemik akıcılık skorları ile frontal ve santral olaya-ilişkin alfa osilasyonları arasındaki ilişki incelendi ve aralarında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

7.4. Olaya-ilişkin Beta Osilasyonları

Beta yanıtlarının genellikle motor hereketle ilişkili olduğu bilinmektedir (Neuper vd., 2009; Pfurtscheller vd., 1996). Ancak, olaya-ilişkin beta osilasyonları sadece motor hereketle değil aynı zamanda dikkat, çalışma belleği, emosyonel uyarılma ve diğer kognitif süreçlerle de ilişkilidir (Wróbel, 2000; Güntekin ve Başar, 2007, 2010; Güntekin vd., 2013, 2021). Sağlıklı kişilerde, seyrek uyaran paradigmasında hedef uyaranları algılanması sırasında açığa çıkan olaya-ilişkin beta yanıtları hedef olmayan uyaranlardan yüksektir (Güntekin vd., 2013). Literatürde, hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda ve Alzheimer demansı olan hastalarda kognitif paradigma sırasında olaya-ilişkin beta yanıtlarının araştırıldığı çalışmalara bakıldığında farklı sonuçların olduğu görülmektedir (Güntekin vd., 2021). Hafif kognitif bozukluğu olan hastalarda ve Alzheimer demansı olan hastalarda sağlıklılara göre kognitif paradigma sırasında beta yanıtlarının azaldığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (Missonnier vd., 2007; Güntekin vd., 2013; Deiber vd., 2015; Fodor vd., 2018; Serrano vd., 2020), bu hasta grupları ve sağlıklı bireyler arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Cespon vd., 2019; Tülay vd., 2020). Literatürde Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin beta osilasyonlarının incelendiği yanlızca bir çalışma mevcuttur (Rosenblum vd., 2020). Rosenblum ve ark (2020), işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması sırasında LCD hastaları ve sağlıklı kontrollerde olaya-ilişkin beta osilasyonlarını araştırmışlardır. Hem görsel hem de işitsel seyrek uyaran paradigmasında hedef uyaranların algılanması sırasında geç kognitif süreçlerde (uyaran sonrası 300-700 ms) LCD hastalarının sağlıklı yaşlılara göre daha yüksek olaya-ilişkin beta güç spektrumuna sahip olduğunu tespit etmişlerdir (Rosenblum vd., 2020). Literatürde AH-D, PH-D ve LCD gruplarının karşılaştırılarak olaya-ilişkin beta osilasyonlarının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda Cespon ve ark (2019) ve Tülay ve ark (2020)'nın çalışmalarına benzer şekilde kognitif paradigma sırasında sağlıklı yaşlılar ve AH-D hastalarının görsel olaya-ilişkin beta güç spektrumu ve faz kitlenmesi arasında farklılık gözlenmedi. PH-D ve LCD hastalarında sağlıklı yaşlılara göre azalmış görsel olaya-ilişkin beta faz kitlenmesi tespit edildi. PH-D ve LCD grupları arasında bir farklılık tespit edilmedi. Öte yandan, demans gruplarının tümünde görsel oksipital beta güç spektrumu ve faz kitlenmesinde sağlıklılara göre azalma tespit edildi. İşitsel kognitif paradigma

sırasında ise AH-D hastalaları sağlıklı yaşlılara göre azalmış olaya-ilişkin beta faz kitlenmesine sahipken, PH-D ve LCD gruplarında sağlıklılara göre farklılık tespit edilmedi. PH-D ve LCD hastalarında görsel kognitif paradigma sırasında işitsele kıyasla beta yanıtlarının azalması, PH-D ve LCD hastalarında görsel sistemdeki belirgin bozulmalar nedeniyle olabilir.

Demans hastalarında olaya-ilişkin beta osilasyonları ile Nöropsikolojik değerlendirme skorları arasındaki korelasyonları inceleyen yanlızca birkaç çalışma bulunmaktadır. Fodor ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada sağlıklı yaşlılar ve Alzhimer demans hastalarında Sternberg çalışma belleği paradigması sırasında açığa çıkan paryeto-oksipital olaya-ilişkin beta senkronizasyonu ile Addenbrook kognitif değerlendirme ölçeği skorları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, olaya-ilişkin beta senkronizasyonu ile Rey Sözel Öğrenme Testi skorları arasında pozitif korelasyon olduğu tespit bildirilmiştir (Fodor vd., 2018). Rosenblum ve ark (2020) ise sağlıklı yaşlılar ve Lewy cisimcikli demansı olan hastalarda olaya-ilişkin beta osilasyonları ve MoCA skorları arasındaki ilişkiyi araştırmış ve olaya-ilişkin beta güç spektrumu ile MoCA skorları arasında korelasyon olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da farklı demans grupları ve sağlıklı yaşlılar dahil edilerek olaya-ilişkin beta osilasyonları ile SMMT, akıcılık testleri ve Öktem SBST skorları arasındaki korelasyonlar incelendi. Fodor ve arkadaşlarının (2020) çalışmasına benzer şekilde olaya-ilişkin beta osilasyonları ile bellek skorları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda Fodor ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde genel kognitif değerlendirme için kullanılan SMMT skorları ile oksipital beta osilasyonları arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak kategorik ve fonemik akıcılık skorları ile oksipital beta osilasyonları arasındaki ilişki incelendi ve aralarında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

8. SONUÇ

Çalışmamızda AH-D, PH-D ve LCD olmak üzere üç farklı demans türü ile birlikte sağlıklı yaşlı kontrollerin olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonlarının karşılaştırılması sonucunda; AH-D, PH-D ve LCD hastalarında kognitif süreçlerde olaya-ilişkin delta ve teta yanıtlarının azaldığı ve bu azalmanın PH-D ve LCD gruplarında daha belirgin olduğu görülmektedir. Ayrıca, PH-D ve LCD hastalarında kognitif süreçlerde olaya-ilişkin alfa yanıtlarının azaldığı görülmektedir. PH-D ve LCD hastalarında görsel kognitif süreçlerde; AH-D hastalarında ise işitsel kognitif süreçlerde olaya-ilişkin beta faz kitlenmesinin azaldığı görülmektedir. PH-D ve LCD hastaları azalmış olaya-ilişkin delta ve teta yanıtları ile AH-D hastalarından farklılaşmaktadır. PH-D ve LCD hastalarının ise olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonları benzerdir.

Çalışmamızda AH-D, PH-D, LCD hastaları ile birlikte sağlıklı yaşlı kontrollerin olaya-ilişkin EEG beyin osilasyonları ve nöropsikometrik verilerle korelasyonu sonucunda; frontal, santral ve oksipital olaya-ilişkin delta ve teta yanıtları ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon olduğu görülmektedir. Ayrıca, frontal ve santral olaya-ilişkin alfa ve oksipital beta yanıtları ile SMMT, Öktem SBST ve kategorik-fonemik akıcılık skorları arasında pozitif korelasyon olduğu görülmektedir.

9. KAYNAKLAR

Aarsland, D. (2016). Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. Parkinsonism & related disorders, 22, S144-S148.

Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., Nielsen, H., & Kragh–Sørensen, P. (2001a). Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. Neurology, 56(6), 730-736.

Aarsland, D., Ballard, C., McKeith, I., Perry, R. H., & Larsen, J. P. (2001b). Comparison of extrapyramidal signs in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 13(3), 374-379.

Aarsland, D., Ballard, C., Walker, Z., Bostrom, F., Alves, G., Kossakowski, K., ... & Londos, E. (2009). Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet Neurology, 8(7), 613-618.

Aarsland, D., Litvan, I., Salmon, D., Galasko, D., Wentzel-Larsen, T., & Larsen, J. P. (2003). Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 74(9), 1215-1220.

Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R., & Petersen, R. C. (2011, September). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. In Mayo Clinic Proceedings (Vol. 86, No. 9, pp. 876-884). Elsevier.

Alzheimer, A. (1907). Uber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allg Zeitschrift Psychiatr, 64, 146-148.

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Arlington, VA.

American Psychological Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed.: DSM-IV. 4th edition. Washington, DC: American Psychological Association; 1994.

American Psychological Association: Text Revision of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed.: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychological Association; 2000.

Andersson, M., Hansson, O., Minthon, L., Rosén, I., & Londos, E. (2008). Electroencephalogram variability in dementia with lewy bodies, Alzheimer's disease and controls. Dementia and geriatric cognitive disorders, 26(3), 284-290.

Anstey, K. J., Lipnicki, D. M., & Low, L. F. (2008). Cholesterol as a risk factor for dementia and cognitive decline: a systematic review of prospective studies with meta-analysis. The American journal of geriatric psychiatry, 16(5), 343-354.

Anstey, K. J., Mack, H. A., & Cherbuin, N. (2009). Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. The American journal of Geriatric psychiatry, 17(7), 542-555.

Babiloni, C., Binetti, G., Cassetta, E., Dal Forno, G., Del Percio, C., Ferreri, F., ... & Rossini, P. M. (2006). Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study. Clinical neurophysiology, 117(2), 252-268.

Babiloni, C., Del Percio, C., Lizio, R., Noce, G., Cordone, S., Lopez, S., ... & Bonanni, L. (2017). Abnormalities of cortical neural synchronization mechanisms in patients with dementia due to Alzheimer's and Lewy body diseases: an EEG study. Neurobiology of aging, 55, 143-158.

Ball, M., Braak, H., Coleman, P., Dickson, D., Duyckaerts, C., Gambetti, P., ... & Khachaturian, Z. (1997). Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer's disease. Neurobiology of aging, 18(4 SUPPL.), S1-S2.

Barage, S. H., & Sonawane, K. D. (2015). Amyloid cascade hypothesis: Pathogenesis and therapeutic strategies in Alzheimer's disease. Neuropeptides, 52, 1-18.

Barnes, D. E., Yaffe, K., Byers, A. L., McCormick, M., Schaefer, C., & Whitmer, R. A. (2012). Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: differential effects for Alzheimer disease and vascular dementia. Archives of general psychiatry, 69(5), 493-498.

Barrett, A. M., Eslinger, P. J., Ballentine, N. H., & Heilman, K. M. (2005). Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. Neurology, 64(4), 693-699.

Başar, E., & Güntekin, B. (2012). A short review of alpha activity in cognitive processes and in cognitive impairment. International Journal of Psychophysiology, 86(1), 25-38.

Başar, E., Başar-Eroglu, C., Karakaş, S., & Schürmann, M. (2001). Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. International journal of psychophysiology, 39(2-3), 241-248.

Başar, E., Başar-Eroğlu, C., Karakaş, S., & Schürmann, M. (1999). Are cognitive processes manifested in event-related gamma, alpha, theta and delta oscillations in the EEG?. Neuroscience letters, 259(3), 165-168.

Başar-Eroglu, C., Başar, E., Demiralp, T., & Schürmann, M. (1992). P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. International journal of psychophysiology, 13(2), 161-179.

Bekris, L. M., Yu, C. E., Bird, T. D., & Tsuang, D. (2011). The Genetics of Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. Neurochemical Mechanisms in Disease, 695-755.

Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2005). The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. The Journal of clinical investigation, 115(6), 1449-1457.

Besthorn, C., Zerfass, R., Geiger-Kabisch, C., Sattel, H., Daniel, S., Schreiter-Gasser, U., & Förstl, H. (1997). Discrimination of Alzheimer's disease and normal aging by EEG data. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 103(2), 241-248.

Bhat, S., Acharya, U. R., Dadmehr, N., & Adeli, H. (2015). Clinical neurophysiological and automated EEG-based diagnosis of the Alzheimer's disease. European neurology, 74(3-4), 202-210.

Binetti, G, Pasquier, F, Cappa, S. F. (2012). Non-Alzheimer degenerative dementias. Ed: Boller, F, Cappa, S, Aging and Dementia Handbook of Neuropsychology, 6:275-310. Elsevier, Amsterdam.

Bloom, G. S. (2014). Amyloid-β and tau: the trigger and bullet in Alzheimer disease pathogenesis. JAMA neurology, 71(4), 505-508.

Bonanni, L., Thomas, A., Tiraboschi, P., Perfetti, B., Varanese, S., & Onofrj, M. (2008). EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. Brain, 131(3), 690-705.

Boot, B. P. (2015). Comprehensive treatment of dementia with Lewy bodies. Alzheimer's Research & Therapy, 7(1), 1-8.

Braak H. Braak E: Pathology of Alzheimer's disease. Calne DB (Ed): Neurodegenerative Diseases. Saunders. Philadelphia.1994: 585-613.

Brosch, J. R., & Matthews, B. R. (2014). Journal Club: Comparison of symptomatic and asymptomatic persons with Alzheimer disease neuropathology. Neurology, 82(9), e76-e78.

Burn, D. J., & McKeith, I. G. (2003). Current treatment of dementia with Lewy bodies and dementia associated with Parkinson's disease. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, 18(S6), 72-79.

Buter, T. C., Van Den Hout, A., Matthews, F. E., Larsen, J. P., Brayne, C., & Aarsland, D. (2008). Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study. Neurology, 70(13), 1017-1022.

Buter, T. C., Van Den Hout, A., Matthews, F. E., Larsen, J. P., Brayne, C., & Aarsland, D. (2008). Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study. Neurology, 70(13), 1017-1022.

Caravaglios, G., Castro, G., Costanzo, E., Di Maria, G., Mancuso, D., & Muscoso, E. G. (2010). Theta power responses in mild Alzheimer’s disease during an auditory oddball paradigm: lack of theta enhancement during stimulus processing. Journal of neural transmission, 117(10), 1195-1208.

Caravaglios, G., Costanzo, E., Palermo, F., & Muscoso, E. G. (2008). Decreased amplitude of auditory event-related delta responses in Alzheimer's disease. International Journal of Psychophysiology, 70(1), 23-32.

Caravaglios, G., Muscoso, E. G., Di Maria, G., & Costanzo, E. (2015). Patients with mild cognitive impairment have an abnormal upper-alpha event-related desynchronization/synchronization (ERD/ERS) during a task of temporal attention. Journal of Neural Transmission, 122(3), 441-453.

Cataldo, J. K., Prochaska, J. J., & Glantz, S. A. (2010). Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's Disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. Journal of Alzheimer's disease, 19(2), 465-480.

Caviness, J. N., Lue, L., Adler, C. H., & Walker, D. G. (2011). Parkinson's disease dementia and potential therapeutic strategies. CNS neuroscience & therapeutics, 17(1), 32-44.

Cespón, J., Rodella, C., Miniussi, C., & Pellicciari, M. C. (2019). Behavioural and electrophysiological modulations induced by transcranial direct current stimulation in healthy elderly and Alzheimer's disease patients: a pilot study. Clinical Neurophysiology, 130(11), 2038-2052.

Chen, S. T., Siddarth, P., Ercoli, L. M., Merrill, D. A., Torres-Gil, F., & Small, G. W. (2014). Modifiable risk factors for Alzheimer disease and subjective memory impairment across age groups. PloS one, 9(6), e98630.

Chertkow, H., Feldman, H. H., Jacova, C., & Massoud, F. (2013). Definitions of dementia and predementia states in Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment: consensus from the Canadian conference on diagnosis of dementia. Alzheimer's research & therapy, 5(1), 1-8.

Connolly, B. S., & Fox, S. H. (2012). Drug treatments for the neuropsychiatric complications of Parkinson's disease. Expert review of neurotherapeutics, 12(12), 1439-1449.

Cromarty, R. A., Elder, G. J., Graziadio, S., Baker, M., Bonanni, L., Onofrj, M., ... & Taylor, J. P. (2016). Neurophysiological biomarkers for Lewy body dementias. Clinical Neurophysiology, 127(1), 349-359.

Cummins, T. D., Broughton, M., & Finnigan, S. (2008). Theta oscillations are affected by amnestic mild cognitive impairment and cognitive load. International Journal of Psychophysiology, 70(1), 75-81.

da Silva, F. L. (2013). EEG and MEG: relevance to neuroscience. Neuron, 80(5), 1112-1128.

Daniel, S. E., & Lees, A. J. (1993). Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. Journal of neural transmission. Supplementum, 39, 165-172.

Daviglus, M. L., Plassman, B. L., Pirzada, A., Bell, C. C., Bowen, P. E., Burke, J. R., ... & Williams, J. W. (2011). Risk factors and preventive interventions for Alzheimer disease: state of the science. Archives of neurology, 68(9), 1185-1190.

De Rijk, M. D., Launer, L. J., Berger, K., Breteler, M. M., Dartigues, J. F., Baldereschi, M., ... & Hofman, A. (2000). Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology, 54(11 Suppl 5), S21-3.

Deiber, M. P., Meziane, H. B., Hasler, R., Rodriguez, C., Toma, S., Ackermann, M., ... & Giannakopoulos, P. (2015). Attention and working memory-related EEG markers of subtle cognitive deterioration in healthy elderly individuals. Journal of Alzheimer's disease, 47(2), 335-349.

Del Val, L. P., Cantero, J. L., Baena, D., & Atienza, M. (2018). Damage of the temporal lobe and APOE status determine neural compensation in mild cognitive impairment. cortex, 101, 136-153.

Delli Pizzi, S., Franciotti, R., Taylor, J. P., Thomas, A., Tartaro, A., Onofrj, M., & Bonanni, L. (2015). Thalamic involvement in fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies: magnetic resonance evidences. Cerebral Cortex, 25(10), 3682-3689.

Demiralp, T., Ademoglu, A., Istefanopulos, Y., Başar-Eroglu, C., & Başar, E. (2001). Wavelet analysis of oddball P300. International journal of psychophysiology, 39(2-3), 221-227.

Demiralp, T., Başar-Eroglu, C., Rahn, E., & Başar, E. (1994). Event-related theta rhythms in cat hippocampus and prefrontal cortex during an omitted stimulus paradigm. International journal of psychophysiology, 18(1), 35-48.

Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., ... & Voges, J. (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. New England Journal of Medicine, 355(9), 896-908.

Dickson, D. W. (1997). The pathogenesis of senile plaques. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 56(4), 321-339.

Dierks, T., Ihl, R., Frölich, L., & Maurer, K. (1993). Dementia of the Alzheimer type: effects on the spontaneous EEG described by dipole sources. Psychiatry Research: Neuroimaging, 50(3), 151-162.

Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A., & Reynolds, C. F. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. The British Journal of Psychiatry, 202(5), 329-335.

Donaghy, P. C., & McKeith, I. G. (2014). The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. Alzheimer's research & therapy, 6(4), 1-12.

Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., ... & Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. Movement disorders, 22(16), 2314-2324.

Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., ... & Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. The Lancet Neurology, 13(6), 614-629.

Dubois, B., Pillon, B., Lhermitte, F., & Agid, Y. (1990). Cholinergic deficiency and frontal dysfunction in Parkinson's disease. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 28(2), 117-121.

Dushanova, J. (2011). Brain event–related oscillations in Parkinsonian patients during discrimination task conditions. Diagnostics and rehabilitation of Parkinson's disease (Juliana Dushanova, Ed.). InTech, Rijeka, Croatia, 59-85.

Elder, G. J., Colloby, S. J., Firbank, M. J., McKeith, I. G., & Taylor, J. P. (2019). Consecutive sessions of transcranial direct current stimulation do not remediate visual hallucinations in Lewy body dementia: a randomised controlled trial. Alzheimer's research & therapy, 11(1), 1-13.

Ellfolk, U., Karrasch, M., Laine, M., Pesonen, M., & Krause, C. M. (2006). Event-related desynchronization/synchronization during an auditory–verbal working memory task in mild Parkinson's disease. Clinical Neurophysiology, 117(8), 1737-1745.

Emek-Savaş, D. D., Özmüş, G., Güntekin, B., Dönmez Çolakoğlu, B., Çakmur, R., Başar, E., & Yener, G. G. (2017). Decrease of delta oscillatory responses in cognitively normal Parkinson's disease. Clinical EEG and neuroscience, 48(5), 355-364.

Emre, M. (2003). Dementia associated with Parkinson's disease. The Lancet Neurology, 2(4), 229-237.

Emre, M. (2009). Classification and diagnosis of dementia: a mechanism-based approach. European journal of neurology, 16(2), 168-173.

Emre, M., Aarsland, D., Albanese, A., Byrne, E. J., Deuschl, G., De Deyn, P. P., ... & Lane, R. (2004). Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. New England Journal of Medicine, 351(24), 2509-2518.

Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., ... & Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, 22(12), 1689-1707.

Erskine, D., Thomas, A. J., Attems, J., Taylor, J. P., McKeith, I. G., Morris, C. M., & Khundakar, A. A. (2017). Specific patterns of neuronal loss in the pulvinar nucleus in dementia with lewy bodies. Movement Disorders, 32(3), 414-422.

Evans, D. A., Bennett, D. A., Wilson, R. S., Bienias, J. L., Morris, M. C., Scherr, P. A., ... & Schneider, J. (2003). Incidence of Alzheimer disease in a biracial urban community: relation to apolipoprotein E allele status. Archives of neurology, 60(2), 185-189.

Feldman, H., Levy, A. R., Hsiung, G. Y., Peters, K. R., Donald, A., Black, S. E., ... & Rockwood, K. (2003). A Canadian cohort study of cognitive impairment and related dementias (ACCORD): study methods and baseline results. Neuroepidemiology, 22(5), 265-274.

Fodor, Z., Sirály, E., Horváth, A., Salacz, P., Hidasi, Z., Csibri, É., ... & Csukly, G. (2018). Decreased event-related beta synchronization during memory maintenance marks early cognitive decline in mild cognitive impairment. Journal of Alzheimer's Disease, 63(2), 489-502.

Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. The Lancet Neurology, 3(6), 343-353.

Gardner, R. C., & Yaffe, K. (2014). Traumatic brain injury may increase risk of young onset dementia. Annals of neurology, 75(3), 339.

Goedert, M. (1996). Tau protein and the neurofibrillary pathology of Alzheimer’s disease. Apolipoprotein E and Alzheimer’s Disease, 103-125.

Goedert, M., Jakes, R., & Spillantini, M. G. (2017). The synucleinopathies: twenty years on. Journal of Parkinson's disease, 7(s1), S51-S69.

Goetz, C. G., Emre, M., & Dubois, B. (2008). Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 64(S2), S81-S92.

Goodman, M. S., Zomorrodi, R., Kumar, S., Barr, M. S., Daskalakis, Z. J., Blumberger, D. M., ... & PACt-MD Study Group. (2019). Changes in theta but not alpha modulation are associated with impairment in working memory in Alzheimer’s

disease and mild cognitive impairment. Journal of Alzheimer's Disease, 68(3), 1085-1094.

Gottesman, R. F., Albert, M. S., Alonso, A., Coker, L. H., Coresh, J., Davis, S. M., ... & Knopman, D. S. (2017). Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. JAMA neurology, 74(10), 1246-1254.

Guan, J. W., Huang, C. Q., Li, Y. H., Wan, C. M., You, C., Wang, Z. R., ... & Liu, Q. X. (2011). No association between hypertension and risk for Alzheimer's disease: a meta-analysis of longitudinal studies. Journal of Alzheimer's Disease, 27(4), 799-807.

Gustafson, D. R., Bäckman, K., Joas, E., Waern, M., Östling, S., Guo, X., & Skoog, I. (2012). 37 years of body mass index and dementia: Observations from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. Journal of Alzheimer's disease, 28(1), 163-171.

Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R., & Engin, F. (2002). Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan› s› nda geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 13(4), 273-281.

Güntekin, B., & Basar, E. (2007). Emotional face expressions are differentiated with brain oscillations. International Journal of Psychophysiology, 64(1), 91-100.

Güntekin, B., & Başar, E. (2010). Event-related beta oscillations are affected by emotional eliciting stimuli. Neuroscience letters, 483(3), 173-178.

Güntekin, B., & Emek-Savaş, D. D. (2019). Fonksiyon Değerlendirme ve Görüntüleme Teknikleri, Elektroensefalografi ve Beyin Osilasyonları: Farklı Fonksiyonel ve Kognitif Durumların Analizi. In H. Biçeroğlu (Ed.), Fonksiyonun Cerrahi Anatomisi (pp. 1111–1133). Istanbul, Turkey: Us Akademi.

Güntekin, B., Aktürk, T., Arakaki, X., Bonanni, L., Del Percio, C., Edelmayer, R., ... & Babiloni, C. (2021). Are there consistent abnormalities in event-related EEG oscillations in patients with Alzheimer's disease compared to other diseases belonging to dementia?. Psychophysiology, e13934.

Güntekin, B., Aktürk, T., Yıldırım, E., Yılmaz, N. H., Hanoğlu, L., & Yener, G. (2020). Abnormalities in auditory and visual cognitive processes are differentiated with theta responses in patients with Parkinson's disease with and without dementia. International Journal of Psychophysiology, 153, 65-79.

Güntekin, B., Emek-Savaş, D. D., Kurt, P., Yener, G. G., & Başar, E. (2013). Beta oscillatory responses in healthy subjects and subjects with mild cognitive impairment. NeuroImage: Clinical, 3, 39-46.

Güntekin, B., Hanoğlu, L., Güner, D., Yılmaz, N. H., Çadırcı, F., Mantar, N., ... & Başar, E. (2018). Cognitive impairment in parkinson's disease is reflected with gradual decrease of EEG delta responses during auditory discrimination. Frontiers in psychology, 9, 170.

Gürvit HI. Demans sendromu. Alzheimer hastalığı ve Alzheimer-dışı demanslar. İçinde: Bahar SZ, Öge EA, editörler. Nöroloji 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. p. 367-415.

Haider, A., Spurling, B. C., & Sánchez-Manso, J. C. (2020). Lewy body dementia. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.

Hanson, J. C., & Lippa, C. F. (2009). Lewy body dementia. International review of neurobiology, 84, 215-228.

Hardy, J. (2009). The amyloid hypothesis for Alzheimer's disease: a critical reappraisal. Journal of neurochemistry, 110(4), 1129-1134.

Hardy, J. A., & Higgins, G. A. (1992). Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. Science, 256(5054), 184-186.

Hardy, J., & Selkoe, D. J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. science, 297(5580), 353-356.

Harmony, T., Fernández, T., Silva, J., Bernal, J., Díaz-Comas, L., Reyes, A., ... & Rodríguez, M. (1996). EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. International journal of psychophysiology, 24(1-2), 161-171.

Harwood, D. G., Sultzer, D. L., Feil, D., Monserratt, L., Freedman, E., & Mandelkern, M. A. (2005). Frontal lobe hypometabolism and impaired insight in Alzheimer disease. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 13(11), 934-941.

Hauser, W. A., Morris, M. L., Heston, L. L., & Anderson, V. E. (1986). Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer's disease. Neurology, 36(9), 1226-1226.

Herrmann, C. S., Munk, M. H., & Engel, A. K. (2004). Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. Trends in cognitive sciences, 8(8), 347-355.

Huang, C., Wahlund, L. O., Dierks, T., Julin, P., Winblad, B., & Jelic, V. (2000). Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. Clinical Neurophysiology, 111(11), 1961-1967.

Huber, S. J., Shuttleworth, E. C., & Freidenberg, D. L. (1989). Neuropsychological differences between the dementias of Alzheimer's and Parkinson's diseases. Archives of Neurology, 46(12), 1287-1291.

Hughes, T. A., Ross, H. F., Mindham, R. H. S., & Spokes, E. G. S. (2004). Mortality in Parkinson's disease and its association with dementia and depression. Acta Neurologica Scandinavica, 110(2), 118-123.

Hughes, T. A., Ross, H. F., Musa, S., Bhattacherjee, S., Nathan, R. N., Mindham, R. H. S., & Spokes, E. G. S. (2000). A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson’s disease. Neurology, 54(8), 1596-1603.

Ikeda, M., Mori, E., Matsuo, K., Nakagawa, M., & Kosaka, K. (2015). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. Alzheimer's research & therapy, 7(1), 1-10.

Irwin, D. J., Lee, V. M. Y., & Trojanowski, J. Q. (2013). Parkinson's disease dementia: convergence of α-synuclein, tau and amyloid-β pathologies. Nature Reviews Neuroscience, 14(9), 626-636.

Irwin, D. J., White, M. T., Toledo, J. B., Xie, S. X., Robinson, J. L., Van Deerlin, V., ... & Trojanowski, J. Q. (2012). Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. Annals of neurology, 72(4), 587-598.

Jefferson, A. L., Gibbons, L. E., Rentz, D. M., Carvalho, J. O., Manly, J., Bennett, D. A., & Jones, R. N. (2011). A life course model of cognitive activities, socioeconomic status, education, reading ability, and cognition. Journal of the American Geriatrics Society, 59(8), 1403-1411.

Jellinger, K. A. (2018). Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease-dementia: current concepts and controversies. Journal of Neural Transmission, 125(4), 615-650.

Jellinger, K. A., & Attems, J. (2011). Prevalence and pathology of dementia with Lewy bodies in the oldest old: a comparison with other dementing disorders. Dementia and geriatric cognitive disorders, 31(4), 309-316.

Jellinger, K. A., & Korczyn, A. D. (2018). Are dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia the same disease?. BMC medicine, 16(1), 1-16.

Jenkinson, N., & Brown, P. (2011). New insights into the relationship between dopamine, beta oscillations and motor function. Trends in neurosciences, 34(12), 611-618.

Jeong, J. (2004). EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. Clinical neurophysiology, 115(7), 1490-1505.

Jones, S. V., & O'brien, J. T. (2014). The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. Psychological medicine, 44(4), 673-683.

Ju, Y. E. S., Lucey, B. P., & Holtzman, D. M. (2014). Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship. Nature reviews Neurology, 10(2), 115-119.

Kai, T., Asai, Y., Sakuma, K., Koeda, T., & Nakashima, K. (2005). Quantitative electroencephalogram analysis in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Journal of the neurological sciences, 237(1-2), 89-95.

Kane, J. P., Surendranathan, A., Bentley, A., Barker, S. A., Taylor, J. P., Thomas, A. J., ... & O'Brien, J. T. (2018). Clinical prevalence of Lewy body dementia. Alzheimer's research & therapy, 10(1), 1-8.

Kao, A. W., Racine, C. A., Quitania, L. C., Kramer, J. H., Christine, C. W., & Miller, B. L. (2009). Cognitive and neuropsychiatric profile of the synucleinopathies: Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies and multiple system atrophy. Alzheimer disease and associated disorders, 23(4), 365.

Karrasch, M., Laine, M., Rinne, J. O., Rapinoja, P., Sinervä, E., & Krause, C. M. (2006). Brain oscillatory responses to an auditory-verbal working memory task in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. International Journal of Psychophysiology, 59(2), 168-178.

Kivipelto, M., & Solomon, A. (2006). Cholesterol as a risk factor for Alzheimer's disease–epidemiological evidence. Acta Neurologica Scandinavica, 114, 50-57.

Klein, J. C., Eggers, C., Kalbe, E., Weisenbach, S., Hohmann, C., Vollmar, S., ... & Hilker, R. (2010). Neurotransmitter changes in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia in vivo. Neurology, 74(11), 885-892.

Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. Brain research reviews, 29(2-3), 169-195.

Knopman, D. S., DeKosky, S. T., Cummings, J. L., Chui, H., Corey–Bloom, J., Relkin, N., ... & Stevens, J. C. (2001). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 56(9), 1143-1153.

Kolev, V., Yordanova, J., Schürmann, M., & Başar, E. (2001). Increased frontal phase-locking of event-related alpha oscillations during task processing. International Journal of Psychophysiology, 39(2-3), 159-165.

Köpke, E., Tung, Y. C., Shaikh, S., Alonso, A. D. C., Iqbal, K., & Grundke-Iqbal, I. (1993). Microtubule-associated protein tau. Abnormal phosphorylation of a non-paired helical filament pool in Alzheimer disease. Journal of Biological Chemistry, 268(32), 24374-24384.

Kukull, W. A., Higdon, R., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Schellenberg, G. D., ... & Larson, E. B. (2002). Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. Archives of neurology, 59(11), 1737-1746.

Kumar, A., & Singh, A. (2015). A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. Pharmacological reports, 67(2), 195-203.

Kung, H. C., Hoyert, D. L., Xu, J., & Murphy, S. L. (2008). Deaths: final data for 2005. National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System, 56(10), 1-120.

Kurimoto, R., Ishii, R., Canuet, L., Ikezawa, K., Iwase, M., Azechi, M., ... & Takeda, M. (2012). Induced oscillatory responses during the Sternberg's visual memory task in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Neuroimage, 59(4), 4132-4140.

Kurita, A., Murakami, M., Takagi, S., Matsushima, M., & Suzuki, M. (2010). Visual hallucinations and altered visual information processing in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. Movement Disorders, 25(2), 167-171.

Kurt, P., Emek-Savaş, D. D., Batum, K., Turp, B., Güntekin, B., Karşıdağ, S., & Yener, G. G. (2014). Patients with mild cognitive impairment display reduced auditory event-related delta oscillatory responses. Behavioural Neurology, 2014.

Kurz, A., & Perneczky, R. (2011). Novel insights for the treatment of Alzheimer's disease. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 35(2), 373-379.

Lambert, M. A., Bickel, H., Prince, M., Fratiglioni, L., Von Strauss, E., Frydecka, D., ... & Reynish, E. L. (2014). Estimating the burden of early onset dementia; systematic review of disease prevalence. European journal of neurology, 21(4), 563-569.

Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. European journal of neurology.

Launer, L. J., Andersen, K., Dewey, M., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L. A., ... & Hofman, A. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. Neurology, 52(1), 78-78.

Lee, G., Neve, R. L., & Kosik, K. S. (1989). The microtubule binding domain of tau protein. Neuron, 2(6), 1615-1624.

Lee, Y., Back, J. H., Kim, J., Kim, S. H., Na, D. L., Cheong, H. K., ... & Kim, Y. G. (2010). Systematic review of health behavioral risks and cognitive health in older adults. International psychogeriatrics, 22(2), 174-187.

Levy, G., Tang, M. X., Cote, L. J., Louis, E. D., Alfaro, B., Mejia, H., ... & Marder, K. (2000). Motor impairment in PD: relationship to incident dementia and age. Neurology, 55(4), 539-544.

Lewy F. Paralysis agitans. I. Pathologische anatomie. In: Lewandowski M, Abelsdorff G, et al, editors. Handbuch der Neurologie, vol. 3. Berlin: Springer Verlag; 1912. p. 920–33.

Lippa, C. F., Swearer, J. M., Kane, K. J., Nochlin, D., Bird, T. D., Ghetti, B., ... & Drachman, D. A. (2000). Familial Alzheimer's disease: site of mutation influences clinical phenotype. Annals of neurology, 48(3), 376-379.

Lopez, O. L., Becker, J. T., Klunk, W., Saxton, J., Hamilton, R. L., Kaufer, D. I., ... & DeKosky, S. T. (2000). Research evaluation and diagnosis of probable Alzheimer's disease over the last two decades: I. Neurology, 55(12), 1854-1862.

Lourida, I., Soni, M., Thompson-Coon, J., Purandare, N., Lang, I. A., Ukoumunne, O. C., & Llewellyn, D. J. (2013). Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review. Epidemiology, 479-489.

Love, S. (2005). Neuropathological investigation of dementia: a guide for neurologists. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 76(suppl 5), v8-v14.

Markesbery, W. R. (1997). Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. Free Radical Biology and Medicine, 23(1), 134-147.

Markowitsch, H. J., & Staniloiu, A. (2012). Amnesic disorders. The Lancet, 380(9851), 1429-1440.

Martin, M., Clare, L., Altgassen, A. M., Cameron, M. H., & Zehnder, F. (2011). Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. Cochrane database of systematic reviews, (1).

Mayeux, R., & Sano, M. (1999). Treatment of Alzheimer's disease. New England Journal of Medicine, 341(22), 1670-1679.

Mayeux, R., & Stern, Y. (2012). Epidemiology of Alzheimer disease. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2(8), a006239.

McConnell, G. C., So, R. Q., Hilliard, J. D., Lopomo, P., & Grill, W. M. (2012). Effective deep brain stimulation suppresses low-frequency network oscillations in the basal ganglia by regularizing neural firing patterns. Journal of Neuroscience, 32(45), 15657-15668.

McDaniel, K. D., Edland, S. D., & Heyman, A. (1995). Relationship between level of insight and severity of dementia in Alzheimer disease. Alzheimer Disease & Associated Disorders, 9(2), 101-104.

McKeith, I. G., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Halliday, G., Taylor, J. P., Weintraub, D., ... & Kosaka, K. (2017). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology, 89(1), 88-100.

McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., O'brien, J. T., Feldman, H., ... & Yamada, M. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. Neurology, 65(12), 1863-1872.

McKeith, I. G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E. K., Dickson, D. W., Hansen, L. A., ... & Perry, R. H. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology, 47(5), 1113-1124.

McKeith, I. G., Perry, E. K., & Perry, R. H. (1999). Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Neurology, 53(5), 902-902.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., ... & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease:

recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia, 7(3), 263-269.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., ... & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia, 7(3), 263-269.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology, 34(7), 939-939.

Michalopoulos, K., Zervakis, M., Bourbakis, N., Giannakopoulos, P., & Deiber, M. P. (2012, November). Decomposition and evaluation of activity in multiple event-related trials. In 2012 IEEE 12th International Conference on Bioinformatics & Bioengineering (BIBE) (pp. 374-379). IEEE.

Missonnier, P., Deiber, M. P., Gold, G., Herrmann, F. R., Millet, P., Michon, A., ... & Giannakopoulos, P. (2007). Working memory load–related electroencephalographic parameters can differentiate progressive from stable mild cognitive impairment. Neuroscience, 150(2), 346-356.

Missonnier, P., Gold, G., Herrmann, F. R., Fazio-Costa, L., Michel, J. P., Deiber, M. P., ... & Giannakopoulos, P. (2006). Decreased theta event-related synchronization during working memory activation is associated with progressive mild cognitive impairment. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 22(3), 250-259.

Mori, E., Ikeda, M., Nakagawa, M., Miyagishi, H., & Kosaka, K. (2016). Pretreatment cognitive profile likely to benefit from donepezil treatment in dementia with Lewy bodies: pooled analyses of two randomized controlled trials. Dementia and geriatric cognitive disorders, 42(1-2), 58-68.

Morris, J. C. (1991). The clinical dementia rating (cdr): Current version and. Young, 41, 1588-1592.

Morris, J. C. (1997). Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. International psychogeriatrics, 9(S1), 173-176.

Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2015). MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia, 11(9), 1007-1014.

Mortamais, M., Ash, J. A., Harrison, J., Kaye, J., Kramer, J., Randolph, C., ... & Ritchie, K. (2017). Detecting cognitive changes in preclinical Alzheimer's disease: A review of its feasibility. Alzheimer's & dementia, 13(4), 468-492.

Mortimer, J. A., Snowdon, D. A., & Markesbery, W. R. (2003). Head circumference, education and risk of dementia: findings from the Nun Study. Journal of clinical and experimental neuropsychology, 25(5), 671-679.

Mukaetova-Ladinska, E. B., & McKeith, I. G. (2006). Pathophysiology of synuclein aggregation in Lewy body disease. Mechanisms of ageing and development, 127(2), 188-202.

Neufeld, M. Y., Blumen, S., Aitkin, I., Parmet, Y., & Korczyn, A. D. (1994). EEG frequency analysis in demented and nondemented parkinsonian patients. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 5(1), 23-28.

Neuper, C., Scherer, R., Wriessnegger, S., & Pfurtscheller, G. (2009). Motor imagery and action observation: modulation of sensorimotor brain rhythms during mental control of a brain–computer interface. Clinical neurophysiology, 120(2), 239-247.

Oddo, S., Caccamo, A., Tseng, B., Cheng, D., Vasilevko, V., Cribbs, D. H., & LaFerla, F. M. (2008). Blocking Aβ42 accumulation delays the onset and progression of tau pathology via the C terminus of heat shock protein70-interacting protein: a mechanistic link between Aβ and tau pathology. Journal of Neuroscience, 28(47), 12163-12175.

Ownby, R. L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V., & Loewenstein, D. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. Archives of general psychiatry, 63(5), 530-538.

Özge, A. (2019). Demans Tanısını Erkenden Koymak Mümkün Mü? Terminolojide ve Tanıda Ne Değişti?. İçinde: Sağlık Kurulunda Demans, Eds: Keskin A.O., Uysal, A., Özge, A., Yener, G., Kırbaş, D. Galenos Yayınevi, İstanbul. pp.17-27.

Parakh, R., Roy, E., Koo, E., & Black, S. (2004). Pantomime and imitation of limb gestures in relation to the severity of Alzheimer's disease. Brain and cognition, 55(2), 272-274.

Parker, D. M., & Crawford, J. R. (2018). Assessment of frontal lobe dysfunction. In A handbook of neuropsychological assessment (pp. 267-292). Routledge.

Peraza, L. R., Cromarty, R., Kobeleva, X., Firbank, M. J., Killen, A., Graziadio, S., ... & Taylor, J. P. (2017). Evidence of compensation in the brain networks of Lewy body dementia and Alzheimer's disease patients. bioRxiv, 159491.

Peters, F., Collette, F., Degueldre, C., Sterpenich, V., Majerus, S., & Salmon, E. (2009). The neural correlates of verbal short-term memory in Alzheimer's disease: an fMRI study. Brain, 132(7), 1833-1846.

Peters, R., Peters, J., Warner, J., Beckett, N., & Bulpitt, C. (2008). Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. Age and ageing, 37(5), 505-512.

Pfurtscheller, G. (1981). Central beta rhythm during sensorimotor activities in man. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 51(3), 253-264.

Pfurtscheller, G., Graimann, B., Huggins, J. E., Levine, S. P., & Schuh, L. A. (2003). Spatiotemporal patterns of beta desynchronization and gamma synchronization in corticographic data during self-paced movement. Clinical neurophysiology, 114(7), 1226-1236.

Pfurtscheller, G., Stancak Jr, A., & Neuper, C. (1996). Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area?. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 98(4), 281-293.

Pillon, B., Boller, F., Levy, R., & Dubois, B. (2001). Cognitive deficits and dementia in Parkinson's disease. Handbook of neuropsychology, 6, 311-372.

Plassman, B. L., Williams Jr, J. W., Burke, J. R., Holsinger, T., & Benjamin, S. (2010). Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. Annals of internal medicine, 153(3), 182-193.

Psaltopoulou, T., Sergentanis, T. N., Panagiotakos, D. B., Sergentanis, I. N., Kosti, R., & Scarmeas, N. (2013). Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis. Annals of neurology, 74(4), 580-591.

Pugnetti, L., Baglio, F., Farina, E., Alberoni, M., Calabrese, E., Gambini, A., ... & Nemni, R. (2010). EEG evidence of posterior cortical disconnection in PD and related dementias. International Journal of Neuroscience, 120(2), 88-98.

Rahayel, S., Frasnelli, J., & Joubert, S. (2012). The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: a meta-analysis. Behavioural brain research, 231(1), 60-74.

Roberts, R. O., Knopman, D. S., Cha, R. H., Mielke, M. M., Pankratz, V. S., Boeve, B. F., ... & Lowe, V. J. (2014). Diabetes and elevated hemoglobin A1c levels are associated with brain hypometabolism but not amyloid accumulation. Journal of Nuclear Medicine, 55(5), 759-764.

Rosenblum, Y., Maidan, I., Fahoum, F., Giladi, N., Bregman, N., Shiner, T., & Mirelman, A. (2020). Differential changes in visual and auditory event-related oscillations in dementia with Lewy bodies. Clinical Neurophysiology, 131(10), 2357-2366.

Rosenthal, E., Brennan, L., Xie, S., Hurtig, H., Milber, J., Weintraub, D., ... & Siderowf, A. (2010). Association between cognition and function in patients with Parkinson disease with and without dementia. Movement disorders, 25(9), 1170-1176.

Sanford, A. M. (2018). Lewy body dementia. Clinics in geriatric medicine, 34(4), 603-615.

Schmiedt, C., Meistrowitz, A., Schwendemann, G., Herrmann, M., & Basar-Eroglu, C. (2005). Theta and alpha oscillations reflect differences in memory strategy and visual discrimination performance in patients with Parkinson's disease. Neuroscience letters, 388(3), 138-143.

Schmiedt, C., Meistrowitz, A., Schwendemann, G., Herrmann, M., & Basar-Eroglu, C. (2005). Theta and alpha oscillations reflect differences in memory strategy and visual discrimination performance in patients with Parkinson's disease. Neuroscience letters, 388(3), 138-143.

Schmiedt-Fehr, C., Schwendemann, G., Herrmann, M., & Basar-Eroglu, C. (2007). Parkinson's disease and age-related alterations in brain oscillations during a Simon task. Neuroreport, 18(3), 277-281.

Schulz-Schaeffer, W. J. (2010). The synaptic pathology of α-synuclein aggregation in dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. Acta neuropathologica, 120(2), 131-143.

Schumacher, J., Thomas, A. J., Peraza, L. R., Firbank, M., Cromarty, R., Hamilton, C. A., ... & Taylor, J. P. (2020). EEG alpha reactivity and cholinergic system integrity in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. Alzheimer's research & therapy, 12(1), 1-12.

Selekler, K. (2010). Alois Alzheimer ve Alzheimer Hastalığı. 13(3), 9-14.

Selkoe, D. J. (1999). Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease. Nature, 399(6738), A23-A31.

Selkoe, D. J. (2013). SnapShot: pathobiology of Alzheimer's disease. Cell, 154(2), 468-468.

Serrano, N., López-Sanz, D., Bruña, R., Garcés, P., Rodríguez-Rojo, I. C., Marcos, A., ... & Maestú, F. (2020). Spatiotemporal oscillatory patterns during working memory maintenance in mild cognitive impairment and subjective cognitive decline. International journal of neural systems, 30(01), 1950019.

Shah, K., Qureshi, S. U., Johnson, M., Parikh, N., Schulz, P. E., & Kunik, M. E. (2009). Does use of antihypertensive drugs affect the incidence or progression of dementia? A systematic review. The American journal of geriatric pharmacotherapy, 7(5), 250-261.

Sharp, S. I., Aarsland, D., Day, S., Sønnesyn, H., Alzheimer's Society Vascular Dementia Systematic Review Group, & Ballard, C. (2011). Hypertension is a potential

risk factor for vascular dementia: systematic review. International journal of geriatric psychiatry, 26(7), 661-669.

Singh, A., Richardson, S. P., Narayanan, N., & Cavanagh, J. F. (2018). Mid-frontal theta activity is diminished during cognitive control in Parkinson's disease. Neuropsychologia, 117, 113-122.

Singh, A., Richardson, S. P., Narayanan, N., & Cavanagh, J. F. (2018). Mid-frontal theta activity is diminished during cognitive control in Parkinson's disease. Neuropsychologia, 117, 113-122.

Sisodia, S. S., & Price, D. L. (1993). Amyloidogenesis in Alzheimer's disease. Clinical Neuroscience, 1(4), 176-183.

Smith, P. J., Blumenthal, J. A., Hoffman, B. M., Cooper, H., Strauman, T. A., Welsh-Bohmer, K., ... & Sherwood, A. (2010). Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. Psychosomatic medicine, 72(3), 239.

Sobow, T. (2007). Parkinson's disease-related visual hallucinations unresponsive to atypical antipsychotics treated with cholinesterase inhibitors: a case series. Neurologia i neurochirurgia polska, 41(3), 276.

Spillantini, M. G., Schmidt, M. L., Lee, V. M. Y., Trojanowski, J. Q., Jakes, R., & Goedert, M. (1997). α-Synuclein in Lewy bodies. Nature, 388(6645), 839-840.

Stampfer, H. G., & Başar, E. (1985). Does frequency analysis lead to better understanding of human event related potentials. International Journal of Neuroscience, 26(3-4), 181-196.

Standridge, J. B. (2004). Pharmacotherapeutic approaches to the treatment of Alzheimer's disease. Clinical therapeutics, 26(5), 615-630.

Stefanis, L. (2012). α-Synuclein in Parkinson's disease. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2(2), a009399.

Sterniczuk, R., Theou, O., Rusak, B., & Rockwood, K. (2013). Sleep disturbance is associated with incident dementia and mortality. Current Alzheimer research, 10(7), 767-775.

Stinton, C., McKeith, I., Taylor, J. P., Lafortune, L., Mioshi, E., Mak, E., ... & O'Brien, J. T. (2015). Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Psychiatry, 172(8), 731-742.

Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer's disease. Dementia and geriatric cognitive disorders, 22(1), 54-59.

Takahashi, S., Mizukami, K., Yasuno, F., & Asada, T. (2009). Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. Psychogeriatrics, 9(2), 56-61.

Tanaka, H., Koenig, T., Pascual-Marqui, R. D., Hirata, K., Kochi, K., & Lehmann, D. (2000). Event-related potential and EEG measures in Parkinson's disease without and with dementia. Dementia and geriatric cognitive disorders, 11(1), 39-45.

Tanör, Ö. Ö. (2011). Öktem sözel bellek süreçleri testi.(Öktem-SBST) el kitabı. Birinci Baskı, Ankara, Türk Psikolog Derneği Yayınları.

Taylor, J. P., McKeith, I. G., Burn, D. J., Boeve, B. F., Weintraub, D., Bamford, C., ... & T O'Brien, J. (2020). New evidence on the management of Lewy body dementia. The Lancet Neurology, 19(2), 157-169.

Trojano, L., & Papagno, C. (2018). Cognitive and behavioral disorders in Parkinson's disease: an update. II: behavioral disorders. Neurological Sciences, 39(1), 53-61.

Tsuboi, Y., Uchikado, H., & Dickson, D. W. (2007). Neuropathology of Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies with reference to striatal pathology. Parkinsonism & related disorders, 13, S221-S224.

Tsuno, N. (2016). The potential role of donepezil for the treatment of dementia with Lewy bodies. J Alzheimers Dis Parkinsonism, 6(214), 2161-0460.

Tülay, E. E., Güntekin, B., Yener, G., Bayram, A., Başar-Eroğlu, C., & Demiralp, T. (2020). Evoked and induced EEG oscillations to visual targets reveal a differential pattern of change along the spectrum of cognitive decline in Alzheimer's Disease. International Journal of Psychophysiology, 155, 41-48.

Varkey, J., Isas, J. M., Mizuno, N., Jensen, M. B., Bhatia, V. K., Jao, C. C., ... & Langen, R. (2010). Membrane curvature induction and tubulation are common features of synucleins and apolipoproteins. Journal of Biological Chemistry, 285(42), 32486-32493.

Wagner, M., Wolf, S., Reischies, F. M., Daerr, M., Wolfsgruber, S., Jessen, F., ... & Wiltfang, J. (2012). Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. Neurology, 78(6), 379-386.

Walker, L., Stefanis, L., & Attems, J. (2019). Clinical and neuropathological differences between Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies–current issues and future directions. Journal of neurochemistry, 150(5), 467-474.

Walker, M. P., Ayre, G. A., Perry, E. K., Wesnes, K., McKeith, I. G., Tovee, M., ... & Ballard, C. G. (2000). Quantification and characterisation of fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Dementia and geriatric cognitive disorders, 11(6), 327-335.

Walker, Z., Possin, K. L., Boeve, B. F., & Aarsland, D. (2015). Lewy body dementias. The Lancet, 386(10004), 1683-1697.

Williams, A., Gill, S., Varma, T., Jenkinson, C., Quinn, N., Mitchell, R., ... & PD Surg Collaborative Group. (2010). Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. The Lancet Neurology, 9(6), 581-591.

Winslow, B. T., Onysko, M., Stob, C. M., & Hazlewood, K. A. (2011). Treatment of Alzheimer disease. American family physician, 83(12), 1403-1412.

Wolk, D. A., & Dickerson, B. C. (2016). Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. UpToDate, Waltham, MA.

Wolters, E. C. (2001). Intrinsic and extrinsic psychosis in Parkinson's disease. Journal of Neurology, 248(3), 22-27.

World Health Organization. (2021). Dementia. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia

Wróbel, A. (2000). Beta activity: a carrier for visual attention. Acta neurobiologiae experimentalis, 60(2), 247-260.

Yener, G. G., Emek-Savaş, D. D., Güntekin, B., & Başar, E. (2014). The visual cognitive network, but not the visual sensory network, is affected in amnestic mild cognitive impairment: A study of brain oscillatory responses. brain research, 1585, 141-149.

Yener, G. G., Emek-Savaş, D. D., Lizio, R., Çavuşoğlu, B., Carducci, F., Ada, E., ... & Başar, E. (2016). Frontal delta event-related oscillations relate to frontal volume in mild cognitive impairment and healthy controls. International Journal of Psychophysiology, 103, 110-117.

Yener, G. G., Fide, E., Özbek, Y., Emek-Savaş, D. D., Aktürk, T., Çakmur, R., & Güntekin, B. (2019). The difference of mild cognitive impairment in Parkinson's disease from amnestic mild cognitive impairment: Deeper power decrement and no phase-locking in visual event-related responses. International Journal of Psychophysiology, 139, 48-58.

Yener, G. G., Güntekin, B., Öniz, A., & Başar, E. (2007). Increased frontal phase-locking of event-related theta oscillations in Alzheimer patients treated with cholinesterase inhibitors. International Journal of Psychophysiology, 64(1), 46-52.

Yener, G. G., Güntekin, B., Örken, D. N., Tülay, E., Forta, H., & Başar, E. J. B. N. (2012). Auditory delta event-related oscillatory responses are decreased in Alzheimer's disease. Behavioural Neurology, 25(1), 3-11.

Yener, G. G., Kurt, P., Emek-Savaş, D. D., Güntekin, B., & Başar, E. (2013). Reduced visual event-related delta oscillatory responses in amnestic mild cognitive impairment. Journal of Alzheimer's Disease, 37(4), 759-767.

Yener, G., Güntekin, B., & Başar, E. (2008). Event-related delta oscillatory responses of Alzheimer patients. European Journal of Neurology, 15(6), 540-547.

Yordanova, J., & Kolev, V. (1998). Event-related alpha oscillations are functionally associated with P300 during information processing. Neuroreport, 9(14), 3159-3164.

Yoshizawa, H., Vonsattel, J. P. G., & Honig, L. S. (2013). Early neuropsychological discriminants for Lewy body disease: an autopsy series. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 84(12), 1326-1330.

Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y., Guo, J. J., & Zhao, Y. (2015). Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. PloS one, 10(3), e0118333.

Zola-Morgan, S., Squire, L. R., & Amaral, D. G. (1986). Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. Journal of Neuroscience, 6(10), 2950-2967.

10. EKLER

EK-1 Gönüllü Bilgilendirme Formu

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

Bu araştırmanın amacı, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve Lewy Cisimcikli Demans hastalığına bağlı bunamayı (demans) tetikleyen mekanizmaların laboratuvar ortamında araştırılması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesidir. Demans, bilişsel işlevlerde azalma ile karakterize ana nörobilişsel bir bozukluktur. Demans gelişimi bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığa, emosyonel, davranışsal ve motivasyonel olarak değişimlere neden olmaktadır. Son yıllarda Lewy cisimcikli demans, Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda bilişsel işlevlerin bozulmasına bağlı olarak gelişen demansın araştırılması ve demansın olası biyobelirteçlerinin tanımlanması bu hasta gruplarında açığa çıkan bilişsel 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. Demans hastaları ve sağlıklı kontrollerin bilişsel görevler sırasında kaydedilen Elektroansefalografi (EEG) yanıtları nöropsikolojik değerlendirme ile kombine uygulanarak incelenecektir. EEG ve nöropsikolojik değerlendirme 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 nörpsikolojik potansiyellerin açığa çıkarılması ve tanıya yönelik çıkarım yapılmasına yönelik olacaktır. Uygulanan nöropsikolojik testlerin herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

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

Bu çalışma sayesinde hastalığın yeni ilaç ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ve bilime büyük katkıda bulunuyorsunuz. Ölçülen beyin aktivitesiyle hastalığın ilişkisi tespit 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 ret edebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dâhilinde 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 kullanılabilecektir. 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 Soyad:

Görevi:

Adresi:

Tel:

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 ONAY

MEDİPOL UNV

E-İmzalıdır

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

Sayı : E-10840098-604.01.01-29910 16/07/2019
Konu : Etik Kurulu Kararı

Sayın Ebru YILDIRIM

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Parkinson Hastalığı Demans, Alzheimer Hastalığı Demans ve Lewy Cisimcikli Demans'ta Kognitif Fonksiyonların Olaya İlişkin EEG Beyin Osilasyonları ile İncelenmesi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys linkinden E554547EXC kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	**ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI**	Parkinson Hastalığı Demans, Alzheimer Hastalığı Demans ve Lewy Cisimcikli Demans'ta Kognitif Fonksiyonların Olaya İlişkin EEG Beyin Osilasyonları ile İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ebru Yıldırım			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoterapist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
Değerlendirilen Belgeler	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	**Karar No: 521**	**Tarih: 05/07/2019**		
	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 GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇIŞIK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

MEDİPOL UNV

E-İmzalıdır

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

Sayı : 10840098-604.01.01-E.41101 19/08/2019
Konu : Etik Kurulu Kararı

Sayın Ebru YILDIRIM

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.07.2019 tarihli 521 karar no ile onay verilen "Parkinson Hastalığı Demans, Alzheimer Hastalığı Demans ve Lewy Cisimcikli Demans'ta Kognitif Fonksiyonların Olaya İlişkin EEG Beyin Osilasyonları ile İncelenmesi" isimli çalışmanın başlığını "Parkinson Hastalığı Demans, Alzheimer Hastalığı Demans ve Lewy Cisimcikli Demans'ta Kognitif Fonksiyonların Olaya-ilişkin EEG Beyin Osilasyonları ile İncelenmesi" şeklinde değiştirilmesi isteğiniz uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Bu belge 5070 sayılı e-Imza Kanununa gore Prof. Dr. Hanefi OZBEK tarafindan 19.08.2019 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza linkinden 2B69AF6CXD kodu ile dogrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr