

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞIR OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU
OLGULARINDA OLAYA İLİŞKİN OSİLASYONLARIN SEÇİCİ
FİLTRE VE ZAMAN FREKANS ANALİZİ İLE İNCELENMESİ
VE VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
BULGULARININ ARAŞTIRILMASI

Deniz YERLİKAYA
0000-0002-3373-2748

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI

Temel Sinirbilimler Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

İZMİR
EYLÜL 2021

TEZ KODU: DEU.HSI.PhD – 2016970138

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞIR OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU
OLGULARINDA OLAYA İLİŞKİN OSİLASYONLARIN SEÇİCİ
FİLTRE VE ZAMAN FREKANS ANALİZİ İLE İNCELENMESİ
VE VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
BULGULARININ ARAŞTIRILMASI

Deniz YERLİKAYA
0000-0002-3373-2748

SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI

Temel Sinirbilimler Doktora Programı

DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İbrahim ÖZTURA

0000-0002-2300-7788

İkinci Danışman: Prof. Dr. Görsev YENER

0000-0002-7756-4387

Bu araştırma DEU Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından
2014.KB.SAG.058 proje numarası ile desteklenmiştir.

İZMİR

EYLÜL 2021

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

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum “Ağır Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında Olaya İlişkin Osilasyonların Seçici Filtre ve Zaman Frekans Analizi ile İncelenmesi ve Volümetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Araştırılması” başlıklı Doktora tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhimde doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Deniz Yerlikaya

Tarih

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve doktora eğitimim süresince beni destekleyen, akademik gelişimim için bana sayısız fırsatlar sunan sayın Prof. Dr. Görsev Yener' sonsuz teşekkürü borç bilirim. Bu süreçlerde bana katkıları akademik gelişimimle sınırlı kalmayarak, bir rol model olarak her alanda bana çok şey katmıştır. Kendisini örnek alarak akademik hayatımı sürdüreceğime ve daima beni yetiştiren hocama saygıyla onu gururlandırarak yoluma devam edeceğime söz veriyorum.

Tez danışmanım Prof. Dr. İbrahim Öztura'ya tez sürecimde bana olan desteği ve yol göstericiliği için çok teşekkür ederim. Bu süreçte her türlü desteği sağlayarak, tez konum üzerindeki uzmanlığı ile yol göstererek ve her şeyden önce projesinde bana da rol vererek bana kattığı tüm donanımlar için kendisine çok teşekkür ederim.

Tez izleme jürimde yer alan sayın hocalarım Prof. Dr. Pınar Akan ve Doç. Dr. Nil Tekin'e değerli önerileri ile tezimin gelişmesine sundukları katkıdan dolayı teşekkür ederim.

Tez savunma jürimde yer alan Prof. Dr. Vesile Öztürk, Prof. Dr. Barış Baklan ve Dr. Öğr. Üyesi Seren Düzenli Öztürk'e değerli yorum ve katkıları için teşekkür ederim.

Uzun yıllar boyunca laboratuvarında birlikte çalıştığım arkadaşlarım ve meslektaşlarım Uzm. Psk. Duygu Hünerli, Uzm. Psk. Ezgi Fide, Uzm. Psk. Yağmur Özbek ve Uzm. Psk. İlayda Kıyı'ya tüm destekleri için çok teşekkür ederim.

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Öğrenci İşlerinden Ayhan Eyioğlu ve Fulya Küçük başta olmak üzere tüm birime bu süreçte usanmadan her soruma cevap buldukları, süreci tamamlamamdaki destekleri ve emekleri için çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince mesleki gelişimim için bana sağladıkları burs ile eğitim sürecimi tamamlamamda büyük katkısı olan YÖK ve TÜBİTAK kurumlarına teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her konuda destek olan annem Psk. Zühal Yerlikaya ve babam Psk. Kemal Yerlikaya'ya bana bilimsel bilginin önemini öğrettikleri ve yol gösterici oldukları için teşekkür ve minnetlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR	xii
ÖZET.....	xiii
ABSTRACT	xv
1. Giriş ve amaç	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	5
1.3. Araştırmanın Hipotezler.....	5
2. Genel bilgiler	7
2.1. Elektroensefalogram (EEG)	7
2.1.1. Dinlenme Durumu EEG'si.....	8
2.1.2. Uyarılmış Potansiyeller (UP), Olaya İlişkin Potansiyeller (OİP), Olaya İlişkin Osilasyonlar (OİO).....	9
2.2. Olaya İlişkin Osilasyonların Zaman, Frekans ve Zaman-frekans Alanında İncelenmesi	12
2.2.1. Seçici Filtre Yöntemi	13
2.2.2. Hızlı Fourier Dönüşümü	15
2.2.3. Zaman-Frekans Dönüşüm Yöntemleri.....	15
2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)	22
2.3.1. Tanımı ve tanı kriterleri	22
2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Bilişsel Bozukluklar.....	23
2.4.1. OSAS Olgularında Elektrofizyolojik İncelemeler	26
2.4.2. OSAS Olgularında Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışmaları	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28

3.1. Araştırmanın tipi	28
3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı	28
3.3. Araştırmanın evreni ve örnekleme.....	29
3.4. Çalışma materyali.....	33
3.5. Araştırmanın değişkenleri	33
3.6. Veri toplama araçları.....	35
3.6.1. Nöropsikolojik Testler	35
Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST).....	35
WMS-R Görsel Üretim Alt Testi	35
WMS-R Sayı Menzili Testleri	35
Stroop Testi Çapa Formu	35
Sözel Akıcılık testleri.....	36
WAIS İkili Benzerlikler Testi	36
Saat Çizme Testi	36
Şekil Kopyalama Testi	37
Boston Adlandırma Testi	37
Beck Depresyon Envanteri.....	37
Epworth Uykuölçölüğü Ölçeği	37
3.6.2. Paradigma, EEG Kaydı ve EEG Analiz İşlemleri.....	38
3.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü ve Analizi	43
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	44
3.7.1. Nöropsikolojik Test Bulgularının İstatistiksel Analizi	44
3.7.2. EEG Verilerinin İstatistiksel Analizi	44
3.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının İstatistiksel Analizi.....	45
3.7.4. Korelasyon Analizleri	45
3.8. Araştırmanın sınırlılıkları.....	46

3.9. Etik Kurul Onayı	47
4. BULGULAR.....	48
4.1. Seçici Filtre Analizi Bulguları	48
4.1.1. İşitsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular	48
Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)	48
Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)	50
Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)	52
Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz).....	54
Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz).....	56
4.1.2. Görsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular	58
Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)	58
Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)	60
Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)	62
Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz).....	64
Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz).....	66
4.2. Olaya İlişkin Spektral Pertürbasyon Analizi Bulguları.....	68
4.2.1. İşitsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular	68
Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)	68
Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)	70
Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)	72
Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz).....	74
Gama Frekans Aralığı	76
4.2.2. Görsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular	78
Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)	78
Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)	80
Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)	82

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz).....	84
Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz).....	86
4.3. Denemeler Arası Koherans Analizi Bulguları	88
4.3.1. İşitsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular	88
Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)	88
Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)	90
Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)	92
Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz).....	94
Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz).....	96
4.3.2. Görsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular	98
Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)	98
Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)	100
Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)	102
Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz).....	104
Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz).....	106
4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları.....	108
4.4.1. Gri Cevher Hacim Ölçümlerinin Sağlıklı Kontroller ve OSAS Alt Gruplarına Göre Karşılaştırılması	108
4.4.2. Subkortikal Yapıların Hacim Ölçümlerinin Sağlıklı Kontroller ve OSAS Alt Gruplarına Göre Karşılaştırılması	111
4.5. Nöropsikolojik Değerlendirme Bulguları	113
4.6. Uyku Parametreleri ile Nöropsikolojik Test Skorları, Elektrofizyolojik Ölçümler ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları Arasındaki Korelasyon Bulguları	114
5. TARTIŞMA	116
5.1. Olaya İlişkin Osilasyon Bulgularının Tartışılması.....	116
5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Tartışılması	124

5.3. Nöropsikolojik Değerlendirme Bulgularının Tartışılması	126
5.4. Nöropsikolojik Değerlendirme, Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Olaya İlişkin Osilasyon Bulgularının Birlikte Değerlendirilmesi	130
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	132
7. KANAKLAR	135
8. EKLER.....	155
EK-1. Veri Toplama Araçları.....	155
EK-1.a. Anamnez Sayfası	155
EK-1.b. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi	156
EK-1.c. WMS – Görsel Bellek Testi.....	158
EK-1.d. Sayı Menzili Testleri	159
EK-1.e. Stroop Testi Çapa Formu.....	160
EK-1.f. Sözel Akıcılık Testleri.....	162
EK-1.g. WAIS İkili Benzerlikler Testi	163
EK-1.h. Saat Çizme Testi.....	164
EK-1.i. Şekil Kopyalama Testi	165
EK-1.j. Boston Adlandırma Testi.....	166
EK-1.k. Beck Depresyon Envanteri	167
EK-1.l. Epworth Uyku Durumu Testi	168
EK-2 Etik Kurul Onayı	169
EK-3 Tez ile İlişkili Yayınlar.....	171
Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler	171
KATKI	185
ÖZGEÇMİŞ.....	186

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Araştırma planı	28
Tablo 2. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının demografik ve klinik özellikleri..	31
Tablo 3. Çalışmanın EEG analizlerine dahil edilen sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının demografik ve klinik özellikleri	32
Tablo 4. Çalışmanın MRG analizlerine dahil edilen sağlıklı kontroller ve OSAS alt gruplarının demografik ve klinik özellikleri	33
Tablo 5. Çalışmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri	34
Tablo 6. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel delta genlikleri	48
Tablo 7. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel teta genlikleri	50
Tablo 8. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel alfa genlikleri	52
Tablo 9. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel beta genlikleri	54
Tablo 10. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel gama genlikleri	56
Tablo 11. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel delta genlikleri.....	58
Tablo 12. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel teta genlikleri.....	60
Tablo 13. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel alfa genlikleri.....	62
Tablo 14. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel beta genlikleri	64
Tablo 15. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel gama genlikleri	66
Tablo 16. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	68

Tablo 17 . Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	70
Tablo 18. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	72
Tablo 19. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	74
Tablo 20. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	76
Tablo 21. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	78
Tablo 22. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	80
Tablo 23. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	82
Tablo 24. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	84
Tablo 25. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	86
Tablo 26. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta denemeler arası koherans değerleri	88
Tablo 27. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta denemeler arası koherans değerleri	90
Tablo 28. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri	92
Tablo 29. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta denemeler arası koherans değerleri	94
Tablo 30. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama denemeler arası koherans değerleri	96
Tablo 31. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta denemeler arası koherans değerleri	98
Tablo 32. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta denemeler arası koherans değerleri	100

Tablo 33. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa denemeler arası koherans değerleri	102
Tablo 34. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta denemeler arası koherans değerleri	104
Tablo 35. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama denemeler arası koherans değerleri	106
Tablo 36. Gri cevher hacim ölçümleri	109
Tablo 37. Gri cevher hacim ölçümleri (devam)	110
Tablo 38. Subkortikal yapıların hacim ölçümleri	112
Tablo 39. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının nöropsikolojik test skorları	113
Tablo 40. Uyku Parametreleri ile Nöropsikolojik Test Skorları, Elektrofizyolojik Ölçümler ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları Arasındaki Korelasyonlar	115

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Uyarılmış potansiyeller ve olaya ilişkin potansiyellerin elde edilmesi.	11
Şekil 2. Seçici filtre yöntemi ile OİPlerden farklı frekans bantlarındaki OİOların elde edilmesi.	14
Şekil 3. Fourier dönüşümü ile bir sinyalin onu oluşturan farklı sinüs dalgalarına ayrıştırılması ve frekans düzleminde ifade edilmesi.	15
Şekil 4. Dalgacık fonksiyonunun elde edilmesi (Herrmann ve ark., (61) çalışmasından Türkçeye uyarlanmıştır)	16
Şekil 5. Dalgacık dönüşümü ve dalgacık katsayısı (Cohen, (62) çalışmasından uyarlanmıştır)	18
Şekil 6. Uyarılmış, indüklenmiş ve toplam nöral aktivitenin işlemsel olarak temsili. Herrmann ve ark., (61) çalışmasından uyarlanmıştır.	20
Şekil 7. Faz kilitli ve rast gele fazlara sahip sinyalin ERSP ve ITC grafikleri ile gösterilmesi (Herrmann ve ark., (61) çalışmasından Türkçeye uyarlanmıştır).....	22
Şekil 8. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda bilişsel disfonksiyon gelişiminde etkili olan faktörler. Kerner ve ark., 'dan (76) uyarlanmıştır.....	25
Şekil 9. (A) İşitsel Seyrek Uyaran Paradigması, (B) Görsel Seyrek Uyaran Paradigması.....	39
Şekil 10. Bağımsız bileşen analizinde topografik olarak dikey ve yatay göz hareketlerine karşılık gelen bileşenler.....	40
Şekil 11. EEG analizlerinde izlenen işlem basamakları.....	42
Şekil 12. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel delta (0.5-3.5 Hz) genlikleri.....	49
Şekil 13. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel teta (4-7 Hz) genlikleri.....	51
Şekil 14. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel alfa (8-13 Hz) genlikleri	53
Şekil 15. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel beta (15-30 Hz) genlikleri.....	55
Şekil 16. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel gama (30-48 Hz) genlikleri.....	57

Şekil 17. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel delta (0.5-3.5 Hz) genlikleri	59
Şekil 18. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel teta (4-7 Hz) genlikleri	61
Şekil 19. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel alfa (8-13 Hz) genlikleri	63
Şekil 20. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel beta (15-30 Hz) genlikleri	65
Şekil 21. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel gama (30-48 Hz) genlikleri	67
Şekil 22. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	69
Şekil 23. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	71
Şekil 24. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	73
Şekil 25. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	75
Şekil 26. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	77
Şekil 27. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	79
Şekil 28. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	81
Şekil 29. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	83
Şekil 30. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	85
Şekil 31. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları.....	87
Şekil 32. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta denemeler arası koherans değerleri	89

Şekil 33. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta denemeler arası koherans değerleri	91
Şekil 34. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri	93
Şekil 35. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta denemeler arası koherans değerleri	95
Şekil 36. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama denemeler arası koherans değerleri	97
Şekil 37. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta denemeler arası koherans değerleri	99
Şekil 38. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta denemeler arası koherans değerleri	101
Şekil 39. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa denemeler arası koherans değerleri	103
Şekil 40. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta denemeler arası koherans değerleri	105
Şekil 41. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama denemeler arası koherans değerleri	107
Şekil 42. EEG bulgularının uyarılmış güç, toplam güç ve denemeler arası faz koheransı analizleri için işitsel ve görsel modalitelerde özeti.....	118

KISALTMALAR

AH.....	Alzheimer Hastalığı
DD.....	Dalgacık Dönüşümü
EEG.....	Elektroansefalografi
ERSP.....	Olaya İlişkin Spektral Pertürbasyon (<i>Event related spectral perturbation</i>)
FFT.....	Hızlı Fourier Dönüşümü (<i>Fast Fourier Transform</i>)
HKB.....	Hafif Kognitif Bozukluk
ITC.....	Denemeler arası faz koheransı (<i>Inter trial coherence</i>)
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OİO.....	Olaya İlişkin Osilasyon
OİP.....	Olaya İlişkin Potansiyel
OSAS.....	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PSG.....	Polisomnografi
SS.....	Standart Sapma

AĞIR OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU OLGULARINDA OLAYA İLİŞKİN OSİLASYONLARIN SEÇİCİ FİLTRE VE ZAMAN FREKANS ANALİZİ İLE İNCELENMESİ VE VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ ARAŞTIRILMASI

Doktora Tezi

Deniz YERLİKAYA

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sinirbilimler Anabilim Dalı

ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), tedavi edilmeyen olgularda bilişsel bozukluklara sebep olan bir uyku bozukluğudur. Bu çalışmada OSAS’da bilişsel bozuklukların nöropsikolojik değerlendirme (NPD), olaya ilişkin osilasyonlar (OİO) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 18-55 yaş aralığında 74 ağır OSAS olgusu ve 45 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların bilişsel işlevleri ayrıntılı bir nöropsikolojik test bataryası ile değerlendirilmiştir. Ardından, işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması kullanılarak EEG kayıtları alınmıştır. Olgular MRG çekimi için yönlendirilmiştir. Olaya ilişkin osilasyonların incelenmesinde seçici filtreleme, olaya ilişkin spektral pertürbasyon (ERSP) ve demeler arası faz koheransı (ITC) olmak üzere üç analiz tekniği kullanılmıştır. MRG analizlerinde ise kortikal ve subkortikal yapıların gri cevher hacimleri ölçülmüştür.

NPD bulguları incelendiğinde, OSAS olgularının Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi anlık ve toplam hatırlama puanları, saat çizme testi puanları ve basit şekil kopyalama testi skorlarının sağlıklı kontrollere kıyasla azaldığı bulunmuştur ($p<0.05$). OİO analizlerinde ise delta, teta, alfa, beta ve gama frekans aralıklarında OSAS olguları ile sağlıklı kontroller arasında fark saptanmıştır. MRG analizlerinde gündüz aşırı uykululuk semptomu olan OSAS olgularının sağ kaudat nükleus

hacminin sağlıklı kontrollerden dūřık olduğu bulunmuştur. Bu fark, Bonferroni dūzeltmesi sonrasında anlamlılığını korumamıştır ($p=0.065$).

Bu çalıřmadan elde edilen temel sonuç OSAS olgularında NPD ve MRG ile henūz tespit edilemeyen erken biliřsel etkilenmelerin elektrofizyolojik yōntemler ile tespit edilebileceđini gōstermektedir. Aynı zamanda, OSAS olgularının beyin osilatuar yanıtları Alzheimer Hastalıđında gōzlenen yavař frekanslarda dūřuř ve hızlı frekanslarda artıř paternine benzer bulunmuřtur. OSAS, Alzheimer hastalıđı için risk faktōrū olarak bildirilmektedir. Sonuç olarak bu çalıřma ile erken tanı ve tedavinin ōnemi vurgulanmıř ve OSAS'ın, Alzheimer hastalıđı için mūdahale edilebilir bir risk faktōrū olabileceđi bildirilmiřtir.

Anahtar Sōzcūkler: OSAS, nōropsikolojik deđerlendirme, manyetik rezonans gōrūntūleme, olaya iliřkin osilasyonlar, dalgacık dōnūřūmū

Tezin sayfa adedi: 212

Danışman: Prof. Dr. İbrahim ÖZTURA

**INVESTIGATION OF VOLUMETRIC MAGNETIC RESONANCE
IMAGING FINDINGS AND EVENT RELATED OSCILLATIONS WITH
SELECTIVE FILTER AND TIME-FREQUENCY ANALYSIS IN SEVERE
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA PATIENTS**

PhD Thesis

Deniz YERLİKAYA

DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

Department of Neuroscience

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a sleep disorder that causes cognitive impairment when patients remained untreated. Present study aims to investigate cognitive impairment in OSAS using neuropsychological tests (NPT), event related oscillations (ERO) and magnetic resonance imaging (MRI) techniques.

The study included 74 patients with severe OSAS and 45 healthy controls aged between 18-55 years. All participants' cognitive abilities were evaluated with a comprehensive NPT battery. Procedure was followed by EEG recordings using a classical auditory and visual oddball paradigm. Participants were referred for MRI. ERO were investigated with three analyses techniques; selective filtering, event related spectral perturbation (ERSP) and inter trial coherence (ITC). Cortical and subcortical grey matter volumes were measured for the MRI analysis.

NPT results revealed that OSAS patients had decreased Öktem Verbal Processes Test immediate recall and total learning, clock drawing test and simple figure copy test scores compared to healthy controls ($p<0.05$). ERO analyses revealed significant differences between patients with OSAS and healthy controls in delta, theta, alpha, beta and gamma frequency bands. In the MRI analyses, OSAS patients with excessive daytime sleepiness symptoms showed decreased right caudate nucleus volume compared to healthy controls. However, the significance did not survive after Bonferroni correction ($p=0.065$).

The main result obtained from this study indicates the early cognitive changes in OSAS which cannot yet be detected by NPT or MRI can be detected by electrophysiological methods. Moreover, brain oscillatory responses of patients with OSAS were found to have a similar pattern with Alzheimer's Disease patients by showing decrease in slow frequencies and increase in fast frequencies. OSAS was reported as a risk factor for developing Alzheimer's Disease. In conclusion, this study emphasized the importance of early diagnosis and treatment, and it was suggested that OSAS could be a modifiable risk factor for Alzheimer's disease.

Keywords: OSAS, neuropsychological tests, magnetic resonance imaging, event related oscillations, wavelet transformation

Page number: 212

Advisor: Prof. Dr. İbrahim ÖZTURA

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), üst solunum yollarında tam (apne) veya kısmi (hipopne) tıkanmalar, oksijen saturasyonunda düşüş ve gündüz aşırı uykululuk semptomları ile karakterize bir uyku bozukluğudur. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına (*International Classification of Sleep Disorders - ICSD*) göre solunum ile ilişkili uyku bozuklukları kategorisinde yer almaktadır.

Tedavi almayan olgularda kardiovasküler hastalıklar, dolaşım bozuklukları, psikiyatrik hastalıklar ve bilişsel bozukluklar gibi pek çok farklı komorbidite tanımlanmıştır (1,2). Hayatı tehdit eden sonuçlarına karşın bireyler genellikle OSAS semptomlarını göz ardı etmekte ve hastaneye başvuru pek çok olguda gecikmektedir (3).

OSAS'da gözlenen bilişsel bozuklukların oluşmasında rol oynayan faktörler ve olası patofizyolojik mekanizmalar uzun yıllardır araştırılmaktadır. Son yıllarda araştırmalar OSAS ve Alzheimer Hastalığı (AH) arasındaki ortak süreçlere odaklanmıştır. APOE-4 aleli taşıyıcılığı, oksidatif stres ve nöroinflamasyonda artışın OSAS olgularının hafif kognitif bozukluk (HKB) ve AH geliştirmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (4). Bazı çalışmalarda OSAS için altın standart kabul edilen sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi (*continious positive airway pressure - CPAP*) ile bozulan uyku yapısının düzelebileceği, bilişsel bozuklukların iyileştirilebileceği ve gündüz aşırı uykululuk semptomlarının azalabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular OSAS'ın AH için müdahale edilebilir bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir (5, 6).

Nöropsikolojik testler ile bellek, dikkat, yürütücü işlevler, görsel-mekansal işlevler, dil becerileri, tepki hızı, bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevler değerlendirilmektedir. OSAS olgularında yürütücü işlevler, dikkat ve bellek alanlarında bilişsel etkilene bildirilmiştir (7-9). Bu etkilenmeler aynı zamanda OSAS olgularının sübjektif yakınmaları ile de örtüşmektedir. Özellikle dikkat işlevlerindeki bozukluklar günlük yaşamda iş/trafik kazalarında artış ve işlevsellikte

azalmaya sebep olmaktadır. Yaygın bulgu dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerde etkilenmelere işaret etmekle birlikte, literatür OSAS olgularının bilişsel bozukluklar açısından heterojen bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda OSAS olgularının bilişsel işlevlerinde sağlıklı bireylere kıyasla herhangi bir fark gözlenmemiştir (10-14). Olgularda yaş, kognitif rezerv, hastalık şiddeti, gündüz aşırı uyku semptomlarının olup olmaması ve hipoksemi düzeyi gibi faktörlerin bilişsel işlevlerde gözlenen bozukluklar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, bilişsel etkilenmelerin doğrudan OSAS'ın bir sonucu olmadığı, komorbiditelerin bilişsel etkilenmelerde temel rolü oynadığı öne sürülmüştür. Bir çalışmada diyabet, hipertansiyon ve obezite komorbiditeleri kontrol edildiğinde OSAS olguları ile sağlıklı kontroller arasında yürütücü işlev testleri açısından herhangi bir saptanmamıştır (13).

Yapısal ve işlevsel nörogörüntüleme teknikleri bilişsel işlevler ile ilişkili yapıların uzamsal ve zamansal bileşenlerini incelemeyi mümkün kılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yüksek uzamsal çözünürlüğü sayesinde yapısal değişimlere duyarlıdır. Elektrofizyolojik yöntemlerin yüksek zaman çözünürlüğü sayesinde ise nöral aktivite milisaniyeler düzeyinde incelenebilmektedir. Nöropsikolojik testler kültür, yaş, eğitim, cinsiyet, bireyin kooperasyonu, değerlendirme süresi, değerlendirme ortamı ve uygulayıcıdan etkilenmektedir. Buna karşın elektrofizyolojik yöntemler, kültür etkilerinden bağımsız, ucuz, taşınabilir ve girişimsel olmayan, objektif bir değerlendirme aracıdır. Ayrıca, erken evre bilişsel etkilenmeleri tespit etmede nöropsikolojik testlere kıyasla daha hassas bir ölçüm aracı olabileceği bildirilmiştir (14).

Nöral sinyallerin çeşitli özelliklerini incelemek amacıyla farklı EEG kayıt ve analiz prosedürleri geliştirilmiştir. EEG kaydı sırasında bireye çeşitli bilişsel görevler verilerek dikkat, bellek, çalışma belleği, karar verme ve inhibisyon gibi işlevlerle ilişkili nöral şebekelerin aktivitesi incelenebilmektedir. Seyrek uyaran paradigmasında bireye bir uyarı diğer bir uyarıdan ayırt etme görevi verilir. Bu görev sırasında parietal, santral ve frontal bölgelerde dikkat, çalışma belleği ve sinyal tespiti ile ilişkili nöral bağlantılar aktive olmaktadır. Dikkat edilmesi istenen uyaran verildikten yaklaşık 300 ms sonra EEG sinyalinde güç artışı izlenmektedir. Bu yanıt

olaya ilişkin potansiyel (OİP) P300 olarak adlandırılmaktadır. OSAS olgularında P300 bileşeni incelendiğinde, nöron gruplarının senkronizasyonunu yansıttığı düşünülen genlik değerlerinde düşüş ve bilişsel işleme hızını yansıttığı düşünülen P300 latansında gecikme rapor edilmiştir (15-18).

OİPler bir uyarana bağlı olarak değişen beyin dinamiklerini zaman düzleminde geniş bir frekans spektrumunda (örn: 0.5-40 Hz) ifade etmektedir. OİPler spesifik frekans aralıklarında tanımlanan olaya ilişkin osilasyonların (OİO) süperpozisyonundan oluşmaktadır (19, 20). OİOlar farklı frekans aralıklarında delta (0.5 – 3.5 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (15-30 Hz) ve gama (>30 Hz) olarak adlandırılmaktadır ve her birinin farklı bilişsel işlevlerle ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.

OİOlar uyarılmış ve indüklenmiş aktivite olmak üzere iki farklı bileşenden oluşmaktadır. Farklı analiz yöntemleri kullanılarak zaman, frekans veya zaman-frekans düzleminde uyarılmış aktivite, indüklenmiş aktivite ve her ikisini yansıtan toplam aktivitenin incelenmesi mümkündür. Farklı denemelerin ortalaması alındığında fazları rastgele olan indüklenmiş aktivite kaybolurken, faz kilitlemesi gösteren uyarılmış aktivite görünür hale gelmektedir. Seçici filtre yönteminde, OİPlerin farklı frekans aralıklarında filtrelenmesi ile elde edilen OİOlar uyarılmış aktiviteyi zaman düzleminde yansıtırlar. Zaman-frekans analizleri için en sık kullanılan yöntemlerden biri olan dalgacık dönüşümü, her bir denemeye uygulandıktan sonra ortalama alındığında ise toplam aktivite incelenebilmektedir. Bu iki yöntem literatürde OİOların incelenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.

OSAS olgularında OİOların incelendiği bir çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. OİP çalışmalarında OSAS olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla değişimler olduğu bildirilmiştir. Ancak, OİP yöntemi hangi frekans aralığındaki osilatuvar aktivitede değişimler olduğu, bu değişimlerin genlik değişiminden mi yoksa faz kilitlemesinden mi kaynaklandığı sorularını yanıtlamak için yetersiz kalmaktadır. Delta ve teta osilasyonlarının, dikkat ve karar verme süreçleri ile ilişkili P300 yanıtının ana bileşenleri olduğu gösterilmiştir (21-25). OSAS olgularında sağlıklı bireylere kıyasla P300 genliklerinde düşüş ve latansında gecikme bulguları

(15-18), OSAS'da öncelikle olaya ilişkin delta ve teta osilatuar yanıtlarında düşüş olacağını düşündürmektedir. Ayrıca, nöropsikolojik değerlendirme OSAS olgularında kısa ve uzun süreli bellek süreçlerinde bozulmaya işaret etmektedir. Olaya ilişkin alfa aktivitesinin iyi bellek performansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Olaya ilişkin teta aktivitesi hem dikkat hem de bellek süreçleri ile ilişkili bulunmuştur (26-28). OSAS olgularında günlük yaşamı olumsuz etkileyen dikkat ve bellek süreçlerindeki etkilenmeler olaya ilişkin teta ve alfa aktivitesindeki değişimlerden kaynaklanıyor olabilir.

İstemli motor hareket ve olaya ilişkin beta aktivitesi arasındaki ilişki bilinmektedir. Motor hareket (örneğin deney sırasında bir düğmeye basarak yanıt vermek) beta yanıtlarında olaya ilişkin desenkronizasyon meydana getirmektedir (29,30). Yalnızca bilişsel yük içeren görevler sırasında, eğer istemli motor hareket olmazsa, olaya ilişkin senkronizasyon yani güç artışı meydana gelmektedir (31-33). Alzheimer hastalığının klinik öncesi dönemi olarak kabul edilen hafif kognitif bozuklukta olaya ilişkin beta genliklerinde düşüş bildirilmiştir (33,34). Olaya ilişkin gama yanıtlarının odaklanmış dikkat ve seçici dikkat için majör düzenleyici olduğu (35), karar verme, istemli harekete hazırlık ve artan görev zorluğunda gama genliklerinde artış olduğu bildirilmiştir (36-38). Bilişsel yük ile beta ve gama yanıtlarında artış olduğu bilgisinden hareketle, OSAS olgularının olaya ilişkin beta ve gama yanıtlarında düşüş olması beklenmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında OSAS'da frontal korteks, singulat korteks ve temporal kortekste genel yaygın atrofi bulguları bildirilmektedir (39,40). Çalışmalarda uyku bölünmelerinin ve aralıklı hipokseminin beyinde meydana gelen yapısal değişimler ile ilişkisi incelenmiştir. Bir çalışmada hipoksemi indeksleri ile frontal ve parietal gri cevher atrofisi ve subkortikal yapılardaki atrofi ilişkili bulunmuştur (41). Uyku bölünmelerinin ise kompensatif mekanizmaları tetikleyerek frontal, parietal ve oksipital bölgelerde kortikal kalınlıkta artış ile hipokampus ve amigdala hacminde artışa sebep olduğu düşünülmektedir (42). Bu çalışmada, uykuoluğu olan ve olmayan OSAS olgularının volümetrik MRG incelemelerindeki değişimlerin saptanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, farklı elektrofizyolojik yöntemler, nöropsikolojik değerlendirme ve MRG bir arada incelenerek, OSAS'da bilişsel etkilenmelere ilişkin geçmiş bulgularla birlikte ele alınacaktır. Böylelikle, OSAS'da meydana gelen işlevsel ve yapısal değişimlerin geniş bir bakış açısıyla tanımlanması mümkün olacaktır. Özellikle geçmiş OİP çalışmalarının işaret ettiği işlevsel değişimlerin altında yatan temel mekanizmalarının aydınlatılacağı düşünülmektedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

OSAS'da gözlenen bilişsel etkilenmelerin farklı mekanizmaların etkisiyle oluştuğu yaklaşımı genel kabul görmektedir. OSAS olgularının hastalık şiddeti, yaş, komorbiditeler gibi pek çok açıdan çeşitliliği literatürde bulguların da çeşitlilik göstermesine sebep olmaktadır. Nöropsikolojik değerlendirme, işlevsel ve yapısal beyin görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile bilişsel etkilenmelerin sebepleri hakkında daha kapsamlı bilgi sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada, olgu grubunun yalnızca ağır hastalık şiddetine sahip bireylerden oluşması, doğal yaşlanmaya bağlı bilişsel etkilenme beklenmeyen genç yetişkin yaş grubu ile sınırlandırılması ve komorbiditelerin dışlama kriteri olarak belirlenmesi ile daha homojen bir grup ile çalışılması amaçlanmıştır.

Bu amaç doğrultusunda OSAS olguları ve sağlıklı kontrollerin olaya ilişkin delta, teta, alfa, beta ve gama osilatuar yanıtları seçici filtre yöntemi ve dalgacık dönüşümü ile incelenecektir. Dalgacık dönüşümü ile elde edilen olaya ilişkin spektral pertürbasyon ve denemeler arası faz koheransı değerleri etkilenmelerin genlik değişimlerinden mi yoksa faz kilitlenmesinden mi kaynaklandığını tanımlamak amacıyla ele alınacaktır. Ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirme ile bellek, dikkat, yürütücü işlevler, görsel-mekansal işlevler ve dil alanları değerlendirilecektir. Volümetrik MRG analizleri ile kortikal ve subkortikal yapıların gri cevher hacimleri incelenecek ve OSAS'da uyku bozukluk semptomlarının yapısal değişimler üzerindeki etkisi değerlendirilecektir.

1.3. Araştırmanın Hipotezler

Çalışmanın hipotezleri aşağıda maddeler halinde sunulmuştur;

- a. OSAS olgularının Öktem Sözel Bellek Testi anlık hatırlama ve toplam öğrenme skorları sağlıklı kontrollerden düşüktür.
- b. OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen olaya ilişkin delta ve teta genlik değerleri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşüktür.
- c. OSAS olgularının dalgacık dönüşümü ile elde edilen olaya ilişkin spektral pertürbasyon değerleri delta ve teta frekans bandında sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşüktür.
- d. OSAS olgularının dalgacık dönüşümü ile elde edilen denemeler arası faz kilitlenmesi değerleri delta ve teta frekans bandında sağlıklı kontrollerden düşüktür.
- e. Semptomatik OSAS olgularının hipokampus hacmi sağlıklı kontrollere ve asemptomatik OSAS olgularına kıyasla azalmıştır.
- f. Semptomatik OSAS olgularının frontal ve temporal gri cevher hacmi sağlıklı kontrollere ve asemptomatik OSAS olgularına kıyasla azalmıştır.
- g. Hipoksemi, gündüz aşırı uykululuk semptomları ve hastalık şiddeti ile elektrofizyolojik ölçümler koreledir.
- h. Hipoksemi, gündüz aşırı uykululuk semptomları ve hastalık şiddeti ile nöropsikolojik test skorları koreledir.
- i. Hipoksemi, gündüz aşırı uykululuk semptomları ve hastalık şiddeti ile frontal bölge ve hipokampusların gri cevher hacimleri koreledir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektroensefalogram (EEG)

Elektroensefalogram (EEG), beyindeki elektriksel aktiviteyi elektrotlar aracılığı ile saçlı deri üzerinden kaydeden, girişimsel olmayan bir nöro-görüntüleme yöntemidir.

Beyinde nöronlar arasında sinyal iletimi aksiyon potansiyel ile sağlanır. Hücre içerisinde aksiyon potansiyel oldukça yüksek bir potansiyel değişimi yaratmakla birlikte, hücre dışında ölçülen potansiyel değişimi oldukça küçüktür. Aksiyon potansiyel yaklaşık olarak 1 ms sürelidir ve toplanarak saçlı deri üzerinden EEG ile kaydedilemeyecek kadar küçüktür.

EEG'nin temel kaynağını kortikal piramidal nöronların postsinaptik potansiyelleri oluşturmaktadır. Aksiyon potansiyelin aksine postsinaptik potansiyeller daha uzun sürelidir (bir kaç10 ms) ve hücre dışı ortamda saçlı deri üzerinden kaydedilebilecek büyüklükte potansiyel farkı yaratırlar (43). Çok sayıda paralel yönelimli kortikal nöron tekrarlayan aynı sinaptik girdiyi aldığı ve tekrarlayan aynı çıktıyı ürettiğinde, bu nöronların senkronize aktivitesi ritmik alan potansiyelleri ortaya çıkarmaktadır. Bu açık elektrik alanları vücut boyunca iletilmektedir ve oluştukları kaynaktan uzaklaştıkça güçleri azalmaktadır. Eğer yeterince güçlü bir açık alan potansiyeli oluşursa EEG ile saçlı deri üzerinden kaydedilmesi mümkün olmaktadır. Bir diğer deyişle eğer oluşan nöral aktivite yeterince güçlü ve senkronize değilse saçlı deri üzerinde yer alan elektrotlar tarafından kaydedilemez. Bu nedenle, eğer kortikal aktivite EEG tarafından kaydedilebiliyorsa bu nöral senkronizasyonun kanıtı olarak kabul edilmektedir (44).

EEG dalgası farklı frekanstaki pek çok osilasyonun süperpoze olması ile (üst üste binmesi) oluşmaktadır (45). EEG sinyali genellikle bir sinüs fonksiyonu olarak ifade edilir ve genlik, frekans ve faz bilgilerine göre tanımlanır. Bir osilasyonun genliği x-eksenine göre ulaştığı maksimum yüksekliği ifade etmektedir. Frekansı, 1 sn zaman diliminde kaç tam döngü (salınım) yaptığıdır. Faz ise belirli zaman

noktalarının sinüs dalgasının bir döngüsü içinde karşılık geldiği yeri ifade etmektedir ve -180° ile 180° arasında bir değer alır.

Osilasyonlar başta fizik olmak üzere pek çok farklı alanda incelenmektedir. Kullanılan sinyal analiz yöntemleri ve arka planda yer alan teorik bilgi bu alanlar arasında paylaşılmaktadır. Ancak, elektrofizyolojik veriden elde edilen osilasyonların tanımlanması ve karakterizasyonu çok daha karmaşıktır.

Nöral süreçleri değerlendirmek amacıyla EEG, dinlenim durumunda veya bir uyaran verilerek (işitsel, görsel, emosyonel vb.) kaydedilebilir. Bu EEG verisi daha sonra sinyalin farklı özelliklerini ön plana çıkararak, çeşitli soruları cevaplamak üzere, farklı sinyal analiz yöntemleri ile incelenebilir. Sinyal analiz yöntemleri temel olarak zaman alanı, frekans alanı ve zaman-frekans alanında olmak üzere gruplanabilir.

2.1.1. Dinlenim Durumu EEG'si

Dinlenim durumu EEG'si kişinin istirahat durumunda olduğu sırada herhangi bir uyaran olmaksızın yapılan EEG kaydını ifade etmektedir. Dinlenim durumu EEG osilasyonlarının bireyin genel bilinç düzeyini yansıttığı düşünülmektedir. Uyanıklık, uyku, gözlerin açık veya kapalı olduğu durumlarda farklı frekans aralığındaki osilasyonların güçleri ve beyindeki çeşitli şebekelerdeki yaygınlığı değişim göstermektedir. Geleneksel olarak nöral osilasyonlar Delta (0.5-3.5 Hz), Teta (4-7 Hz), Alfa (8-13 Hz), Beta (15-30 Hz) ve Gama (>30 Hz) olmak üzere adlandırılmaktadır.

İnsanda EEG ile nöral aktivite ilk kez Hans Berger tarafından kaydedilmiş ve bu çalışmalarda alfa osilasyonları keşfedilmiştir (46). Birey uyanık fakat rahat durumda gözleri kapalıyken posterior yerleşimli elektrotlardan bir saniyede yaklaşık 10 salınım yapan, yüksek genlikli alfa osilasyonları kaydedilebilir. Gözler kapalı durumda yüksek olan alfa genlikleri gözler açıldığında daha hızlı salınıma sahip ve daha düşük genlikli beta osilasyonları ile yer değiştirir. Bu etki literatürde Berger etkisi veya alfa desenkronizasyonu olarak adlandırılmaktadır. Talamokortikal şebekelerin alfa osilasyonlarının üretilmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Daha sonra delta, teta ve gama osilasyonları da tanımlanmış ve çeşitli işlevler veya patolojik süreçlerle ilişkileri araştırılmıştır. Örneğin, delta ve teta osilasyonları sağlıklı bireylerde uyku sırasında baskın hale gelmektedir. Uyanıklıkta gözlenen yüksek delta ve teta genlikleri çeşitli patolojik süreçler ile ilişkilendirilmektedir (47).

Dinlenim durumu EEG'si klinik alanda özellikle epilepsi tanı sürecinde ve araştırma alanında beyin dinamiklerinin incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.1.2. Uyarılmış Potansiyeller (UP), Olaya İlişkin Potansiyeller (OİP), Olaya İlişkin Osilasyonlar (OİO)

Dinlenim durumunda, bir uyaran olmaksızın kaydedilen beyin aktivitesi düzensiz salınımlardan oluşmaktadır. 1939 yılında Davis ve ark. (48) EEG kaydı sırasında sesli bir uyaran verildiğinde düzensiz beyin aktivitesinin senkronize salınımlar başlattığını gözlemlemiş ve uyarılmış potansiyel (UP) kavramı ortaya çıkmıştır. Uyarılmış potansiyeller bir dış uyarana karşı nöral aktivitede meydana gelen değişimleri yansıtmaktadır.

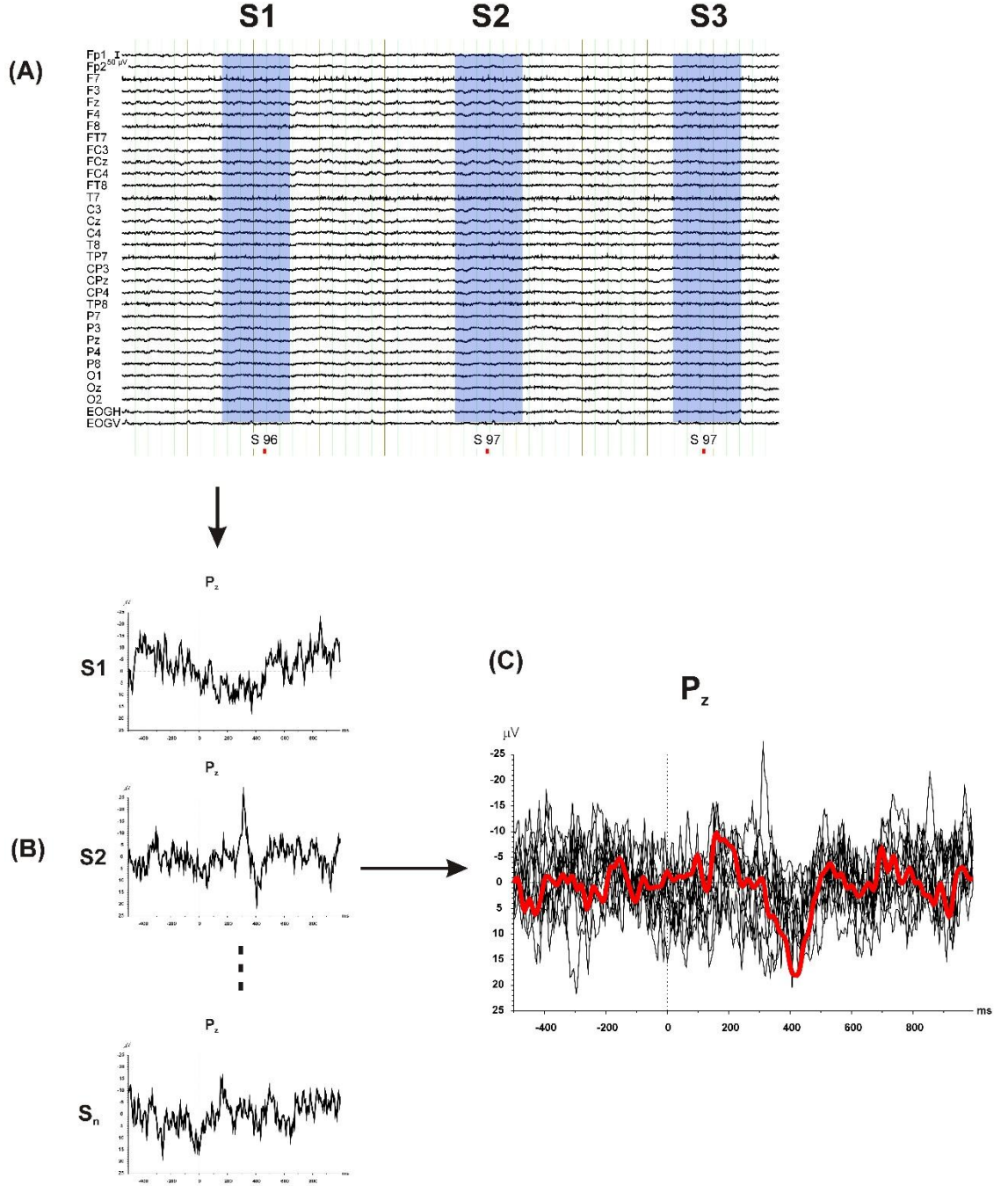
İlerleyen yıllarda, EEG kaydı sırasında bireye bilişsel yük içeren bir görev verildiğinde, görevin içeriğine bağlı olarak çeşitli bilişsel süreçleri yansıtan olaya ilişkin potansiyellerin (OİP) açığa çıktığı gözlenmiştir (49).

Uyaran verildikten sonra ilk 100 ms içerisinde gözlenen OİPler eksojen potansiyeller olarak adlandırılmaktadır ve uyarının basit düzeyde işlenmesi ile ilişkilidirler. Daha geç ortaya çıkan OİPler ise endojen bileşenler adını almaktadır ve karmaşık bilişsel süreçleri yansıtır. Uyaran verildikten ne kadar süre sonra maksimum genliğe ulaştıkları (latans), polariteleri (pozitif veya negatif) ve topografilerine (hangi elektrot yerleşimlerinde gözlemlendikleri) göre adlandırılırlar.

OİPlerin açığa çıkarılmasında en yaygın kullanılan deney düzeneği seyrek uyaran (oddball) paradigmasıdır. Bu paradigmada bireye hedef ve standart uyaranlar sunulmakta ve bireyden hedef uyarana odaklanarak uyarıyı fark ettiğinde bir butona basarak belirtmesi istenmektedir. Bir uyarıyı diğerinden ayırt etme sırasında, uyaran verildikten yaklaşık 300 ms sonra santroparietal bölgede pozitif yönlü P300 bileşeni

ortaya çıkmaktadır. P300 bileşeninin dikkat ve karar verme süreçleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (50).

UP ve OİPlerin ortaya çıkarılması bir dizi işlem sonrasında mümkün olmaktadır. Uyaran verildikten sonra meydana gelen senkronizasyon ve voltaj değişimlerinin sinyal gürültü oranı arka planda devam etmekte olan nöral aktiviteye kıyasla çok küçüktür. Bu sebeple tek bir uyaran sonrasında gözlenmeleri mümkün değildir. UP ve OİPlerin ortaya çıkarılması için EEG kaydındaki arka plan gürültüsünün ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu amaç doğrultusunda, (1) EEG kaydı sırasında uyaran “n” defa sunulur, (2) EEG kaydı uyaran öncesini ve sonrasını kapsayacak şekilde belirli bir zaman penceresinde segmente edilir, (3) elde edilen segmentler uyarının sunulduğu an üzerinde birleştirilerek ortalamaları alınır (Şekil 1.). “n” sayıda uyarının ortalaması alındığında arka plandaki düzensiz EEG aktivitesi birbirini iptal ederek (cancel-out) yalnızca uyaran sonrası senkronize hale gelen aktivitenin görünür olmasını sağlar.



Şekil 1. Uyarılmış potansiyeller ve olaya ilişkin potansiyellerin elde edilmesi.

(A) Süreğen EEG kaydı sırasında bir dizi uyarının sunulması, (B) Uyarı öncesi ve uyarı sonrası kapsayacak şekilde EEG verisinin segmente edilmesi, (C) Segmente edilen EEG verisinin uyarının geldiği an üzerinde birleştirilerek ortalamalarının alınması. Uyarılmış/olaya ilişkin potansiyel kırmızı çizgi ile gösterilmiştir.

Bilişsel yük içeren bir görev sırasında kaydedilen nöral osilasyonlar, olaya ilişkin osilasyonlar (OİO) olarak adlandırılmaktadır. Olaya ilişkin potansiyeller farklı frekans bantlarındaki olaya ilişkin osilasyonların süperpoze halini yansıtmaktadır (51).

OİO'lar farklı nöral jeneratörler tarafından oluşturulmaktadır ve çeşitli bilişsel süreçler ile ilişkileri bilinmektedir. Örneğin olaya ilişkin delta ve teta osilatuar yanıtlarının P300'ün temel bileşenleri olduğu ve dikkat, çalışma belleği ve karar verme gibi bilişsel görevler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (21,23,24,53). Teta osilatuar yanıtlarının ayrıca bellek süreçleri ile ilişkili olduğu ve hipokampusların teta aktivitesinin nöral jeneratörleri olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (54, 55). Olaya ilişkin alfa gücündeki artışın iyi bellek performansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (56). Beta osilatuar yanıtlarının negatif emosyon yükü olan uyaranlara karşı arttığı (57) ve somatosensoriyel uyaranlar ve istemli hareketi takiben sensorimotor alanlarda arttığı bulunmuştur (58). Gama osilatuar yanıtları pek çok bilişsel işlev ile ilişkili olarak beyinde yaygın bir ağ üzerinde temsil edilmektedir. Farklı uyaranlara ve farklı görevlere göre algı, dikkat ve bellek süreçlerinin tümünde gama osilasyonları rol oynamaktadır (59, 60).

2.2. Olaya İlişkin Osilasyonların Zaman, Frekans ve Zaman-frekans Alanında İncelenmesi

EEG sinyali genlik-zaman, genlik-frekans veya zaman-frekans düzleminde ifade edilebilir ve incelenebilir. Bir olaya ilişkin olarak meydana gelen değişimlerin incelenmesinde denemelerin ortalaması alınarak elde edilen OİPler standart bir yöntem olarak kabul görmektedir. Geleneksel olarak OİPler zaman düzleminde incelenmektedir.

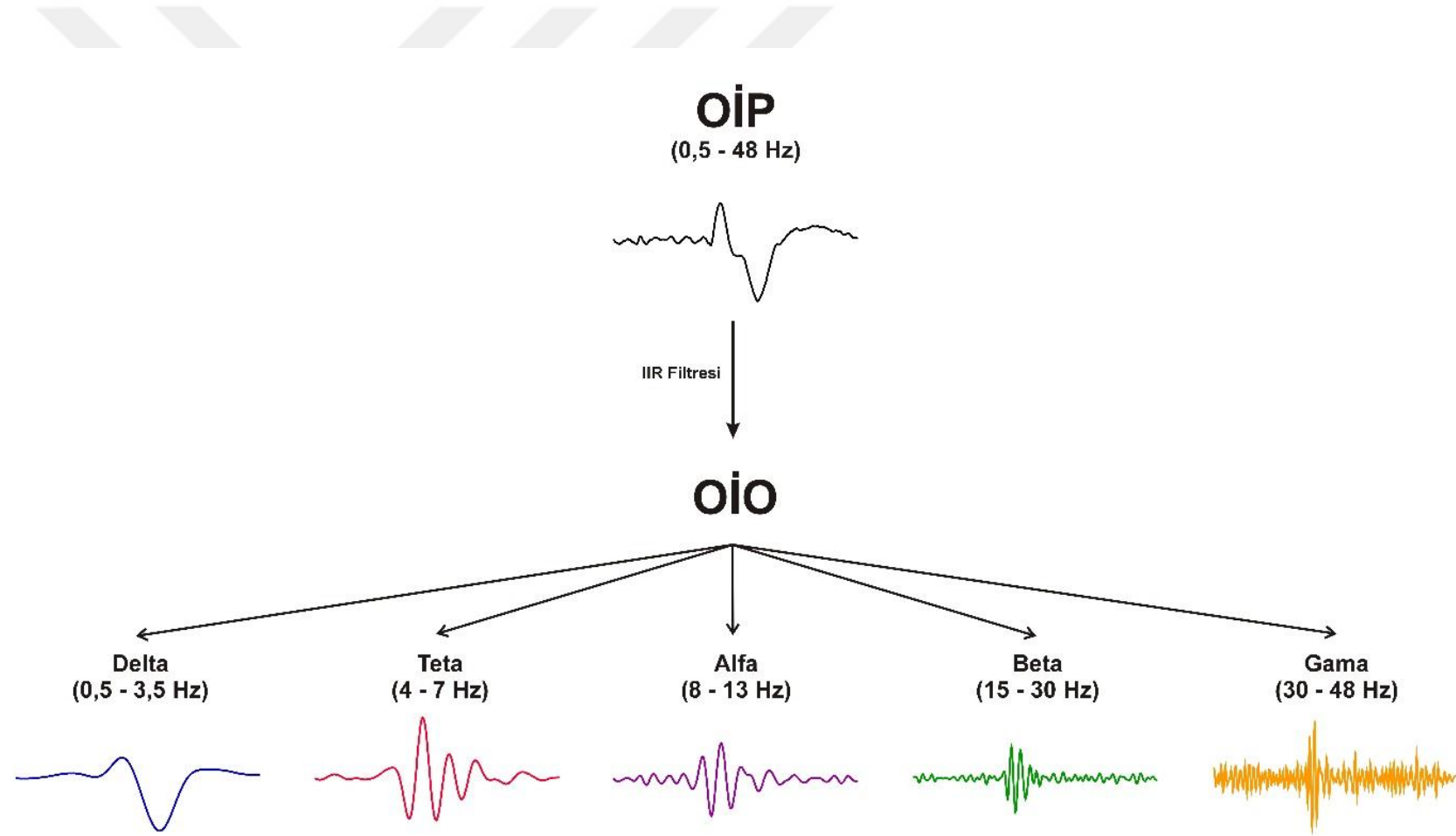
Son yıllarda EEG çalışmalarının odak noktasında büyük bir değişim meydana gelmiş ve OİP çalışmaları yerini osilatuar aktivitenin denemelerin ortalaması alınmadan, tek denemeler üzerinden gerçekleştirildiği güç, koherans ve faz kilitlenmesi çalışmalarına bırakmaya başlamıştır. Bu durumun sebeplerinden birinin, hesaplama gücüne erişimin artması ve analiz yöntemlerinin gelişmesi olduğu düşünülmektedir. Ancak en önemli neden teknolojik gelişmelerden daha çok

osilasyonların varsayılan işlevleri ile ilgili yeni hipotezlerin ortaya çıkmasıdır. Bu hipotezlerin test edilebilmesi için uyaran kilitli olmayan süreçlerin analizi gerekli hale gelmiştir (60).

İlerleyen bölümlerde OİOların zaman, frekans ve zaman-frekans alanında incelenmesinde kullanılan en yaygın yöntemler ayrıntılı olarak sunulmuştur.

2.2.1. Seçici Filtre Yöntemi

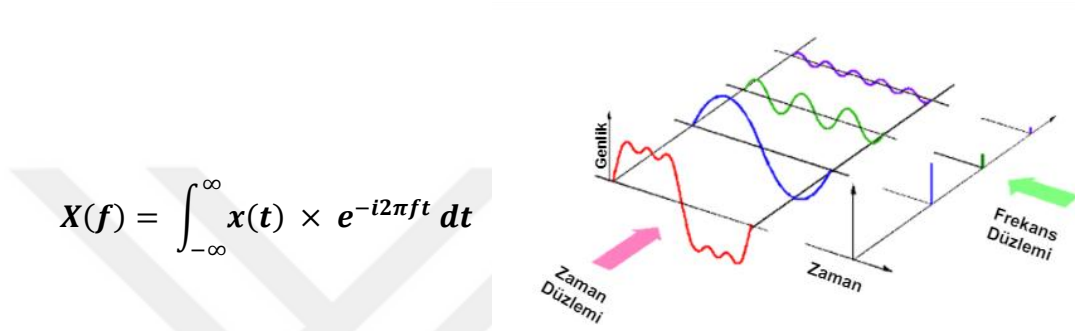
OİPlerin belirli frekans aralıklarında bant geçiren filtreler (band-pass filters) kullanılarak ayrıştırılması işlemi seçici filtre yöntemi olarak bilinmektedir (Şekil .2). OİPler farklı frekans bantlarındaki OİOların süperpoze halini yansıttığından bu yöntem ile delta, teta, alfa, beta ve gama gibi farklı frekans bantlarına bölünebilirler. Böylelikle bir uyarana bağlı olarak nöral osilasyonlardaki değişimin zaman düzleminde incelenmesi mümkün olmaktadır.



Şekil 2. Seçici filtre yöntemi ile OİPlerden farklı frekans bantlarındaki OİÖlerinin elde edilmesi.

2.2.2. Hızlı Fourier Dönüşümü

Fourier Dönüşümü kullanılarak sinyalin zaman düzleminde frekans düzlemine dönüştürülmesi mümkündür. Fourier dönüşümü, bir sinyalin farklı genlik ve fazdaki sinüs dalgalarının bir bütünü olduğunu ve bu nedenle sinüzoidlerine ayrıştırılarak ifade edilebileceğini varsaymaktadır (Şekil 3.).



Şekil 3. Fourier dönüşümü ile bir sinyalin onu oluşturan farklı sinüs dalgalarına ayrıştırılması ve frekans düzleminde ifade edilmesi.

Fourier dönüşümü sinyalin frekans düzleminde ifadesini mümkün kılmakla birlikte, bu ifade biçiminde zaman bilgisi kaybolmaktadır. Zaman-frekans analizleri bu soruna çözüm olarak sunulmuştur. Kısa süreli Fourier dönüşümü veya dalgacık dönüşümü gibi yöntemler ile osilasyonların zaman içerisinde farklı frekanslardaki güç değişimlerini incelemek mümkün hale gelmiştir.

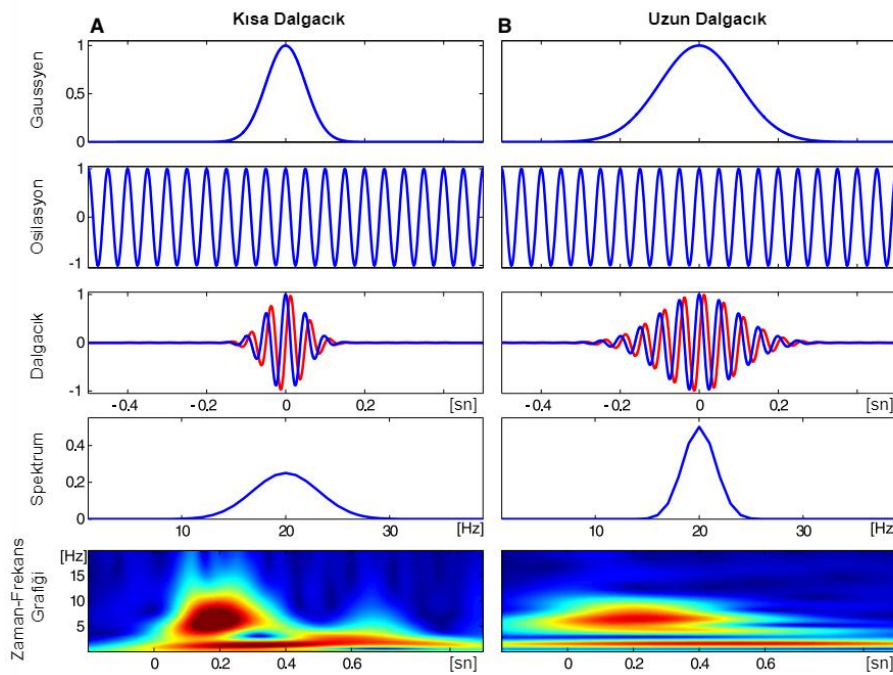
2.2.3. Zaman-Frekans Dönüşüm Yöntemleri

Dalgacık Dönüşümü (DD - Wavelet Transformation) en yaygın kullanılan zaman-frekans dönüşüm yöntemidir. Spektral bileşenlerin zaman içindeki değişiminin izlenmesine olanak tanır.

Dalgacık (Wavelet) zaman ekseninde – zamandan + zamana uzanır ve orta noktası zaman ekseninde sıfıra karşılık gelir. Orta noktasında bir sinüs dalgası formu

vardır. Bir matematiksel simgenin dalgacık olarak adlandırılabilmesi için iki temel özelliği taşıması gerekir; (1) orta noktası referans alınıp artı ve eksi uçlarda yer alan sinüs dalgaları toplandığında birbirlerini götürmeli ve değerleri sıfıra eşit olmalıdır, (2) artı ve eksi uçlara doğru gidildiğinde genlik değeri sıfıra yaklaşmalıdır. Pek çok farklı ana dalgacık (mother wavelet) tanımlanmıştır. Farklı ana dalgacıklar, farklı özellikleri ile ön plana çıkmakta ve çeşitli analizlerde kullanımı avantaj sağlamaktadır. Morlet dalgacığı, hem genlik hem de faz bilgisini sağladığından nöral osilasyonların incelenmesi için en uygundur ve yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 4).

Dalgacık, kompleks değer alan bir sinüs dalgası ve Gaussyen bir dalganın tüm zaman noktalarında çakıştırılarak değerlerin çarpılması ile elde edilir.



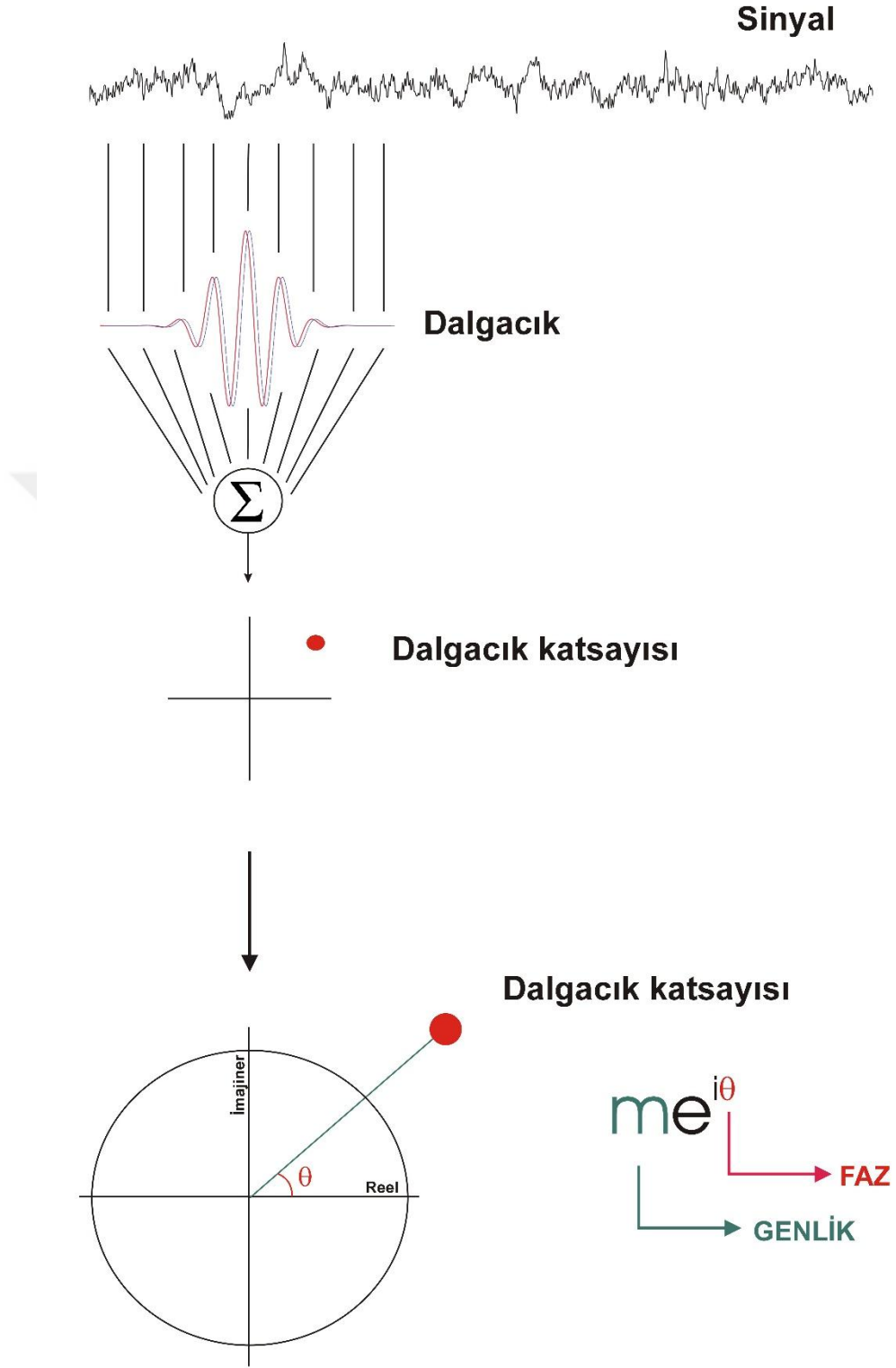
Şekil 4. Dalgacık fonksiyonunun elde edilmesi (Herrmann ve ark., (61) çalışmasından Türkçeye uyarlanmıştır)

Kullanılan Gaussyen dalganın standart sapma değeri azaldıkça daha dar ve sivri, arttıkça daha geniş ve basık bir form elde edilir. Gaussyen dalgadaki bu

değişiklik dalgacığının da farklı zaman ve frekans çözünürlüğüne sahip olmasına neden olur. Bu durum, zaman çözünürlüğünü arttırırken frekanstan feragat etmek anlamına gelmektedir. Aynı ters ilişki frekans çözünürlüğü için de geçerlidir. Örneğin, dalgacığının döngü sayısı azaldıkça zaman çözünürlüğü artar, frekans çözünürlüğü azalır (61).

Dalgacık dönüşümünde, sinyal üzerindeki her bir zaman noktası dalgacığının orta noktasına karşılık gelecek şekilde hizalanır. Sinyal ve dalgacık üzerinde karşılık gelen değerlerin çarpımı alınır. Buradan elde edilen çarpım değerlerinin toplamı dalgacık katsayısını oluşturur. Dalgacığının sinyal boyunca ötelenmesi ile her bir zaman birimi için yeni bir dalgacık katsayısı elde edilir. Bu işlem sonrasında dalgacık katsayıları yeni bir sinyal oluşturur.

Morlet dalgacığı gerçek ve imajiner olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Bu sebeple, Morlet dalgacığı ile edilen dalgacık katsayısı hem genlik hem de faz bilgilerini taşır. Dalgacık katsayısı x-ekseni gerçek ve y-ekseni imajiner olacak şekilde kartezyen koordinat sisteminde bir nokta olarak ifade edilir. Dalgacık katsayısının orijine uzaklığı genlik değerini, x-eksenine açısı ise faz bilgisini gösterir (Şekil 5.).



Şekil 5. Dalgacık dönüşümü ve dalgacık katsayısı (Cohen, (62) çalışmasından uyarlanmıştır)

Zaman-Frekans Analiz Yöntemleri

Dalgacık dönüşümü ile elde edilen sinyal farklı analiz yöntemleri kullanılarak incelenebilir. Bu analiz yöntemleri genel olarak güç analizleri (toplam güç, uyarılmış güç, indüklenmiş güç), denemeler arası faz kilitlenmesi, kanallar arası koherans ve denemeler arası faz koheransı olarak sınıflanabilir.

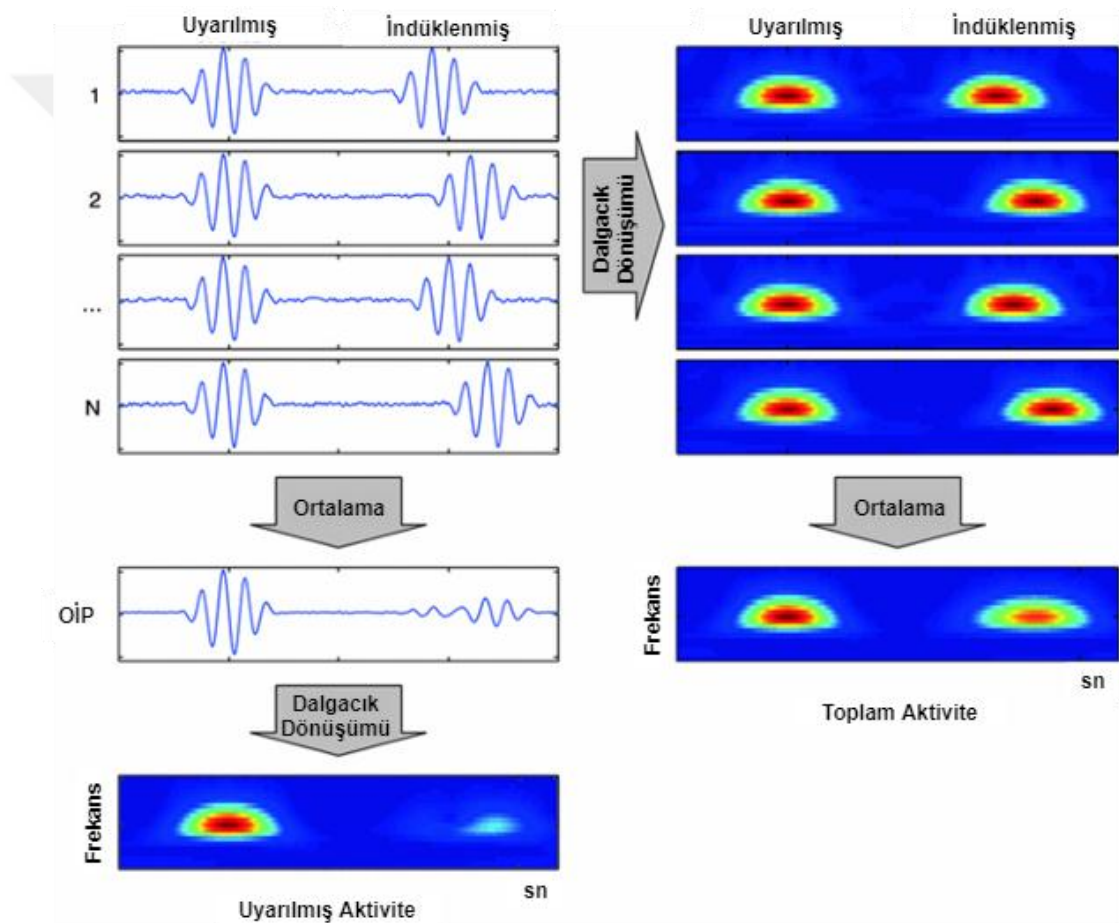
Bir iç veya dış uyaran sonrasında spektral güçte gözlenen artış olaya ilişkin senkronizasyon (*event related synchronization* – ERS) ve düşüş olaya ilişkin desenkronizasyon (*event related desynchronization* – ERD) olarak adlandırılmaktadır. Artış veya düşüş uyaran öncesi aktiviteye kıyasla hesaplanmaktadır. Olaya ilişkin spektral pertürbasyon (*event related spectral perturbation* – ERSP) ise ERD ve ERS'nin bütünüdür (63,64).

ERD ve ERS, bir diğer deyişle bir uyarana bağlı olarak oluşan osilatuar aktivite uyarılmış ve indüklenmiş olmak üzere iki bileşenden oluşur. Uyarılmış osilasyonlar, uyaran sonrasında benzer zaman ve aynı fazda ortaya çıkan nöral aktiviteyi temsil etmektedir. Uyaran verildikten sonra farklı denemelerin aynı zaman noktası üzerinde birleştirilmesiyle uyarılmış aktivite zamansal düzlemde görünür hale gelmektedir. İndüklenmiş osilasyonlar ise her bir denemede fazları değişen, olaya faz kilitli olmayan aktivite olarak tanımlanmaktadır. Toplam aktivite (aynı zamanda ERSP olarak da adlandırılır) ise uyarılmış ve indüklenmiş aktivitenin bütünüdür (61).

ERSP, bir olaya (uyarana) bağlı olarak meydana gelen genlik değişimlerine duyarlı bir analiz tekniğidir. ERSP hesaplanırken kısa Fourier dönüşümü veya dalgacık dönüşümü gibi farklı yöntemler kullanılabilir (64). Dalgacık dönüşümü ile ERSP hesaplamasında öncelikle süregelen EEG kaydı uyaran öncesi ve sonrasını içeren dilimlere ayrılır. Daha sonra bu dilimlerin her birine dalgacık dönüşümü uygulanarak zaman-frekans spektrumları elde edilir. Bu aşamada uyaran sonrası aktivite uyaran öncesi aktiviteye göre normalize edilir. Zaman-frekans spektrumları hesaplanan denemelerin ortalaması alınarak ERSP hesaplanır. Uyarılmış aktivitenin hesaplanmasında ise önce dilimlerin ortalaması alınmakta ve dalgacık dönüşümü

ortalamalar üzerinden gerçekleştirilmektedir. Toplam aktiviteden uyarılmış aktivite çıkarılarak indüklenmiş aktivite elde edilir (Şekil 6).

OİPlerde uyarılmış aktivite belirgin hale gelirken fazları düzensiz olan indüklenmiş aktivite ortalaması alındığında neredeyse görünmez hale gelmektedir. Aynı durum seçici filtre yöntemi ile elde edilen OİOlar için de geçerlidir. Ortalama alma işlemi sonrasında farklı frekanslara göre filtrelendiklerinden burada faz kilitli olmayan indüklenmiş aktivite neredeyse kaybolmuştur.

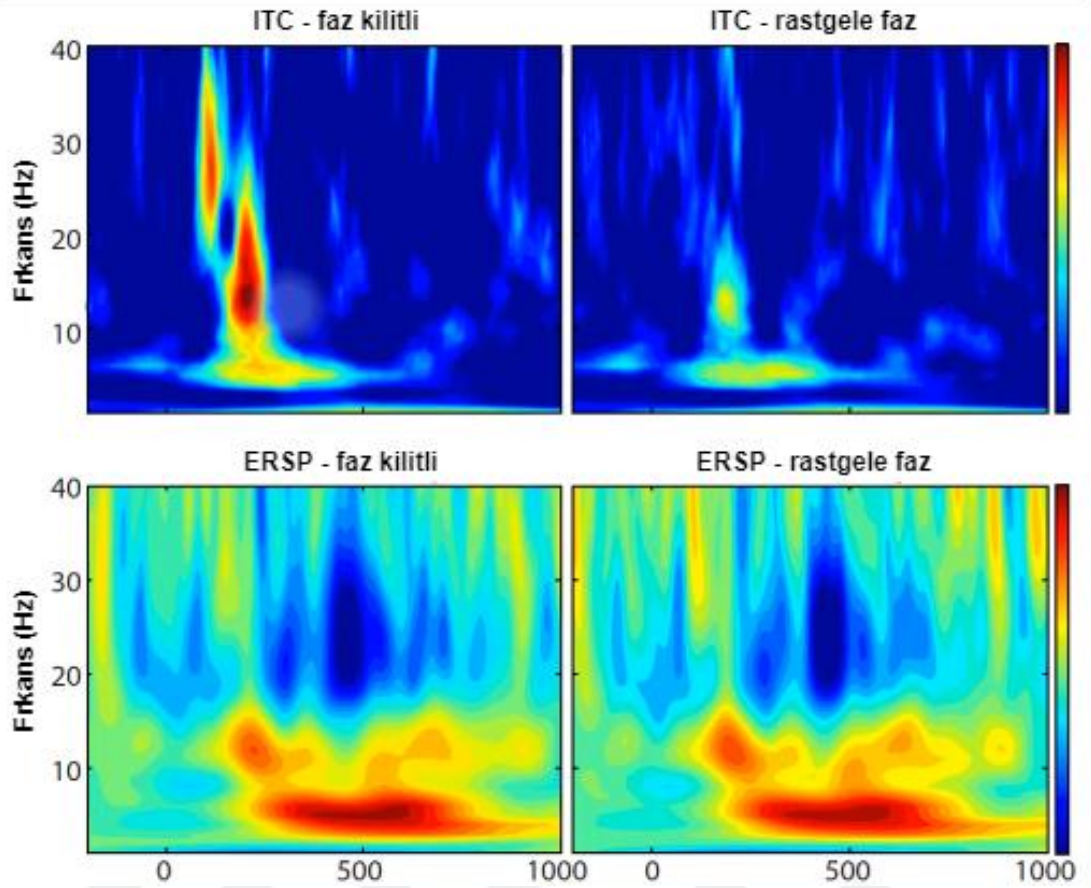


Şekil 6. Uyarılmış, indüklenmiş ve toplam nöral aktivitenin işlemsel olarak temsili. Herrmann ve ark., (61) çalışmasından uyarlanmıştır.

Morlet dalgacığı kullanılarak gerçekleştirilen dalgacık dönüşümünden elde edilen dalgacık katsayılarının imajiner bileşeni faz bilgisini taşımaktadır. Sinyal

üzerinde ERSP ile aynı işlem basamakları uygulanarak güç yerine faz bilgisi hesaplandığında her bir deneme arasındaki fazların tutarlılığı ile ilgili bilgi edinilebilir. Bu analiz yöntemi denemeler arası koherans analizi (*Inter-trial coherence* – ITC) olarak bilinmektedir. ITC katsayısı 0 ile 1 arasında değer almaktadır. Birine yakın değerler denemeler arasında güçlü faz kilitlenmesi olduğuna işaret etmektedir.

ERSP genlik değişimlerine duyarlı olduğundan faz kilitlenmesinden çok az düzeyde etkilenmektedir. Şekil 7’de alt sırada faz kilitlenmesi gösteren ve rast gele fazlara sahip ERSP grafikleri görülmektedir. İki grafik arasında minimal düzeyde farklar görülmektedir. Ancak üst sırada faz kilitlenmesi gösteren ve rast gele fazlara sahip ITC grafiklerinde hem genlik artışı hem de faz kilitlenmesi gösteren sinyal (solda), genlik artışı gösteren fakat fazları rastgele olan sinyalden (sağda) ayırt edilebilmektedir. Bu açıdan ERSP ve ITC analizlerinin birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır.



Şekil 7. Faz kilitli ve rast gele fazlara sahip sinyalin ERSP ve ITC grafikleri ile gösterilmesi (Herrmann ve ark., (61) çalışmasından Türkçeye uyarlanmıştır).

2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

2.3.1. Tanımı ve tanı kriterleri

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), üst solunum yollarında meydana gelen tam ve kısmi tıkanmalar ile karakterize bir uyku bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Eski literatürde “Pickwickian Sendromu” gündüz aşırı uykululuk semptomları olan obez bireyleri tanımlamak üzere kullanılmaktadır. Günümüzde kullanılan “Obstrüktif uyku apnesi” terimi ise ilk kez 1877 yılında Broadbent tarafından yayınlanan bir vaka sunumunda kullanılmıştır.

OSAS tanısı Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (*International Classification of Sleep Disorders-ICSD*) kriterlerine göre konulmaktadır. OSAS,

ICSD uyku bozuklukları sınıflamasına göre “Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları” kategorisinde yer almaktadır ([American Academy of Sleep Medicine, 65](#)).

Gündüz aşırı uykululuğu, uyku sırasında solunumun tıkanması, yüksek sesle horlama, sabah baş ağrısı ve ağız kuruluğu semptomlarının bir arada bulunması minimal tanı kriterlerini oluşturmaktadır.

OSAS tanısında altın standart polisomnografik (PSG) incelemesidir ve tanı tüm gece PSG parametrelerine göre konulmaktadır. Apneler (solunumun tam olarak durması), hipopneler (solunumun kısmı olarak durması) ve oksijen saturasyonunda %90’ın altında düşüş olması OSAS için belirleyicidir. Apne-hipopne indeksi (AHI) apne ve hipopne olaylarının saatlik ortalamasıdır ve AHI’nin 5’in üzerinde olması ile OSAS tanısı konulmaktadır. OSAS’da hastalık şiddeti hafif (AHI: 5-15), orta (AHI: 15-30) ve ağır (AHI>30) olarak belirlenmektedir.

[Türk Toraks Derneği tarafından 2012](#) yılında yayınlanan “Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Tedavi Uzlaş Raporu” OSAS için risk faktörlerini (1) şişmanlık, (2) artan yaş, (3) erkek cinsiyet, (4) ırk, (5) sigara, alkol, sedatif kullanımı, (6) komorbiditeler ve (7) genetik faktörler olarak bildirmiştir ([66](#)). Tedavi edilmediği takdirde OSAS’a bağlı gelişen sonuçlar aynı raporda kardiyovasküler, pulmoner, metabolik ve endokrin, nöropsikiyatrik, nefrolojik, gastrointestinal ve hematolojik komplikasyonlar ile ani ölüm ve sosyo-ekonomik sonuçlar olarak sıralanmıştır.

Bu tez çalışması kapsamında OSAS’ın nöropsikiyatrik komplikasyonları başlığı altında yer alan bilişsel bozukluklara odaklanılmıştır.

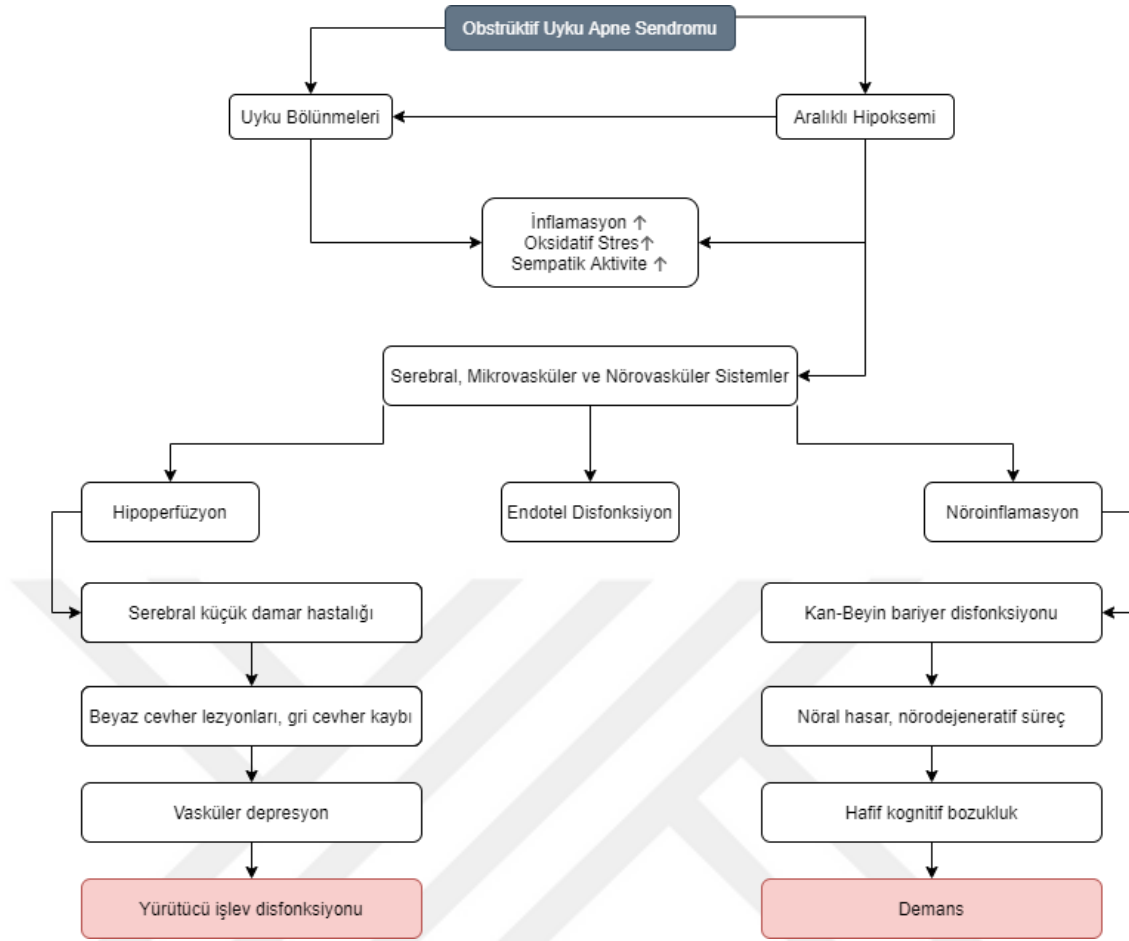
2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Bilişsel Bozukluklar

OSAS olgularının sübjektif bilişsel yakınmalarının başında dikkat dağınıklığı ve unutkanlık yer almaktadır. Güncel bir meta-analiz çalışmasında yalnızca uyku yoksunluğuna maruz kalan bireylerde dikkat ve bellek işlevlerinde etkilenmeler bildirilirken, OSAS olgularında çeşitli düzeylerde dikkat, yürütücü işlev, görsel-mekansal işlevler ve kısa süreli sözel bellek ile kısa ve uzun süreli görsel bellek alanlarında bozukluklar bildirilmiştir ([67](#)).

Bilişsel bozukluklardan sorumlu iki temel mekanizma önerilmiştir. Uyku sırasında meydana gelen apne ve hipopnelerin sebep olduğu uyku bölünmelerinin dikkat süreçlerindeki bozulmanın sebebi olduğu ileri sürülmüştür. Bu görüşe göre diğer tüm bilişsel işlevlerde dikkate sekonder bir etkilenme meydana gelmektedir (68). Dikkat diğer tüm bilişsel işlevlerin sürdürülebilmesi için bir çatı görevi görmektedir (69). OSAS için altın standart tedavi sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisidir (*continuous positive airway pressure* – CPAP). CPAP kullanımı ile uyku bölünmelerinin büyük oranda ortadan kalktığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (70). Bu bilgiler doğrultusunda OSAS’da gözlenen bilişsel bozuklukların, CPAP tedavisi sonrasında iyileşmesi beklenmektedir.

Buna karşın, diğer hipoteze göre apne ve hipopneler sırasında meydana gelen oksijen saturasyonundaki düşüş bilişsel bozuklukların temel sebebi olarak görülmektedir. Geçmiş çalışmalarda CPAP tedavisi sonrasında bilişsel bozukluklarda iyileşme gözlenmemesi araştırmacılar tarafından etkilerin geri dönüşsüz olabileceği yönünde yorumlanmıştır (71,72). Çeşitli çalışmalardan edinilen bilgiler doğrultusunda hipoksemi etkilerine en duyarlı bölgelerin prefrontal lob ve hipokampusler olduğu bilinmektedir (73,74). Beebe ve Gozal (75) bu hipotez üzerinden ayrıntılı bir model ortaya koymuştur. Bu modele göre uyku bölünmeleri ve aralıklı hipokseminin OSAS olgularında prefrontal lob işlevlerini etkilediği ve özellikle yürütücü işlev bozukluklarına sebep olduğu öne sürülmektedir. Yazarlar OSAS tedavi edilmediği takdirde arka planda gerçekleşen nörolojik değişimlerin geri dönüşsüz hipoksik beyin hasarı tablosuna sebep olabileceğinin altını çizmişlerdir.

Son yıllarda literatürde aralıklı hipoksemi ve uyku bölünmesinin birlikte farklı süreçler üzerinden bilişsel disfonksiyona katkısı olduğu görüşü kabul görmektedir. Kerner ve ark. (76) çalışmalarında literatürdeki güncel yaklaşımı özetleyen bir diagram sunmuşlardır (Şekil 8.). Burada hipoperfüzyona bağlı olarak yürütücü işlev disfonksiyonu gelişirken, nöroinflamasyona bağlı olarak hafif kognitif bozukluk ve sonrasında demans geliştiği öne sürülmektedir.



Şekil 8. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda bilişsel disfonksiyon gelişiminde etkili olan faktörler. Kerner ve ark., 'dan (76) uyarlanmıştır.

Literatürde OSAS ile demans gelişimi arasındaki bağlantıyı inceleyen pek çok çalışma mevcuttur. OSAS, hafif kognitif bozukluk (HKB) ve Alzheimer Hastalığı (AH) gelişiminde bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (77). Oksidatif stres ve nöroinflamasyonun AH gelişiminde rol oynayan temel faktörler olduğu düşünülmektedir (4). APOE-4 aleli taşıyıcılığı OSAS ve AH olgularında paylaşılan bir risk faktörüdür ve APOE-4 aleli taşıyıcılarının uyku paterninde bozulma bildirilmiştir (78). Bozulan uyku paterninin hem OSAS hem de AH olgularında CPAP tedavisi ile düzelebildiği bilinmektedir (4). Liguori ve ark. (6), subjektif bilişsel yakınması olan tedavi alan ve almayan OSAS olgularını karşılaştırmıştır. CSF β -amyloid42, tau proteinleri ve lactat düzeyleri incelenmiştir. Tedavi alan olgularda klinik ve biyokimyasal AH biyomarkerları saptanmazken, tedavi olmayan

grupta saptanmıştır. Bu bulgular OSAS'ın hafif kognitif bozukluk ve AH için müdahale edilebilir bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir (5,6).

2.4.1. OSAS Olgularında Elektrofizyolojik İncelemeler

OSAS'da istirahat EEG çalışmalarında en sık bildirilen bulgu frontal ve santral elektrot yerleşimlerinde düşük frekanslarda (delta ve teta) artıştır (79). Bazı çalışmalarda delta ve teta gücündeki artışın hipoksemi şiddetindeki artış ile korele olduğu bildirilmiştir (80,81). Ayrıca, gündüz aşırı uykululuk semptomunun şiddeti arttıkça alfa gücünde düşüş ile delta ve teta gücünde artış olduğu da bulunmuştur (81).

OİP çalışmalarında sıklıkla iki veya üç uyaranlı seyrek uyaran paradigması ve uyumsuzluk negatifliği (mismatch negativity -MMN) paradigmaları kullanılmaktadır. OSAS olgularının P300 genliğinde düşüş ve latansında uzama bildirilmiştir (15-18). N1 bileşeninin genliğinde düşüş, N2 ve P2 bileşeninin latansında uzama bulunmuştur (82,83). Hem işitsel hem de görsel paradigmalarda P300 genliklerinde düşüş ve latansında uzama bulunmasına karşın hipoksemi indeksleri yalnızca görsel P300 latansı ile korelasyon göstermiştir (84). Bu bulgular görsel yolların hipoksemiye daha duyarlı olduğu yönünde yorumlanmıştır.

Bildiğimiz kadarıyla OSAS'da OİOların incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır.

2.4.2. OSAS Olgularında Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışmaları

OSAS'da manyetik rezonans görüntüleme ile gri cevher yapılarının incelendiği çalışmalar çoğunlukla voksel tabanlı morfometri (voxel based morphometry -VBM) çalışmalarıdır. Meta-analiz çalışmalarında frontal, singulat ve temporal korteks ile serebellum atrofisi bildirilmektedir (39,40). Hipoksemi indeksleri ile subkortikal yapılar, frontal ve parietal gri cevher atrofisi ile korele bulunmuştur (41). Ayrıca, hipoksemi temporal bölgelerde kortikal inceltme ile ilişkili bulunurken, uyku bölünmelerinin frontal, parietal ve oksipital bölgelerde kortikal

kalınlaşma ve hipokampus ve amigdala hacminde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (42).

Beyaz cevher hiperintensitesi (*white matter hyperintensities* - WMH) iskemik hasarın bir göstergesi olarak görülmekte ve OSAS'da yaygın olarak çalışılmaktadır. Hastalık şiddeti orta ve ağır olan OSAS olgularında hafif olanlara kıyasla daha fazla WMH gözlenmektedir. Hastalık şiddetindeki artışın OSAS'da inme ve bilişsel bozukluklar için riski arttırdığı düşünülmektedir. Hipoksemi düzeyindeki artışın inflamasyonu arttırarak beyaz cevher hasarını yaygınlaştırdığı öne sürülmüştür (85).

OSAS'da beyin görüntüleme çalışmalarının ortaya koyduğu bulgular hipoksemi, uyku bölünmeleri, inflamasyon ve oksidatif stresteeki artışın hem doku kaybı hem de kompensatif mekanizmaların aktivasyonu ile sonuçlanabileceğini göstermektedir. Bazı olgu gruplarında gri cevher atrofisi ve beyaz cevher lezyonlarında artış gözlenirken, bazı olgu gruplarında herhangi bir bulgu saptanmamış veya gri cevherde hacim artışı bulunmuştur. OSAS'ın beyin yapısında farklı düzey ve şekillerde etki göstermesinde bireylerin kognitif rezervinin, asemptomatik evrede oluşlarının, hastalık şiddetinin ve yaşın etkili olabileceği tartışılmaktadır (40).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın tipi

Bu tez çalışması retrospektif kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı

Bu tez çalışması Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'nda Aralık 2019 – Ağustos 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

02.12.2019 tarihinde çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır. Şubat-Ekim 2020 verilerin analiz edilmesi, Ekim-Aralık 2020 istatistiksel analizler ve Ocak-Ağustos 2021 raporların ve yayınların hazırlanması olacak şekilde gerçekleştirilmiştir (Tablo 1.).

Tablo 1. Araştırma planı

Aralık 2019	Etik kurul onayı
Ocak 2020	Tez Önerisinin Hazırlanması Tez Önerisi sunumu ve kabulü
Şubat 2020 – Kasım 2020	EEG verilerinin analizi MRG verilerinin analizi
Kasım 2020 – Aralık 2020	İstatistiksel analizler
Ocak 2021 – Ağustos 2021	Tez yazım aşaması

3.3. Araştırmanın evreni ve örnekleme

Çalışmanın örneklemini 2014.KB.SAG.058 numaralı ve “Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Kognitif Disfonksiyonun Belirleyicileri” isimli proje kapsamında nöropsikolojik testleri uygulanmış, EEG kayıtları alınmış ve Manyetik Rezonans Görüntülemeleri (MRG) yapılmış 45 sağlıklı kontrol ve 74 ağır OSAS olgusu oluşturmuştur. Katılımcıların nöropsikolojik test sonuçları, EEG ve MRG verileri tez çalışması kapsamında retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklem, 18-55 yaş arasında en az lise düzeyinde eğitime sahip bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmanın OSAS olgu grubunu, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları polikliniğine başvuran ve polisomnografik inceleme sonucunda Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, 86) kriterlerine göre ağır OSAS tanısı alan hastalar oluşturmaktadır. Bu kriterlere göre çalışmaya yalnızca apne/hipopne indeksi 30’un üzerinde olan ağır OSAS olguları dahil edilmiştir.

Sağlıklı gönüllülere çeşitli toplum kaynakları aracılığı ile ulaşılmıştır. Herhangi bir uyku bozukluğu tanısı, horlama şikayeti, aşırı gündüz uykululuğu şikayeti ve tanıklı apne öyküsü bulunmayan katılımcılar sağlıklı kontrol grubuna dahil edilmiştir.

Tüm katılımcılar için Beck Depresyon Envanteri skorunun klinik depresyon için kesme noktası olan 17 puan ve üzeri olması, demir ve B12 eksikliği anemisi ile alkol-ilaç kötüye kullanımı, santral sinir sistemini aktif olarak etkileyen ilaç (benzodiazepinler vb.) kullanımı, inme, kafa travması, epilepsi öyküsü varlığı veya kognitif işlevleri etkileyen psikiyatrik/ nörolojik hastalık öyküsü varlığı, kontrol altına alınmamış hipertansiyon, diyabet ve hipotiroidi varlığı dışlama kriteri olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların demografik ve klinik bilgileri Tablo 2’de sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen 45 sağlıklı kontrol ve 74 ağır OSAS olgusundan 12 sağlıklı kontrol ve 18 ağır OSAS olgusu yeterli epok sayısı bulunmaması sebebi ile

Çalışmanın EEG analizlerine dahil edilmemiştir. EEG analizleri, yeterli epok sayısı (epok sayısı >20) bulunan 33 sağlıklı kontrol ve 56 ağır OSAS olgusu ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların klinik ve demografik zellikleri Tablo 3’de sunulmuştur.

Katılımcılardan 20 sağlıklı kontrol ve 64 OSAS olgusunun beyin MRG görüntülemeleri mevcuttur. MRG analizleri için OSAS olguları EU skorlarına göre gündüz uykululuğu olan (n=34) ve olmayan (n=31) OSAS olguları olarak iki alt gruba ayrılmıştır. MRG analizlerine dahil edilen sağlıklı kontroller ve OSAS alt gruplarına ait demografik ve klinik zellikler Tablo 4’de sunulmuştur.



Tablo 2. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının demografik ve klinik özellikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=45)	OSAS Olguları (n=74)	p
Yaş	36,80 ± 9,94	39,84 ± 7,08	0.077
Eğitim (yıl)	14,56 ± 2,37	14,14 ± 2,39	0.352
Cinsiyet (E/K)	42/3	73/1	0.151
El Tercihi (Sağ/Sol)	42/3	68/6	0.538
BKİ	25,45 ± 3,41	31,44 ± 5,24	<0.001
EUÖ	2,11 ± 3,06	10,70 ± 5,14	<0.001
BDÖ	6,75 ± 4,71	8,43 ± 5,21	0.081
AHI (olay/saat)	-	59,27 ± 20,87	-
So2<90 (%)	-	17,74 ± 20,90	-

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, E: erkek, K: kadın, BKİ: Beden kitle indeksi, EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, AHI: Apne Hipopne İndeksi, So2<90: Uykuda oksijen satürasyonunun %90'ın altında geçtiği süre.

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

Tablo 3. Çalışmanın EEG analizlerine dahil edilen sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının demografik ve klinik özellikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)	p
Yaş	36,55 ± 9,95	40,09 ± 7,61	0.083
Eğitim (yıl)	15,06 ± 1,90	14,32 ± 2,27	0.119
Cinsiyet (E/K)	30/3	55/1	0.142
El Tercihi (Sağ/Sol)	31/2	52/4	0.607
BKİ	24,96 ± 3,35	31,63 ± 5,47	<0.001
BDÖ	7,42 ± 4,87	8,89 ± 5,43	0.204
AHI (olay/saat)	-	57,55 ± 20,49	-
İşitsel - Epok Sayısı	30,00 ± 6,16	32,16 ± 4,99	0.093
Görsel - Epok Sayısı	29,85 ± 5,41	31,93 ± 4,85	0.065
İşitsel – Davranışsal Veri	39,46 ± 2,92	39,63 ± 4,36	0.863
Görsel – Davranışsal Veri	39,93 ± 2,48	40,50 ± 2,25	0.295

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, E: erkek, K: kadın, BKİ: Beden kitle indeksi, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, AHI: Apne Hipopne İndeksi, Davranışsal Veri: Seyrek uyaran paradigmasında katılımcının zihinsel olarak saydığı hedef uyaran sayısı

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

Tablo 4. Çalışmanın MRG analizlerine dahil edilen sağlıklı kontroller ve OSAS alt gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=20)	EUÖ- Düşük OSAS Olguları (n=31)	EUÖ- Yüksek OSAS Olguları (n=34)	p
Yaş	36,95 ± 9,84	38,84 ± 7,50	40,12 ± 6,90	0.366
Eğitim (yıl)	14,10 ± 2,71	14,48 ± 2,53	14,06 ± 2,27	0.762
Cinsiyet (E/K)	20/0	20/0	20/0	-
El Tercihi (Sağ/Sol)	19/1	28/3	32/2	0.769
BKİ	26,64 ± 3,45	30,06 ± 3,97	32,36 ± 5,90	<0.001 ^{a,b}
BDÖ	5,21 ± 4,35	7,00 ± 4,63	9,26 ± 5,39	0.015 ^b
AHI (olay/saat)	-	50,74 ± 18,85	66,54 ± 19,39	0.001
EUÖ	1,80 ± 2,82	6,55 ± 2,57	14,88 ± 3,34	<0.001 ^{a,b,c}

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, E: erkek, K: kadın, BKİ: Beden kitle indeksi, EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, AHI: Apne Hipopne İndeksi

İkili karşılaştırmalarda gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık üst simgeler ile ifade edilmiştir: ^aSağlıklı kontroller ve EUÖ-düşük OSAS olguları, ^bSağlıklı kontroller ve EUÖ- yüksek OSAS olguları, ^cEUÖ-düşük OSAS olguları - EUÖ- yüksek OSAS olguları

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

3.4. Çalışma materyali

Bu tez çalışması kapsamında herhangi bir çalışma materyali (hücre hattı, deney hayvanı, insan serum, idrar, doku örneği vs.) kullanılmamıştır.

3.5. Araştırmanın değişkenleri

Çalışma kapsamında nöropsikolojik değerlendirme verileri, EEG verileri ve MRG verileri değerlendirilmiştir. Tablo 5’de tüm analizlere ait bağımlı ve bağımsız değişkenler listelenmiştir.

Tablo 5. Çalışmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri

Bağımlı Değişkenler	
Grup	OSAS olguları ve sağlıklı kontroller
Elektrot Yerleşimi (Anterior-Posterior)	Frontal, Santral, Temporal, Temporoparital, Parietal, Oksipital
Bağımsız Değişkenler	
Nöropsikolojik Test Skorları	Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi
	WMS-R Görsel Bellek Üretim Alt Testi
	İleri ve geri sayı menzili testi
	Stroop Testi Çapa Formu
	Sözel Akıcılık testleri (Kategorik ve Leksikal)
	WAIS İkili Benzerlikler Testi
	Saat Çizme Testi
EEG Parametreleri	Şekil Kopyalama Testi
	Delta, Teta, Alfa, Beta ve Gamma Olaya İlişkin Osilasyonları
	Dalgacık Dönüşümüyle Elde Edilmiş Olaya İlişkin Spektral Pertürbasyon Ortalamaları
MRG Analizleri	Dalgacık Dönüşümüyle Elde Edilmiş Denemeler Arası Koherans Değerleri
	Gri Cevher Hacim Ölçümleri
	Subkortikal Hacim Ölçümleri

3.6. Veri toplama araçları

3.6.1. Nöropsikolojik Testler

Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (ÖSBST), kısa ve uzun süreli sözel bellek değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Testin kısa süreli bellek bölümünde kişiye 15 kelimeden oluşan bir liste okunur ve aklında kalanları sayması istenir. En fazla 10 tekrar yapılır. Bu aşamada kişinin her tekrarda saydığı kelimeler toplanarak “Toplam öğrenme puanı” hesaplanır. Uzun süreli bellek değerlendirmesi “kendiliğinden hatırlama” ve “tanıma” olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Her bir puan yaş ve eğitim normlarına göre değerlendirilerek kişinin sözel bellek performansı değerlendirilmektedir (87, EK-1.B).

WMS-R Görsel Üretim Alt Testi

Wechsler Bellek Skalası içerinden yer alan Görsel Üretim Alt Testi (88, EK-1.C) üç kart üzerinde yer alan dört ayrı şekilden oluşmaktadır. Kişiye kartlar belirli bir süre gösterilir ve kişiden aklında kalan şekli çizmesi istenir. Uzun süreli görsel bellek değerlendirmesi için 40 dakika sonra aklında kaldığı kadarıyla şekilleri tekrar çizmesi istenir. Eksik veya hatalı çizimler için tanıma kartları kullanılarak tanıma becerisi değerlendirilir.

WMS-R Sayı Menzili Testleri

İleri ve geri sayı menzili olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. İleri sayı menzili testinde kişiye 1 sn aralıkla rakamlar söylenir ve aynı sıra ile tekrar etmesi istenir. Geri sayı menzili ise söylenen rakamları sondan başa tekrar etmesi istenir. Doğru tekrar sonrasında rakam sayısı bir arttırılır. Aynı menzilde arka arkaya iki hata yapıldığında test sonlandırılır. İleri sayı menzili basit dikkat işlevlerini ve geri sayı menzili karmaşık dikkat işlevlerini değerlendirmektedir (88, EK-1.D).

Stroop Testi Çapa Formu

Stroop Testi, yönetici işlevlerden inhibisyon ve enterferansa direnç becerilerini değerlendirmek amacı ile Stroop (89) tarafından geliştirilmiştir. Testin pek çok farklı formu mevcuttur. Stroop Testi Çapa Formu’nun Türkiye örnekleme

için geçerlik-güvenirlilik ve norm çalışması yapılmıştır (90). Bu form üç bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde kişiden kırmızı, yeşil ve mavi renkli kutucukların renklerini olabildiğinde hızlı söylemesi istenir. İkinci bölümde uyumsuz renkler ile yazılmış renk isimlerini okuması istenir. Üçüncü bölümde ise uyumsuz renkler ile yazılmış renk isimlerini okumak yerine mürekkep rengini söylemesi istenir. Tüm bölümlerde kişinin tamamlama süresi kaydedilir. Değerlendirmede kullanılan “enterferansa direnç süresi” üçüncü ve ikinci bölüm arasında süre farklı hesaplanarak elde edilir. Enterferansa direnç süresindeki uzama kişinin inhibisyon becerisindeki bozulmaya işaret etmektedir (EK-1.E).

Sözel Akıcılık testleri

Sözel akıcılık değerlendirmesi Kategorik ve Leksikal olmak üzere iki aşamada yapılmaktadır. Kategorik sözel akıcılık testinde, kişiden 1 dakika içerisinde aklına gelen tüm hayvanları sayması istenir. Toplam sayı kaydedilir. Leksikal sözel akıcılık testinde, kişiden 1 dakika içerisinde sırasıyla K-A-S harfleriyle başlayan ve özel olmayan sözcükler sayması istenir. Her harf için 1 dakika içinde sayılan sözcük sayısı hesaplanır, toplanır ve K-A-S toplamı elde edilir. Kategorik akıcılık daha çok temporal beyin yapıları fonksiyonu ile ilişkiliyken leksikal akıcılık frontal lob işlevleri ile ilişkilidir (EK-1.F).

WAIS İkili Benzerlikler Testi

İkili benzerlikler testi yönetici işlevlerden soyutta düşünme becerisinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Kişiye örneğin “portakal ve muz” arasındaki benzerliği söylemesi istenir. İkisinin de meyve kategorisine ait olduğu yanıtı kişinin soyutta düşünme becerisinin korunduğunu, ikisi de yenilir yanıtı somutlaştırma eğilimi olduğunu göstermektedir. Test 11 kelime çiftinden oluşmaktadır (91, EK-1.G).

Saat Çizme Testi

Saat Çizme Testi planlama, sıralama ve soyutlama becerilerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir yatak başı muayeneye uygun kağıt-kalem testidir. Kişiye üzerinde 10 cm çapında boş bir daire olan bir kağıt verilerek bir saat çizmesi istenir. Rakamları uygun aralıklar ile doğru şekilde yerleştirmesi

planlama ve sıralama becerilerinin korunduğunu, saati (örneğin 11'i 10 geçe) akrep ve yelkovan ile doğru gösterebilmesi soyutlama becerisinin korunduğunu göstermektedir. Testin Manos ve Wu (92) ve Shulmann (93) puanlama yöntemleri için Türkiye örnekleminde geçerlik-güvenirlilik ve norm çalışması yapılmıştır (94). Bu çalışmada Saat Çizme Testi Manos ve Wu yöntemine göre toplam 10 puan üzerinden değerlendirilmiştir (EK-1.H).

Şekil Kopyalama Testi

Konstrüksiyon (yapılandırma) becerisinin değerlendirilmesi amacıyla kişiden 4 basit şekli kopya etmesi istenir. Her doğru şekil bir puan olarak değerlendirilir (EK-1.İ).

Boston Adlandırma Testi

Boston Adlandırma Testi'nde (95) kişiye 31 nesne resmi gösterilerek adlandırması istenir. Adlandırılmayan kelimeler için önce semantik sonra fonemik ipucu verilir. Semantik ipucuna fazla ihtiyaç duyulması görsel-mekansal becerilerde bir bozulmaya işaret ederken fonemik ipucuna fazla ihtiyaç duyulması lisan becerilerinde bir bozulmayı düşündürür (EK-1.J).

Beck Depresyon Envanteri

Beck Depresyon Envanteri depresif belirtilerin düzeyini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir kendini değerlendirme ölçeğidir (96). Toplam 21 farklı çoktan seçmeli soru bulunmaktadır. Her soru 0-3 arasında puan almakta ve toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Kişiden, son bir haftayı göz önüne aldığı anda, hangi ifadenin kendisini en iyi tanımladığını seçmesi istenir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmasında hafif klinik depresyon için kesme puanı 17 olarak belirlenmiştir (97,98, EK-1.K).

Epworth Uykululuk Ölçeği

Epworth Uykululuk Ölçeği gündüz aşırı uykululuk semptomlarının değerlendirilmesinde kullanılan sübjektif bir değerlendirme ölçeğidir. Kişiden 8 farklı durum sorularak “hiç uyuklamam (0 puan)”, “bazen uyuklarım (1 puan)”, “genellikle uyuklarım (2 puan)” ve “mutlaka uyuklarım (3 puan)” yanıtlarından

birini seçmesi istenir. Ölçekten 10 puan altında almak gündüz uykululuğu olmadığına işaret etmektedir (99, EK-1.L).

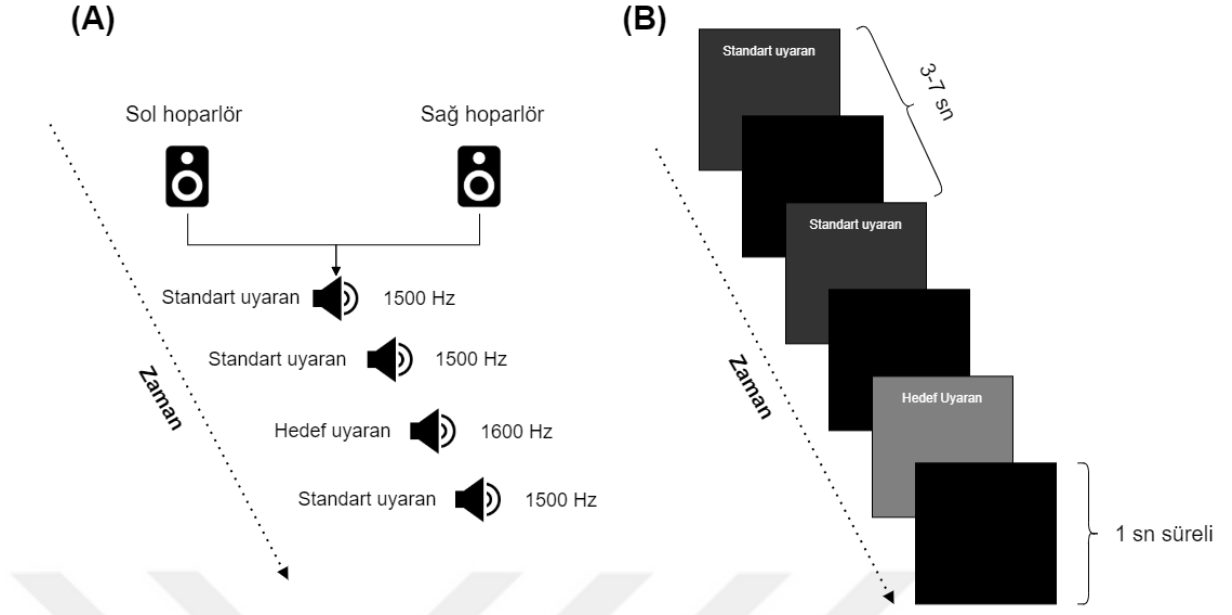
3.6.2. Paradigma, EEG Kaydı ve EEG Analiz İşlemleri

Katılımcıların EEG kayıtları ses ve ışık izolasyonu bulunan bir odada gerçekleştirilmiştir. Öncelikle 4 dk gözler açık ve 4 dk gözler kapalı olacak şekilde istirahat EEG kayıtları alınmıştır. Ardından sırasıyla klasik işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigmaları kaydedilmiştir.

Seyrek uyaran paradigmasında toplam 120 uyaran sunulmuştur. Bu uyarılardan 40 tanesi hedef ve 80 tanesi standart uyaran olarak belirlenmiştir. Uyarılar 3-7 sn arasında rastgele sırayla verilmiş ve 1 sn süreyle dinletilmiş/gösterilmiştir. Hedef ve standart uyaran sıklığı her iki deneyde de sırasıyla %0.33 ve %0.66'dır

İşitsel seyrek uyaran paradigmasında hedef (1600 Hz frekans) ve standart (1500 Hz frekans) uyarılar 80db şiddetinde, 16 ms yükselme ve 50 ms alçalma hızında olacak şekilde bilateral iki hoparlörden dinletilmiştir. Görsel seyrek uyaran paradigmasında ise hedef (40 cd/cm²) ve standart (10 cd/cm²) uyarılar 10 ms r/f zamanlı olarak ekrana yansıtılmıştır. İşitsel ve görsel seyrek uyaran paradigmaları Şekil 9'da özetlenmiştir.

Deneylerde katılımcılara hedef uyarıyı zihinsel olarak sayma görevi verilmiştir. En fazla %10 hata ile sayma görevini tamamlayan katılımcıların EEG çekimleri analize dahil edilmiştir.



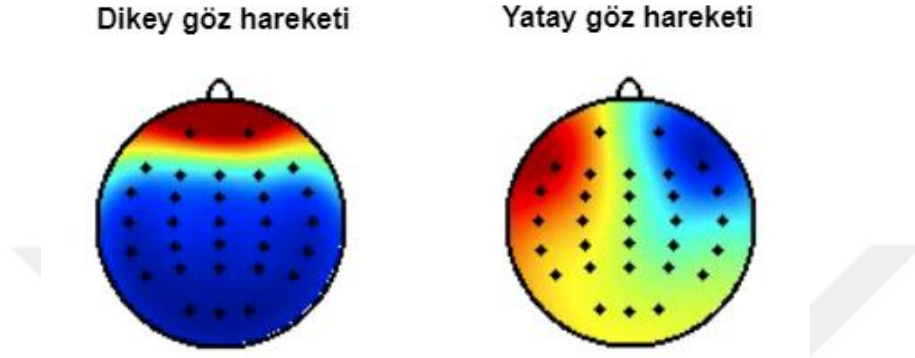
Şekil 9. (A) İşitsel Seyrek Uyaran Paradigması, (B) Görsel Seyrek Uyaran Paradigması

EEG, elastik bir kep (EasyCap; Brain Products GmbH; Gilching, Almanya) üzerine uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 30 Ag/AgCL elektrottan kaydedilmiştir. A1+A2 bağlantılı kulak elektrotları referans olarak kullanılmıştır. Elektrookulogram (EOG), sağ gözün medial üst ve lateral orbital kısmından kaydedilmiştir. EEG, 0.3 – 70 Hz band limidi olan BrainAmp 32-kanal DC amplifier cihazı ile 500 Hz örneklem hızında dijital ortama Brain Vision Recorder programı (Brain Products GmbH; Gilching, Almanya) aracılığıyla aktarılmıştır. Tüm elektrotlarda empedans 10 k Ω 'un altında tutulmuştur.

Çevrimdışı EEG analizleri Brain Vision Analyzer 2.1 programı (Brain Products GmbH; Gilching, Almanya) ile gerçekleştirilmiştir. Tez çalışması kapsamında katılımcıların işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması kayıtları incelenmiştir.

500 Hz örneklem hızında kaydedilen EEG, 256 Hz örneklem hızına düşürülmüştür. Deri potansiyellerinin ve şehir şebekesi artefaktı 0.1 Hz yüksek bant geçiren filtre (high-pass filter) ve 50 Hz çentik (notch) filtresi uygulanarak elimine edilmiştir. Ardından dikey ve yatay göz hareketlerinin düzeltilmesinde bağımsız

bileşen analizi (*independent component analysis* -ICA) kullanılmıştır. Analizlerde Infomax-Extended ICA kullanılmış, toplam 30 ICA bileşeni elde edilmiştir. Elde edilen bileşenler arasından göz hareketini içeren iki bileşen seçilmiş ve çıkarılmıştır (Şekil 10).



Şekil 10. Bağımsız bileşen analizinde topografik olarak dikey ve yatay göz hareketlerine karşılık gelen bileşenler.

ICA regresyon temelli bir işlemdir. EEG verisi ne kadar uzun olursa tekrar eden paternleri (bileşenleri) ayıklamada o kadar başarılı olmaktadır. ICA önerildiği şekilde EEG verisi segmente edilmeden, süregelen EEG verisi üzerine uygulanmıştır (100).

Göz artefaktları düzeltilen EEG verisi hedef uyaran öncesi 3000 ms ve uyaran sonrası 3000 ms olacak şekilde 6 sn'lik epoklara bölünmüştür. Daha sonra kas ve terleme artefaktları otomatik artefakt temizleme işlemi ile çıkarılmıştır. Otomatik prosedürde min-maks genlik değeri $\pm 70 \mu V$ 'u aşan epoklar temizlenmiştir. Bu aşamada, en az 20 epok kalan katılımcıların EEG analizlerine devam edilmiştir.

Seçici filtre analizleri için 6sn'lik epok dilimleri uyaran öncesi 500 ms ve uyaran sonrası 1000 ms olacak şekilde yeniden segmente edilmiştir. Epokların ortalaması (average) alınarak delta (0.5-3.5 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (15-30 Hz) ve gama (30-48 Hz) frekans bantları için 48 db/oct sıfır faz kaymalı Butterworth filtreleri (Zero phase shift Butterworth filters) uygulanmıştır. Filtreleme

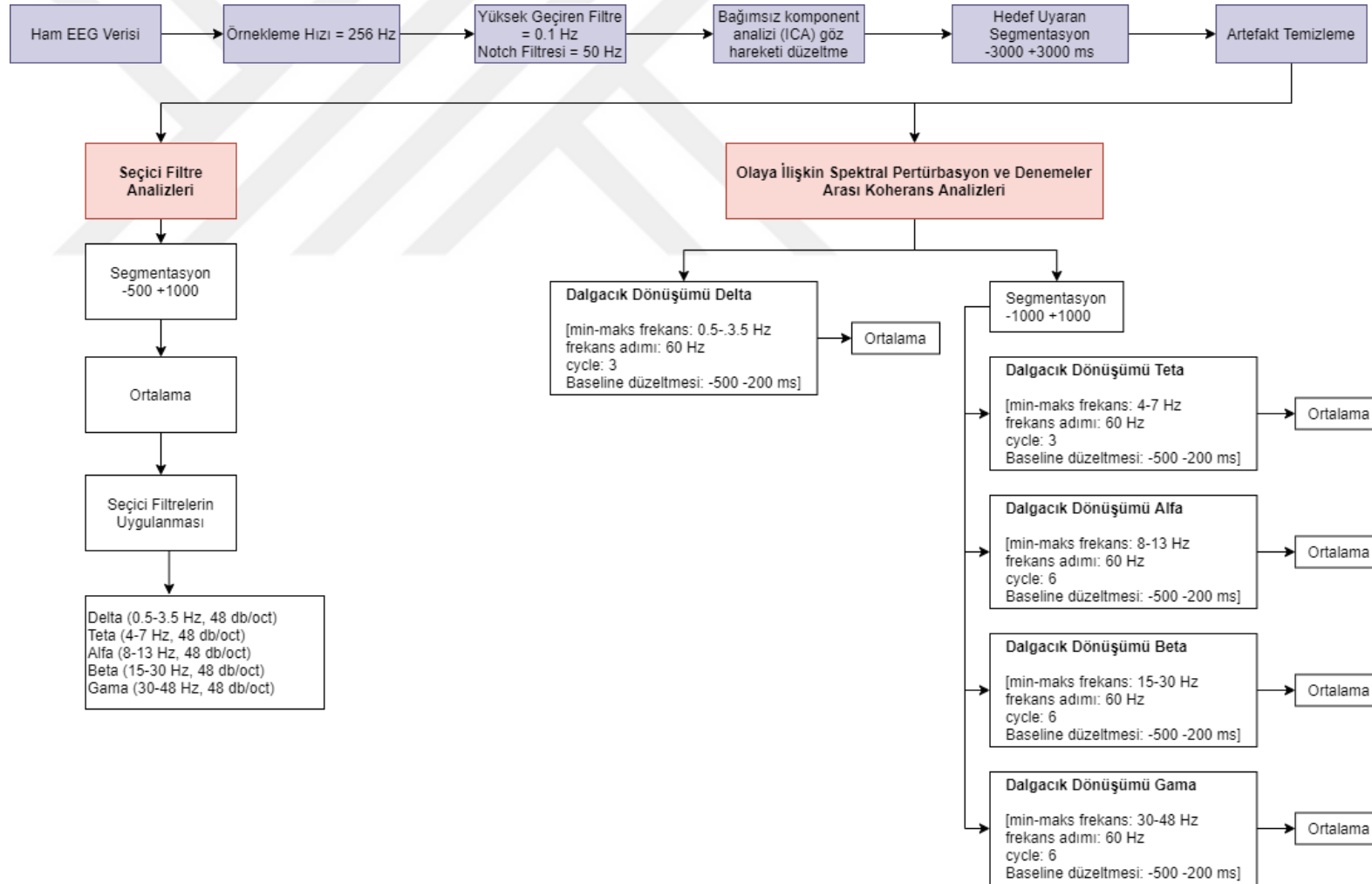
ile elde edilen olaya ilişkin osilasyonların (OİO) tepeden tepeye genlik ölçümleri delta (0-800 ms), teta (0-600 ms), alfa (0-500 ms), beta (0-250 ms) ve gama (0-200 ms) zaman pencerelerinde otomatik olarak gerçekleştirilmiştir.

Olaya ilişkin spektral pertürbasyon ve denemeler arası koherans analizlerinde sürekli dalgacık dönüşümü (*Continious Wavelet Transform*) Morlet (Gabor) ana dalgacığı ile gerçekleştirilmiştir. Delta frekans bandı için uyaran öncesi 3000 ms ve uyaran sonrası 3000 ms olarak segmente edilen epoklara dalgacık dönüşümü uygulanmıştır. Morlet dalgacığının parametreleri min-maks frekans: 0.5-3.5 Hz, frekans adımı: 60, cycle: 3, baseline düzeltilmesi [-500 -200 ms] olarak belirlenmiştir.

Diğer frekans bantları için 6 sn'lik epok dilimleri uyaran öncesi 1000 ve uyaran sonrası 1000 ms olacak şekilde yeniden segmente edilmiştir. Teta frekansı için Morlet dalgacığının parametreleri min-maks frekans: 4-7 Hz, frekans adımı: 60, cycle: 3, baseline düzeltilmesi [-500 -200 ms] olarak belirlenmiştir. Alfa (min-maks frekans: 8-13 Hz), beta (min-maks frekans: 15-30 Hz) ve gama (min-maks frekans: 30-48 Hz) frekans bantları için frekans adımı: 60, cycle: 6, baseline düzeltilmesi [-500 -200 ms] olarak alınmıştır.

Dalgacık dönüşümü sonrasında epokların ortalaması alınarak dalgacık katsayısının genlik bilgisi taşıyan reel bileşeni üzerinden Olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları (toplam güç) ve faz bilgisi taşıyan sanal bileşeni üzerinden denemeler arası faz kilitlenmesi kat sayıları elde edilmiştir. Ölçümler delta (0-800 ms), teta (0-600 ms), alfa (0-500 ms), beta (0-250 ms) ve gama (0-200 ms) zaman pencerelerinde gerçekleştirilmiştir.

Tüm EEG ölçümleri F₃, F_z, F₄, C₃, C_z, C₄, T₇, T₈, TP₇, TP₈, P₃, P_z, P₄, O₁, O_z ve O₂ elektrot yerleşimlerinden yapılmıştır. EEG analizlerinde izlenen işlem basamakları Şekil 11'de özetlenmiştir.



Şekil 11. EEG analizlerinde izlenen işlem basamakları

3.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü ve Analizi

Yapısal MRG taramaları, DEÜTF Radyoloji Anabilim Dalı'nda 1.5 Tesla Philips Achieva MR cihazı (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) kullanılarak yapılmıştır. Hacim ölçümleri için koronal üç boyutlu (3B) T1 ağırlıklı TFE (TR: 9 ms, TE: 4 ms, FOV: 240 mm, matriks: 256, kesit kalınlığı: 1 mm, NSA: 1) sekansından elde edilen görüntüler kullanılmıştır.

Gri cevher hacim ölçümleri MATLAB (Mathworks, Sherborn, MA, USA) tabanlı SPM12 (Statistical Parametric Mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12>) yazılımında bulunan CAT12 (Computational Anatomy Toolbox, <http://dbm.neuro.uni-jena.de/cat/>) araç kutusu ile gerçekleştirilmiştir. 3B T1 ağırlıklı görüntüler öncelikle DICOM formatından NIFTI formatına dönüştürülmüştür. Daha sonra görüntülerin başlangıç noktaları anterior komissürde x,y,z koordinatları 0,0,0 noktasına karşılık gelecek şekilde manuel olarak düzeltilmiştir. Bu işlem MRG görüntülerinin Montreal Neurological Institute (MNI) şablonuna uygun şekilde hizalanması amacıyla gerçekleştirilmiştir. Ardından segmentasyon işlemi CAT12 kullanım kılavuzunda önerilen parametreler dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Segmentasyon işlemi sonucunda 3B T1 ağırlıklı görüntüler gri cevher, beyaz cevher ve beyin omurilik sıvısı (BOS) olacak şekilde ayrılmıştır. Farklı ROI (ilgi alanı)'lerde ortalama hacim değerlerini elde etmek için LPBA40 (*LONI Probabilistic Brain Atlas*, 101) atlası kullanılarak CAT12 "Estimate Mean Values inside ROI" işlevi uygulanmıştır. Her bir ROI için ortalama hacim değerleri ayrı ayrı çıkarılmıştır.

Subkortikal gri cevher yapılarının hacimleri, FMRIB Software Library (FSL; versiyon 5.0; www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) program paketinin bir parçası olan FIRST (*FMRIBs integrated registration and segmentation tool*, 102) yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. FIRST, 3B T1 ağırlıklı görüntüleri MNI şablonuna uygun şekilde düzenleyerek, otomatik olarak subkortikal gri cevher yapılarının segmentasyonunu gerçekleştirmektedir. Talamus, kaudat nükleus, putamen, globus pallidus, amigdala, hipokampus ve nükleus akkumbens yapılarının hacim değerleri bilateral olarak ayrı ayrı elde edilmiştir.

Hem gri cevher hacimleri hem de subkortikal yapıların hacimleri bireylerin kafa büyüklüğünden kaynaklanan farklılıkları ortadan kaldırmak için normalize edilmiştir. Normalizasyon işlemi, elde edilen her bir hacim değerinin FSL-SIENAX (*Structural Image Evaluation using Normalization of Atrophy Cross-Sectional*, 103) tarafından otomatik olarak hesaplanan volümetrik normalizasyon katsayısı ile çarpılması ile gerçekleştirilmiştir.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS v.26 programı aracılığı ile yapılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

3.7.1. Nöropsikolojik Test Bulgularının İstatistiksel Analizi

Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının nöropsikolojik test skorları öncelikle tek faktörlü varyans analizine BKİ eşdeğişken olarak dahil edilerek gerçekleştirilmiştir. Analizlerde BKİ'nin hiçbir nöropsikolojik test skoru üzerinde anlamlı etkisi bulunmamıştır. Bu sebeple analizler bağımsız örneklem t-testi ile BKİ eşdeğişken alınmadan tekrarlanmış ve bağımsız örneklem t-testi sonuçları raporlanmıştır.

3.7.2. EEG Verilerinin İstatistiksel Analizi

EEG analizleri için ölçümlerin gerçekleştirildiği elektrotlar Frontal (F_3 , F_z , F_4), Santral (C_3 , C_z , C_4), Temporal (T_7 , T_8), Temporoparietal (TP_7 , TP_8), Parietal (P_3 , P_z , P_4) ve Oksipital (O_1 , O_z , O_2) olmak üzere gruplanmıştır. Gruplama işleminde her bir bölge için elektrolardan elde edilen ölçümlerin ortalaması hesaplanmıştır.

Tüm EEG analizlerinde tekrarlayan ölçümlerde ANOVA kullanılmıştır. Analizler iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada ANOVA modeline Grup [2 Düzey: Sağlıklı kontroller ve OSAS olguları] x Anterior-Posterior Elektrot Dağılımı [AP – 6 Düzey: Frontal, Santral, Temporal, Temporoparietal, Parietal ve Oksipital] sırasıyla olgular arası ve olgu içi faktör olarak dahil edilmiştir. İkinci

aşamada BKİ modele eşdeğişken olarak dahil edilerek analizler tekrarlanmıştır. BKİ'nin anlamlı etkisi saptanan ölçümler için bulgular ek olarak bildirilmiştir.

Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA'da ana etki ve etkileşim etkisi için Greenhouse Geisser düzeltilmiş p-değerleri bildirilmiştir. Etkileşim etkisi saptanan ölçümler için ileri analizler SPSS syntax kullanılarak yapılmıştır. İleri analizlerin tümünde ikili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır.

3.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının İstatistiksel Analizi

MRG analizlerinde sağlıklı kontroller ve OSAS alt grupları incelenmiştir. OSAS olguları EUÖ ölçeği kesme puanı (10 puan) sınır kabul edilerek gündüz aşırı uykululuğu olmayan ($EUÖ \leq 10$) ve gündüz aşırı uykululuğu olan ($EUÖ > 10$) OSAS olguları olmak üzere iki alt gruba bölünmüştür.

Analizler tek faktörlü varyans analizi ile gerçekleştirilmiştir. Analizlere BKİ ve yaş eşdeğişken olarak dahil edilmiştir.

3.7.4. Korelasyon Analizleri

Uyku parametrelerinin, nöropsikolojik testler, elektrofizyolojik ölçümler ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile ilişkisi korelasyon analizi ile incelenmiştir.

Uyku parametrelerinden hipoksemi indeksi olarak oksijen satürasyonunun %90'ın altında seyrettiği ortalama süre ve olguların AHI değerleri korelasyon analizlerine dahil edilmiştir. Değişkenlerin gündüz aşırı uykululuk semptomları ile ilişkisinin incelenmesinde Epworth Uykululuk testi puanları kullanılmıştır.

Korelasyon analizlerinde değişken sayısını azaltmak amacıyla nöropsikolojik test skorlarından bellek, dikkat, yürütücü işlevler, görsel-mekansal işlevler ve dil işlevleri için kompozit skorlar elde edilmiştir. Kompozit skorların elde edilmesinde öncelikle tüm test puanları z-skoruna dönüştürülmüştür. Tüm test puanlarında düşüş bilişsel bozulmaya işaret ederken, Stroop testinde, görevi tamamlama süresindeki uzama test performansında bozulmaya işaret etmektedir. Bu sebeple Stroop testi puanları z-skoruna dönüştürüldükten sonra ters çevrilmiştir. Kompozit skorların elde

edilmesi için her kompozit alana dahil edilen test puanlarının aritmetik ortalaması alınmıştır. Bellek kompozit puanı, sözel bellek süreçleri testi toplam öğrenme, anlık hatırlama, gecikmeli hatırlama puanları ve kısa süreli ve uzun süreli görsel bellek skorlarından elde edilmiştir. Dikkat kompozit skorları ileri ve geri sayı menzili test puanlarından elde edilmiştir. Yürütücü işlev kompozit skorları, leksikal sözel akıcılık testi, Stroop testi enterferansa direnç süresi ve benzerlikler testi paunlarından elde edilmiştir. Görsel – mekânsal işlevler kompozit skoru, basit şekil kopyalama puanları ve saat çizme testi skorlarından elde edilmiştir. Son olarak Dil becerileri kompozit skoru, Boston adlandırma testi puanı ve kategorik sözel akıcılık puanlarından elde edilmiştir.

3.8. Araştırmanın sınırlılıkları

Bu çalışmanın en temel sınırlılığını yalnızca ağır OSAS olgularının çalışmaya dahil edilmesi oluşturmaktadır. Hastalık şiddetine bağlı olarak bilişsel işlevlerde gözlenebilecek olası etkilenmelerin bu çalışmada incelenmesi mümkün olmamıştır. Gelecek çalışmalarda hafif, orta ve ağır hastalık şiddetine sahip olguların karşılaştırılması sayesinde gündüz aşırı uykululuğu ve aralıklı hipoksemi gibi hastalık şiddeti ile yakından ilişkili parametrelerin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerinin incelenmesi sağlanabilir.

Bir diğer kısıtlılık sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının beden kitle indekslerinin birbirinden farklı olmasıdır. Bu sebeple beden kitle indeksi analizlere eşdeğişken olarak dahil edilmiş ve etkisi kontrol edilmiştir. OSAS olgularında obezite yaygın olarak görülmektedir. Bu açıdan beden kitle indeksi normal sınırlarda olan OSAS olgularına ulaşmak oldukça zordur. Gelecek çalışmalarda beden kitle indeksi normal sınırlarda olan OSAS olgularının çalışmaya dahil edilmesiyle obezitenin OSAS olgularında bilişsel işlevlere etkisini incelemek mümkün olacaktır.

Son olarak, çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunun Polisomnografik incelemeleri bulunmamaktadır. Çalışmanın sağlıklı kontrol grubunu EUÖ skorlarına göre gündüz aşırı uykululuğu ve horlama şikayeti olmayan bireyler oluşturmaktadır. OSAS tanısında polisomnografik inceleme altın standart olmakla birlikte bireyin yakınları tarafından uyku sırasında apnelerin varlığının gözlenmesi tanıklı apne

olarak adlandırılmakta ve OSAS için minimal tanı kriterini oluşturmaktadır. Sağlıklı katılımcıların yakınlarından alınan bilgi ile uyku sırasında apnelerin olmadığı doğrulanmıştır. Bu açıdan çalışmanın sağlıklı katılımcıları OSAS şüphesi olmayan bireylerden oluşmaktadır.

3.9. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma 5119 – GOA dosya numarası ile görüşülerek 2019/29-01 karar numarası ile 02.12.2019 tarihinde Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Etik kurul onayı EK-2’de sunulmuştur.



4. BULGULAR

4.1. Seçici Filtre Analizi Bulguları

4.1.1. İşitsel Seyrek Uyaran Paradigmasından Elde Edilen Bulgular

Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)

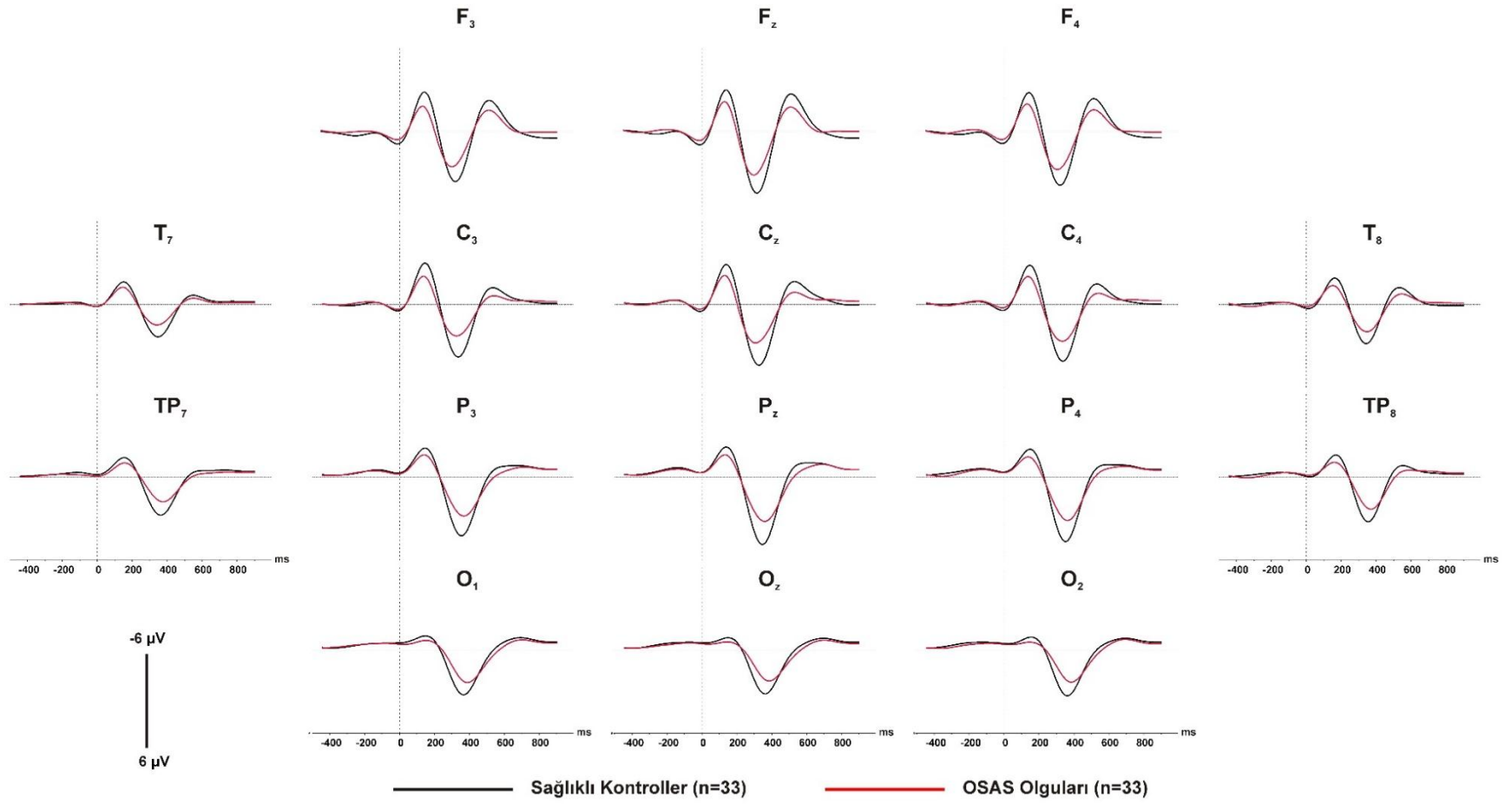
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel delta genlikleri üzerinde Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=3.058$, $p= 0.049$] ve grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=18.045$, $p<0.001$] bulunmuştur. OSAS olgularının işitsel delta genlikleri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşüktür. Etkileşim etkisi ileri analizlerinde ise frontal ($p<0.001$), santral ($p<0.001$), temporal ($p<0.001$), temporoparietal ($p<0.001$), parietal ($p=0.001$) ve oksipital ($p=0.018$) elektrot yerleşimlerinin tümünde OSAS olgularının işitsel delta genliklerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel delta genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır [$F_{(1,86)}=1.984$, $p= 0.163$].

Grupların işitsel delta genlik değerleri Tablo 6’da ve büyük ortalamaları Şekil 12’de sunulmuştur.

Tablo 6. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel delta genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	9,32 ± 3,37	6,92 ± 2,64
Temporal	5,62 ± 1,88	4,11 ± 1,52
Temporo-parietal	5,81 ± 2,10	4,32 ± 1,52
Santral	9,26 ± 2,89	6,85 ± 2,46
Parietal	8,68 ± 2,76	6,72 ± 2,42
Oksipital	5,81 ± 2,50	4,70 ± 1,83



Şekil 12. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel delta (0.5-3.5 Hz) genlikleri

Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)

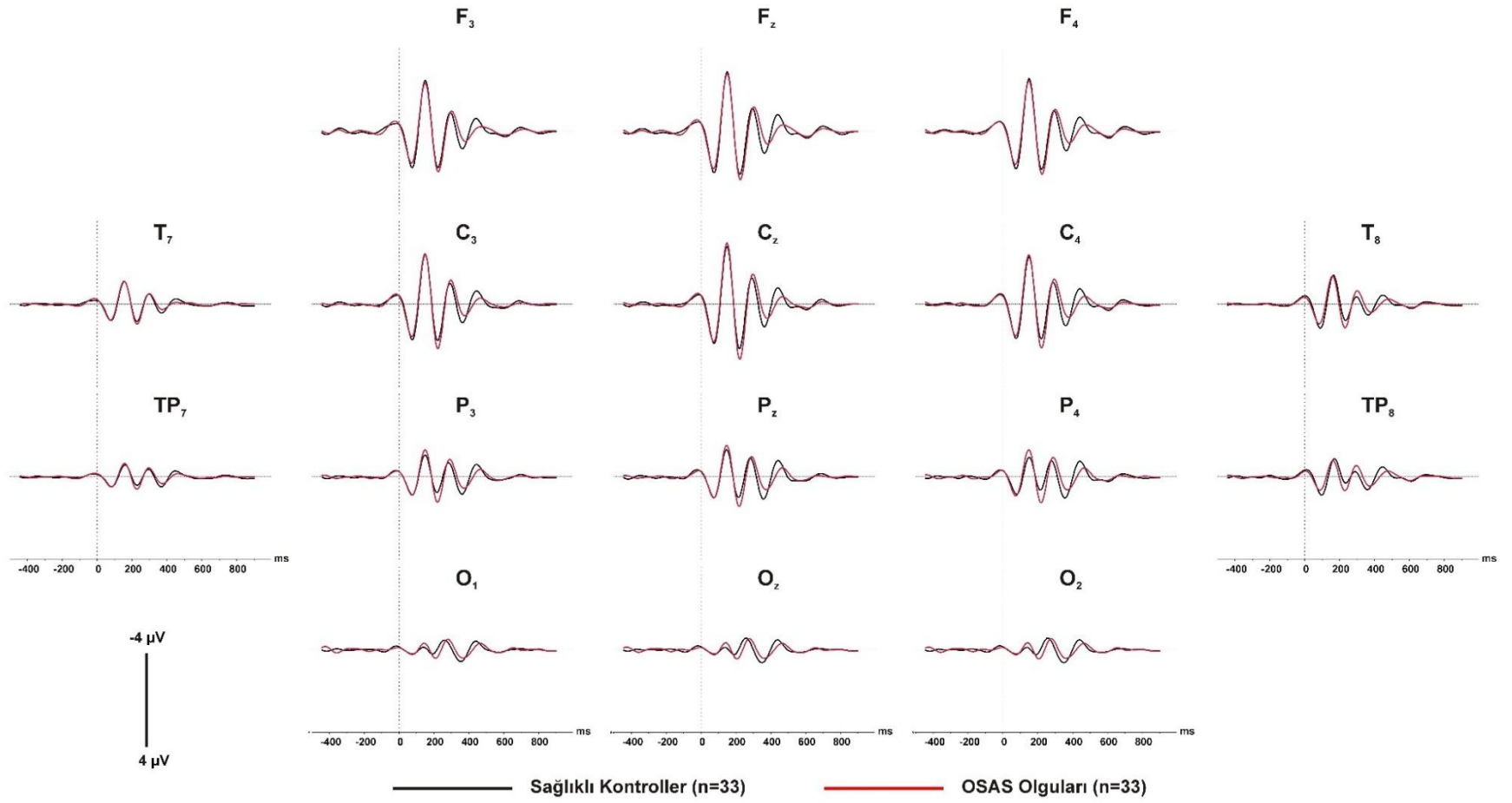
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel teta genlikleri üzerinde Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=1.003$, $p= 0.368$] ve grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.124$, $p=0.725$] saptanmamıştır.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel teta genlikleri üzerindeki etkisi anlamlıdır [$F_{(1,86)}=3,973$, $p= 0.049$]. Grup x AP etkileşim etkisi ve grup ana etkisi BKİ kontrol edildiğinde anlamlı değildir.

Grupların işitsel teta genlik değerleri Tablo 7’de ve büyük ortalamaları Şekil 13’de sunulmuştur.

Tablo 7. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel teta genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	6,71 ± 0,82	6,29 ± 2,04
Temporal	3,27 ± 0,69	3,19 ± 0,86
Temporo-parietal	2,51 ± 1,90	2,43 ± 0,74
Santral	6,38 ± 1,29	6,64 ± 2,05
Parietal	4,05 ± 0,90	4,11 ± 1,39
Oksipital	2,38 ± 0,82	2,14 ± 0,90



Şekil 13. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel teta (4-7 Hz) genlikleri

Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)

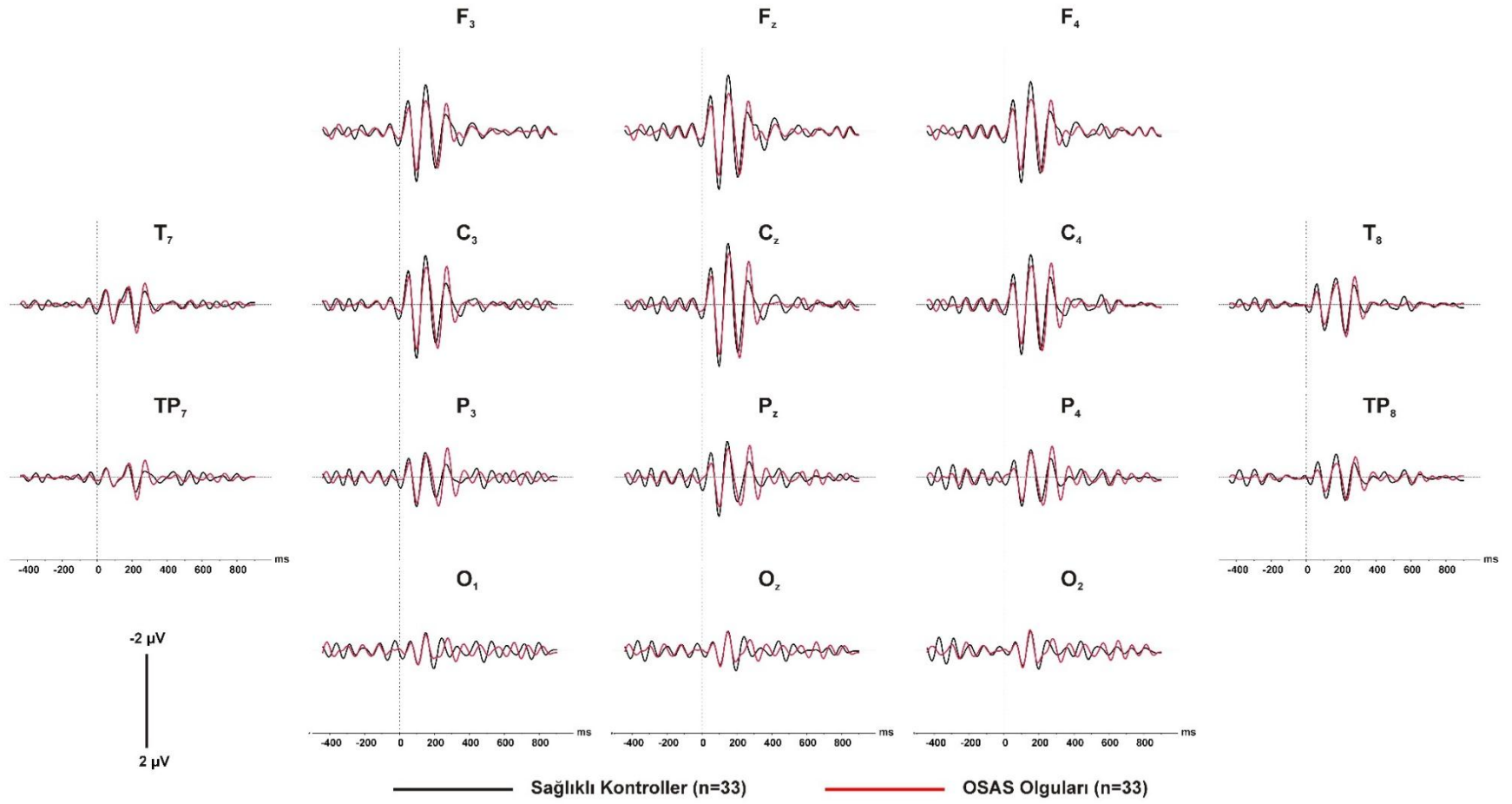
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA'da işitsel alfa genlikleri üzerinde Grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=1.865$, $p=0.176$] anlamlı değildir. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=3.622$, $p=0.016$] anlamlı bulunmuştur. İleri analizlerde frontal ($p=0.007$) elektrot yerleşiminde OSAS olgularının işitsel alfa genliklerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ'nin işitsel alfa genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur [$F_{(1,86)}=1.984$, $p=0.016$]. Grup x AP etkileşim etkisi anlamlılığını korumuştur [$F_{(5,435)}=2.966$, $p=0.037$]. İleri analizlerde Bonferroni düzeltmesi sonrasında frontal elektrot yerleşimlerinde gözlenen anlamlı düşüş BKİ kontrol edildiğinde anlamlılığını kaybetmiştir ($p=.264$).

Grupların işitsel alfa genlik değerleri Tablo 8'de ve büyük ortalamaları Şekil 14'de sunulmuştur.

Tablo 8. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel alfa genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	5,18 ± 2,31	4,11 ± 1,36
Temporal	2,92 ± 0,98	2,64 ± 0,93
Temporo-parietal	2,64 ± 0,85	2,43 ± 0,87
Santral	5,24 ± 2,26	4,61 ± 1,53
Parietal	3,88 ± 1,82	3,88 ± 1,70
Oksipital	2,93 ± 1,48	2,90 ± 1,80



Şekil 14. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel alfa (8-13 Hz) genlikleri

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz)

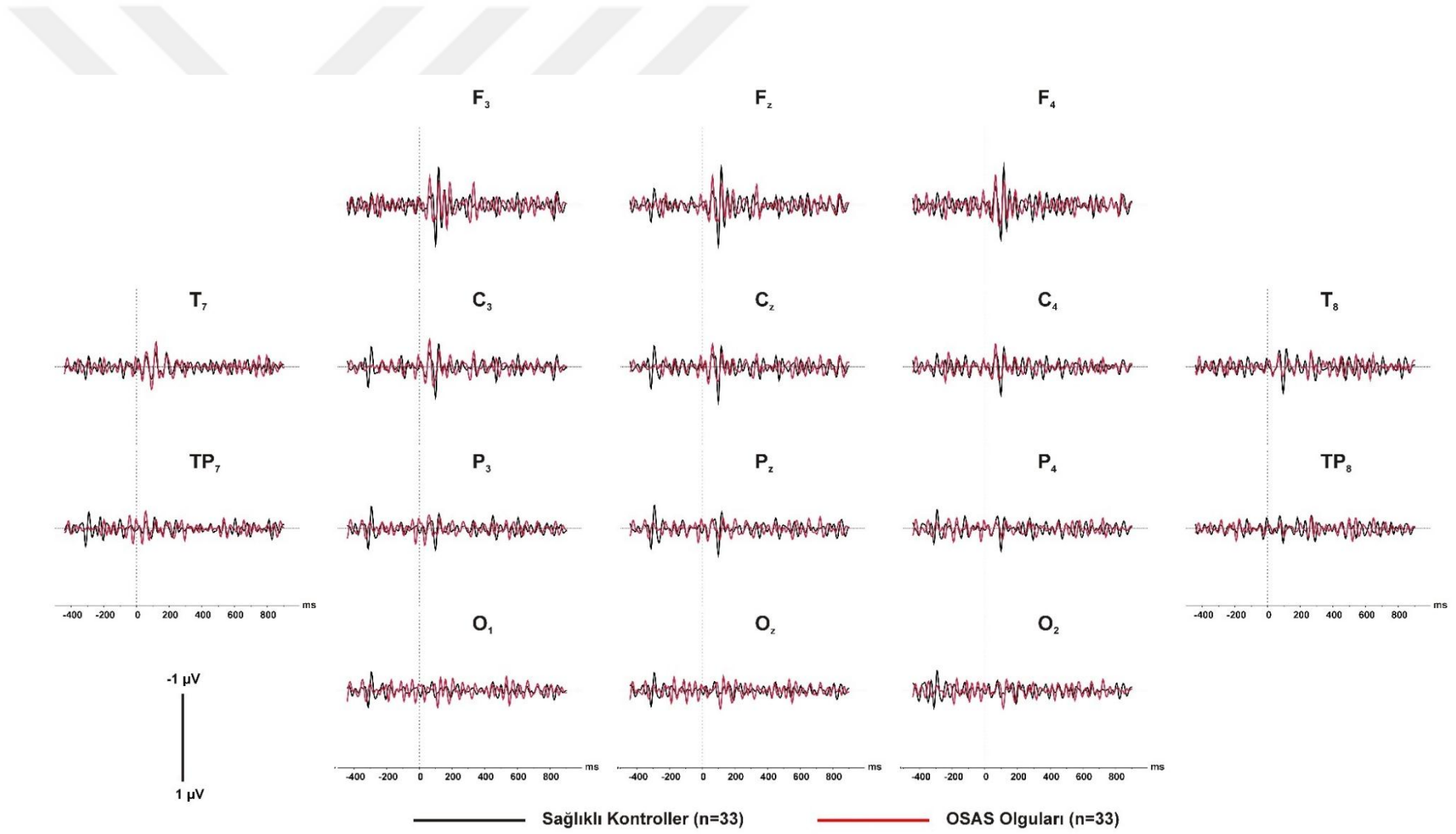
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel beta genlikleri üzerinde Grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=1.706$, $p=0.195$] anlamlı değildir. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=2.891$, $p=0.039$] anlamlı bulunmuştur. İleri analizlerde frontal ($p=0.031$) elektrot yerleşiminde OSAS olgularının işitsel beta genliklerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel beta genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.221$, $p=0.140$].

Grupların işitsel beta genlik değerleri Tablo 9’da ve büyük ortalamaları Şekil 15’de sunulmuştur.

Tablo 9. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel beta genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	2,95 ± 1,55	2,41 ± 0,76
Temporal	2,10 ± 0,87	1,96 ± 0,69
Temporo-parietal	1,91 ± 0,74	1,65 ± 0,52
Santral	2,60 ± 1,67	2,25 ± 0,71
Parietal	2,04 ± 1,09	1,98 ± 0,68
Oksipital	1,73 ± 0,68	1,85 ± 0,81



Şekil 15. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel beta (15-30 Hz) genlikleri

Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz)

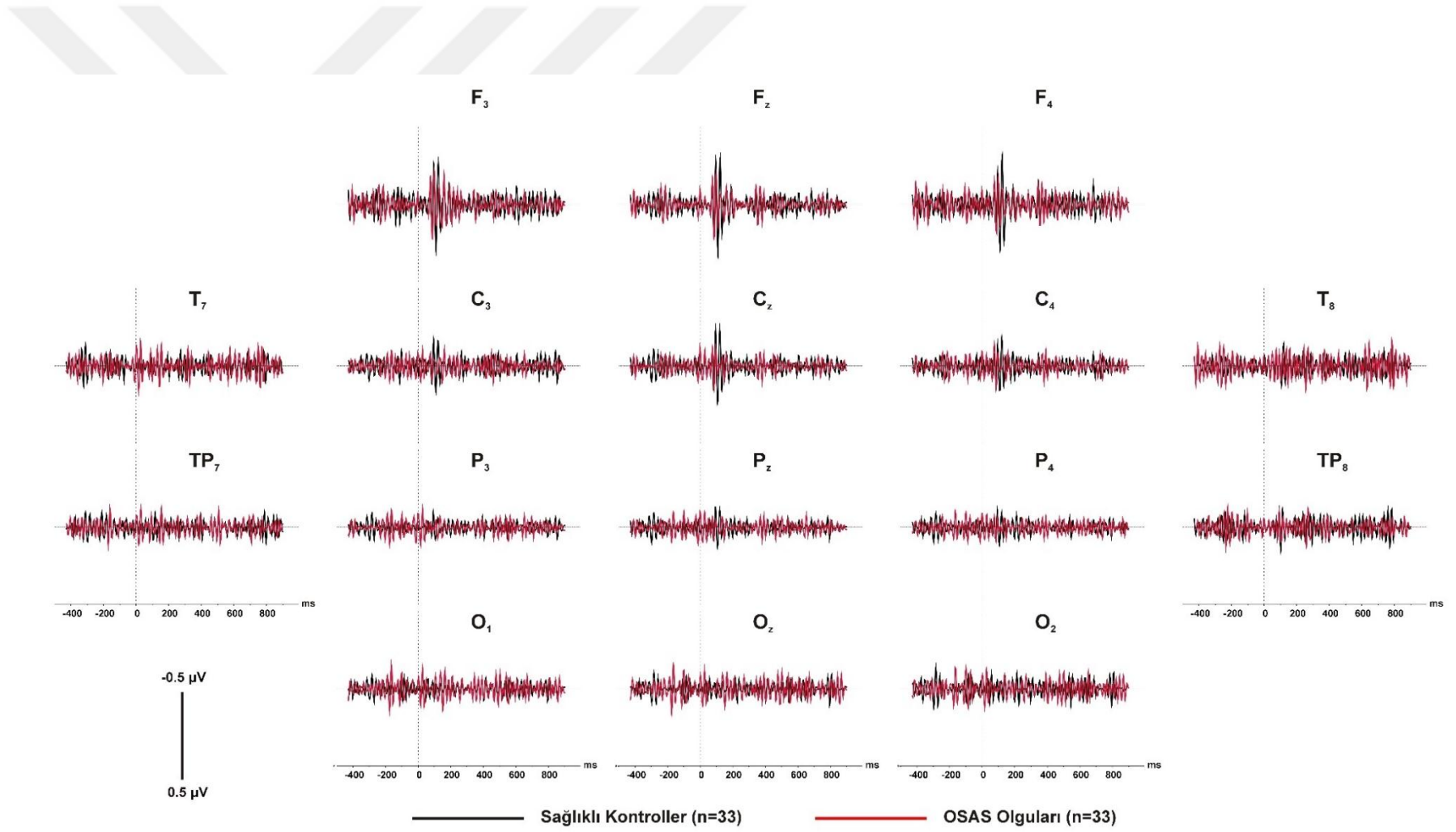
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel gama genlikleri üzerinde Grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.594$, $p=0.443$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=2,383$, $p=0.082$] anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel gama genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.794$, $p= 0.375$].

Grupların işitsel gama genlik değerleri Tablo 10’da ve büyük ortalamaları Şekil 16’da sunulmuştur.

Tablo 10. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel gama genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	1,74 ± ,95	1,49 ± ,53
Temporal	1,30 ± ,49	1,40 ± ,54
Temporo-parietal	1,27 ± ,52	1,19 ± ,42
Santral	1,50 ± ,94	1,29 ± ,45
Parietal	1,16 ± ,69	1,09 ± ,39
Oksipital	1,08 ± ,42	1,12 ± ,62



Şekil 16. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen işitsel gama (30-48 Hz) genlikleri

4.1.2. Görsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular

Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)

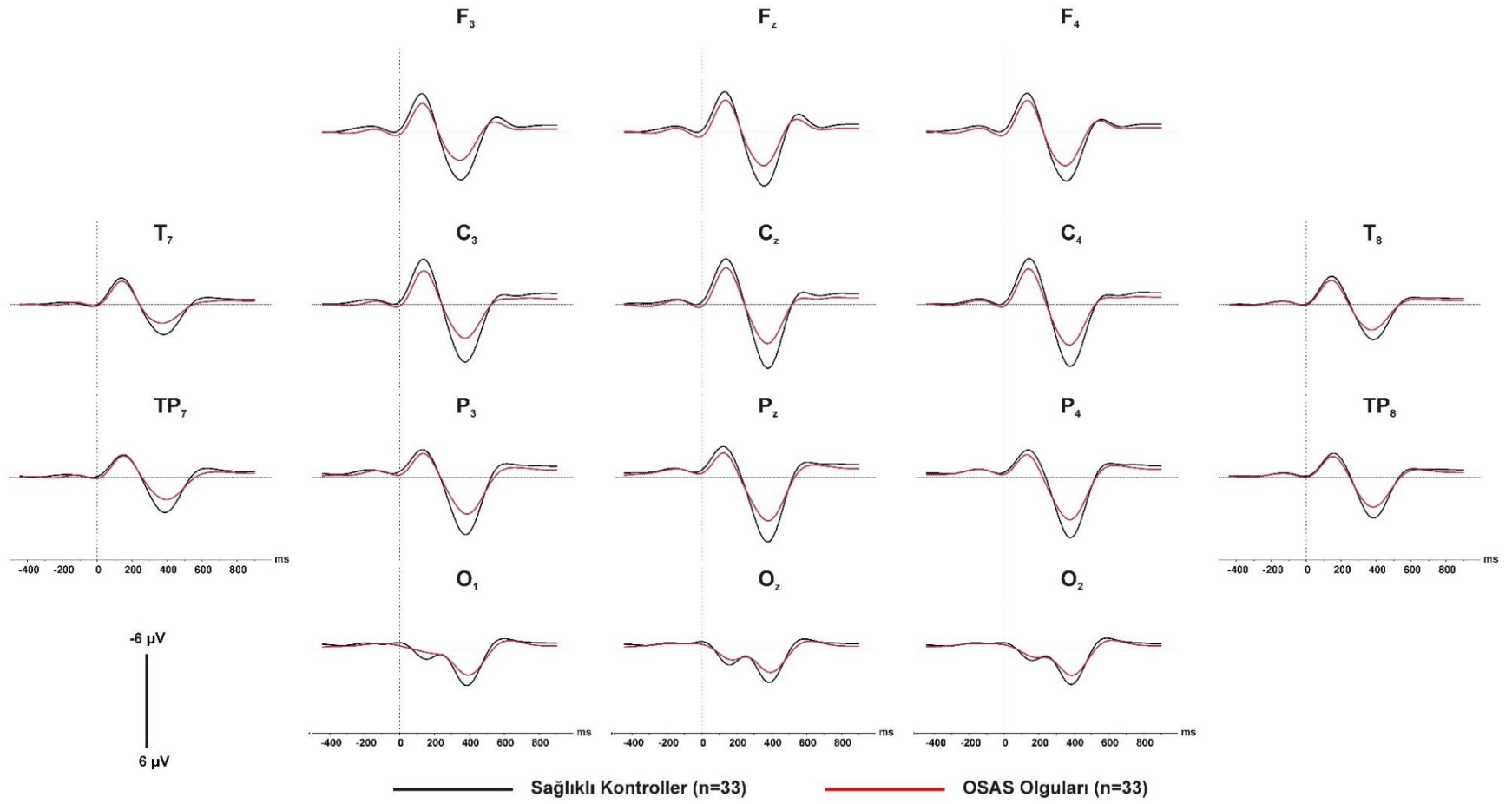
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel delta genlikleri üzerinde grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=10.560$, $p=0.002$] anlamlı bulunmuştur. Grup x AP etkileşim etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı değildir [$F_{(5,435)}=1.956$, $p= 0.125$]. OSAS olgularının görsel delta genlikleri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşüktür ($p=0.002$).

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel delta genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.948$, $p= 0.333$].

Grupların görsel delta genlik değerleri Tablo 11’de ve büyük ortalamaları Şekil 17’de sunulmuştur.

Tablo 11. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel delta genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	8,83 ± 2,57	7,18 ± 2,31
Temporal	5,58 ± 1,64	4,56 ± 1,53
Temporo-parietal	5,92 ± 1,64	4,74 ± 1,67
Santral	9,98 ± 3,09	8,02 ± 3,03
Parietal	8,86 ± 2,62	7,07 ± 3,12
Oksipital	5,48 ± 2,32	4,72 ± 2,46



Şekil 17. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel delta (0.5-3.5 Hz) genlikleri

Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)

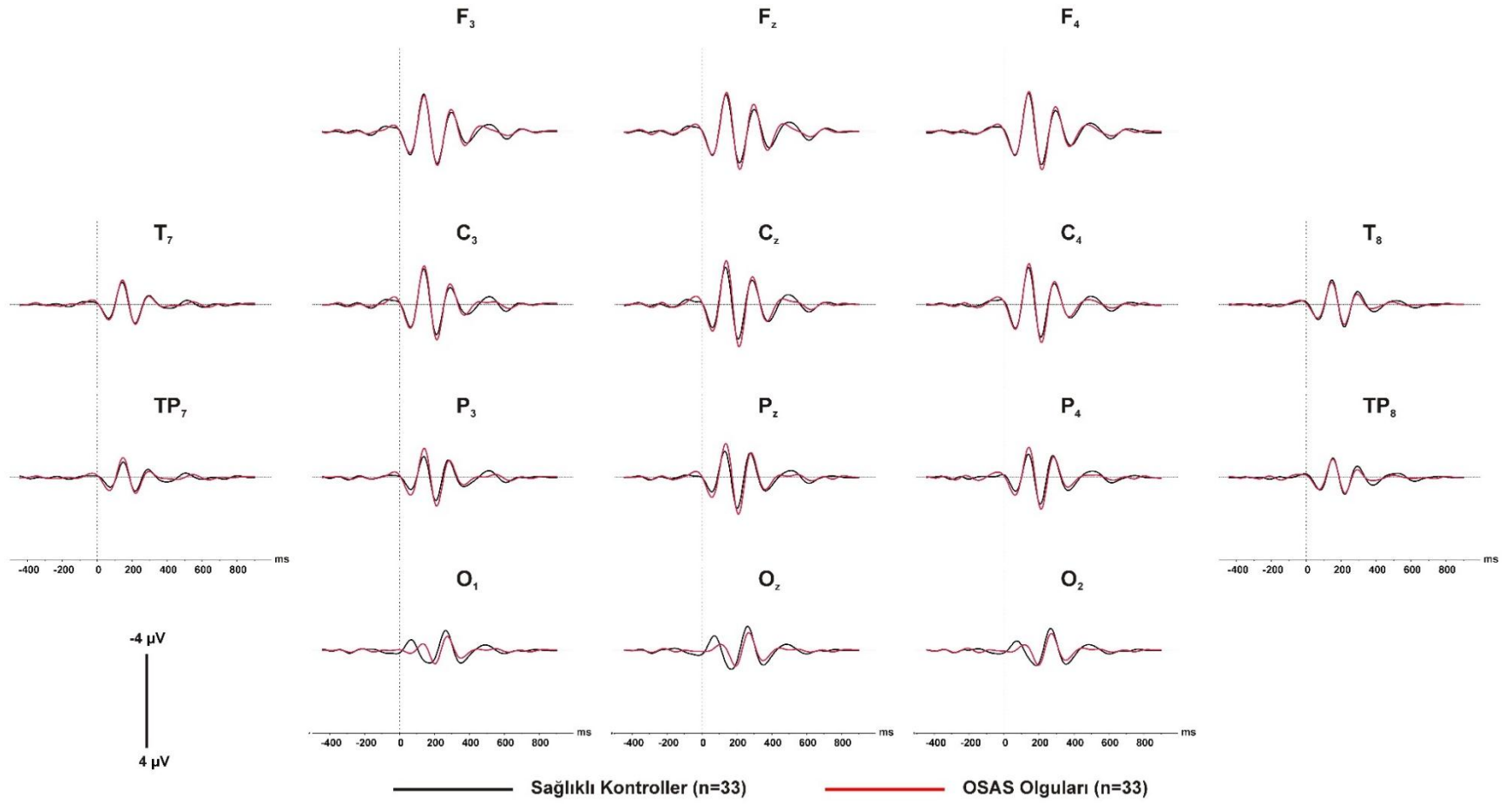
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel teta genlikleri üzerinde grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.055$, $p=0.816$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.542$, $p=0.624$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel teta genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.939$, $p=0.335$].

Grupların görsel teta genlik değerleri Tablo 12’de ve büyük ortalamaları Şekil 18’de sunulmuştur.

Tablo 12. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel teta genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	5,07 ± 1,89	5,18 ± 1,90
Temporal	2,92 ± 1,03	2,85 ± ,91
Temporo-parietal	2,58 ± ,86	2,48 ± ,81
Santral	5,16 ± 1,76	5,24 ± 1,85
Parietal	4,27 ± 1,53	4,29 ± 1,68
Oksipital	3,89 ± 1,73	3,48 ± 2,16



Şekil 18. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel teta (4-7 Hz) genlikleri

Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)

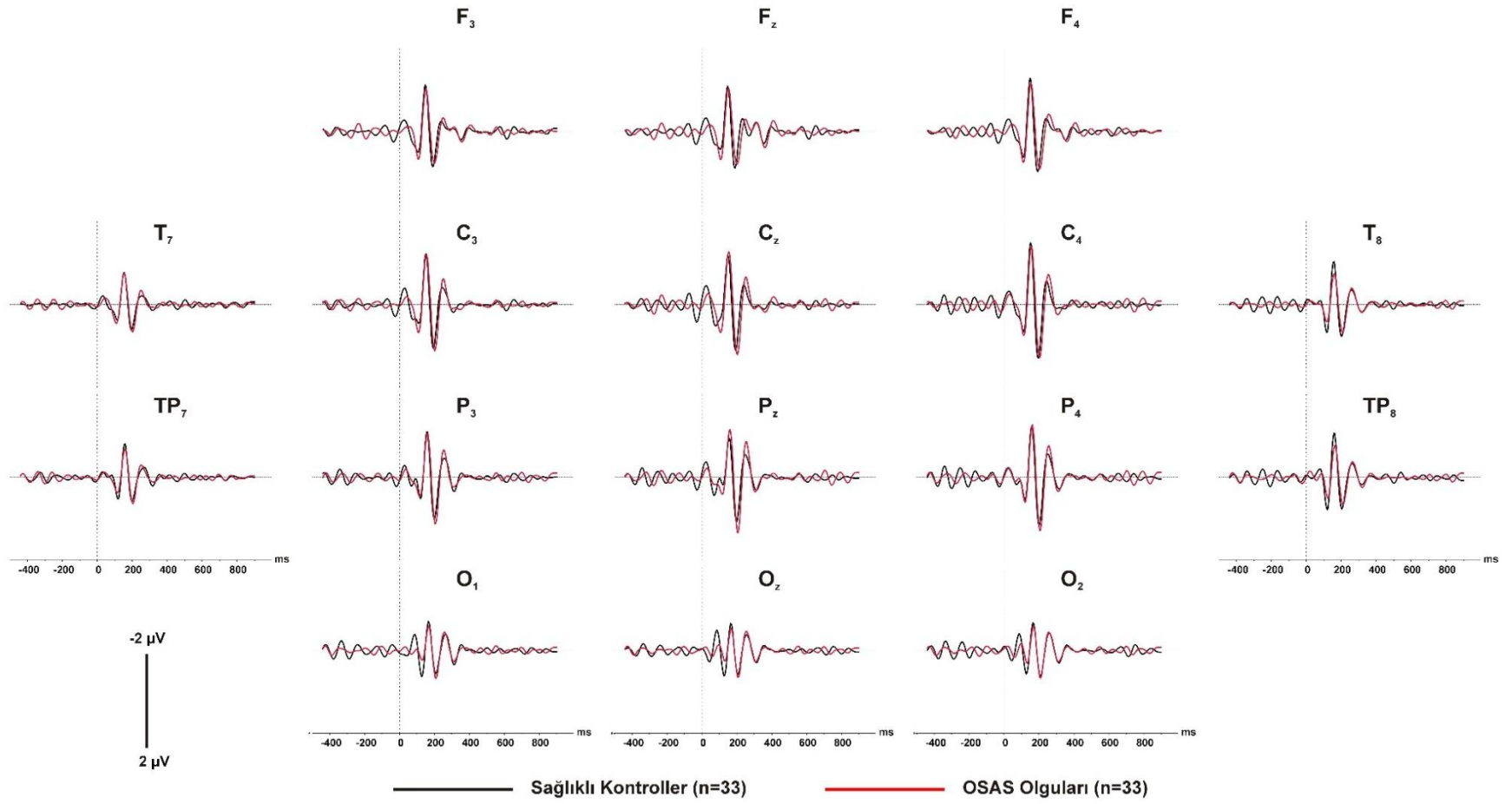
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel alfa genlikleri üzerinde grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.939$, $p=0.335$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.296$, $p=0.763$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel alfa genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.193$, $p=0.142$].

Grupların görsel alfa genlik değerleri Tablo 13’de ve büyük ortalamaları Şekil 19’da sunulmuştur.

Tablo 13. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel alfa genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	3,85 ± 1,69	3,70 ± 1,48
Temporal	2,63 ± 1,02	2,55 ± ,88
Temporo-parietal	2,85 ± ,91	2,66 ± ,90
Santral	4,50 ± 1,82	4,19 ± 1,64
Parietal	4,29 ± 1,59	4,09 ± 1,46
Oksipital	3,79 ± 1,47	3,35 ± 2,00



Şekil 19. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel alfa (8-13 Hz) genlikleri

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz)

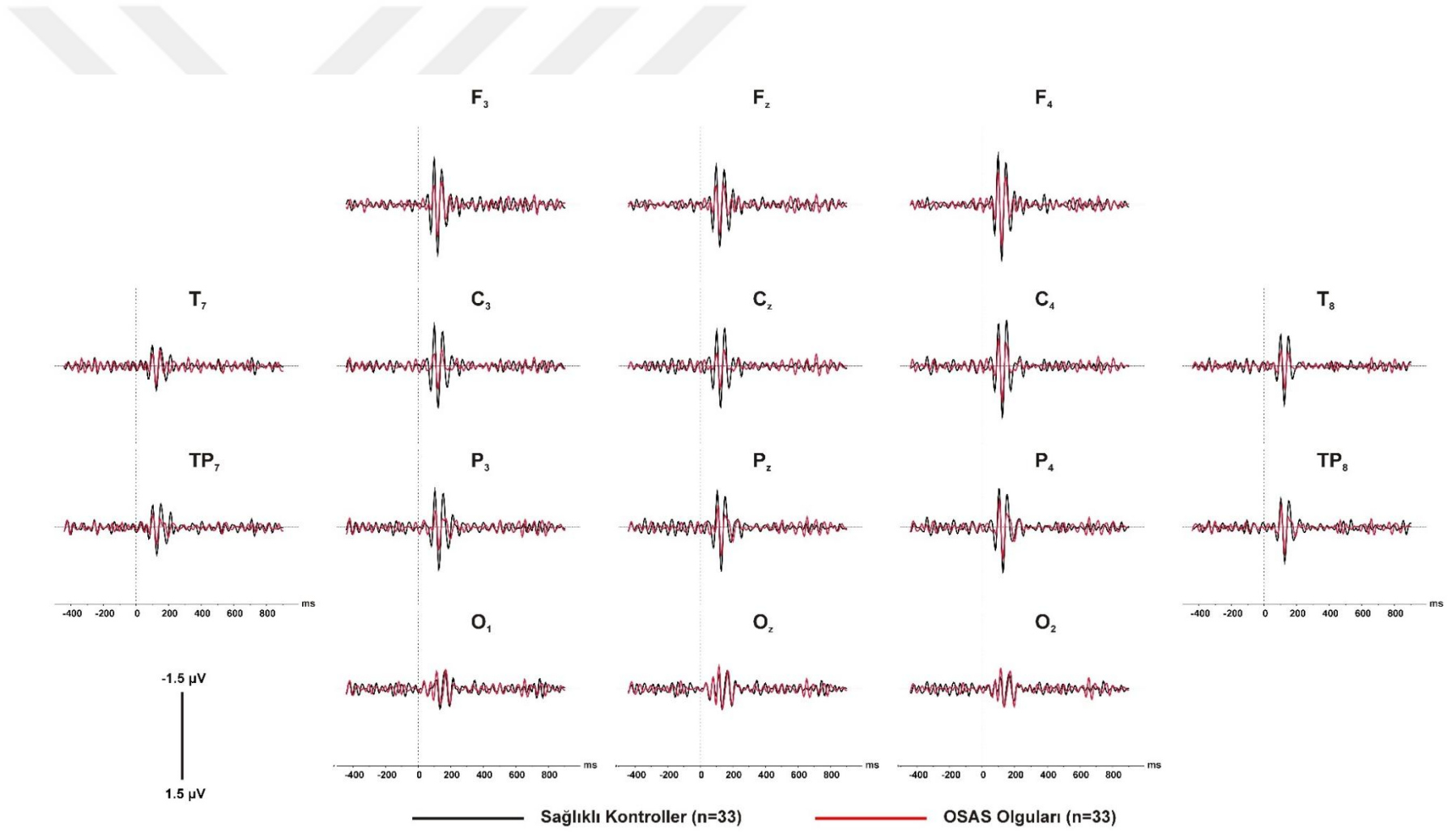
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA'da görsel beta genlikleri üzerinde grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=11.706$, $p=0.001$] saptanmıştır. Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=1,346$, $p= 0.262$] istatistiksel olarak anlamlı değildir. OSAS olgularının görsel beta genlikleri sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak düşüktür.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ'nin görsel beta genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.448$, $p= 0.505$].

Grupların görsel beta genlik değerleri Tablo 14'de ve büyük ortalamaları Şekil 20'de sunulmuştur.

Tablo 14. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel beta genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	3,82 ± 1,44	3,01 ± 1,29
Temporal	2,41 ± 1,00	2,03 ± ,66
Temporo-parietal	2,55 ± 1,12	2,03 ± ,63
Santral	3,70 ± 1,53	2,87 ± 1,08
Parietal	3,76 ± 1,71	2,73 ± 1,19
Oksipital	3,57 ± 1,98	2,73 ± 1,73



Şekil 20. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel beta (15-30 Hz) genlikleri

Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz)

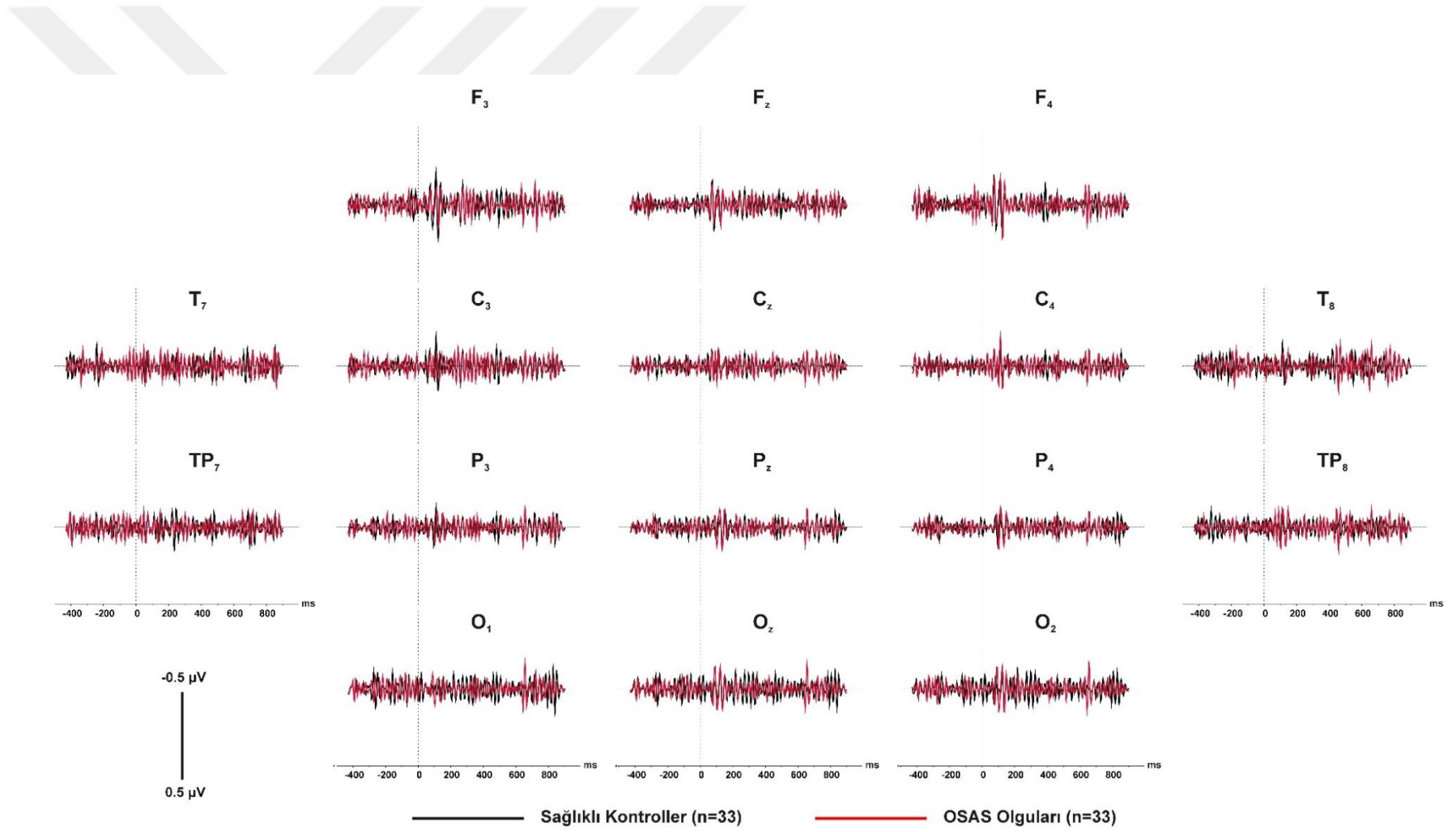
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel gama genlikleri üzerinde grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=1.757$, $p=0.188$] anlamlı değildir. Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=3.462$, $p= 0.016$] istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. OSAS olgularının görsel gama genlikleri santral ($p=0.038$) ve parietal ($p=0.041$) elektrot yerleşimlerinde sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak düşüktür.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel gama genlikleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.785$, $p= 0.099$].

Grupların görsel gama genlik değerleri Tablo 15’de ve büyük ortalamaları Şekil 21’de sunulmuştur.

Tablo 15. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel gama genlikleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	1,50 ± ,48	1,41 ± ,52
Temporal	1,14 ± ,45	1,31 ± ,50
Temporo-parietal	1,17 ± ,46	1,12 ± ,44
Santral	1,47 ± ,70	1,22 ± ,39
Parietal	1,37 ± ,58	1,16 ± ,37
Oksipital	1,54 ± ,61	1,31 ± ,64



Şekil 21. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının seçici filtre yöntemi ile elde edilen görsel gama (30-48 Hz) genlikleri

4.2. Olaya İlişkin Spektral Pertürbasyon Analizi Bulguları

4.2.1. İşitsel Seyrek Uyaran Paradigmasından Elde Edilen Bulgular

Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)

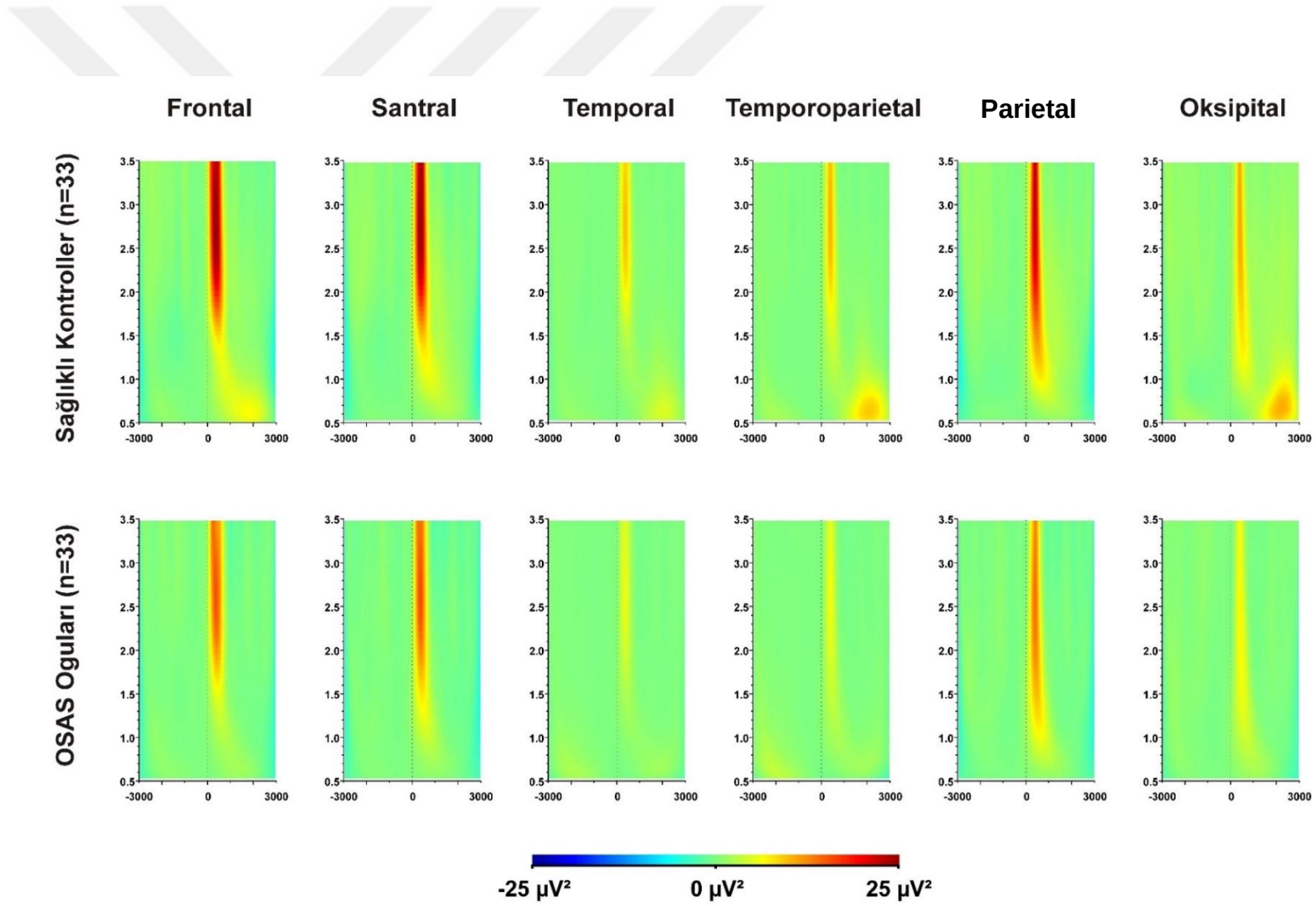
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-800 ms zaman penceresinde ve 0.5-3.5 Hz frekans aralığında grup ana etkisi saptanmıştır [$F_{(1,87)}=9.147$, $p=0.003$]. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=2,052$, $p= 0.115$] istatistiksel olarak anlamlı değildir. İleri analizlerde OSAS olgularının olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamalarının sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.003$)

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.089$, $p= 0.152$].

Grupların işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 16’da ve büyük ortalamaları Şekil 22’de sunulmuştur.

Tablo 16. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	6,15 ± 3,04	4,21 ± 2,39
Temporal	2,49 ± 1,84	1,62 ± 0,95
Temporo-parietal	3,02 ± 2,58	2,10 ± 1,33
Santral	7,01 ± 3,62	5,07 ± 2,61
Parietal	7,15 ± 4,89	5,35 ± 2,77
Oksipital	4,12 ± 3,35	3,18 ± 1,92



Şekil 22. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)

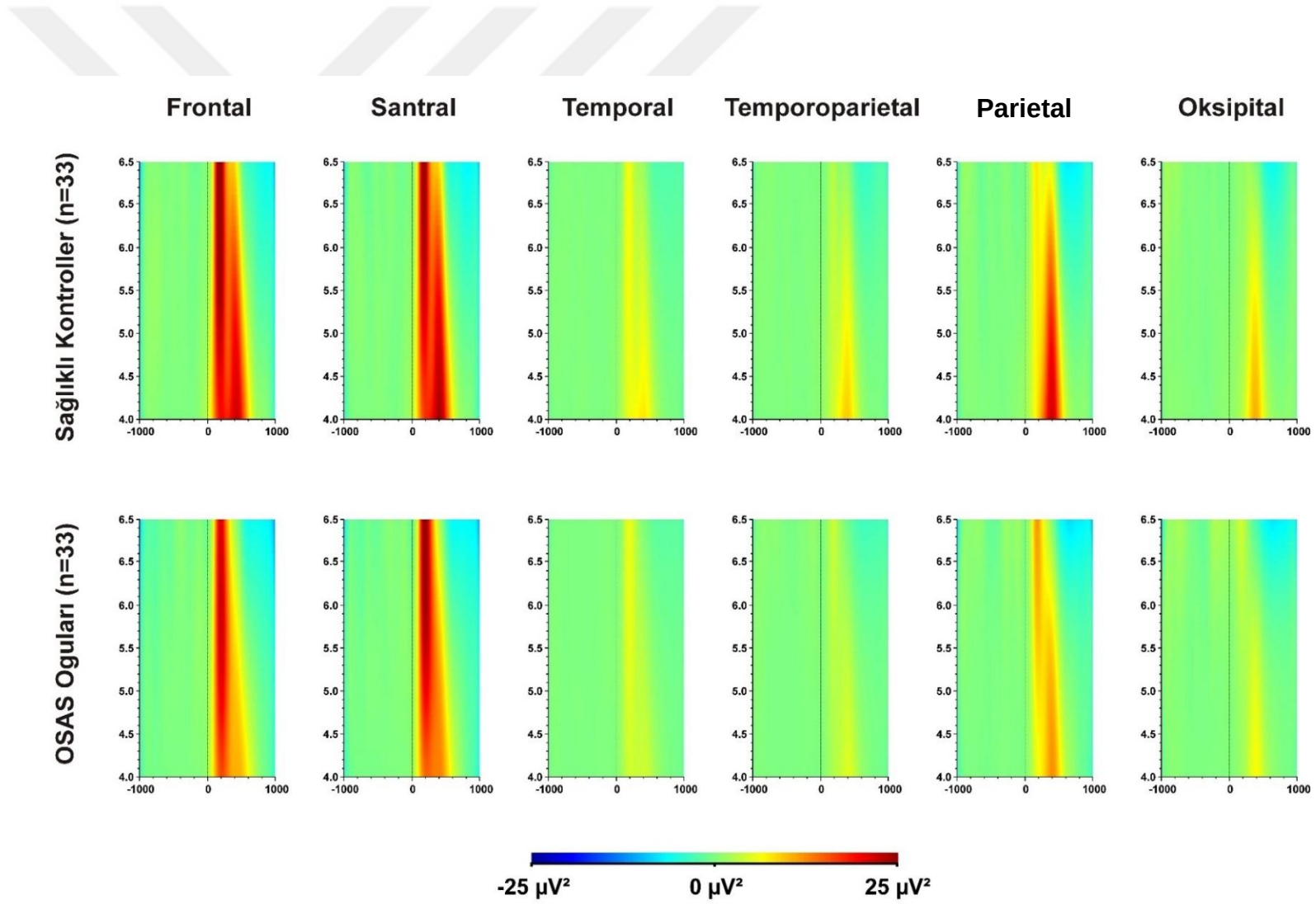
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-600 ms zaman penceresinde ve 4-7 Hz frekans aralığında grup ana etkisi saptanmıştır [$F_{(1,87)}=5,230$, $p=0.025$]. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=1,839$, $p= 0.166$] istatistiksel olarak anlamlı değildir. İleri analizlerde OSAS olgularının olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamalarının sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.025$)

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.244$, $p= 0.623$].

Grupların işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 17’de ve büyük ortalamaları Şekil 23’de sunulmuştur.

Tablo 17 . Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	13,43 ± 7,29	9,98 ± 6,70
Temporal	3,59 ± 2,07	2,59 ± 1,47
Temporo-parietal	2,89 ± 2,52	1,86 ± 1,71
Santral	12,73 ± 7,22	10,51 ± 6,24
Parietal	7,41 ± 5,87	5,49 ± 3,77
Oksipital	2,74 ± 3,41	1,27 ± 2,66



Şekil 23. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)

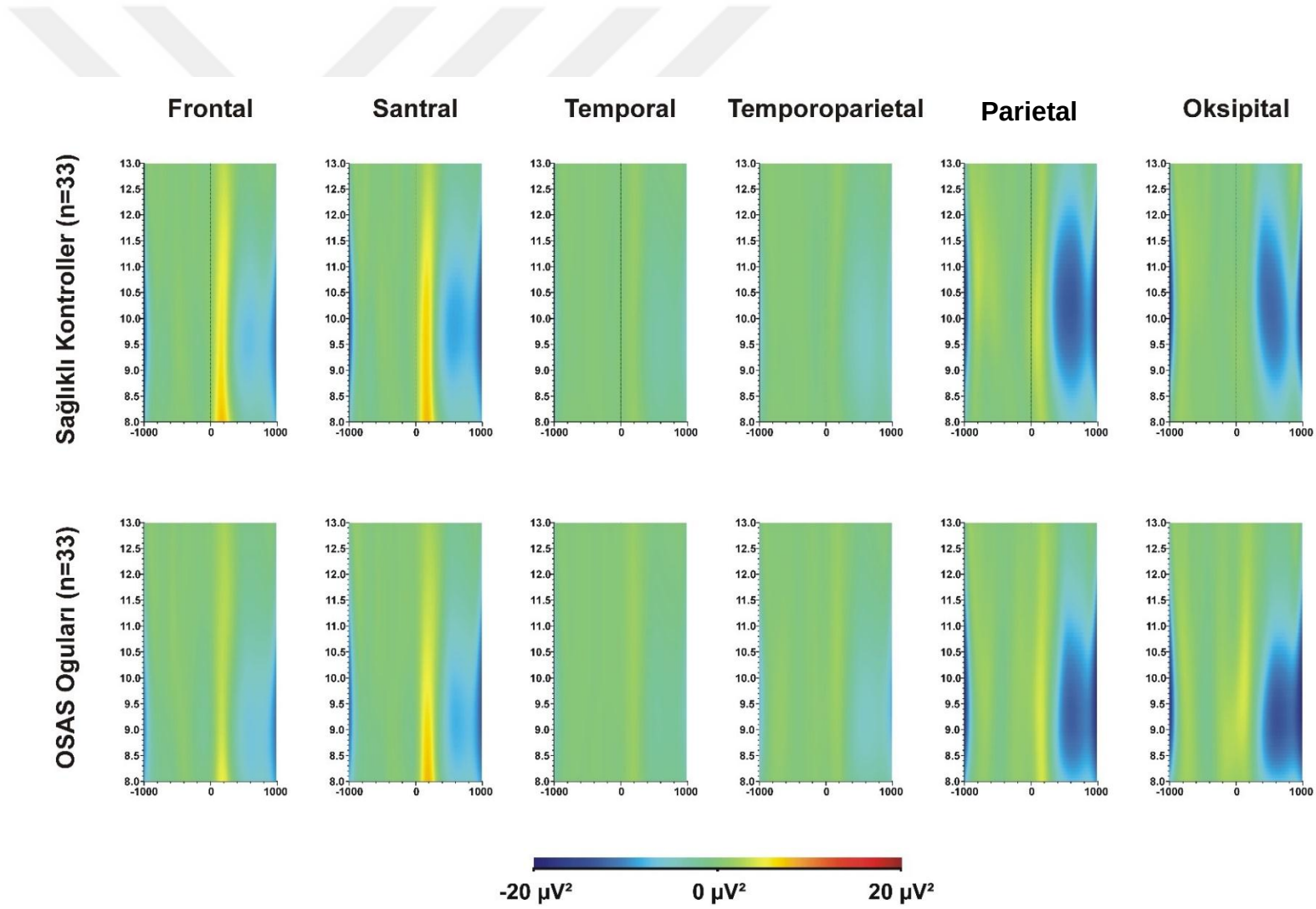
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-500 ms zaman penceresinde ve 8-13 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.222$, $p=0.639$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=1,176$, $p= 0.315$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=1.068$, $p= 0.304$].

Grupların işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 18’de ve büyük ortalamaları Şekil 24’de sunulmuştur.

Tablo 18. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	1,21 ± 4,78	0,41 ± 3,76
Temporal	-0,13 ± 1,99	0,08 ± 2,00
Temporo-parietal	-1,08 ± 3,01	-0,77 ± 3,44
Santral	0,89 ± 5,32	0,80 ± 4,64
Parietal	-2,17 ± 8,36	-0,81 ± 7,20
Oksipital	-3,36 ± 8,05	-1,70 ± 8,45



Şekil 24. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz)

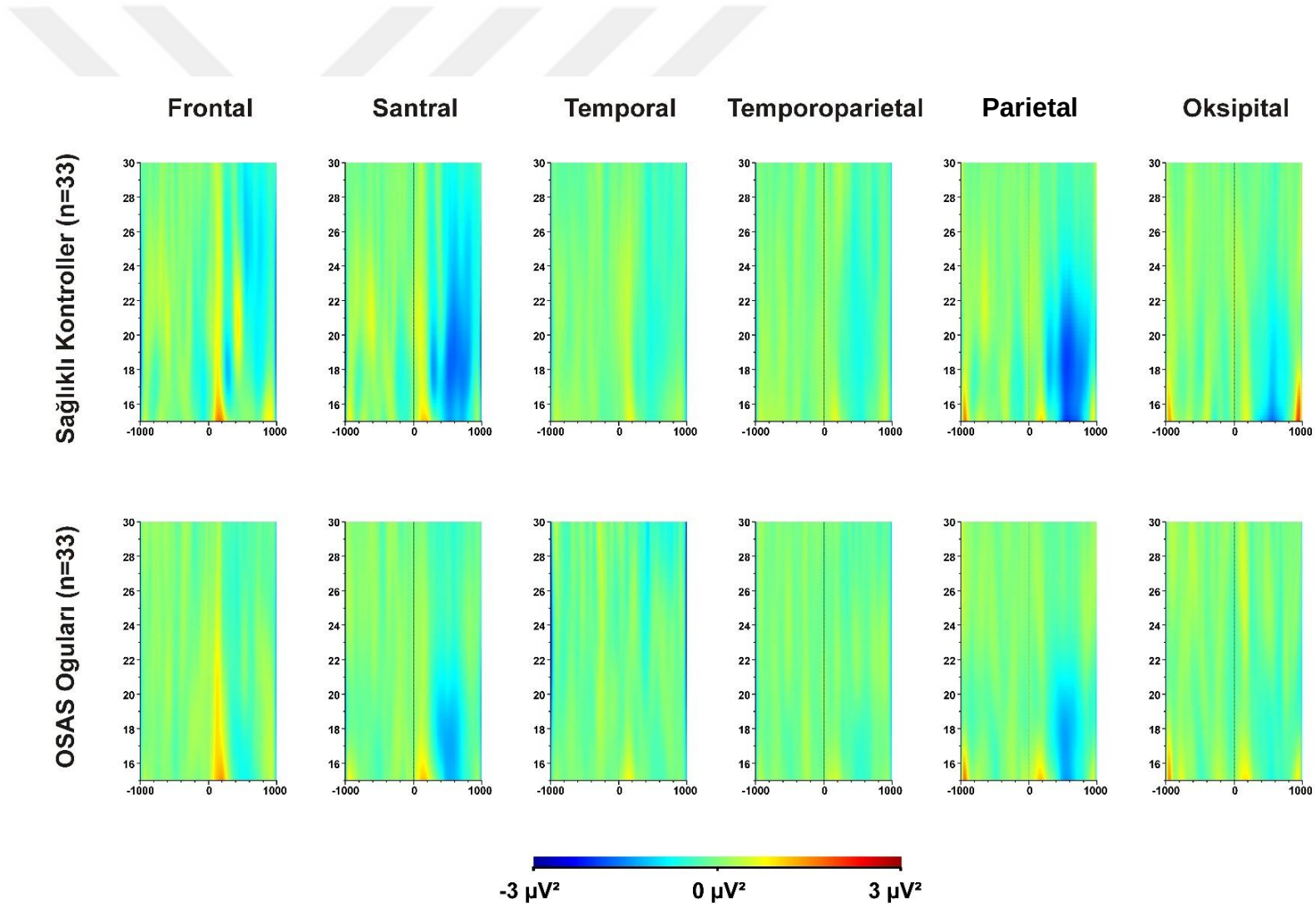
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-250 ms zaman penceresinde ve 15-30 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.033$, $p=0.856$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=1,058$, $p= 0.370$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.611$, $p= 0.437$].

Grupların işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 19’da ve büyük ortalamaları Şekil 25’de sunulmuştur.

Tablo 19. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,27 ± 1,14	0,39 ± 0,86
Temporal	0,19 ± 0,50	0,00 ± 0,57
Temporo-parietal	0,11 ± 0,52	0,00 ± 0,39
Santral	0,19 ± 1,06	0,13 ± 0,74
Parietal	0,05 ± 0,83	0,14 ± 0,61
Oksipital	0,10 ± 0,56	0,14 ± 0,64



Şekil 25. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Gama Frekans Aralığı

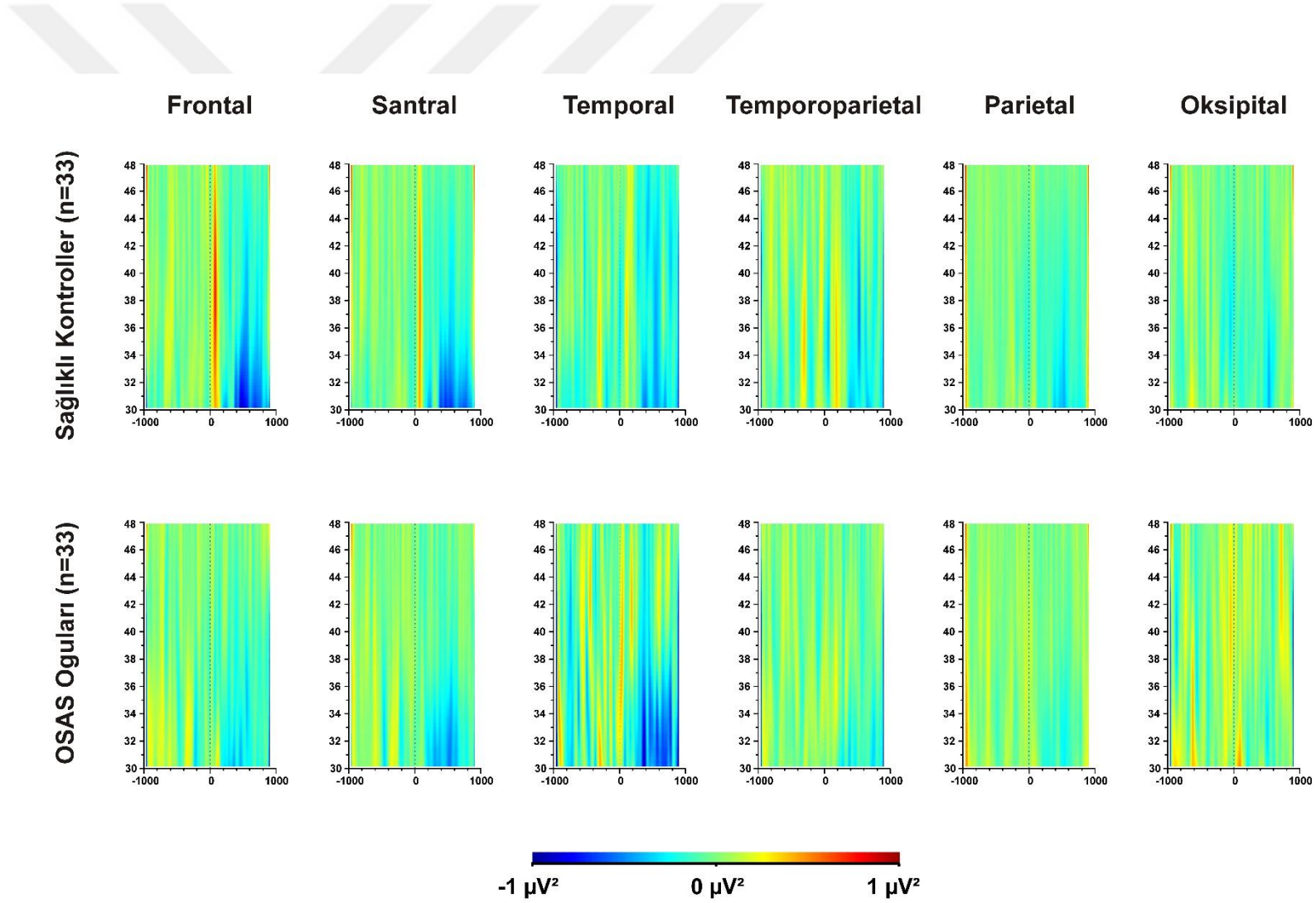
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-200 ms zaman penceresinde ve 30-48 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.185$, $p=0.668$] saptanmamıştır. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=3.739$, $p= 0.018$] istatistiksel olarak anlamlıdır. İleri analizlerde OSAS olgularının işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamalarının oksipital elektrot yerleşimlerinde sağlıklı kontrollere kıyasla arttığı bulunmuştur ($p=0.043$).

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.987$, $p= 0.326$].

Grupların işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 20’de ve büyük ortalamaları Şekil 26’da sunulmuştur.

Tablo 20. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,23 ± 0,52	-0,08 ± 0,87
Temporal	-0,01 ± 0,32	-0,03 ± 0,58
Temporo-parietal	-0,03 ± 0,45	-0,01 ± 0,38
Santral	0,09 ± 0,42	-0,04 ± 0,47
Parietal	-0,05 ± 0,25	0,02 ± 0,26
Oksipital	-0,10 ± 0,43	0,07 ± 0,38



Şekil 26. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

4.2.2. Görsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular

Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)

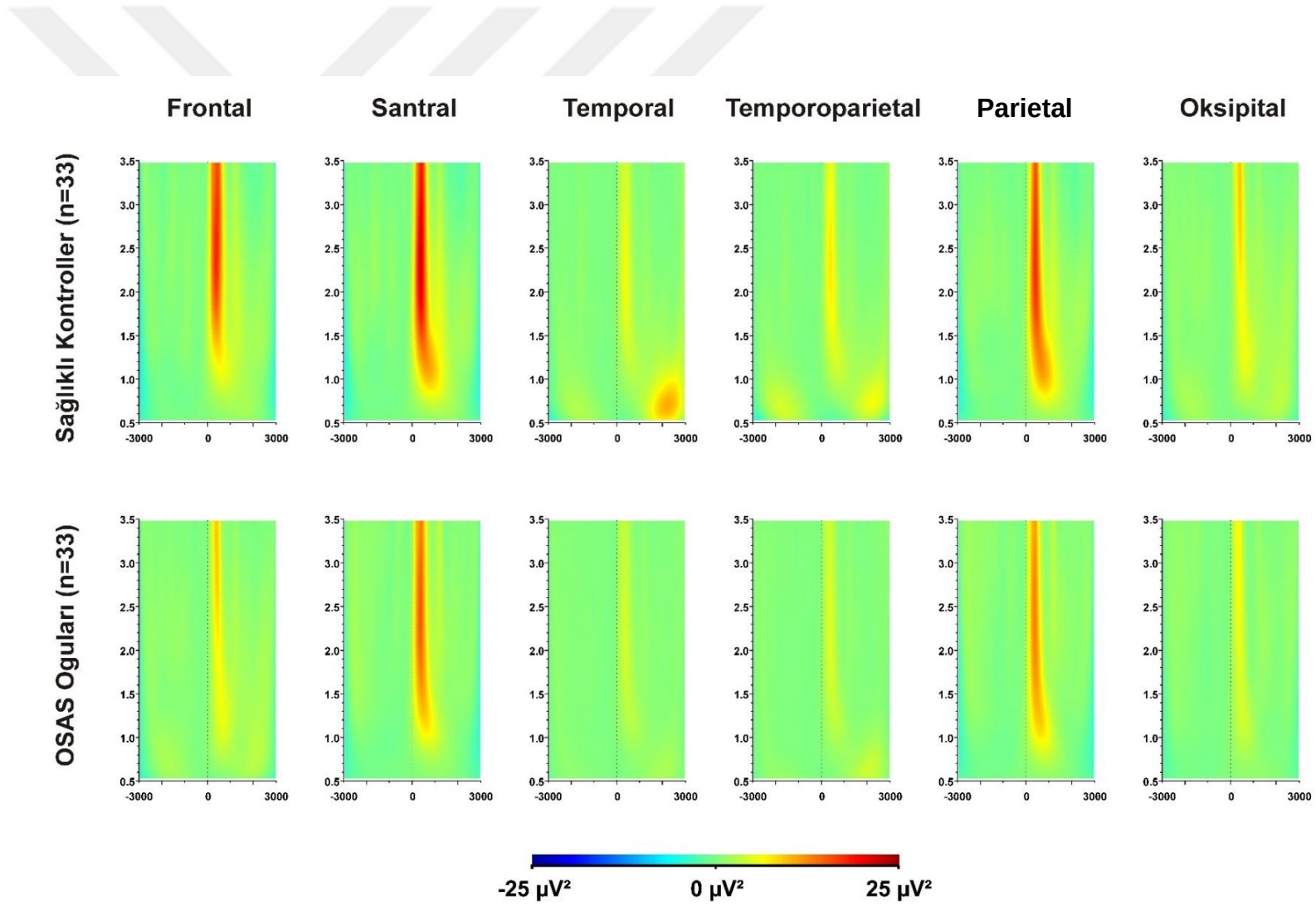
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-800 ms zaman penceresinde ve 0.5-3.5 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=6.012$, $p=0.016$] saptanmıştır. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=1.779$, $p= 0.156$] istatistiksel olarak anlamlı değildir. İleri analizlerde, OSAS olgularının görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları sağlıklı kontrollerden düşüktür ($p=0.016$).

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.974$, $p= 0.088$].

Grupların görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 21’de ve büyük ortalamaları Şekil 27’de sunulmuştur.

Tablo 21. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	5,86 ± 2,31	4,63 ± 2,21
Temporal	2,37 ± 1,43	1,80 ± 1,23
Temporo-parietal	2,66 ± 2,25	2,00 ± 1,43
Santral	7,85 ± 3,15	6,30 ± 3,44
Parietal	7,54 ± 3,74	5,73 ± 3,65
Oksipital	3,37 ± 2,95	2,80 ± 2,05



Şekil 27. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)

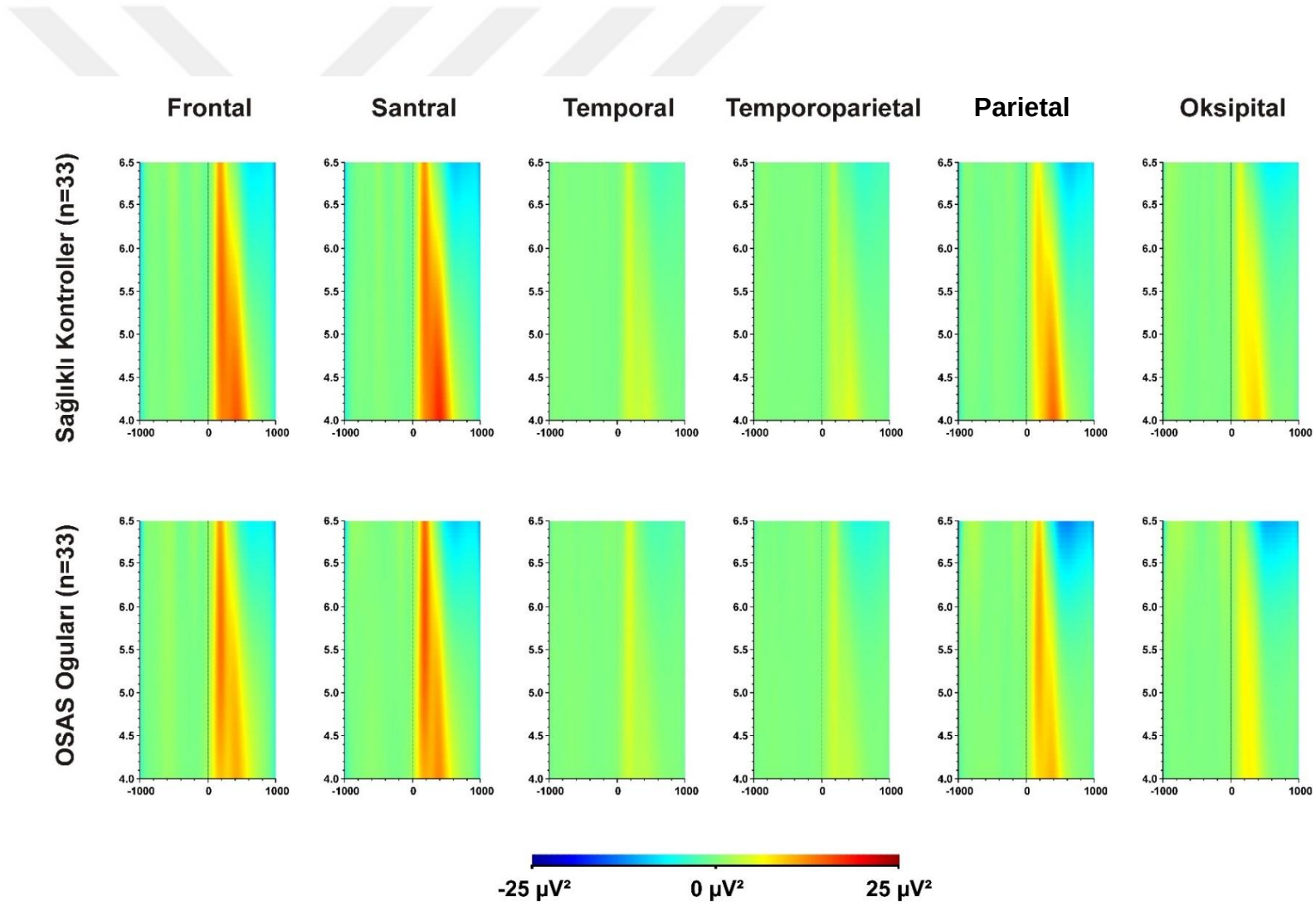
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-600 ms zaman penceresinde ve 4-7 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.695$, $p=0.407$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.105$, $p= 0.939$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.140$, $p= 0.147$].

Grupların görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 22’de ve büyük ortalamaları Şekil 28’de sunulmuştur.

Tablo 22. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	7,46 ± 6,52	6,74 ± 4,65
Temporal	2,23 ± 1,54	1,80 ± 1,25
Temporo-parietal	1,57 ± 1,99	1,21 ± 2,20
Santral	7,73 ± 6,82	6,95 ± 4,87
Parietal	5,05 ± 4,78	4,32 ± 5,23
Oksipital	3,33 ± 3,83	2,46 ± 5,30



Şekil 28. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)

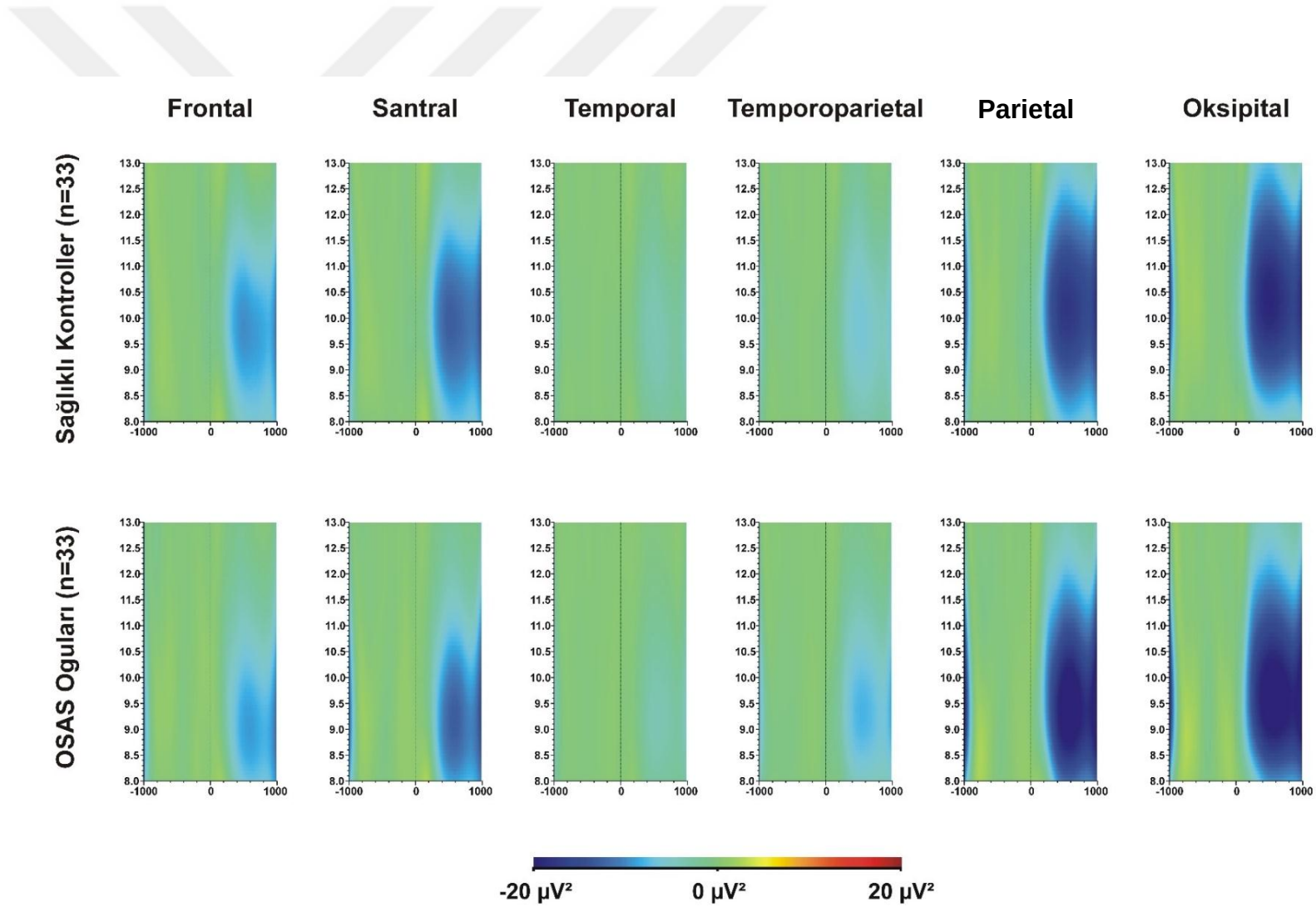
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA'da görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-500 ms zaman penceresinde ve 8-13 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.003$, $p=0.957$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.195$, $p=0.758$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ'nin görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=3.935$, $p=0.050$].

Grupların görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 23'de ve büyük ortalamaları Şekil 29'da sunulmuştur.

Tablo 23. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	-3,20 ± 6,81	-2,68 ± 5,61
Temporal	-1,09 ± 2,36	-,85 ± 2,24
Temporo-parietal	-2,26 ± 3,22	-2,97 ± 6,68
Santral	-3,95 ± 8,46	-2,86 ± 7,24
Parietal	-6,82 ± 10,51	-6,63 ± 14,13
Oksipital	-8,73 ± 10,07	-9,49 ± 22,40



Şekil 29. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz)

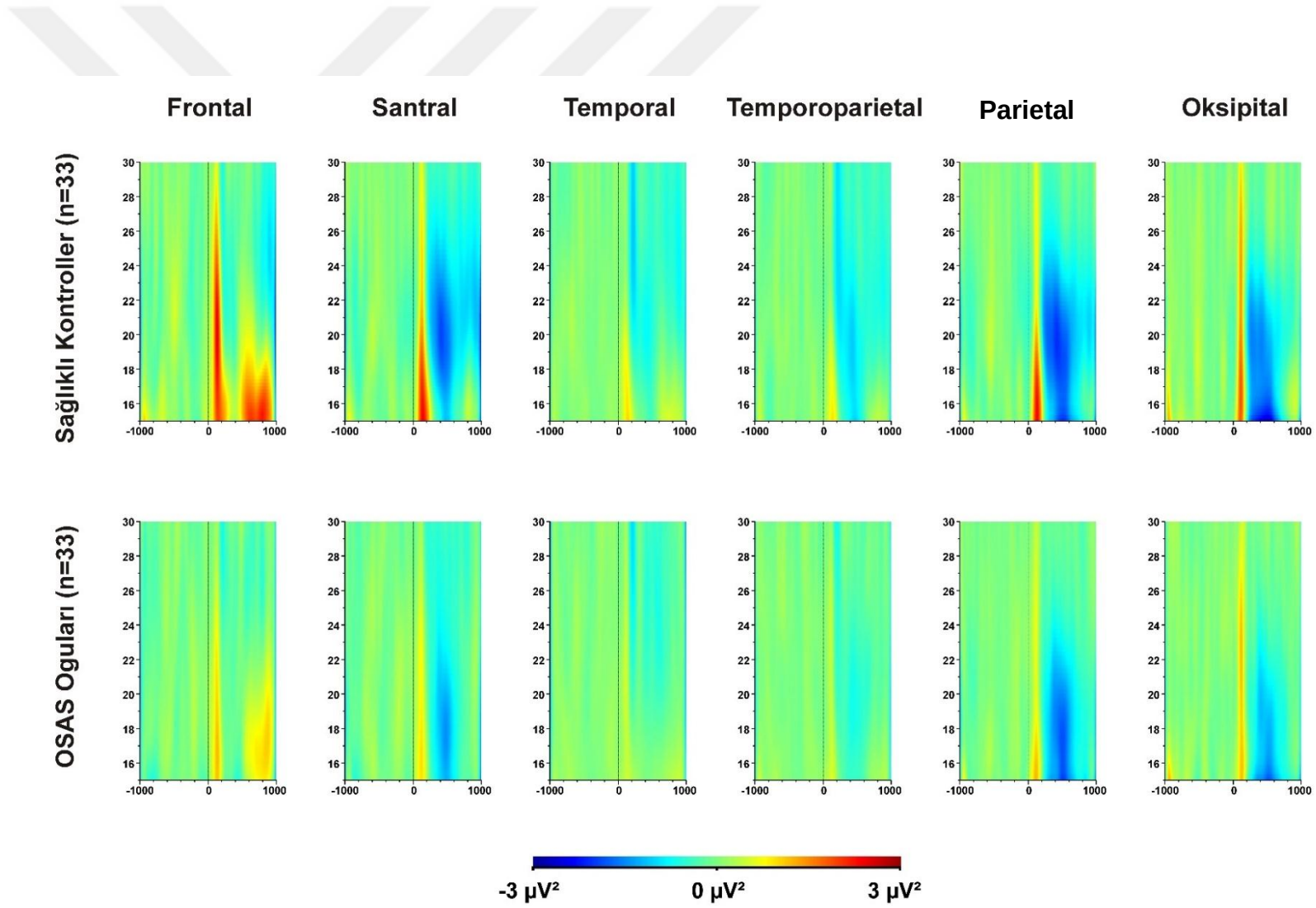
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA'da görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-250 ms zaman penceresinde ve 15-30 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.451$, $p=0.503$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=2.208$, $p= 0.084$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ'nin görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.480$, $p= 0.490$].

Grupların görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 24'de ve büyük ortalamaları Şekil 30'da sunulmuştur.

Tablo 24. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,80 ± 1,67	0,31 ± 0,83
Temporal	-0,02 ± 0,59	-0,07 ± 0,57
Temporo-parietal	-0,10 ± 0,64	0,00 ± 0,43
Santral	0,47 ± 1,65	0,19 ± 0,95
Parietal	0,25 ± 0,96	0,23 ± 0,88
Oksipital	0,31 ± 0,94	0,44 ± 1,06



Şekil 30. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz)

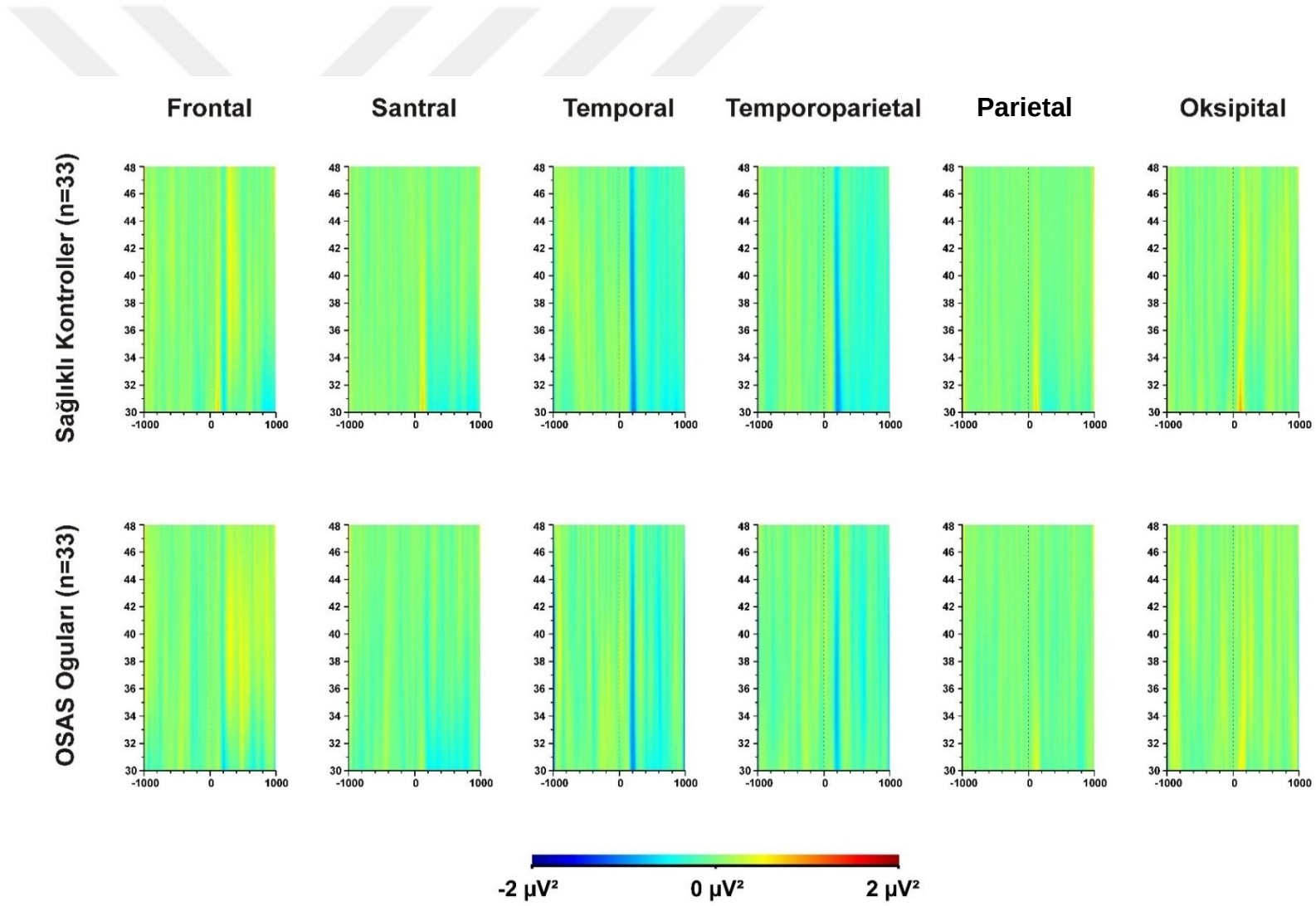
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerinde, 0-200 ms zaman penceresinde ve 30-48 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.012$, $p=0.913$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.337$, $p= 0.811$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.093$, $p= 0.762$].

Grupların görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları Tablo 25’de ve büyük ortalamaları Şekil 30’da sunulmuştur.

Tablo 25. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,07 ± 0,52	0,08 ± 0,55
Temporal	-0,14 ± 0,53	-0,08 ± 0,49
Temporo-parietal	-0,12 ± 0,56	-0,07 ± 0,32
Santral	0,12 ± 0,44	0,04 ± 0,51
Parietal	0,10 ± 0,35	0,09 ± 0,27
Oksipital	0,17 ± 0,54	0,20 ± 0,39



Şekil 31. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama olaya ilişkin spektral pertürbasyon ortalamaları

4.3. Denemeler Arası Koherans Analizi Bulguları

4.3.1. İşitsel Seyrek Uyaran Paradigmasından Elde Edilen Bulgular

Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)

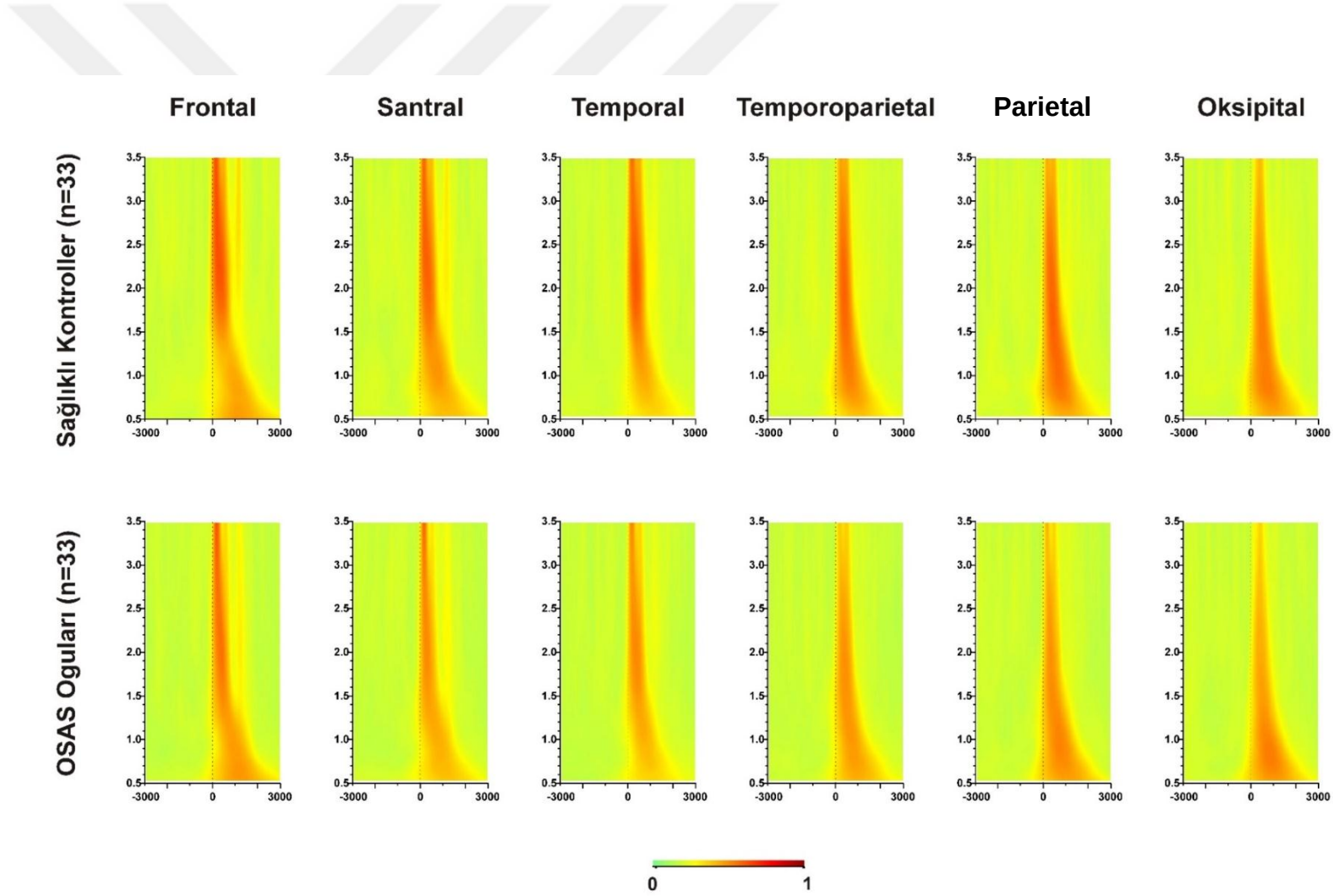
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel delta denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-800 ms zaman penceresinde ve 0.5-3.5 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=2.349$, $p=0.129$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=1.148$, $p=0.287$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel delta denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.084$, $p=0.773$].

Grupların işitsel delta denemeler arası koherans değerleri Tablo 26’da ve büyük ortalamaları Şekil 32’de sunulmuştur.

Tablo 26. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,43 ± 0,10	0,41 ± 0,11
Temporal	0,42 ± 0,09	0,38 ± 0,11
Temporo-parietal	0,45 ± 0,10	0,40 ± 0,11
Santral	0,43 ± 0,10	0,38 ± 0,12
Parietal	0,46 ± 0,11	0,43 ± 0,13
Oksipital	0,43 ± 0,12	0,42 ± 0,11



Şekil 32. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel delta denemeler arası koherans değerleri

Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)

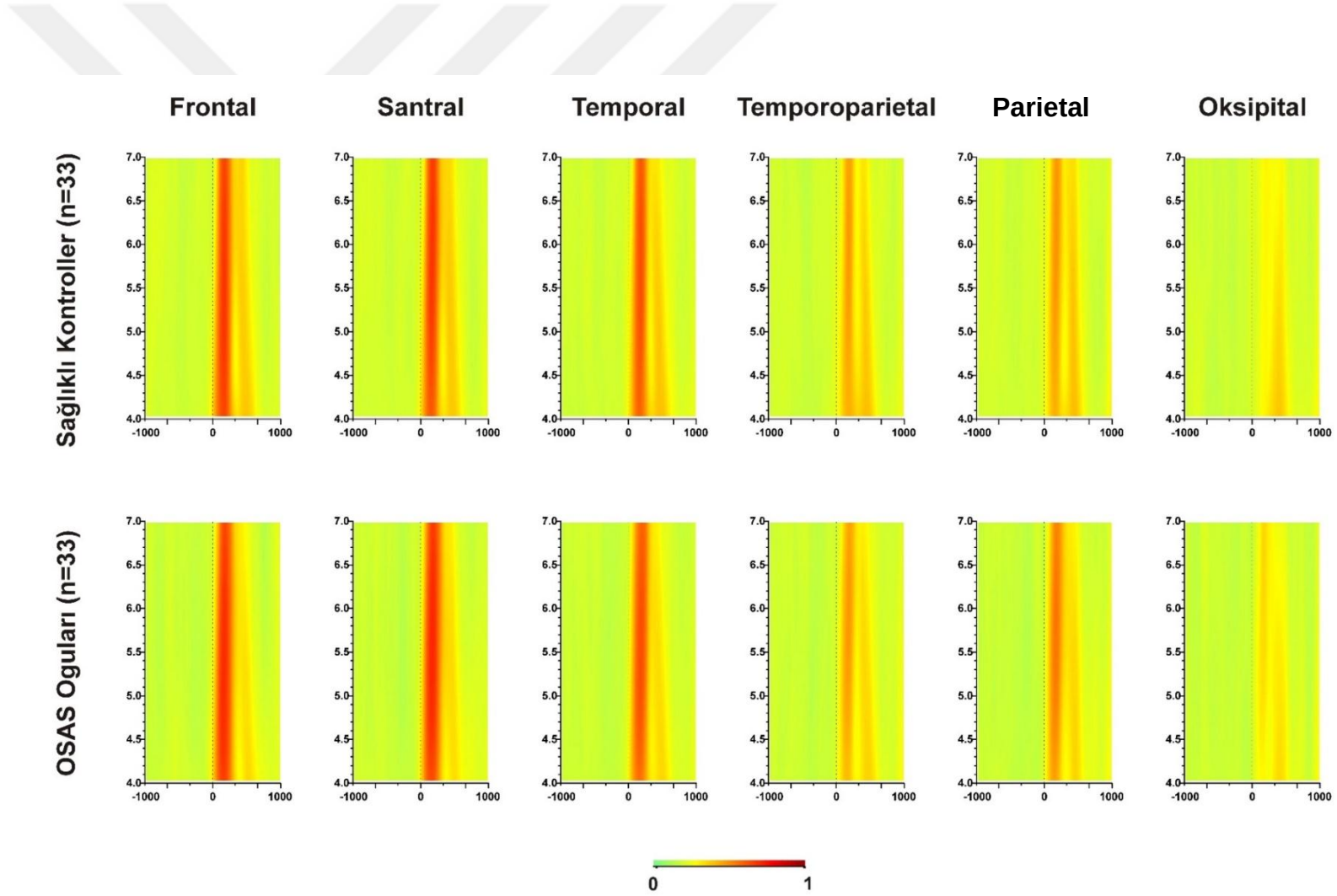
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel teta denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-600 ms zaman penceresinde ve 4-7 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.001$, $p=0.977$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.512$, $p=0.621$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel teta denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=1.949$, $p=0.166$].

Grupların işitsel teta denemeler arası koherans değerleri Tablo 27’de ve büyük ortalamaları Şekil 33’de sunulmuştur.

Tablo 27. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,42 ± 0,10	0,41 ± 0,09
Temporal	0,39 ± 0,06	0,38 ± 0,07
Temporo-parietal	0,32 ± 0,06	0,32 ± 0,07
Santral	0,41 ± 0,08	0,41 ± 0,08
Parietal	0,33 ± 0,08	0,34 ± 0,08
Oksipital	0,26 ± 0,06	0,26 ± 0,08



Şekil 33. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel teta denemeler arası koherans değerleri

Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)

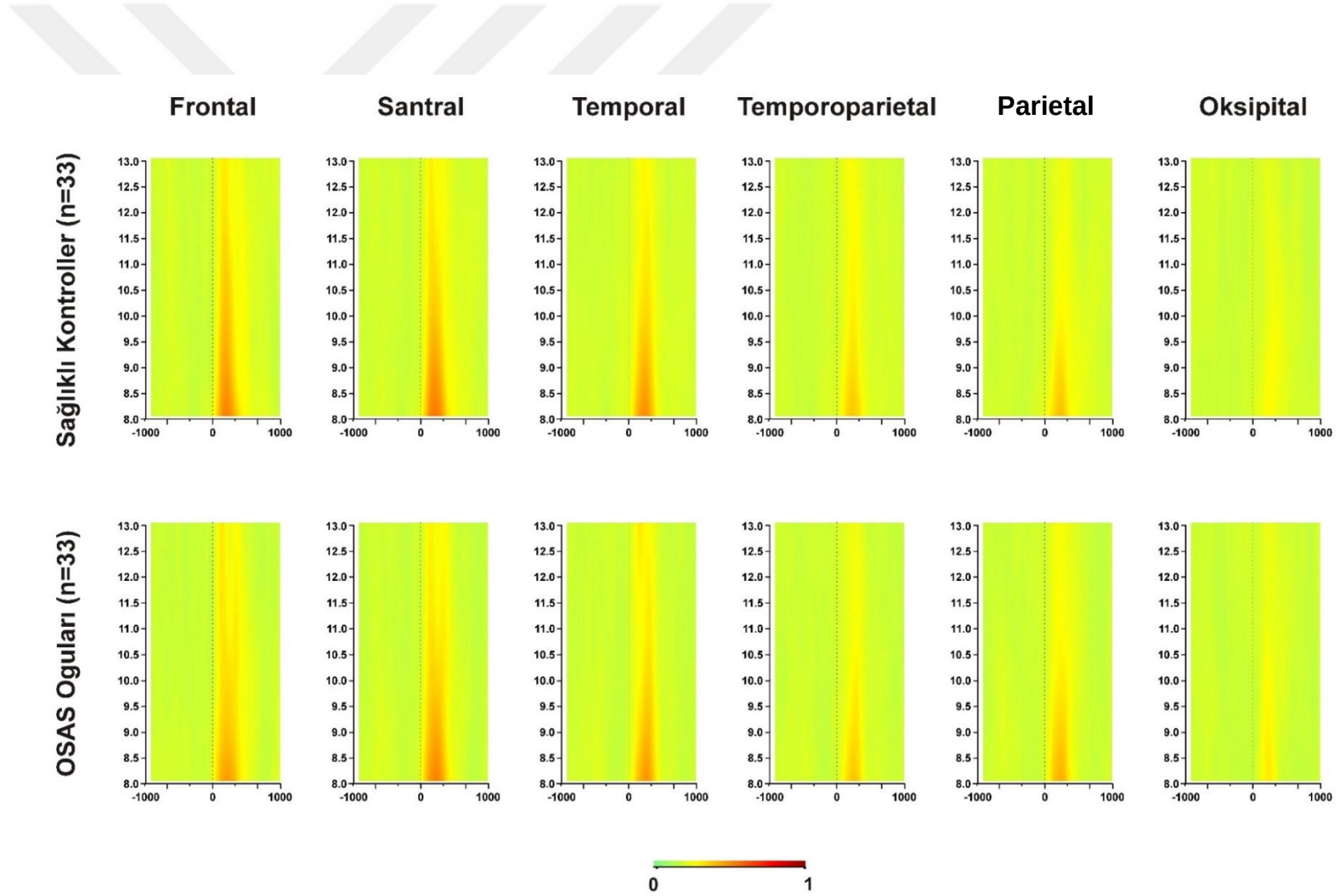
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-500 ms zaman penceresinde ve 8-13 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.058$, $p=0.811$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=1.732$, $p=0.160$] istatistiksel olarak anlamlı değildir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=2.761$, $p=0.100$].

Grupların işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri Tablo 28’de ve büyük ortalamaları Şekil 34’de sunulmuştur.

Tablo 28. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,30 ± 0,09	0,29 ± 0,09
Temporal	0,28 ± 0,06	0,27 ± 0,06
Temporo-parietal	0,24 ± 0,05	0,23 ± 0,05
Santral	0,30 ± 0,09	0,30 ± 0,08
Parietal	0,24 ± 0,06	0,26 ± 0,07
Oksipital	0,21 ± 0,06	0,21 ± 0,06



Şekil 34. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel alfa denemeler arası koherans değerleri

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz)

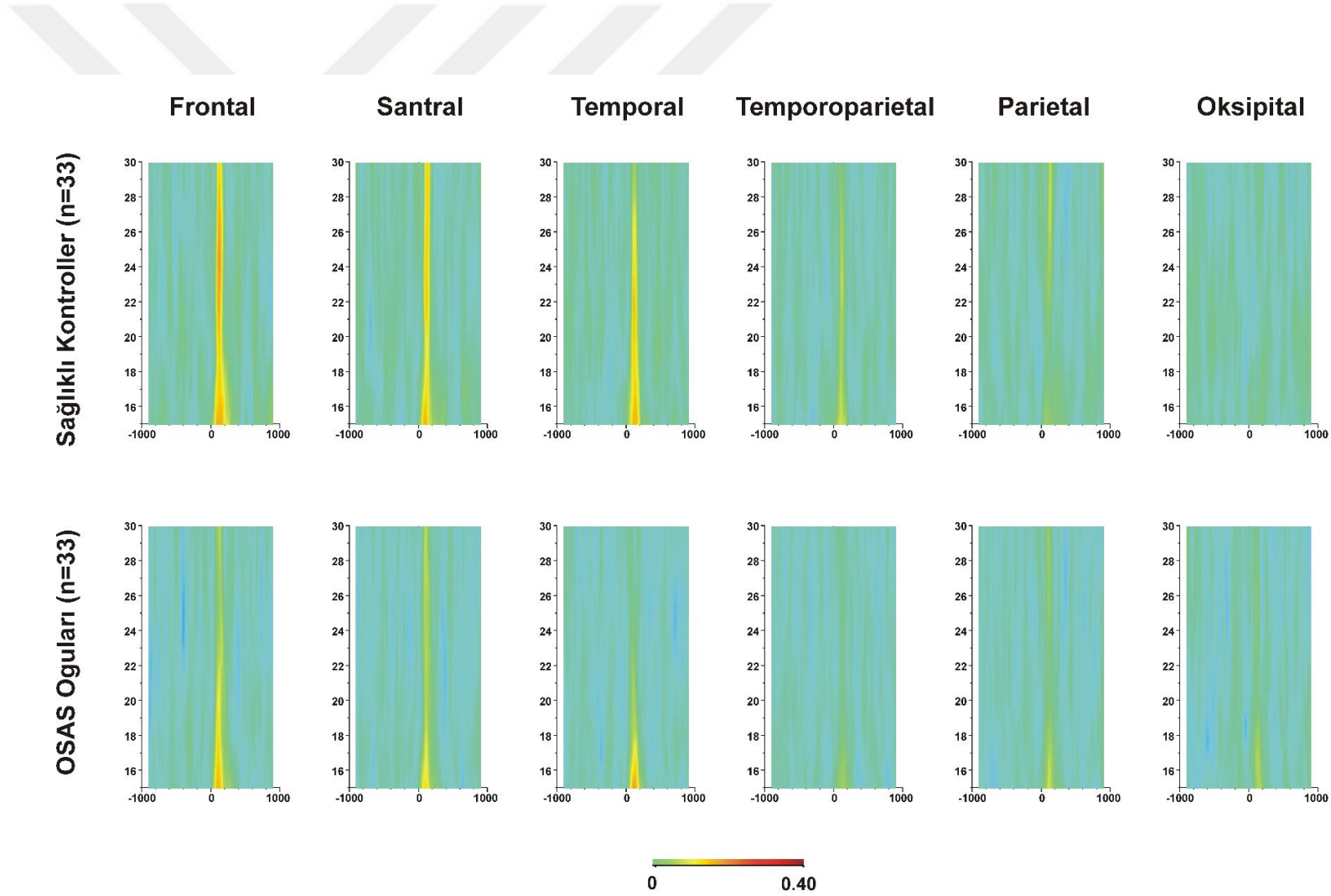
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel beta denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-250 ms zaman penceresinde ve 15-30 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.896$, $p=0.347$] saptanmamıştır. Grup x AP etkileşim etkisi ise [$F_{(5,435)}=4.887$, $p= 0.003$] istatistiksel olarak anlamlıdır. İleri analizlerde, OSAS olgularının işitsel beta denemeler arası koherans değerleri temporal elektrot yerleşimlerinde ($p=0.028$) sağlıklı kontrollere kıyasla azalırken oksipital elektrot yerleşimlerinde artmıştır ($p=0.30$).

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel beta denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=1.272$, $p= 0.262$].

Grupların işitsel beta denemeler arası koherans değerleri Tablo 29’da ve büyük ortalamaları Şekil 35’de sunulmuştur.

Tablo 29. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller	OSAS Olguları
	(n=33)	(n=56)
Frontal	0,22 ± 0,06	0,21 ± 0,05
Temporal	0,21 ± 0,04	0,19 ± 0,04
Temporo-parietal	0,19 ± 0,03	0,18 ± 0,03
Santral	0,21 ± 0,05	0,20 ± 0,04
Parietal	0,19 ± 0,04	0,19 ± 0,04
Oksipital	0,17 ± 0,03	0,19 ± 0,04



Şekil 35. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel beta denemeler arası koherans değerleri

Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz)

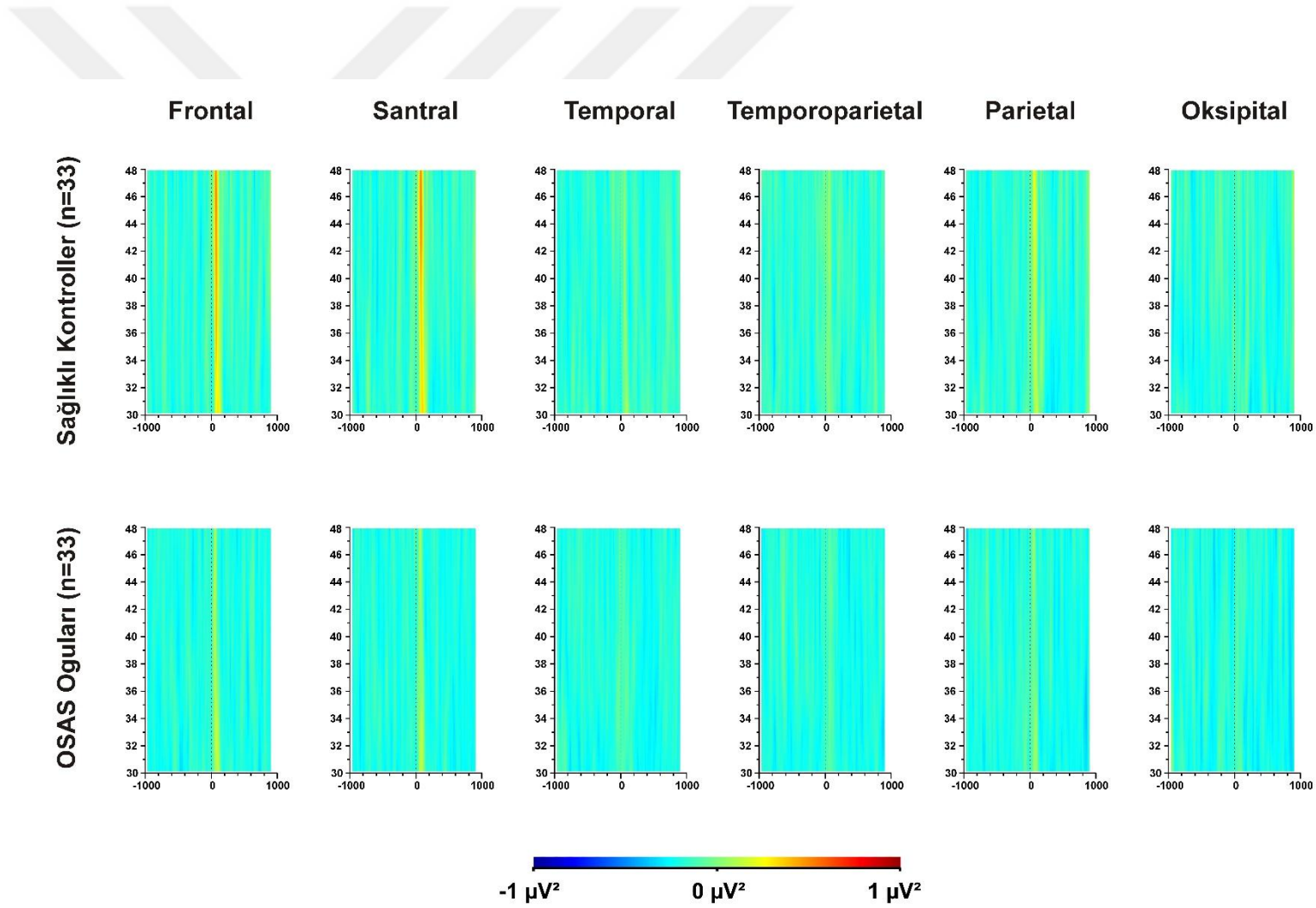
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da işitsel gama denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-200 ms zaman penceresinde ve 30-48 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=3.655$, $p=0.059$] saptanmamıştır. Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=2.970$, $p= 0.030$] ise istatistiksel olarak anlamlıdır. İleri analizler, OSAS olgularının işitsel gama denemeler arası koherans değerlerinin frontal ($p=0.033$) ve santral ($p=0.007$) elektrot yerleşimlerinde sağlıklı kontrollere kıyasla düştüğüne işaret etmektedir.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin işitsel gama denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=1.879$, $p= 0.174$].

Grupların işitsel gama denemeler arası koherans değerleri Tablo 30’da ve büyük ortalamaları Şekil 36’da sunulmuştur.

Tablo 30. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller	OSAS Olguları
	(n=33)	(n=56)
Frontal	0,21 ± 0,05	0,19 ± 0,04
Temporal	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,03
Temporo-parietal	0,18 ± 0,04	0,17 ± 0,03
Santral	0,22 ± 0,05	0,19 ± 0,04
Parietal	0,20 ± 0,05	0,18 ± 0,04
Oksipital	0,17 ± 0,04	0,17 ± 0,04



Şekil 36. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının işitsel gama denemeler arası koherans değerleri

4.3.2. Görsel Seyrek Uyarın Paradigmasından Elde Edilen Bulgular

Delta Frekans Aralığı (0,5-3,5 Hz)

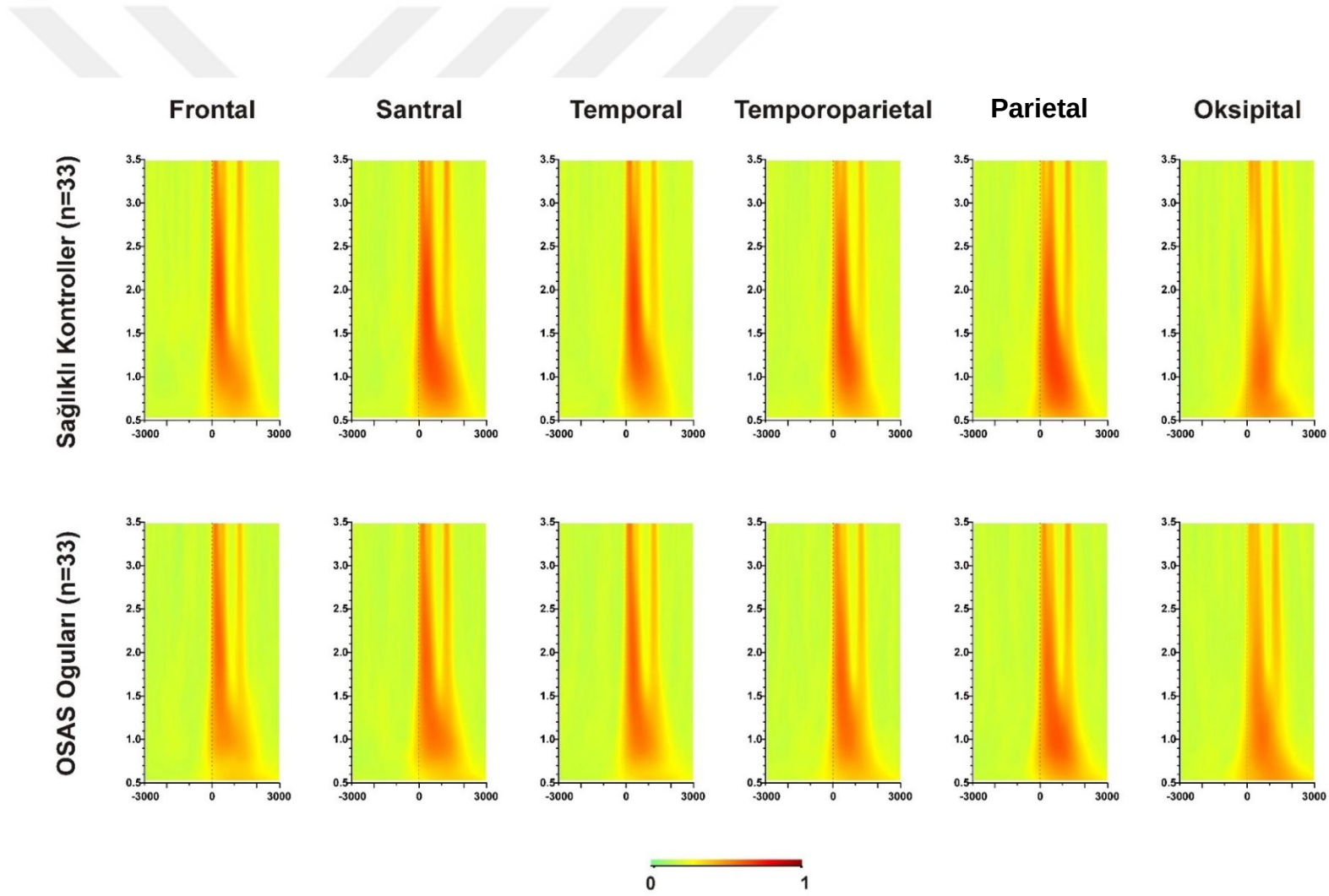
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel delta denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-800 ms zaman penceresinde ve 0.5-3.5 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=2.607$, $p=0.110$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=2.092$, $p=0.114$] bulunmamıştır.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel delta denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.654$, $p=0.421$].

Grupların görsel delta denemeler arası koherans değerleri Tablo 31’de ve büyük ortalamaları Şekil 37’de sunulmuştur.

Tablo 31. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,45 ± 0,10	0,42 ± 0,12
Temporal	0,48 ± 0,09	0,44 ± 0,12
Temporo-parietal	0,48 ± 0,08	0,45 ± 0,12
Santral	0,51 ± 0,10	0,45 ± 0,13
Parietal	0,51 ± 0,10	0,47 ± 0,13
Oksipital	0,44 ± 0,10	0,45 ± 0,14



Şekil 37. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel delta denemeler arası koherans değerleri

Teta Frekans Aralığı (4-7 Hz)

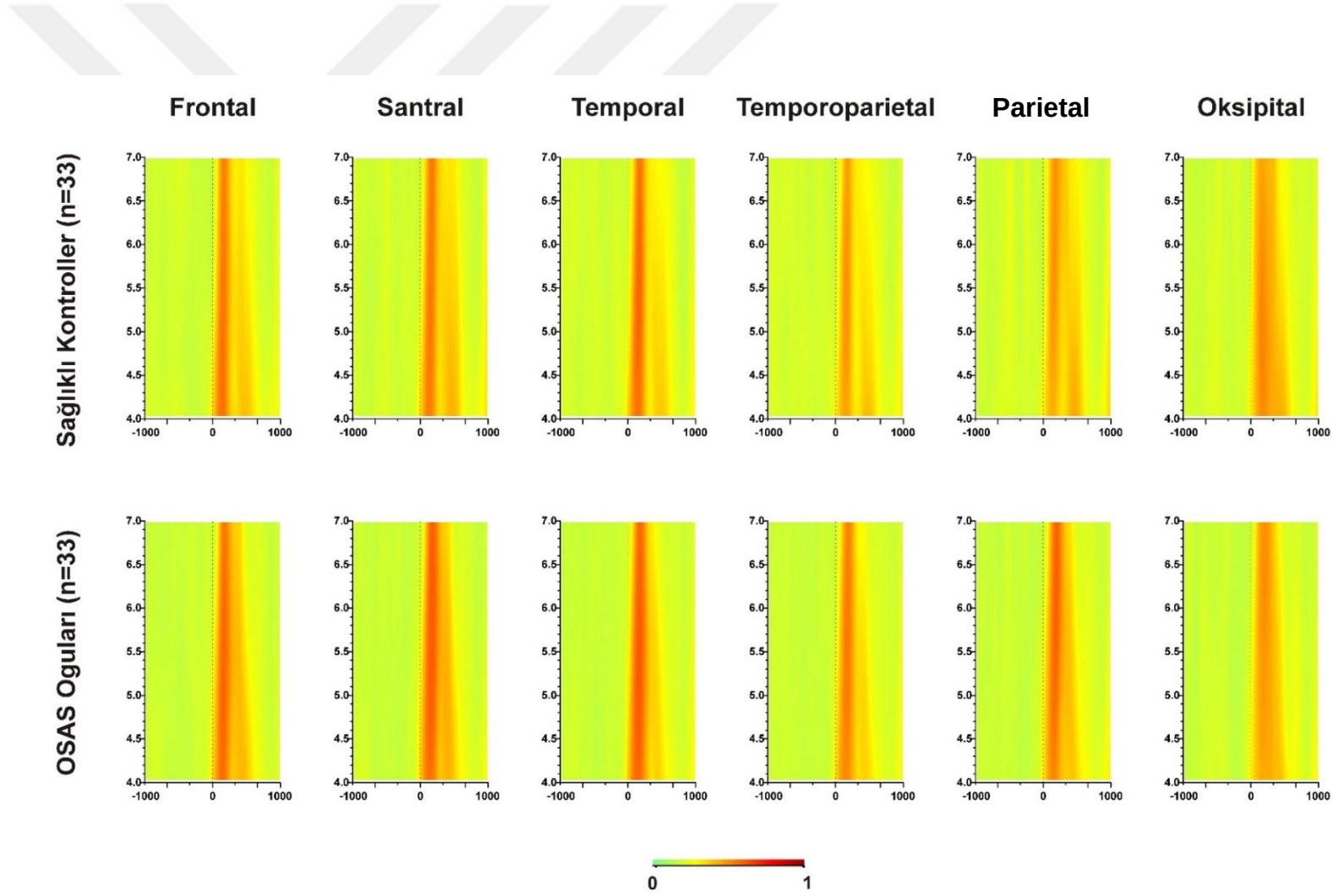
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel teta denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-600 ms zaman penceresinde ve 4-7 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.001$, $p=0.972$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.548$, $p=0.631$] bulunmamıştır.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel teta denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.312$, $p=0.578$].

Grupların görsel teta denemeler arası koherans değerleri Tablo 32’de ve büyük ortalamaları Şekil 38’de sunulmuştur.

Tablo 32. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,37 ± 0,09	0,38 ± 0,10
Temporal	0,37 ± 0,08	0,37 ± 0,09
Temporo-parietal	0,34 ± 0,07	0,34 ± 0,08
Santral	0,38 ± 0,08	0,39 ± 0,11
Parietal	0,36 ± 0,08	0,36 ± 0,10
Oksipital	0,38 ± 0,09	0,37 ± 0,11



Şekil 38. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel teta denemeler arası koherans değerleri

Alfa Frekans Aralığı (8-13 Hz)

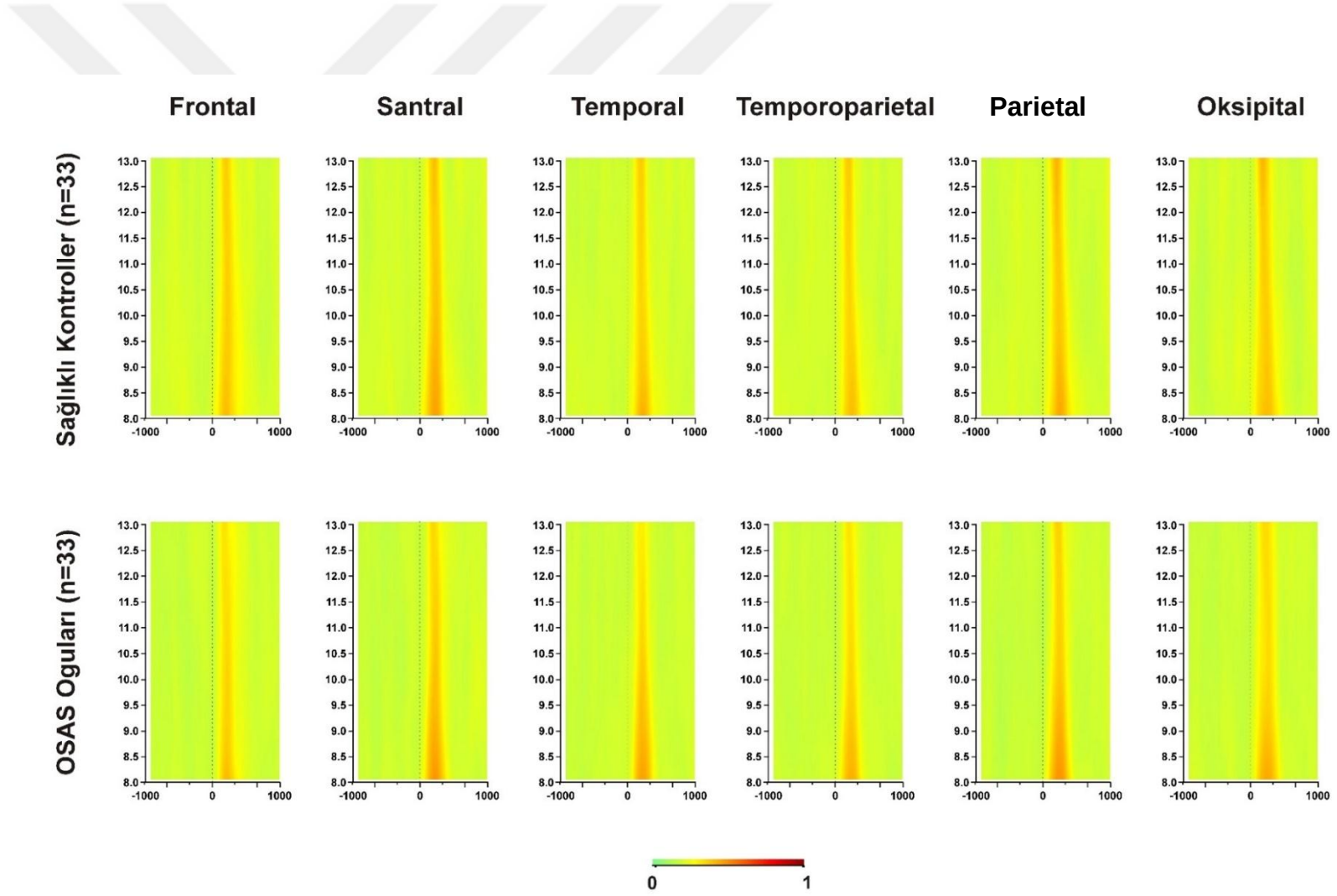
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel alfa denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-500 ms zaman penceresinde ve 8-13 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=0.002$, $p=0.961$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.198$, $p=0.867$] bulunmamıştır.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel alfa denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.007$, $p=0.935$].

Grupların görsel alfa denemeler arası koherans değerleri Tablo 33’de ve büyük ortalamaları Şekil 39’da sunulmuştur.

Tablo 33. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,27 ± 0,08	0,27 ± 0,09
Temporal	0,26 ± 0,08	0,26 ± 0,07
Temporo-parietal	0,26 ± 0,06	0,25 ± 0,07
Santral	0,28 ± 0,08	0,28 ± 0,09
Parietal	0,27 ± 0,08	0,28 ± 0,09
Oksipital	0,28 ± 0,07	0,27 ± 0,08



Şekil 39. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel alfa denemeler arası koherans değerleri

Beta Frekans Aralığı (15-30 Hz)

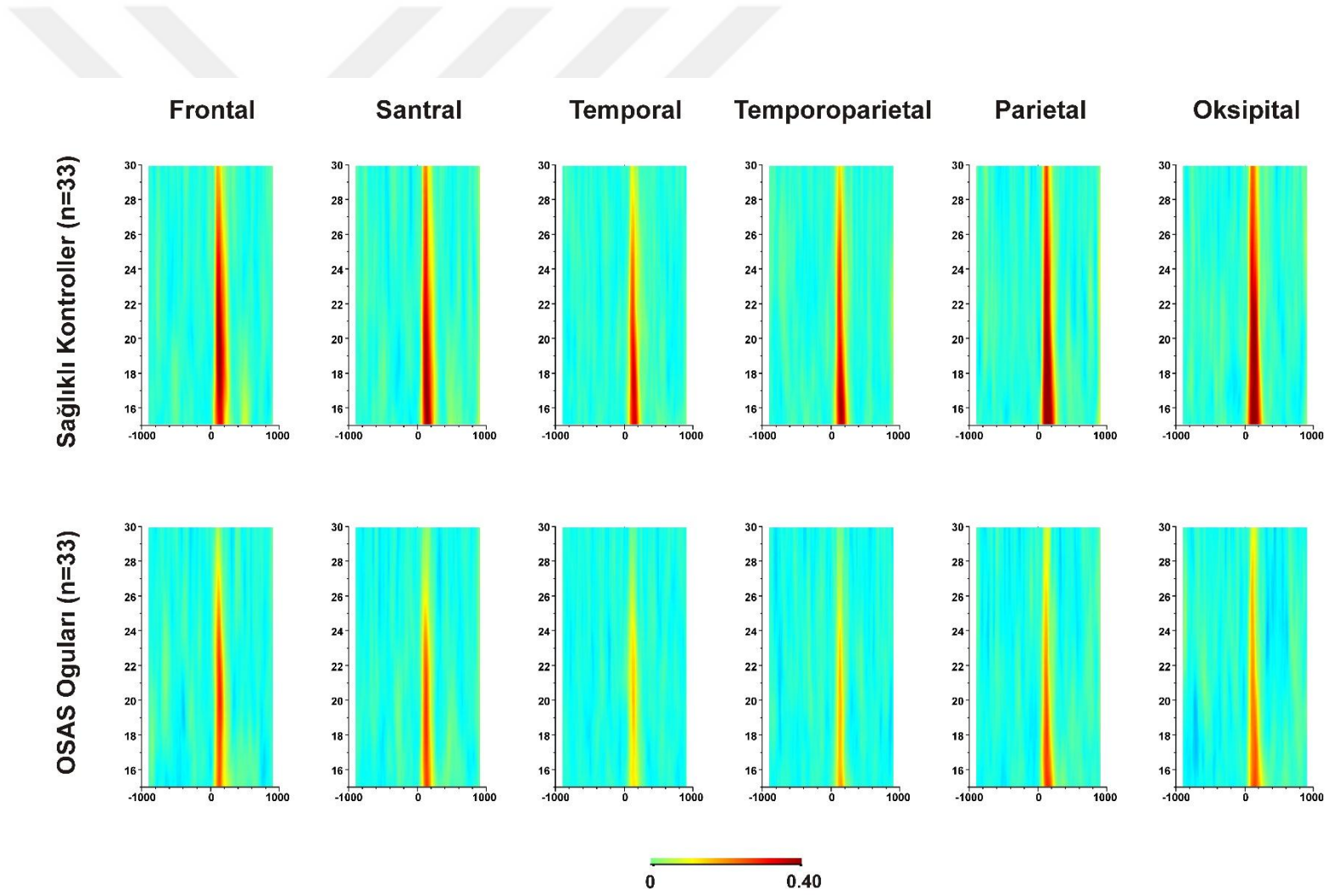
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA'da görsel beta denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-250 ms zaman penceresinde ve 15-30 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=13.805$, $p<0.001$] saptanmıştır. Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=0.264$, $p= 0.814$] ise istatistiksel olarak anlamlı değildir. İleri analizler, OSAS olgularının görsel beta denemeler arası koherans değerlerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğuna işaret etmiştir ($p<0.001$).

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ'nin görsel beta denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.252$, $p= 0.617$].

Grupların görsel beta denemeler arası koherans değerleri Tablo 34'de ve büyük ortalamaları Şekil 40'da sunulmuştur.

Tablo 34. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,29 ± 0,08	0,24 ± 0,07
Temporal	0,25 ± 0,06	0,21 ± 0,06
Temporo-parietal	0,26 ± 0,06	0,22 ± 0,05
Santral	0,28 ± 0,08	0,24 ± 0,07
Parietal	0,29 ± 0,08	0,24 ± 0,07
Oksipital	0,30 ± 0,08	0,25 ± 0,08



Şekil 40. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel beta denemeler arası koherans değerleri

Gama Frekans Aralığı (30-48 Hz)

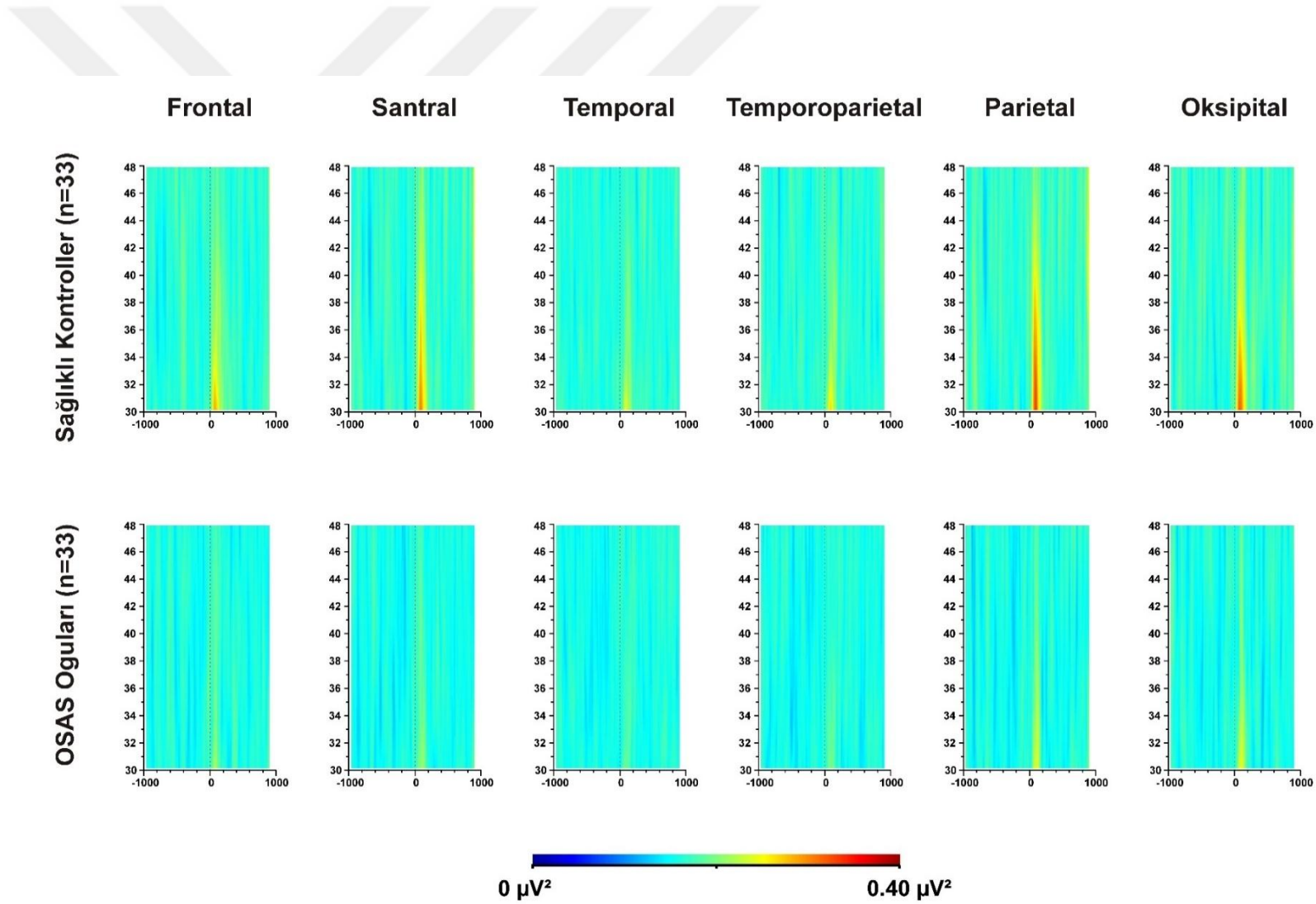
Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA’da görsel gama denemeler arası koherans değerleri üzerinde, 0-200 ms zaman penceresinde ve 30-48 Hz frekans aralığında grup ana etkisi [$F_{(1,87)}=17.049$, $p<0.001$] ve Grup x AP etkileşim etkisi [$F_{(5,435)}=2.871$, $p= 0.029$] saptanmıştır. İleri analizler, OSAS olgularının görsel gama denemeler arası koherans değerlerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğuna işaret etmiştir ($p<0.001$). Etkileşim etkisi ileri analizlerine göre frontal ($p=0.010$), temporal ($p=0.017$), temporoparietal ($p=0.006$), santral ($p<0.001$), parietal ($p<0.001$) ve oksipital ($p=0.005$) elektrot yerleşimlerinin tümünde OSAS olgularının görsel gama denemeler arası koherans değerleri sağlıklı kontrollerden düşüktür.

ANOVA modeline BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, BKİ’nin görsel gama denemeler arası koherans değerleri üzerindeki etkisi anlamlı değildir [$F_{(1,86)}=0.279$, $p= 0.598$].

Grupların görsel gama denemeler arası koherans değerleri Tablo 35’de ve büyük ortalamaları Şekil 41’de sunulmuştur.

Tablo 35. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama denemeler arası koherans değerleri

	Sağlıklı Kontroller (n=33)	OSAS Olguları (n=56)
Frontal	0,20 ± 0,04	0,18 ± 0,04
Temporal	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,03
Temporo-parietal	0,19 ± 0,03	0,17 ± 0,03
Santral	0,21 ± 0,05	0,18 ± 0,05
Parietal	0,22 ± 0,05	0,18 ± 0,05
Oksipital	0,22 ± 0,05	0,19 ± 0,05



Şekil 41. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının görsel gama denemeler arası koherans değerleri

4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

MRG analizleri, OSAS olguları Epworth uykululuk ölçeği skorlarına göre gündüz aşırı uykululuğu olan (n=34) ve olmayan (n=31) OSAS olguları olmak üzere iki alt gruba bölünerek gerçekleştirilmiştir. Tek faktörlü ANOVA'da BKİ ve yaş eşdeğişken olarak alınmıştır. Bulgular gri cevher ve subkortikal yapıların hacim ölçümleri için ayrı başlıklar altında sunulmuştur.

4.4.1. Gri Cevher Hacim Ölçümlerinin Sağlıklı Kontroller ve OSAS Alt Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Tek faktörlü ANOVA'da değerlendirilen gri cevher hacim ölçümleri açısından sağlıklı kontroller, gündüz aşırı uykululuğu olan ve olmayan OSAS alt grupları arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Grupların gri cevher hacim ölçümleri Tablo 36 ve 37'de sunulmuştur.

Tablo 36. Gri cevher hacim ölçümleri

	Sağlıklı Kontroller (n=20)	OSAS Olguları GAU - Yok (n=31)	OSAS Olguları GAU - Var (n=34)	p
Sol superior frontal girus	41,08 ± 3,84	38,70 ± 3,47	38,77 ± 2,77	0,154
Sağ superior frontal girus	40,35 ± 3,46	38,40 ± 3,53	38,07 ± 2,53	0,289
Sol orta frontal girus	31,24 ± 3,68	29,55 ± 2,80	28,79 ± 2,39	0,564
Sağ orta frontal girus	31,53 ± 3,45	29,93 ± 2,81	29,01 ± 2,49	0,649
Sol inferior frontal girus	15,50 ± 1,73	14,53 ± 1,36	14,51 ± 1,14	0,213
Sağ inferior frontal girus	15,99 ± 2,01	15,08 ± 1,36	14,85 ± 1,33	0,470
Sol presantral girus	16,38 ± 1,76	15,64 ± 1,70	15,40 ± 1,31	0,717
Sağ presantral girus	15,64 ± 1,87	15,20 ± 1,71	15,10 ± 1,12	0,874
Sol orta orbitofrontal girus	7,53 ± ,71	7,18 ± ,72	7,03 ± ,67	0,570
Sağ orta orbitofrontal girus	7,71 ± ,80	7,27 ± ,72	7,16 ± ,67	0,395
Sol lateral orbitofrontal girus	4,81 ± ,60	4,65 ± ,37	4,47 ± ,40	0,352
Sol orta orbitofrontal girus	4,28 ± ,45	4,04 ± ,39	3,93 ± ,39	0,275
Sol girus rectus	2,66 ± ,23	2,62 ± ,23	2,64 ± ,23	0,557
Sağ girus rectus	2,78 ± ,25	2,71 ± ,30	2,69 ± ,30	0,905
Sol postsantral girus	12,67 ± 1,58	12,47 ± 1,34	12,11 ± 1,41	0,851
Sağ postsantral girus	11,93 ± 1,56	11,87 ± 1,26	11,42 ± 1,44	0,678
Sol superior parietal girus	16,44 ± 1,60	16,20 ± 1,22	16,25 ± 1,30	0,561
Sağ superior parietal girus	16,44 ± 1,55	16,20 ± 1,48	16,03 ± 1,43	0,952
Sol supramarjinal girus	11,48 ± 1,18	11,24 ± 1,13	10,84 ± 1,21	0,769
Sağ supramarjinal girus	10,79 ± 1,22	10,73 ± 1,01	10,10 ± 1,12	0,209
Sol angular girus	14,36 ± 1,62	13,90 ± ,86	13,61 ± 1,25	0,629
Sağ angular girus	15,83 ± 1,73	15,06 ± 1,33	14,80 ± 1,34	0,440
Sol precuneus	9,07 ± 1,00	9,17 ± ,79	8,86 ± ,81	0,349
Sağ precuneus	9,04 ± ,98	8,94 ± ,74	8,79 ± 1,01	0,836
Sol superior oksipital girus	5,08 ± ,68	5,19 ± ,54	5,03 ± ,61	0,322
Sağ superior oksipital girus	5,80 ± ,73	5,75 ± ,50	5,62 ± ,73	0,819
Sol orta oksipital girus	15,79 ± 1,68	15,57 ± 1,27	15,16 ± 1,62	0,881

Tablo 37. Gri cevher hacim ölçümleri (devam)

Sağ orta oksipital girus	15,77 ± 1,45	15,73 ± 1,13	15,59 ± 1,47	0,560
Sol inferior oksipital girus	7,58 ± ,76	7,55 ± ,64	7,35 ± ,69	0,678
Sağ inferior oksipital girus	7,77 ± ,79	7,70 ± ,66	7,48 ± ,78	0,796
Sol cuneus	4,11 ± ,57	4,20 ± ,64	4,09 ± ,48	0,173
Sağ cuneus	4,70 ± ,55	4,60 ± ,61	4,55 ± ,60	0,901
Sol superior temporal girus	22,20 ± 2,11	21,59 ± 1,95	21,18 ± 1,56	0,778
Sağ superior temporal girus	20,68 ± 1,91	20,02 ± 1,88	19,64 ± 1,42	0,883
Sol orta temporal girus	19,85 ± 2,09	19,38 ± 1,45	19,33 ± 1,73	0,731
Sağ orta temporal girus	20,12 ± 2,16	19,69 ± 1,65	19,06 ± 1,94	0,725
Sol inferior temporal girus	16,83 ± 1,75	16,25 ± 1,65	15,81 ± 1,30	0,465
Sağ inferior temporal girus	17,82 ± 1,79	17,70 ± 1,62	17,09 ± 1,46	0,596
Sol parahipokampal girus	4,95 ± ,39	5,02 ± ,42	4,89 ± ,42	0,359
Sağ parahipokampal girus	5,31 ± ,47	5,34 ± ,47	5,18 ± ,45	0,522
Sol lingual girus	9,83 ± 1,47	10,18 ± 1,12	9,92 ± 1,08	0,102
Sağ lingual girus	9,94 ± 1,21	10,10 ± 1,09	9,89 ± 1,02	0,288
Sol fusiform girus	10,39 ± 1,17	10,19 ± ,94	9,87 ± ,82	0,732
Sağ fusiform girus	10,36 ± 1,16	10,34 ± 1,05	9,98 ± 1,01	0,650
Sol insular korteks	8,52 ± ,73	8,16 ± ,65	8,18 ± ,66	0,545
Sağ insular korteks	8,05 ± ,68	7,80 ± ,55	7,81 ± ,66	0,702
Sol singulat girus	11,84 ± 1,45	11,44 ± 1,05	11,26 ± ,93	0,916
Sağ singulat girus	12,70 ± 1,74	12,39 ± ,97	12,25 ± 1,13	0,827
Sol kaudat	4,80 ± ,54	4,54 ± ,43	4,61 ± ,53	0,351
Sağ kaudat	4,68 ± ,47	4,36 ± ,45	4,45 ± ,52	0,210
Sol putamen	5,79 ± ,53	5,70 ± ,57	5,66 ± ,71	0,828
Sağ putamen	5,76 ± ,49	5,65 ± ,54	5,61 ± ,66	0,975
Sol hipokampal girus	5,40 ± ,46	5,39 ± ,33	5,33 ± ,42	0,918
Sağ hipokampal girus	5,35 ± ,50	5,37 ± ,41	5,36 ± ,44	0,638

4.4.2. Subkortikal Yapıların Hacim Ölçümlerinin Sağlıklı Kontroller ve OSAS Alt Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Tek faktörlü ANOVA’da değerlendirilen subkortikal yapıların hacim ölçümleri açısından sağ kaudat hacminde ana grup etkisi saptanmıştır ($p=0.48$). Gündüz uykuluğu olmayan OSAS olgularının sağ kaudat hacmi sağlıklı kontrollerden düşüktür. Ancak bu fark bonferroni düzeltmesi sonrasında istatistiksel anlamlılığını korumamıştır ($p=0.065$). Grupların subkortikal yapılara ait hacim ölçümleri Tablo 38’de sunulmuştur.



Tablo 38. Subkortikal yapıların hacim ölçümleri

	Sağlıklı Kontroller (n=20)	OSAS Olguları GAU - Yok (n=31)	OSAS Olguları GAU - Var (n=34)	<i>p</i>
Normalize Gri Cevher	760062,43 ± 55184,94	747067,29 ± 37697,47	740782,46 ± 39591,67	,983
Normalize Beyaz Cevher	687936,76 ± 33911,04	695702,36 ± 35930,44	702876,38 ± 28534,95	,776
Normalize Tüm Beyin	1447999,18 ± 48100,88	1442769,64 ± 54040,38	1443658,83 ± 53435,24	,872
Sol Talamus	10240,60 ± 860,51	9924,82 ± 933,85	9938,25 ± 763,88	,693
Sağ Salamus	9767,62 ± 923,61	9764,16 ± 876,65	9506,31 ± 632,86	,636
Sol Kaudat	5012,50 ± 454,61	4708,97 ± 454,40	4721,15 ± 531,32	,287
Sağ Kaudat	5089,22 ± 490,67	4707,74 ± 465,48	4851,96 ± 465,76	,048
Sol Putamen	6944,00 ± 458,85	6896,61 ± 799,12	6987,48 ± 677,99	,677
Sağ Putamen	6876,04 ± 482,25	6981,43 ± 610,81	6964,03 ± 644,86	,829
Sol Pallidus	2397,29 ± 287,81	2224,57 ± 261,27	2305,10 ± 330,21	,189
Sağ Pallidus	2456,01 ± 373,00	2350,55 ± 267,78	2354,18 ± 291,38	,777
Sol Hipokampus	5040,31 ± 662,93	5097,04 ± 706,68	4953,67 ± 631,96	,761
Sağ Hipokampus	4808,34 ± 971,66	5189,73 ± 693,71	5137,28 ± 752,93	,196
Sol Amigdala	1694,26 ± 355,41	1474,82 ± 407,63	1610,25 ± 456,71	,182
Sağ Amigdala	1535,88 ± 398,95	1642,38 ± 483,71	1642,89 ± 431,56	,574
Sol Akkumbens	903,29 ± 165,43	794,10 ± 138,42	839,32 ± 156,53	,085
Sağ Akkumbens	702,53 ± 145,32	677,05 ± 114,67	657,98 ± 129,41	,645

GAU: Gündüz Aşırı Uykululuk Semptomu, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi

4.5. Nöropsikolojik Değerlendirme Bulguları

Bağımsız örneklem t-testi sonuçları OSAS olgularının SBST-Toplam öğrenme ($p=0.014$), SBST – Anlık öğrenme ($p=0.013$), Saat Çizme Testi ($p=0.020$) ve Basit Şekil Kopyalama ($p=0.029$) test skorlarının sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük olduğunu göstermiştir. Değerlendirilen diğer nöropsikolojik test skorları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Grupların nöropsikolojik test skorları Tablo 39’da sunulmuştur.

Tablo 39. Sağlıklı kontroller ve OSAS olgularının nöropsikolojik test skorları

	Sağlıklı Kontroller (n=44)	OSAS Olguları (n=74)	p
SBST_Toplam öğrenme	129,18 ± 9,65	123,85 ± 12,09	0.014
SBST_Anlık hatırlama	7,11 ± 1,86	6,28 ± 1,64	0.013
SBST_Serbest hatırlama	13,82 ± 1,32	13,34 ± 1,54	0.087
Kısa süreli görsel bellek	12,84 ± 2,13	12,42 ± 2,19	0.309
Uzun süreli görsel bellek	12,27 ± 2,26	11,81 ± 2,50	0.317
Stroop Testi	37,74 ± 13,27	35,63 ± 12,47	0.391
Sözel Akıcılık – Semantik	25,70 ± 6,01	26,32 ± 5,22	0.557
Sözel Akıcılık – Fonemik	47,45 ± 15,20	50,49 ± 15,79	0.309
Boston Adlandırma Testi	30,66 ± 0,71	30,70 ± 0,68	0.741
Sayı Menzili – İleri	6,77 ± 1,18	6,53 ± 1,10	0.256
Sayı Menzili – Geri	5,41 ± 1,00	5,07 ± 1,17	0.109
İkili Benzerlikler	10,43 ± 1,20	10,47 ± 0,95	0.819
Saat Çizme Testi	9,78 ± 0,42	9,51 ± 0,78	0.020
Basit Şekil Kopyalama	3,98 ± 0,15	3,86 ± 0,38	0.029

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, SBST: Sözel Bellek Süreçleri Testi

Veriler ortalama ± Standart Sapma olarak sunulmuştur.

4.6. Uyku Parametreleri ile Nöropsikolojik Test Skorları, Elektrofizyolojik Ölçümler ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları Arasındaki Korelasyon Bulguları

Epworth uykululuk ölçeği (ESS) skorları, AHI değeri ve uykuda oksijen satürasyonunun %90'ın altında seyrettiği ortalama sürenin ($SO_2 < 90$), nöropsikolojik test skorları, elektrofizyolojik ölçümler ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bonferroni düzeltmesi sonrasında anlamlılığını koruyan değerler bildirilmiştir ($p < 0.02$).

ESS puanları ile AHI ($r = .460$, $p < 0.001$) ve $SO_2 < 90$ ($r = .375$, $p = 0.001$) arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. AHI ile $SO_2 < 90$ ($r = .716$, $p < 0.001$) arasında yüksek korelasyon bulunmuştur.

Uyku parametreleri ile diğer değişkenler arasında saptanan korelasyonlar Tablo 40'da sunulmuştur.

Tablo 40. Uyku Parametreleri ile Nöropsikolojik Test Skorları, Elektrofizyolojik Ölçümler ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları Arasındaki Korelasyonlar

Uyku parametreleri ile kompozit nöropsikolojik test skorları		
ESS	Bellek	r= -275 p=0.018
Uyku parametreleri ile Seçici filtre analizinden elde edilen ölçümler		
AHI	İşitsel teta parietal	r= -328 p=0.014
	İşitsel teta oksipital	r= -346 p=0.009
Uyku parametreleri ile Olaya ilişkin spektral pertürbasyon değerleri		
SO ₂ <90	Görsel teta parietal	r= -325 p=0.014
Uyku parametreleri ile denemeler arası koherans değerleri		
ESS	İşitsel teta temporoparietal	r= -331 p=0.009
	İşitsel teta parietal	r= -310 p=0.015
	İşitsel teta oksipital	r= -396 p=0.002
	İşitsel alfa frontal	r= -361 p=0.004
	İşitsel alfa santral	r= -337 p=0.008
	İşitsel beta temporoparietal	r= -330 p=0.009
	İşitsel teta santral	r= -349 p=0.006
AHI	İşitsel delta oksipital	r= -375 p=0.004
	İşitsel teta temporoparietal	r= -362 p=0.006
	İşitsel teta parietal	r= -386 p=0.003
	İşitsel teta oksipital	r= -438 p=0.001
	İşitsel alfa santral	r= -344 p=0.009
	İşitsel alfa oksipital	r= -373 p=0.005
	İşitsel beta santral	r= -227 p=0.014
	İşitsel beta parietal	r= -333 p=0.012
	İşitsel gama temporoparietal	r= -316 p=0.018
	İşitsel gama santral	r= -340 p=0.010
SO ₂ <90	Görsel beta frontal	r= -322 p=0.015
	İşitsel alfa oksipital	r= -367 p=0.005
	İşitsel gama frontal	r= -316 p=0.018
Uyku parametreleri ile MRG ölçümleri		
ESS	Sağ orta frontal girus	r= -286 p=0.019
	Sağ supramarjinal girus	r= -335 p=0.006
	Sağ parahipokampal girus	r= -298 p=0.014

AHI: Apne hipopne indeksi, ESS: Epworth uykululuk ölçeği, SO₂<90: Oksijen satürasyonunun %90'ın altına düştüğü süre

5. TARTIŞMA

5.1. Olaya İlişkin Osilasyon Bulgularının Tartışılması

Bu çalışmada OSAS olgularının olaya ilişkin osilatuar yanıtlarında sağlıklı kontrollere kıyasla yaygın etkilenmeler saptanmıştır. Farklı analiz yöntemleri ile elde edilen bulgular hem işitsel hem görsel modalitelerde, hem uyarılmış hem toplam güçte, hem genlik hem de faz kilitlenmesinde değişimlerin olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla OİOların OSAS olgularında incelendiği ilk çalışma olduğundan bulgular, OSAS’da bilişsel bozukluklara ilişkin olası patofizyolojik süreçlerin etkileri ışığında ve çeşitli hastalık profilleri ile kıyaslanarak ele alınacaktır.

Bu çalışmada OİOlar seçici filtre yöntemi, olaya ilişkin spektral pertürbasyon ve denemeler arası faz kilitlenmesi analizleri ile incelenmiştir. Seçici filtre yöntemi, farklı denemelerin ortalaması alındıktan sonra farklı frekans aralıklarında filtrelenmesi ile OİOların elde edildiği bir yöntemdir. Ortalama alma işlemi sırasında fazları düzensiz olan indüklenmiş aktivite görünmez hale gelmekte ve incelenen OİO yanıtı yalnızca fazları düzenli olan uyarılmış aktiviteyi yansıtmaktadır. Buna karşın olaya ilişkin spektral pertürbasyon ve denemeler arası faz kilitlenmesi analizlerinde öncelikle dalgacık dönüşümü uygulanmakta ve ortalama alma işlemi daha sonra gerçekleştirilmektedir. Burada hem indüklenmiş hem de uyarılmış aktivite (toplam güç) açığa çıkarılır. Bulgular öncelikle farklı frekans aralıklarında uyarılmış ve toplam aktivite açısından değerlendirilecektir. Farklı analiz yöntemleri ile incelenmesi mümkün olan bir diğer nokta da OSAS’daki etkilenmelerin genlik değişimlerinden mi yoksa faz kilitlenmesine bağlı değişimlerden mi kaynaklandığının değerlendirilmesidir. Dalgacık dönüşümünde Morlet ana dalgacığı kullanılarak sinyalin hem genlik hem de faz bilgisi elde edilmiştir. Olaya ilişkin spektral pertürbasyon analizleri sinyalin genlik değişimlerine duyarlı bir tekniktir. Denemeler arası faz kilitlenmesi ise Morlet ana dalgacığının sanal kısmından elde edilen faz bilgisinin her bir deneme arasındaki tutarlılığını ölçen ve faz değişimlerine duyarlı bir analiz yöntemidir. Genlik düşüşleri daha çok nöronal kayba bağlı olarak daha az sayıda nöronun aktive olması ile ilişkiliyken, faz düzensizlikleri daha çok

kortikal senkronizasyonda azalmanın bir göstergesidir (104). Son olarak bulgular işitsel ve görsel modalitelerdeki etkilenmeler açısından değerlendirilecektir. OSAS'da olaya ilişkin potansiyel çalışmalarının çoğu işitsel modalitede incelenmiştir. Hem işitsel hem görsel modalitelerin incelendiği bir çalışmada ise görsel sistemlerin OSAS'da erken dönem etkilenmelere daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (105). Bu çalışmada ayrıntılı analizler sonucunda OSAS'da işitsel ve görsel sistemlerin ne düzeyde etkilendiği ve bilişsel süreçler ile ilişkisi ele alınabilecektir. İlerleyen bölümlerde elektrofizyolojik bulgular bu üç ana konu üzerinden tartışılmıştır. Bulgular Şekil 42'de özetlenmiştir.



		SEÇİCİ FİLTRE (Uyarılmış Aktivite)	ERSP (Toplam Aktivite)	ITC (Faz Kilitlenmesi)
DELTA (0.5 - 3.5 Hz)	İŞİTSEL	*	*	-
	GÖRSEL	*	*	-
TETA (4 - 7 Hz)	İŞİTSEL	-	*	-
	GÖRSEL	-	-	-
ALFA (8 - 13 Hz)	İŞİTSEL	* (BKİ ile anlamlı değil)	-	-
	GÖRSEL	-	-	-
BETA (15 - 30 Hz)	İŞİTSEL	* (Frontal)	-	* (Temporal) ** (Oksipital)
	GÖRSEL	*	-	*
GAMA (30 - 48 Hz)	İŞİTSEL	-	** (Oksipital)	* (Frontal ve santral)
	GÖRSEL	* (Santral ve parietal)	-	*

Şekil 42. EEG bulgularının uyarılmış güç, toplam güç ve denemeler arası faz koheransı analizleri için işitsel ve görsel modalitelerde özeti.

***OSAS olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla düşüşü, ** OSAS olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla artışı, - Gruplar arasında istatistiksel fark olmadığını ifade etmektedir. Grup x Anterior posterior elektrot dağılımı etkileşim etkisi saptanan analizler için farklı olan bölgeler parantez içinde belirtilmiştir.**

Olaya ilişkin delta osilatuar yanıtlarının dikkat, çalışma belleği ve karar verme gibi bilişsel süreçlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Zihinsel sayma görevleri sırasında delta yanıtlarında artış olduğu kaydedilmiştir. Zihinsel sayma işlemi dikkat türlerinden “iç konsantrasyon” ile ilişkili olarak yorumlanmıştır (106). Bir başka çalışmada, karmaşık aritmetik görevler sırasında 1.56 Hz - 5.46 Hz frekans aralığında anlamlı güç artışı gözlenmiştir (107). Aynı deney düzeneğinden elde edilen veriler FD VARETA (*Frequency domain-variable resolution electromagnetic tomography*) yöntemi ile incelendiğinde, 3.9 Hz’de sol inferior frontal girusda (Broca alanı), 5.46 Hz’de sağ prefrontal alanda, 3.12 Hz ve 12.48 Hz’de sol parietalde ve 3.90 Hz’de sol parieto-temporal kortekste aritmetik görev sırasında kontrol koşuluna kıyasla anlamlı güç artışı bulunmuştur. Özellikle 3.9 Hz frekansında Broca alanı ve sol parietotemporal kortekslerde gözlenen farklılıklar aritmetik problem çözerken iç konuşmanın üretimi sırasında iç konsantrasyondaki artış ile açıklanmıştır (108). Bu çalışmalarda güç artışı izlenen frekans aralığı deltanın tamamını ve erken tetayı kapsamaktadır. Daha sonra çalışma belleği ve inhibisyon tasklarında da delta ve tetada güç artışı rapor edilmiştir (109; 110). Fernandez ve ark. (110), çalışma belleğini aktive etmek için Sternberg taskını kullanmış ve hem çocuk hem de genç katılımcıları değerlendirmiştir. Sternberg taskında kişiye kısa süreyle bir harf dizisi gösterilir. Daha sonra tek bir harf gösterilerek bu harfin önceki dizide yer alıp almadığını söylemesi istenir. Bu görev sırasında delta ve teta gücünün özellikle prefrontal alanlarda arttığı bulunmuştur. Çalışmanın en önemli bulgularından biri ise çocuklarda delta yanıtlarında artış gözlenmemiş olmasıdır. Bu bulgular inhibisyon ile ilişkili olduğu düşünülen frontal deltanın, çocuklarda inhibisyon becerisinin yetersiz olması ve frontal bölgelerin henüz olgunlaşmamış olması ile açıklanmıştır (111).

Olaya ilişkin P300 yanıtı ayırt etme ve karar verme görevleri sırasında açığa çıkmaktadır. Erken dönem çalışmalarda P300 yanıtı incelenmiş ve ana bileşenlerinin delta ve teta osilatuar aktivitesi olduğu bulunmuştur (21-26,53). OSAS olgularında P300 genliklerinde düşüş pek çok çalışmada saptanmıştır (17,82,112-114). Bu ilişki göz önüne alındığında çalışmamızda delta yanıtlarında düşüş olacağı hipotez edilmiş ve bulgular hipotezi desteklemiştir. OSAS olgularının delta yanıtları hem işitsel hem

de görsel modalitelerde sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşüktür. Ayrıca analizler bu düşüşün hem uyarılmış hem de toplam aktivite olduğunu göstermektedir. Denemeler arası faz koherans bulgularında ise delta yanıtları açısından fark gözlenmemiştir. Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, delta osilatuar yanıtlarındaki düşüşün daha az sayıda piramidal nöronun birlikte ateşlenmesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Literatürde OSAS olgularında aralıklı hipokseminin bir sonucu olarak zamanla nöronal kayıp meydana geldiği öne sürülmüştür. Bu hipotez ile uyumlu olarak çalışmamızda delta yanıtları gündüz aşırı uykululuk semptomları ile ilişkili değilken, AHI indeksi ile ilişkili bulunmuştur. Literatürde aralıklı hipokseminin olaya ilişkin osilasyonlar üzerindeki etkilerini incelen bir çalışma bulunmamaktadır. [Knyazev \(115\)](#), hipokseminin dinlenim durumu EEG'sinde yavaş frekanslarda (delta ve teta) artış ve hızlı frekanslarda (alfa) düşüşe sebep olduğunu bildirmiştir. Bilişsel süreçlerin etkilendiği hastalıklarda ve nörodejeneratif süreçlerde dinlenim durumu delta osilasyonlarında artış ve olaya ilişkin delta osilasyonlarında düşüş olduğu sıklıkla bildirilmektedir. Dinlenim durumunda delta gücünde artış ağır OSAS olgularında da bildirilmektedir. Hastalık şiddeti hafif ve orta olan OSAS olgularında ise bu bulgular saptanmamıştır [\(81\)](#). [Başar \(116\)](#), uyaran öncesi aktivitede delta genliklerinin yüksek olmasının nöral ağların meşgul olmasına neden olarak uyaran sonrasında delta aktivitesinin olması gerektiği gibi yükselememesine sebep olduğunu öne sürmüştür. Bu hipotez doğrultusunda çalışmamızda ağır OSAS olgularında gözlenen delta OİO genliklerindeki düşüşün, dinlenim durumunda yükselen delta gücünün bir sonucu olduğu düşünülebilir. Bilişsel görevler sırasında delta aktivitesindeki artışın deaferentasyon ve inhibisyon ile ilişkili olduğu [\(106,107\)](#), gerekli işlevin yerine getirilmesi için aferent yollarla gelen uyarıların kesilmesini sağladığı düşünülmektedir [\(107\)](#).

Çalışmamızda olaya ilişkin teta osilasyonları, delta aktivitesine benzer bir patern göstermiştir. OSAS olgularında teta olaya ilişkin spektral pertürbasyon değeri sağlıklı kontrollere kıyasla azalmıştır. Denemeler arası faz koheransında ise fark gözlenmemiştir. Bu açıdan teta frekansındaki etkilenmelerin de nöronal kayıp ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Teta osilasyonların dikkat gerektiren görevler sırasında

arttığı bilinmektedir (117). Hipokampal teta osilasyonlarının yeni bilginin işlenmesinde rol oynadığı çalışmalarda gösterilmiştir (56, 118). Teta aktivitesini baskılayan ilaçlar kullanıldığında öğrenme süreçlerinde bozulma olduğu bildirilmiştir (119). Karşıt durum da söz konusudur; teta aktivitesini artıran ilaçlar öğrenmeyi kolaylaştırmaktadır (120,121). Güncel çalışmalarda bu bulgular genişletilerek teta osilasyonlarının uzun süreli potansiyel artışı ve depresyon için gerekli zaman penceresini sağladığı (122) ve farklı sensoriyel girdilerden gelen episodik anıların bütünleştirilmesinde rol aldığı (123) bulunmuştur. Teta osilasyonları dikkat ilişkili bileşenin varsayılan mod ağı üzerinde yer alan kritik bölgelerde bağlantısallığı azaltarak gerekli görevin yerine getirilmesini sağlamaktadır. Bu bölgeler özellikle prekuneus, temporal girus ve kuneus olarak özetlenebilir (124). OSAS olgularında teta gücünde gözlenen düşüş geçmiş OİP çalışmaları ve dinlenim durumu EEG çalışmaları göz önünde bulundurulduğunda beklenen bir bulgudur. OSAS’da bilişsel işlevlerdeki bozulmadan sorumlu olduğu düşünülen uyku bölünmeleri ve aralıklı hipokseminin hem delta hem de teta osilatuvar aktivitesindeki etkilenmelerle ilişkili olabileceğine ilişkin raporlar bulunmaktadır. Hipokseminin (115) ve uyku eksikliğinin (125) dinlenim durumu teta gücünde artışa sebep olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada, OSAS olgularının olaya ilişkin işitsel frontal alfa genliklerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğu bulunmuştur. Analizlere BKİ eşdeğişken olarak dahil edildiğinde, etkileşim etkisi anlamlılığını korusa da ikili karşılaştırmalarda anlamlılık ortadan kalkmıştır. OSAS olgularında obezite oldukça yaygındır. Olguların yaklaşık %70’inde obezite bildirilmiştir (126). Obezite ve OSAS arasındaki ilişki karşılıklıdır. Obezite OSAS için bir risk faktörü olarak tanımlanmakla birlikte, tek başına OSAS’ın da obeziteye sebep olabileceği yönünde bulgular mevcuttur. OSAS’da gündüz uykululuğuna bağlı olarak fiziksel aktivitede azalma obeziteye sebep olabileceği gibi, endokrin düzensizliklerin büyük rol oynadığı yönünde görüşler de mevcuttur. Leptin, ob geninin protein ürünüdür ve adipositler tarafından üretilmektedir. Leptin iştahın baskılanması ve enerji tüketiminin artmasında rol oynamaktadır (127). Obez bireylerde leptin seviyelerinin sürekli yüksek olmasına bağlı olarak “leptin rezistansı” gelişmektedir. OSAS olgularında da leptin rezistansı geliştiği ve kilo alımını tetiklediği düşünülmektedir

(126). Beden kitle indeksindeki artış aynı zamanda OSAS'da solunumsal olayların ve hastalık şiddetinin artmasına sebep olmaktadır. Bu açıdan çalışmaya dahil edilen ağır OSAS olgularının beden kitle indekslerinin sağlıklı bireylerden yüksek olması hastalığın doğal bir sonucu olarak görülebilir. Obezitenin beyin osilasyonları üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışma bildiğimiz kadarıyla yoktur. Ancak, obezitenin nörobilişsel işlevler üzerindeki olumsuz etkisi bilindiğinden güvenli bir yaklaşım olarak BKİ analizlere eş değişken olarak dahil edilmiştir. Olaya ilişkin alfa osilatuvar yanıtları bu bilgi ışığında tartışılacaktır.

Olaya ilişkin alfa osilasyonları ile ilgili erken dönem çalışmalar Klimesch ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Klimesch ve grubu, alfa osilasyonlarını inhibisyon zamanlaması teorisi ile açıklamaktadırlar. Buna göre, bir görev sırasında açığa çıkan alfa yanıtları olaya ilişkin senkronizasyonu veya olaya ilişkin desenkronizasyonu yansıtabilir. Uyaran sonrasında genlik artışı (olaya ilişkin senkronizasyon) görev ile ilişkili bölgelerde inhibisyonu gösterirken, genlik düşüşü (olaya ilişkin desenkronizasyon) inhibisyonun ortadan kalktığını göstermektedir (128,129). Olaya ilişkin alfa aktivitesi uzun süre dikkat süreçleri ile ilişkilendirilmiştir. Klimesch (129), dikkatin çok geniş bir tanım olduğu ve alfanın yalnızca spesifik dikkat türleri ile ilişkili olabileceğini tartışmıştır. Bilgi sistemlerine kontrollü erişimi sağlayan temporal dikkat ve ileriye dönük dikkatin olaya ilişkin alfa modülasyonunda etkin olduğunu ileri sürmektedir. Buna karşın inhibisyon zamanlama teorisi Başar ve Güntekin (130) tarafından eleştirilmiş ve kapsamlı bir rapor hazırlanmıştır. Temel eleştiri noktası inhibisyon zamanlama teorisinde uyarılmış aktivite ve uyaran öncesi aktivite arasındaki ilişkinin modele dahil edilmemiş olmasıdır. Uyaran öncesinde alfa aktivitesi gözlenmediğinde, uyaran sonrasında desenkronizasyon da oluşmamaktadır (130-135). Bu bulguları destekleyecek yönde, hafifçe aydınlatılmış bir odada dinlenim durumunda katılımcılarda alfa aktivitesi gözlenmezken, uyaran verildiğinde büyük bir alfa yanıtı oluşmaktadır (130). Seyrek uyaran paradigmasında alfa osilasyonlarının P300 bileşeninin açığa çıkmasındaki rolü incelendiğinde, görev yerine getirilirken frontal bölgelerde alfa aktivitesinin yükselerek senkronize hale geldiği bulunmuştur (136).

Nörodejeneratif hastalıklarda olaya ilişkin alfa yanıtlarında düşüş rapor edilmiştir (137-139). Bu çalışmada OSAS olgularında frontal alfa genliklerinde gözlenen düşüş, sıklıkla bildirilen bellek problemleri ile birlikte düşünüldüğünde literatür ile uyumludur. Ancak beden kitle indeksi kontrol edildiğinde anlamlılık ortadan kalkmaktadır. Burada özellikle alfa frekans bandında gözlenen değişimlerin OSAS'a bağlı olarak mı meydana geldiği yoksa olgu grubundaki yüksek BKİ'nin bir sonucu mu olduğu tartışılmalıdır. Yüksek BKİ ve obezitenin bilişsel bozukluklar ve demans için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (140). Orta yaşta obezitenin demans riskini artırmasında inflamasyonda artış, sitokin seviyelerinin yükselmesi ve yağ dokuları tarafından üretilen hormon seviyelerinin etkili olabileceği düşünülmektedir (141). 60 yaş ve üzeri bireylerde 8 yıllık izlem sonucunda aşırı kilolu olan kişilerde daha fazla hipokampal atrofi saptanmıştır (142). Benzer olarak 18-35 yaş aralığındaki genç bireylerde BKİ ile episodik bellek performansı arasında negatif yönde ilişki bildirilmiştir (143). Olaya ilişkin alfa aktivitesinin bellek görevleriyle ilişkili olduğu, bellek performansı iyi olan bireylerde (56) ve bellek yükü çoğaldığında (144, 145) arttığı bilinmektedir. Obez kadın katılımcılar ile yürütülen bir tez çalışmasında, dinlenme durumu alfa gücünün normal beden kitle indeksi olan kadınlara kıyasla azaldığı bulunmuştur (146). Bu bulguların BKİ'nin alfa osilatuar yanıtları üzerindeki etkisini açıklayabileceği düşünülmektedir.

Olaya ilişkin beta ve gama osilasyonları diğer frekans aralıklarına kıyasla daha az çalışılmıştır. Beta OİOları uzun yıllar istemli hareket ve motor alanlardaki aktive ile ilişkilendirilmiştir. Güncel çalışmalar beta osilasyonlarının çalışma belleği görevleri sırasında (60), bellek görevlerinin yerine getirilmesinde (147) ve emosyon tanımada (57) da rol oynadığına işaret etmektedir. Olaya ilişkin beta osilatuar aktivitesinin istemli motor hareket ile olaya ilişkin desenkronizasyon gösterirken (29,30), motor hareket olmadığında, bilişsel yük ile olaya ilişkin senkronizasyon gösterdiği bildirilmiştir (31-33). Bilişsel işlevleri etkileyen nörodejeneratif hastalıklarda olaya ilişkin beta genliklerinin azalacağı öngörülmektedir (33). Bu çalışmada OSAS olgularının olaya ilişkin beta genliklerinin hem işitsel hem de görsel paradigmada sağlıklı bireylere kıyasla azalmış olduğu bulunmuştur. İşitsel paradigmada genlik düşüşü frontal bölge ile sınırlıyken, görsel paradigmada tüm

elektrot yerleşimlerinde düşüş gözlenmiştir. Bu bulguların OSAS olgularında gözlenen bilişsel etkilenmeler ile uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Olaya ilişkin gamma yanıtlarının odaklanmış dikkat ve seçici dikkat için majör düzenleyici olduğu bildirilmiştir (35). Karar verme, istemli harekete hazırlık ve artan görev zorluğunda gama yanıtlarında artış gözlenmektedir (36-38). Gamma aktivitesinin beyinde GABAerjik nöron aktivitesi ile ilişkili olduğu ve lokal senkronize salınımları yönettiği düşünülmektedir (60). Yüksek işlevsel düzeyde, gama osilasyonlarının görsel dikkat, karar verme, tepki zamanlaması, motivasyon ve kısa/uzun süreli bellek işlevleri için gerekli olduğu bildirilmiştir (148). OSAS olgularında saptanan genlik ve denemeler arası koherans değerlerindeki düşüş bilişsel etkilenmeleri yansıtan bir bulgu olarak yorumlanabilir.

İşitsel paradigmada oksipital bölgelerde beta (denemeler arası koherans) ve gama (toplam güç) frekans aralığında OSAS olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla artmış değerler saptanmıştır. Benzer bulgular AH olgularında da bildirilmiştir (149-154). Diğer bölgelerde düşüş gözlenirken oksipital bölgede toplam güç ve denemeler arası koherans değerlerindeki artış literatürde “hiper uyarılma” ile açıklanmaktadır. AMPA ve NMDA reseptörlerindeki glutamat artışının nöronlar arasında postsinaptik uyarılmayı arttırmaktadır (155). OSAS olgularında hiper uyarılmaya sebep olabilecek fizyolojik değişimlerin başında olguların aralıklı hipoksemiye maruz kalması düşünülebilir. Rodent çalışmalarından edinilen bulgular hipokseminin glutamat salınımını arttırarak NMDA reseptörlerinin işleyişini bozduğuna işaret etmektedir (156). Aralıklı hipoksemiye en şiddetli maruz kalan ağır OSAS olgularında nörotransmitter düzeyindeki etkilenmelerin de belirgin olması beklenmektedir.

5.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Tartışılması

Güncel literatür, aralıklı hipoksemi ve uyku bölünmelerinin OSAS’da gözlenen bilişsel etkilenmelerin temel sebebi olduğuna işaret etmektedir (75). Araştırmalarda aralıklı hipoksemi indeksi olarak çoğunlukla PSG incelemesinden elde edilen oksijen satürasyonunun %90’ın altında olduğu süre kullanılmaktadır. Gündüz aşırı uykululuk semptomları ise uyku bölünmelerinin bir göstergesi olarak

kabul edilmektedir. Gündüz aşırı uykululuk semptomlarının değerlendirilmesinde sübjektif bildirimlere dayalı, sekiz maddeden oluşan Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) yaygın olarak kullanılmaktadır (99).

Gündüz aşırı uykululuk semptomlarının bilişsel işlevler, duygu durum, beyinde volumetrik değişimler ve olguların CPAP kullanım uyumları üzerindeki etkileri incelenmiştir (Derleme için bkz. 157).

Dusak ve ark. (158) çalışmalarında EUÖ ölçeği puanlarına göre OSAS olgularını uykulu olan ve olmayan olmak üzere alt gruplara bölmüş ve hipokampus hacmini değerlendirmişlerdir. Hipokampus hacimleri ile gündüz aşırı uykululuk puanları arasında ters yönde ilişki saptanmıştır. Aynı zamanda gündüz aşırı uykululuk semptomları olan OSAS olgularının hipokampus hacimleri sağlıklı kontrollerden ve uykululuk semptomları olmayan OSAS olgularından daha düşük bulunmuştur (158). Güncel bir derleme makalede, uyku bölünmelerinin frontal, parietal ve oksipital bölgelerde kortikal kalınlaşma ve hipokampus ve amigdala hacminde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (40,42).

Bu çalışmada olgu grubu, EUÖ puanlarına göre gündüz aşırı uykululuğu olan ve olmayan OSAS olguları olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Gündüz aşırı uykululuğunun gri cevher hacmi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kortikal gri cevher hacimleri açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Subkortikal yapılardan ise yalnızca sağ kaudat nükleus hacmi gündüz aşırı uykululuğu olmayan OSAS olgularında sağlıklı bireylere kıyasla düşük olma eğilimi göstermiştir.

OSAS olgularında kaudat nükleus hacminde azalma daha önce Torelli ve ark. (159) tarafından bildirilmiştir. Kaudat nükleus, striatumun bir parçasıdır ve istemli motor hareket ve sensorimotor koordinasyonun sağlanmasında rol oynamaktadır. Kaudat nükleus ile frontal korteks arasındaki güçlü bağlantılar yürütücü işlevler için önem taşımaktadır (160). Bu bağlantılar özellikle inhibisyon, impulsivite planlama ve ödül sistemi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca kaudat nükleus hacmi OSAS'da yaygın olarak gözlenen depresif semptomlar ve negatif emosyonlar ile ilişkilendirilmiştir (161).

Bu çalışmada dikkat çekici olan bulgu, gündüz aşırı uykululuğu olmayan OSAS olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla düşüş gözlenirken, gündüz aşırı uykululuğu olan OSAS olgularında gözlenmemesidir. Grupların kaudat nükleus hacimleri incelendiğinde semptomatik OSAS olgularının kaudat nükleus hacimlerinin sağlıklı bireylerden daha düşük ancak asemptomatik olgulara kıyasla artmış olduğu görülmektedir (gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir). Literatürde benzer bulgular bildirilmiştir. Gündüz aşırı uykululuk semptomlarındaki artış hipertrofi ile korele bulunmuştur. Hem kortikal kalınlık hem de gri cevher hacminde artış bulguları OSAS olgularında serebral ödem, nöronal dallanma, gliosis ve hatta artmış β -amiloid birikimi gibi reaktif veya maladaptif mekanizmalar ile açıklanmıştır (42).

5.3. Nöropsikolojik Değerlendirme Bulgularının Tartışılması

Bu çalışmada OSAS olgularının kısa süreli sözel bellek, planlama ve konstrüksiyon performanslarında sağlıklı kontrollere kıyasla bozulma saptanmıştır. Tüm katılımcıların nöropsikolojik test skorları ve grup ortalamaları yaş ve eğitim norm değerleri içinde yer almaktadır. Gruplar arasında saptanan farklar klinik düzeyde bozulmaya işaret etmemektedir. Yine de yaşlanmaya bağlı bilişsel etkilenme beklenmeyen 18-55 yaş aralığındaki ağır OSAS olgularının bilişsel performansının eşleştirilmiş sağlıklı örneklemeine kıyasla düşük bulunması erken dönem etkilenmeleri düşündürmektedir.

OSAS olgularında bellek süreçlerinde etkilenme geçmiş çalışmalarda sıklıkla bildirilmiştir (162-168). Nöropsikolojik testler ile epizodik sözel bellek ve görsel bellek süreçleri kısa süreli hatırlama, uzun süreli kendiliğinden geri getirme ve tanıma olmak üzere üç aşamada değerlendirilmektedir. Hipokampo-entorhinal kompleks ve talamusun limbik çekirdeklerinin epizodik bellekte önemli rol oynadığı bilinmektedir (169). Bu bölgeler, bilginin kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe aktarılmasını sağlayan ve Papez devresi olarak bilinen döngünün ana yapılarıdır (170). Kısa süreli bellek işlevleri daha çok dikkat şebekesi ile ilişkilidir. Az miktarda bilginin saniyeler veya birkaç dakika için akılda tutulması, dikkat işlevlerinden

sorumlu frontopariyetal nöral şebekenin kontrolündedir. Hipokampuslar ve entorhinal korteks gibi limbik yapılar ise bilginin uzun süreli belleğe aktarılması ve depolanmasında rol oynamaktadır. Bilginin uzun süreli bellekten geri çağırması ağırlıklı olarak prefrontal korteksin işlevi olarak görülmektedir. Uzun süreli belleğin etkilendiği pek çok demans sendromunda (ör. frontotemporal demans, vasküler demans) prefrontal şebekenin aracılık ettiği geri çağırma işlevi bozulurken, hipokampal kayıt korunmaktadır. Bu durum sözel belleğin değerlendirildiği testlerde tanıma işlevinin korunması ile tespit edilebilmektedir. Hipokampusların tutulduğu Alzheimer Hastalığı'nda ise hem geri çağırma hem de tanıma işlevleri bozulmaktadır. OSAS olgularının sözel bellek süreçlerinde gözlenen etkilenmeler kısa süreli hatırlama ve kelime listesini öğrenme süreçlerinde olup, uzun süreli bellekte geri çağırma ve tanıma işlevleri korunmaktadır. Benzer bulgular [Salorio ve ark. \(166\)](#) tarafından bildirilmiştir. Çalışmada California Sözel Öğrenme Testi kullanılmış ve OSAS olgularının uzun süreli bellek skorları korunurken, kelime listesi öğrenme puanlarının sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, OSAS'da belleğin dikkate sekonder bozulduğunu, prefrontal korteks ve limbik bağlantılarının etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir. OSAS'da uyku sırasında meydana gelen apne ve hipopneler, oksijen satürasyonunda düşüşe sebep olmakta ve tedavi almayan hastalarda hipoksemi gelişmektedir. Ağır OSAS olguları aralıklı hipoksemiye en şiddetli maruz kalan hasta grubunu oluşturmaktadır. Frontal korteks ve hipokampusların hipoksemiye en duyarlı bölgeler olduğu geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir [\(171,172\)](#). Rodent çalışmalarında aralıklı hipokseminin oksidatif strese artış ve hipokampusların CA1 bölgesinde apoptozise sebep olduğu bildirilmektedir [\(172\)](#). Aralıklı hipoksemiye bağlı nöronal kaybın rodent modellerinde davranışsal ve bilişsel bozuklukların sebebi olabileceği ve bu modellerin OSAS'da gözlenen etkilenmeleri de açıklayabileceği öne sürülmüştür. OSAS'da hipokseminin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini doğrudan inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. [Findley ve ark. \(173\)](#) hipoksemik ve hipoksemik olmayan OSAS olgularının nöropsikolojik test performanslarını karşılaştırmış ve hipoksik grubun vijilans, sürdürülebilir dikkat, kısa ve uzun süreli sözel bellek performanslarında bozulma bildirmiştir. [Bedard ve ark. \(71\)](#) çalışmalarında CPAP tedavisi sonrasında iyileşme

gözlenmeyen bilişsel işlevler ile hipoksemi indeksleri arasında ilişki saptamış ve hipokseminin OSAS'da kalıcı bir hasara sebep olabileceğini raporlamışlardır. Bu bulgulardan hareketle OSAS'da erken dönemde tedavinin önemine dikkat çekilmiştir.

Beebe ve Gozal (75), OSAS'ın prefrontal disfonksiyona sebep olduğunu ve aralıklı hipoksemi ile uyku bölünmelerine bağlı olarak ortaya çıkan gündüz aşırı uykululuğunun disfonksiyonun belirleyicileri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu model günümüze kadar pek çok çalışma ile desteklenmiş ve yeni bulgular ışığında genişletilmiştir. Uykululuk semptomlarının tek başına yürütücü işlev bozukluklarını açıklayamayacağı ancak genel klinik tabloya katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Karbon monoksit ile kimyasal hipoksemiye maruz bırakılan rodentlerde sinaptik boşluktaki glutamat salınımında artış ve glutamat reseptörlerinde (NMDA) aşırı uyarılma saptanmıştır. Bu durum prefrontal kortekste nöronal hasara sebep olmuştur (156). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, hipokseminin hipokampuslarda NMDA glutamat reseptör nöronlarında da kayba sebep olduğu gösterilmiştir (75). Prefrontal disfonksiyon modeli ve hipokseminin hipokampuslar üzerindeki etkisi göz önünde bulundurularak bu çalışmada bellek, dikkat ve yürütücü işlevler ayrıntılı olarak incelenmiştir. Prefrontal korteks işlevlerini değerlendiren geri sayı menzili, fonemik sözel akıcılık ve Stroop test performanslarında etkilenme saptanmamıştır. Planlama ve soyutlama becerilerinin değerlendirildiği saat çizme testinde ise sağlıklı kontrollere kıyasla hafif düzeyde etkilenme saptanmıştır. Saat çizme görevi sırasında prefrontal korteks, motor alanlar, parietal korteks ve bilateral oksipital alanlar aktive olmaktadır (174). Ayrıca, saat çizme görevi sırasında sağ ve sol hemisferler farklı görevleri üstlenmektedir. Sağ hemisfer görsel-uzamsal planlama ve sol hemisfer saat gösterimi ile ilgili soyutlama becerisinden sorumludur (175). Saat çizme test performansının demans sendromları, hafif kognitif bozukluk ve çeşitli psikiyatrik hastalıklarda etkilendiği bilinmektedir (94). Alzheimer hastalığının erken evrelerinden itibaren yüksek duyarlılık ile hastaları sağlıklılarından ayırt etmede güvenilir bir test olarak kabul görmektedir (94,176,177). Frontal lob lezyonu bulunan vakalarda test performansı önemli ölçüde bozulmaktadır (178-180).

Saat çizme testi frontal lob işlevleri ile ilişkili olsa da derleme çalışmalarında, meta analizlerde veya bilişsel alanları gruplayan çalışmalarda konstrüksiyon becerisi ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir (181). Konstrüksiyon becerisindeki bozuklukların sağ hemisferde parieto-okspital bölgenin hasarına daha duyarlı olduğu bilinmektedir (182). Konstrüksiyon becerisi basit şekil kopyalama testleri ile değerlendirilebilir. Bir şeklin bakarak kopya edilmesi veya bir saatin rakamlarının yerleştirilmesi büyük oranda parital lobun görevi olan görsel-mekansal işlevlerin korunmasını gerektirse de, frontal lobun planlama fonksiyonundan bağımsız düşünülemez. Bu çalışmada, ayrıntılı olarak değerlendirilen yürütücü işlevlerde test performansına yansıyan herhangi bir etkilenme saptanmaması ancak OSAS olgularının hem saat çizme hem de şekil kopyalama skorlarının sağlıklı kontrollerden düşük olması frontal disfonksiyondan daha çok görsel-mekansal işlevlerdeki etkilenmeleri akla getirmektedir. Konstrüksiyon becerisini değerlendiren çalışmaların %80'ininde OSAS olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla düşük performans bildirilmiştir (183). Bir meta analiz çalışmasında ise bu etkilenmenin hafif düzeyde olduğu bulunmuştur (184). OSAS'da konstrüksiyon becerisinin etkilenmesine sebep olabilecek olası mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemektedir.

Olaithe ve ark. (67), OSAS, kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), insomnia ve uyku yoksunluğunda görülen bilişsel etkilenmeleri incelemiş ve bu etkilenmelerin olası mekanizmalarını cevaplamayı amaçlamışlardır. Güncel metanaliz çalışmalarının bulgularını bir araya getirdiklerinde OSAS'da dikkat, bellek, yürütücü işlevler, psikomotor hız, konstrüksiyon ve dil işlevlerinde bozukluklar olduğu görülmektedir. Dikkat ve bellek bozuklukları KOAH ve uyku eksikliğinde de görülmektedir. Yürütücü işlevler, psikomotor hız ve dil alanlarındaki bozukluklar ise yalnızca OSAS ve KOAH olgularında ortaktır. Konstrüksiyon becerisi bozuklukları ise bu olgu grupları arasında yalnızca OSAS'da bildirilmiştir. Bu bulgulardan hareketle, dikkat ve bellek bozukluklarında hem uyku eksikliği hem de hipokseminin etkisi olduğu, yürütücü işlev, psikomotor hız ve dil işlevlerindeki bozukluklardan ise yalnızca hipokseminin sorumlu olduğu rapor edilmiştir. Görsel-mekansal işlevler ve konstrüksiyon becerisindeki etkilenmelerin yalnızca OSAS olgularında görülmesi, bozukluğa sebep olan olası mekanizmaların uyku eksikliği ve

aralıklı hipoksemi haricindeki bir mekanizmadan kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmüştür.

5.4. Nöropsikolojik Değerlendirme, Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Olaya İlişkin Osilasyon Bulgularının Birlikte Değerlendirilmesi

Bu çalışmada nöropsikolojik değerlendirme, manyetik rezonans görüntüleme ve olaya ilişkin osilasyon bulgularının birlikte incelenmesi ile OSAS olgularında gözlenen bilişsel etkilenmelerin ve olası mekanizmaların geniş bir bakış açısıyla ele alınması amaçlanmıştır.

Nöropsikolojik değerlendirme OSAS olgularının bellek, dikkat ve konstrüksiyon becerilerinde sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük skorlara işaret etmiştir. İstatistiksel olarak saptanan düşüş, erken dönem bilişsel etkilenmeleri akla getirmektedir. Ancak, OSAS olgularının test skorları incelendiğinde, skorlarının yaş ve eğitim normları içerisinde olduğu görülmüştür. Nöropsikolojik testler, bilişsel bozuklukların değerlendirilmesinde altın standart kabul edilmekte ve klinik alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. İstatistiksel olarak analiz edilmediği takdirde, nöropsikolojik testler bu çalışmaya dahil edilen OSAS olgularında bilişsel etkilenme rapor etmek için yetersiz kalmaktadır.

Volümetrik MRG bulguları incelendiğinde gündüz aşırı uykululuğu olmayan OSAS olgularının yalnızca kaudat nükleus hacminin sağlıklı bireylere kıyasla azaldığı saptanmıştır. İstatistiksel olarak bu bulgu sınır değerde kalmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme bulguları OSAS olgularında bilişsel etkilenmeleri açıklayan herhangi bir yaygın etkilenmeye işaret etmemektedir.

Elektrofizyolojik yöntemlerle beynin osilatuar aktivitesi incelendiğinde, delta, teta, alfa, beta ve gama frekans aralıklarında yaygın etkilenme bulunmuştur. Tüm bulgular bir arada ele alındığında yavaş frekanslarda nöronal kayba bağlı düşüş ve hızlı frekanslarda faz koheransındaki bozulmaya bağlı değişimler olduğu görülmektedir. Bu tablo Alzheimer hastalığında bildirilen patern ile benzerlik göstermektedir. OSAS, Alzheimer hastalığı için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Son yıllarda OSAS ve Alzheimer hastalığı arasında ortak patofizyolojik süreçlerin

olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, 18-55 yaş aralığındaki ağır OSAS olgularının osilatuar aktivitesindeki değişimlerin, Alzheimer hastalığına benzerliğini ortaya koymuştur. Çalışmaya dahil edilen OSAS olguları bilişsel işlevleri açısından herhangi bir sübjektif yakınma bildirmemiş, nöropsikolojik test skorları yaş ve eğitim normları içinde yer almış ve MRG incelemelerinde bilişsel işlevlerde bozulmaya işaret eden bir bulgu saptanmamıştır. Elektrofizyolojik yöntemlerin, henüz kompanse edilebilir düzeydeki erken bilişsel etkilenmeleri saptamada diğer yöntemlerden daha hassas bir ölçüm aracı olduğu düşünülmüştür.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmadan elde edilen en önemli bulgu, OSAS olgularının henüz günlük yaşamını etkilemeyen, nöropsikolojik testler ve manyetik rezonans görüntüleme ile tespit edilemeyen bilişsel etkilenmelerinin elektrofizyolojik yöntemler ile tespit edilebilmesidir.

Metodolojik açıdan ele alındığında çalışmanın bulguları, elektrofizyolojik yöntemlerin bilişsel işlevleri değerlendirmede hassas bir ölçüm aracı olduğuna işaret etmektedir. EEG'nin, düşük maliyetli olması, girişimsel bir yöntem olmaması ve objektif bir değerlendirme imkanı tanınması klinik ortamlarda kullanımı açısından avantaj sağlamaktadır. Klinik ortamlarda kullanımının yaygınlaşması ve rutin bir değerlendirme aracı olarak sunulması için standardize prosedürlerin geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir.

Çalışmanın bulguları OSAS olgularında yaygın bilişsel etkilenmeler olduğuna işaret etmektedir. OSAS olgularının olaya ilişkin delta osilatuar yanıtlarında hem işitsel hem de görsel modalitelerde sağlıklı kontrollere kıyasla düşüş saptanmıştır. Delta OİOlarının hafif kognitif bozukluk, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, bipolar bozukluk, şizofreni ve depresyon gibi bilişsel işlevleri etkileyen pek çok nörodejeneratif hastalıkta etkilendiği bildirilmiştir. Delta OİOları dikkat, bellek ve karar verme süreçlerindeki etkilenmeleri yansıtmaktadır. Delta osilatuar aktivitesindeki düşüş nörodejeneratif hastalıklarda yaygın bir bulgu olduğundan, bilişsel etkilenmeler için güçlü bir gösterge olmasına karşın hastalığa özgü, ayırt edici bir bulgu değildir. Ancak OSAS olgularındaki genel tablo ele alındığında Alzheimer hastalığı ile benzer bir patern izlediği görülmektedir. Yavaş frekanslarda düşüş ve hızlı frekanslarda artış Alzheimer hastalığında sıklıkla bildirilmekte ve “hiper uyarılma” ile açıklanmaktadır. Literatürde geçmiş çalışmalarda OSAS ve Alzheimer hastalığı arasında ortak patofizyolojik süreçler olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, geçmiş çalışmaları destekler niteliktedir.

Uyku bozuklukları Alzheimer Hastalığı olgularında yaygındır. OSAS için altın standart tedavi kabul edilen CPAP'ın Alzheimer olgularında bilişsel

bozukluklarda iyileşme sağlayabileceği rapor edilmiştir (185). Bu açıdan OSAS Alzheimer hastalığı için müdahale edilebilir bir risk faktörü olarak görülmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda gelecek çalışmalar için öneriler aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır;

- a) OSAS olgularında bilişsel işlevlerin incelenmesinde farklı metotlar birlikte kullanılmalıdır.
- b) Bu çalışmada gündüz aşırı uykululuk semptomlarının manyetik rezonans görüntüleme bulguları üzerindeki etkileri incelenmiştir. OSAS'da bilişsel etkilenmelerden sorumlu olduğu düşünülen aralıklı hipokseminin beyindeki yapısal ve işlevsel değişimler üzerindeki etkisinin incelenmesi önem taşımaktadır. Gelecek çalışmalarda hipoksemi düzeyine göre sınıflandırılmış olgu grupları ile çalışılması olası mekanizmaların aydınlatılmasına katkıda bulunacaktır.
- c) Bu çalışmaya yalnızca ağır OSAS olguları dahil edilmiştir. Gelecek çalışmalarda farklı hastalık şiddetine sahip OSAS olgularının karşılaştırılması ile hastalık şiddetinin bilişsel etkilenmeler üzerindeki etkisinin araştırılması önem taşımaktadır.
- d) Gelecek çalışmalarda, OSAS olgularında grafik teorisi (graph theory) analizlerinin gerçekleştirilmesi, bu çalışmada lokal olarak gözlemlediğimiz elektrofizyolojik değişimlerin beyinde hangi networklerdeki etkilenmelerden kaynaklandığının anlaşılmasını sağlayabilir.
- e) OSAS'ın Alzheimer hastalığı için bir risk faktörü olduğu düşünüldüğünde, uyku bozukluğu olan hafif kognitif bozukluk olgularında CPAP tedavisinin bilişsel bozulmayı iyileştiren veya seyrini yavaşlatan bir müdahale olup olmadığının incelenmesi önem taşımaktadır. Böylelikle Alzheimer hastalığı için yüksek risk grubunda yer alan bireylerde önleyici bir müdahalenin geliştirilmesi mümkün olabilir.

- f) Bildiğimiz kadarıyla bu alışma OSAS olgularında olaya ilişkin osilasyonların incelendiği ilk çalışmadır. Benzer olgu grupları ve yöntemler ile gerçekleştirilecek alışmalar, OSAS olgularında gözlenen osilatuar aktivite paterninin belirlenmesine katkı sağlayarak EEG'nin bilişsel işlevlerin incelenmesi amacıyla klinik ortamlarda kullanılmasına zemin hazırlayacaktır.



7. KANAKLAR

1. Hopps E, Caimi G. Obstructive sleep apnea syndrome: links between pathophysiology and cardiovascular complications. *Clinical and Investigative Medicine*. 2015 Dec 4;E362-370.
2. Molnar MZ, Mucsi I, Novak M, Szabo Z, Freire AX, Huch KM, Arah OA, Ma JZ, Lu JL, Sim JJ, Streja E. Association of incident obstructive sleep apnoea with outcomes in a large cohort of US veterans. *Thorax*. 2015 Sep 1;70(9):888-95.
3. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, Psaty BM. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999 Sep 1;22(6):749-55.
4. Shastri A, Bangar S, Holmes J. Obstructive sleep apnoea and dementia: is there a link?. *International journal of geriatric psychiatry*. 2016 Apr;31(4):400-5.
5. Rosenzweig I, Glasser M, Polsek D, Leschziner GD, Williams SC, Morrell MJ. Sleep apnoea and the brain: a complex relationship. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015 May 1;3(5):404-14.
6. Liguori C, Mercuri NB, Izzi F, Romigi A, Cordella A, Sancesario G, Placidi F. Obstructive sleep apnea is associated with early but possibly modifiable Alzheimer's disease biomarkers changes. *Sleep*. 2017 May 1;40(5):zsx011.
7. Gagnon K, Baril AA, Gagnon JF, Fortin M, Décary A, Lafond C, Desautels A, Montplaisir J, Gosselin N. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathologie Biologie*. 2014 Oct 1;62(5):233-40.
8. Kylstra WA, Aaronson JA, Hofman WF, Schmand BA. Neuropsychological functioning after CPAP treatment in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2013 Oct 1;17(5):341-7.
9. Caporale M, Palmeri R, Corallo F, Muscarà N, Romeo L, Bramanti A, Marino S, Lo Buono V. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome: a descriptive review. *Sleep and Breathing*. 2021 Mar;25:29-40.

10. Ingram F, Henke KG, Levin HS, Fishel Ingram PT, Kuna ST. Sleep apnea and vigilance performance in a community-dwelling older sample. *Sleep*. 1994 May 1;17(3):248-52.
11. Rouleau I, Décary A, Chicoine AJ, Montplaisir J. Procedural skill learning in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2002 Jun 1;25(4):398-408.
12. Quan SF, Wright R, Baldwin CM, Kaemingk KL, Goodwin JL, Kuo TF, Kaszniak A, Boland LL, Caccappolo E, Bootzin RR. Obstructive sleep apnea–hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. *Sleep medicine*. 2006 Sep 1;7(6):498-507.
13. Borges JG, Ginani GE, Hachul H, Cintra FD, Tufik S, Pompeia S. Executive functioning in obstructive sleep apnea syndrome patients without comorbidities: focus on the fractionation of executive functions. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2013 Dec 1;35(10):1094-107.
14. Yerlikaya D, Emek-Savaş DD, Kurşun BB, Öztura İ, Yener GG. Electrophysiological and neuropsychological outcomes of severe obstructive sleep apnea: effects of hypoxemia on cognitive performance. *Cognitive neurodynamics*. 2018 Oct;12(5):471-80.
15. Gosselin N, Mathieu A, Mazza S, Petit D, Malo J, Montplaisir J. Attentional deficits in patients with obstructive sleep apnea syndrome: an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*. 2006 Oct 1;117(10):2228-35.
16. Lee DK, Park HJ, Kim SH, Cho JW, Joo EY, Jung KY, Hong SB. Cognitive Dysfunctions in Patients With Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Neuropsychological Test and Event-Related Potential Study. *Journal of the Korean Neurological Association*. 2008 Nov 1;26(4):333-40.
17. Martins CH, Castro Júnior ND, Costa Filho OA, Souza Neto OM. Obstructive sleep apnea and P300 evoked auditory potential. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77:700-5.

18. Raggi A, Ferri R. Cognitive evoked potentials in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. *Reviews in the neurosciences*. 2012 Jun 1;23(3):311-23.
19. Başar E. EEG-brain dynamics: relation between EEG and brain evoked potentials. Elsevier-North-Holland Biomedical Press; 1980.
20. Basar E. Memory and brain dynamics: Oscillations integrating attention, perception, learning, and memory. CRC press; 2004 Jun 23.
21. Başar-Eroglu C, Başar E, Demiralp T, Schürmann M. P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. *International journal of psychophysiology*. 1992 Sep 1;13(2):161-79.
22. Kolev V, Demiralp T, Yordanova J, Ademoglu A, Isoglu-Alkaç Ü. Time–frequency analysis reveals multiple functional components during oddball P300. *NeuroReport*. 1997 May 26;8(8):2061-5.
23. Demiralp T, Ademoglu A, Schürmann M, Basar-Eroglu C, Basar E. Detection of P300 waves in single trials by the wavelet transform (WT). *Brain and language*. 1999 Jan 1;66(1):108-28.
24. Spencer KM, Polich J. Poststimulus EEG spectral analysis and P300: attention, task, and probability. *Psychophysiology*. 1999 Mar;36(2):220-32.
25. Karakaş S, Erzengin ÖU, Başar E. A new strategy involving multiple cognitive paradigms demonstrates that ERP components are determined by the superposition of oscillatory responses. *Clinical Neurophysiology*. 2000 Oct 1;111(10):1719-32.
26. Yordanova J, Devrim M, Kolev V, Ademoglu A, Demiralp T. Multiple time-frequency components account for the complex functional reactivity of P300. *Neuroreport*. 2000 Apr 7;11(5):1097-103.
27. Yordanova J, Heinrich H, Kolev V, Rothenberger A. Increased event-related theta activity as a psychophysiological marker of comorbidity in children with tics and attention-deficit/hyperactivity disorders. *Neuroimage*. 2006 Aug 15;32(2):940-55.

28. Yordanova J, Kolev V. Multiple functional subcomponents of P300: Evidence from the time-frequency domain. *International Journal of Psychophysiology* 2004; 54(1-2): 133-134).
29. Babiloni C, Babiloni F, Carducci F, Cincotti F, Coccozza G, Del Percio C, Moretti DV, Rossini PM. Human cortical electroencephalography (EEG) rhythms during the observation of simple aimless movements: a high-resolution EEG study. *Neuroimage*. 2002 Oct 1;17(2):559-72.
30. Pfurtscheller G, Stancak Jr A, Neuper C. Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area?. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1996 Apr 1;98(4):281-93.
31. Missonnier P, Deiber MP, Gold G, Herrmann FR, Millet P, Michon A, Fazio-Costa L, Ibanez V, Giannakopoulos P. Working memory load-related electroencephalographic parameters can differentiate progressive from stable mild cognitive impairment. *Neuroscience*. 2007 Dec 5;150(2):346-56.
32. Kukleta M, Bob P, Brázdil M, Roman R, Rektor I. Beta 2-band synchronization during a visual oddball task. *Physiological research*. 2009 Oct 1;58(5).
33. Güntekin B, Emek-Savaş DD, Kurt P, Yener GG, Başar E. Beta oscillatory responses in healthy subjects and subjects with mild cognitive impairment. *NeuroImage: Clinical*. 2013 Jan 1;3:39-46.
34. Caravaglios G, Castro G, Muscoso EG, Crivelli D, Balconi M. Beta responses in healthy elderly and in patients with amnesic mild cognitive impairment during a task of temporal orientation of attention. *Clinical EEG and neuroscience*. 2018 Jul;49(4):258-71.
35. Aoki F, Fetz EE, Shupe L, Lettich E, Ojemann GA. Increased gamma-range activity in human sensorimotor cortex during performance of visuomotor tasks. *Clinical Neurophysiology*. 1999 Mar 1;110(3):524-37.
36. Senkowski D, Herrmann CS. Effects of task difficulty on evoked gamma activity and ERPs in a visual discrimination task. *Clinical Neurophysiology*. 2002 Nov 1;113(11):1742-53.

37. Posada A, Hugues E, Franck N, Vianin P, Kilner J. Augmentation of induced visual gamma activity by increased task complexity. *European Journal of Neuroscience*. 2003 Oct;18(8):2351-6.
38. Mulert C, Leicht G, Pogarell O, Mergl R, Karch S, Juckel G, Möller HJ, Hegerl U. Auditory cortex and anterior cingulate cortex sources of the early evoked gamma-band response: relationship to task difficulty and mental effort. *Neuropsychologia*. 2007 Jan 1;45(10):2294-306.
39. Shi Y, Chen L, Chen T, Li L, Dai J, Lui S, Huang X, Sweeney JA, Gong Q. A meta-analysis of voxel-based brain morphometry studies in obstructive sleep apnea. *Scientific reports*. 2017 Aug 30;7(1):1-3.
40. Baril AA, Martineau-Dussault MÈ, Sanchez E, André C, Thompson C, Legault J, Gosselin N. Obstructive Sleep Apnea and the Brain: A Focus on Gray and White Matter Structure. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2021 Mar;21(3):1-0.
41. Marchi NA, Ramponi C, Hirotsu C, Haba- Rubio J, Lutti A, Preisig M, Marques- Vidal P, Vollenweider P, Kherif F, Heinzer R, Draganski B. Mean oxygen saturation during sleep is related to specific brain atrophy pattern. *Annals of neurology*. 2020 Jun;87(6):921-30.
42. Cross NE, Memarian N, Duffy SL, Paquola C, LaMonica H, D'Rozario A, Lewis SJ, Hickie IB, Grunstein RR, Naismith SL. Structural brain correlates of obstructive sleep apnoea in older adults at risk for dementia. *European Respiratory Journal*. 2018 Jul 1;52(1).
43. Kirschstein T, Köhling R. What is the source of the EEG?. *Clinical EEG and neuroscience*. 2009 Jul;40(3):146-9.
44. Roach BJ, Mathalon DH. Event-related EEG time-frequency analysis: an overview of measures and an analysis of early gamma band phase locking in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Sep 1;34(5):907-26.
45. Basar E. Brain function and oscillations. II. Integrative brain function. *Neurophysiology and cognitive processes*. 1999.

46. Berger H. Über das elektroenkephalogramm des menschen. Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten. 1929;87(1):527-70.
47. Gloor P, Ball G, Schaul N. Brain lesions that produce delta waves in the EEG. Neurology. 1977 Apr 1;27(4):326-.
48. Davis PA. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. Journal of neurophysiology. 1939 Nov 1;2(6):494-9.
49. Walter WG. The convergence and interaction of visual, auditory, and tactile responses in human nonspecific cortex. Annals of the New York Academy of Sciences. 1964 May;112(1):320-61.
50. Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science. 1965 Nov 26;150(3700):1187-8.
51. Başar E. Brain oscillations in neuropsychiatric disease. Dialogues in clinical neuroscience. 2013 Sep;15(3):291-300.
52. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. Journal of clinical neurophysiology. 1992 Oct 1;9(4):456-79.
53. Başar E, Başar-Eroglu C, Karakaş S, Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. International journal of psychophysiology. 2001 Jan 1;39(2-3):241-8.
54. Buzsáki G. Theta oscillations in the hippocampus. Neuron. 2002 Jan 31;33(3):325-40.
55. Nuñez A, Buño W. The Theta Rhythm of the Hippocampus: From Neuronal and Circuit Mechanisms to Behavior. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2021 Mar 4;15:31.
56. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. Brain research reviews. 1999 Apr 1;29(2-3):169-95.

57. Güntekin B, Başar E. Event-related beta oscillations are affected by emotional eliciting stimuli. *Neuroscience letters*. 2010 Oct 15;483(3):173-8.
58. Neuper C, Pfurtscheller G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *International journal of psychophysiology*. 2001 Dec 1;43(1):41-58.
59. Başar E, Tülay E, Güntekin B. Multiple gamma oscillations in the brain: a new strategy to differentiate functional correlates and P300 dynamics. *International Journal of Psychophysiology*. 2015 Mar 1;95(3):406-20.
60. Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolić D, Singer W. The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Sep 1;34(5):927-43.
61. Herrmann CS, Rach S, Vosskuhl J, Strüber D. Time–frequency analysis of event-related potentials: a brief tutorial. *Brain topography*. 2014 Jul 1;27(4):438-50.
62. Cohen MX. *Analyzing neural time series data: theory and practice*. MIT press; 2014 Jan 17.
63. Makeig S. Auditory event-related dynamics of the EEG spectrum and effects of exposure to tones. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1993 Apr 1;86(4):283-93.
64. Grandchamp R, Delorme A. Single-trial normalization for event-related spectral decomposition reduces sensitivity to noisy trials. *Frontiers in psychology*. 2011 Sep 30;2:236.
65. American Academy of Sleep Medicine. *ICSD – International Classification of Sleep Disorders, revised: diagnostic and coding manual*. Chicago, IL; 2005.
66. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi*, 2012.
67. Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: insights from a meta-review and comparison with deficits

observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*. 2018 Apr 1;38:39-49.

68. Verstraeten E, Cluydts R, Pevernagie D, Hoffmann G. Executive function in sleep apnea: controlling for attentional capacity in assessing executive attention. *Sleep*. 2004 Jun 1;27(4):685-93.

69. Strauss E, Sherman EM, Spren O. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. American Chemical Society; 2006.

70. Tingting X, Danming Y, Xin C. Non-surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018 Feb;275(2):335-46.

71. Bédard MA, Montplaisir J, Malo J, Richer F, Rouleau I. Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea syndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1993 Mar 1;15(2):330-41.

72. Kotterba S, Rasche K, Widdig W, Duscha C, Blombach S, Schultze-Werninghaus G, Malin JP. Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and during CPAP-therapy. *Journal of the neurological sciences*. 1998 Jul 15;159(1):45-50.

73. Sapin E, Peyron C, Roche F, Gay N, Carcenac C, Savasta M, Levy P, Dematteis M. Chronic intermittent hypoxia induces chronic low-grade neuroinflammation in the dorsal hippocampus of mice. *Sleep*. 2015 Oct 1;38(10):1537-46.

74. Morrell MJ, Twigg G. Neural consequences of sleep disordered breathing: the role of intermittent hypoxia. *Hypoxia and exercise*. 2006:75-88.

75. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *Journal of sleep research*. 2002 Mar;11(1):1-6.

76. Kerner NA, Roose SP. Obstructive sleep apnea is linked to depression and cognitive impairment: evidence and potential mechanisms. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016 Jun 1;24(6):496-508.
77. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Stone KL. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *Jama*. 2011 Aug 10;306(6):613-9.
78. Polsek D, Gildeh N, Cash D, Winsky-Sommerer R, Williams SC, Turkheimer F, Leschziner GD, Morrell MJ, Rosenzweig I. Obstructive sleep apnoea and Alzheimer's disease: in search of shared pathomechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018 Mar 1;86:142-9.
79. D'Rozario AL, Cross NE, Vakulin A, Bartlett DJ, Wong KK, Wang D, Grunstein RR. Quantitative electroencephalogram measures in adult obstructive sleep apnea—potential biomarkers of neurobehavioural functioning. *Sleep medicine reviews*. 2017 Dec 1;36:29-42.
80. Greneche J, Krieger J, Erhardt C, Bonnefond A, Eschenlauer A, Muzet A, Tassi P. EEG spectral power and sleepiness during 24 h of sustained wakefulness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2008 Feb 1;119(2):418-28.
81. Xiromeritis AG, Hatziefthimiou AA, Hadjigeorgiou GM, Gourgoulisanis KI, Anagnostopoulou DN, Angelopoulos NV. Quantitative spectral analysis of vigilance EEG in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Sleep and Breathing*. 2011 Jan;15(1):121-8.
82. Wong KK, Grunstein RR, Bartlett DJ, Gordon E. Brain function in obstructive sleep apnea: results from the Brain Resource International Database. *Journal of integrative neuroscience*. 2006 Mar;5(01):111-21.
83. Gora J, Trinder J, Pierce R, Colrain IM. Evidence of a sleep-specific blunted cortical response to inspiratory occlusions in mild obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002 Nov 1;166(9):1225-34.

84. Inoue Y, Nanba K, Kojima K, Mitani H, Arai AH. P300 abnormalities in patients with severe sleep apnea syndrome. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2001 Jun;55(3):247-8.
85. Kum RO, Baklaci D, Ozcan M, Ciliz DS, Yilmaz YF, Unal A. Increased risk of cerebral white matter lesions in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Biological Rhythms*. 2017 Jan 1;15(1):49-55.
86. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The new sleep scoring manual—the evidence behind the rules. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2007 Mar;3(02):107-.
87. Öktem- Tanör Ö. Öktem sözel bellek süreçleri testi. (Öktem-SBST) el kitabı. 2011.
88. Wechsler D. Wechsler memory scale-revised. Psychological Corporation. 1987.
89. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935 Dec;18(6):643.
90. Emek-Savaş DD, Yerlikaya D, Yener GG, Öktem Tanör Ö. Validity, Reliability and Normative Data of The Stroop Test Çapa Version. *Turk Psikiyatri Dergisi*. 2020 Mar 1;31(1).
91. Wechsler D. Wechsler adult intelligence scale—Fourth Edition (WAIS—IV). San Antonio, TX: NCS Pearson. 2008;22(498):816-27.
92. Manos PJ, Wu R. The ten point clock test: a quick screen and grading method for cognitive impairment in medical and surgical patients. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 1994 Sep;24(3):229-44.
93. Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL. The challenge of time: clock- drawing and cognitive function in the elderly. *International journal of geriatric psychiatry*. 1986 Oct;1(2):135-40.
94. Emek-Savaş DD, Yerlikaya D, Yener GG. Validity, reliability and Turkish norm values of the clock drawing test for two different scoring systems. *Turk J Neurol*. 2018 Jan 1;24(2):143-52.

95. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston naming test.
96. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of general psychiatry. 1961 Jun 1;4(6):561-71.
97. Tegin B. Turkish version of Beck Depression Inventory. Unpublished Doctorate Thesis. 1980.
98. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin gecerlilik uzerine bit calisma (A study on the validity of Beck Depression Inventory.). Psikoloji Dergisi.. 1988;6:118-122.
99. Ağargün MY, Çilli AS, Kara H, Bilici M, Telcioğlu M, Semiz ÜB, Başoğlu C. Validity and reliability of the epworth sleepiness scale. Turkish Journal of Psychiatry. 1999;10(4):261-7.
100. Luck SJ. An introduction to the event-related potential technique. MIT press; 2014 Jun 20.
101. Shattuck DW, Mirza M, Adisetiyo V, Hojatkishani C, Salamon G, Narr KL, Poldrack RA, Bilder RM, Toga AW. Construction of a 3D probabilistic atlas of human cortical structures. Neuroimage. 2008 Feb 1;39(3):1064-80.
102. Patenaude B, Smith SM, Kennedy DN, Jenkinson M. A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. Neuroimage. 2011 Jun 1;56(3):907-22.
103. Smith SM, Zhang Y, Jenkinson M, Chen J, Matthews PM, Federico A, De Stefano N. Accurate, robust, and automated longitudinal and cross-sectional brain change analysis. Neuroimage. 2002 Sep 1;17(1):479-89.
104. Makeig S, Debener S, Onton J, Delorme A. Mining event-related brain dynamics. Trends in cognitive sciences. 2004 May 1;8(5):204-10.
105. Sangal RB, Sangal JM. Obstructive sleep apnea and abnormal P300 latency topography. Clinical Electroencephalography. 1997 Jan;28(1):16-25.
106. Fernández T, Harmony T, Rodríguez M, Bernal J, Silva J, Reyes A, Marosi E. EEG activation patterns during the performance of tasks involving different

components of mental calculation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1995 Mar 1;94(3):175-82.

107. Harmony T, Fernández T, Silva J, Bernal J, Díaz-Comas L, Reyes A, Marosi E, Rodríguez M, Rodríguez M. EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. *International journal of psychophysiology*. 1996 Nov 1;24(1-2):161-71.

108. Harmony T, Fernández T, Silva J, Bosch J, Valdés P, Fernández-Bouzas A, Galán L, Aubert E, Rodríguez D. Do specific EEG frequencies indicate different processes during mental calculation?. *Neuroscience letters*. 1999 Apr 30;266(1):25-8.

109. Harmony T, Alba A, Marroquín JL, González-Frankenberger B. Time-frequency-topographic analysis of induced power and synchrony of EEG signals during a Go/No-Go task. *International Journal of Psychophysiology*. 2009 Jan 1;71(1):9-16.

110. Fernandez T, Harmony T, Gersenowies J, Silva-Pereyra J, Fernández-Bouzas A, Galán L, Díaz-Comas L. Sources of EEG activity during a verbal working memory task in adults and children. In *Supplements to Clinical Neurophysiology* 2002 Jan 1 (Vol. 54, pp. 269-283). Elsevier.

111. Harmony T. The functional significance of delta oscillations in cognitive processing. *Frontiers in integrative neuroscience*. 2013 Dec 5;7:83.

112. Rumbach L, Krieger J, Kurtz D. Auditory event-related potentials in obstructive sleep apnea: effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*. 1991 Sep 1;80(5):454-7.

113. Vakulin A, Catcheside PG, Baulk SD, Antic NA, Van den Heuvel CJ, Banks S, McEvoy RD. Auditory evoked potentials remain abnormal after CPAP treatment in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Clinical neurophysiology*. 2012 Feb 1;123(2):310-7.

114. Akcali A, Sahin E, Ergenoglu T, Neyal M. Latency of auditory P300 response is related with cognitive deficits in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep and Biological Rhythms*. 2015 Jan;13(1):49-56.
115. Knyazev GG. EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012 Jan 1;36(1):677-95.
116. Basar E. *Brain Function and Oscillations: Integrative brain function. Neurophysiology and cognitive processes*. Springer; 1998.
117. Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005 Jul 5;102(27):9673-8.
118. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S, Gruber W, Freunberger R. Event-related phase reorganization may explain evoked neural dynamics. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2007a Jan 1;31(7):1003-16.
119. Givens B, Olton DS. Bidirectional modulation of scopolamine-induced working memory impairments by muscarinic activation of the medial septal area. *Neurobiology of learning and memory*. 1995 May 1;63(3):269-76.
120. Staubli U, Otaky N. Serotonin controls the magnitude of LTP induced by theta bursts via an action on NMDA-receptor-mediated responses. *Brain research*. 1994 Apr 18;643(1-2):10-6.
121. Staubli U, Xu FB. Effects of 5-HT₃ receptor antagonism on hippocampal theta rhythm, memory, and LTP induction in the freely moving rat. *Journal of Neuroscience*. 1995 Mar 1;15(3):2445-52.
122. Hanslmayr S, Staresina BP, Bowman H. Oscillations and episodic memory: addressing the synchronization/desynchronization conundrum. *Trends in neurosciences*. 2016 Jan 1;39(1):16-25.

123. Clouter A, Shapiro KL, Hanslmayr S. Theta phase synchronization is the glue that binds human associative memory. *Current Biology*. 2017 Oct 23;27(20):3143-8.
124. Xie Y, Li Y, Duan H, Xu X, Zhang W, Fang P. Theta Oscillations and Source Connectivity During Complex Audiovisual Object Encoding in Working Memory. *Frontiers in human neuroscience*. 2021 Mar 8;15:75.
125. Gorgoni M, Ferlazzo F, Ferrara M, Moroni F, D'Atri A, Fanelli S, Torriglia IG, Lauri G, Marzano C, Rossini PM, De Gennaro L. Topographic electroencephalogram changes associated with psychomotor vigilance task performance after sleep deprivation. *Sleep medicine*. 2014 Sep 1;15(9):1132-9.
126. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension*. 2003 Dec 1;42(6):1067-74.
127. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994 Dec;372(6505):425-32.
128. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition–timing hypothesis. *Brain research reviews*. 2007b Jan 1;53(1):63-88.
129. Klimesch W. Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in cognitive sciences*. 2012 Dec 1;16(12):606-17.
130. Başar E, Güntekin B. A short review of alpha activity in cognitive processes and in cognitive impairment. *International Journal of Psychophysiology*. 2012 Oct 1;86(1):25-38.
131. Rahn E, Basar E. Prestimulus EEG-activity strongly influences the auditory evoked vertex response: a new method for selective averaging. *International Journal of Neuroscience*. 1993a Jan 1;69(1-4):207-20.
132. Rahn E, Basar E. Enhancement of visual evoked potentials by stimulation during low prestimulus EEG stages. *International Journal of Neuroscience*. 1993b Jan 1;72(1-2):123-36.

133. Stampfer HG, Baslar E. Does frequency analysis lead to better understanding of human event related potentials. *International Journal of Neuroscience*. 1985 Jan 1;26(3-4):181-96.
134. Brandt ME. Visual and auditory evoked phase resetting of the alpha EEG. *International journal of psychophysiology*. 1997 Jun 1;26(1-3):285-98.
135. Barry RJ, Rushby JA, Smith JL, Clarke AR, Croft RJ. Dynamics of narrow-band EEG phase effects in the passive auditory oddball task. *European Journal of Neuroscience*. 2006 Jul;24(1):291-304.
136. Yordanova J, Kolev V. Event-related alpha oscillations are functionally associated with P300 during information processing. *Neuroreport*. 1998 Oct 5;9(14):3159-64.
137. Basar-Eroglu C, Schmiedt-Fehr C, Mathes B, Zimmermann J, Brand A. Are oscillatory brain responses generally reduced in schizophrenia during long sustained attentional processing?. *International Journal of Psychophysiology*. 2009 Jan 1;71(1):75-83.
138. Özerdem A, Güntekin B, Tunca Z, Başar E. Brain oscillatory responses in patients with bipolar disorder manic episode before and after valproate treatment. *Brain research*. 2008 Oct 15;1235:98-108.
139. Higashima M, Tsukada T, Nagasawa T, Oka T, Okamoto T, Okamoto Y, Koshino Y. Reduction in event-related alpha attenuation during performance of an auditory oddball task in schizophrenia. *International journal of psychophysiology*. 2007 Aug 1;65(2):95-102.
140. Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late- life as a risk factor for dementia: a meta- analysis of prospective studies. *Obesity reviews*. 2011 May;12(5):e426-37.
141. Anjum I, Fayyaz M, Wajid A, Sohail W, Ali A. Does obesity increase the risk of dementia: a literature review. *Cureus*. 2018 May;10(5).

142. Cherbuin N, Sargent-Cox K, Fraser M, Sachdev P, Anstey KJ. Being overweight is associated with hippocampal atrophy: the PATH Through Life Study. *International Journal of Obesity*. 2015 Oct;39(10):1509-14.
143. Cheke LG, Simons JS, Clayton NS. Higher body mass index is associated with episodic memory deficits in young adults. *Quarterly journal of experimental psychology*. 2016 Nov;69(11):2305-16.
144. Schack B, Klimesch W. Frequency characteristics of evoked and oscillatory electroencephalic activity in a human memory scanning task. *Neuroscience letters*. 2002 Oct 11;331(2):107-10.
145. Busch NA, Herrmann CS. Object-load and feature-load modulate EEG in a short-term memory task. *Neuroreport*. 2003 Sep 15;14(13):1721-4.
146. Ross SC. Quantitative Electroencephalogram Neuroimaging in Obesity (Doctoral dissertation, University of Otago), 2018.
147. Morton NW, Polyn SM. Beta-band activity represents the recent past during episodic encoding. *Neuroimage*. 2017 Feb 15;147:692-702.
148. Bosman CA, Lansink CS, Pennartz CM. Functions of gamma- band synchronization in cognition: From single circuits to functional diversity across cortical and subcortical systems. *European Journal of Neuroscience*. 2014 Jun;39(11):1982-99.
149. Başar E, Femir B, Emek-Savaş DD, Güntekin B, Yener GG. Increased long distance event-related gamma band connectivity in Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*. 2017 Jan 1;14:580-90.
150. Başar E, Schmiedt-Fehr C, Mathes B, Femir B, Emek-Savaş DD, Tülay E, Tan D, Düzgün A, Güntekin B, Özerdem A, Yener G. What does the broken brain say to the neuroscientist? Oscillations and connectivity in schizophrenia, Alzheimer's disease, and bipolar disorder. *International Journal of Psychophysiology*. 2016 May 1;103:135-48.

151. Stam CJ, Jones BF, Manshanden I, Van Walsum AV, Montez T, Verbunt JP, de Munck JC, van Dijk BW, Berendse HW, Scheltens P. Magnetoencephalographic evaluation of resting-state functional connectivity in Alzheimer's disease. *Neuroimage*. 2006 Sep 1;32(3):1335-44.
152. Osipova D, Takashima A, Oostenveld R, Fernández G, Maris E, Jensen O. Theta and gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. *Journal of neuroscience*. 2006 Jul 12;26(28):7523-31.
153. Van Deursen JA, Vuurman EF, van Kranen-Mastenbroek VH, Verhey FR, Riedel WJ. 40-Hz steady state response in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiology of aging*. 2011 Jan 1;32(1):24-30.
154. Van Deursen JA, Vuurman EF, Verhey FR, van Kranen-Mastenbroek VH, Riedel WJ. Increased EEG gamma band activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of neural transmission*. 2008 Sep;115(9):1301-11.
155. Um JW, Nygaard HB, Heiss JK, Kostylev MA, Stagi M, Vortmeyer A, Wisniewski T, Gunther EC, Strittmatter SM. Alzheimer amyloid- β oligomer bound to postsynaptic prion protein activates Fyn to impair neurons. *Nature neuroscience*. 2012 Sep;15(9):1227-35.
156. Piantadosi CA, Zhang J, Levin ED, Folz RJ, Schmechel DE. Apoptosis and delayed neuronal damage after carbon monoxide poisoning in the rat. *Experimental neurology*. 1997 Sep 1;147(1):103-14.
157. Zhou J, Camacho M, Tang X, Kushida CA. A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep medicine*. 2016 Jul 1;23:99-108.
158. Dusak A, Ursavas A, Hakyemez BA, Gokalp G, Taskapilioglu O, Parlak MÜ. Correlation between hippocampal volume and excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 May 1;17(9):1198-204.
159. Torelli F, Moscufo N, Garreffa G, Placidi F, Romigi A, Zannino S, Bozzali M, Fasano F, Giulietti G, Djonlagic I, Malhotra A. Cognitive profile and brain

morphological changes in obstructive sleep apnea. *Neuroimage*. 2011 Jan 15;54(2):787-93.

160. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of neurology*. 1993 Aug 1;50(8):873-80.

161. Song X, Roy B, Kang DW, Aysola RS, Macey PM, Woo MA, Yan- Go FL, Harper RM, Kumar R. Altered resting- state hippocampal and caudate functional networks in patients with obstructive sleep apnea. *Brain and behavior*. 2018 Jun;8(6):e00994.

162. Greenberg GD, Watson RK, Deptula D. Neuropsychological dysfunction in sleep apnea. *Sleep*. 1987 May 1;10(3):254-62.

163. Bédard MA, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 1991 Nov 1;13(6):950-64.

164. Naëgelé B, Launois SH, Mazza S, Feuerstein C, Pépin JL, Lévy P. Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? An evaluation of 3 types of memory. *Sleep*. 2006 Apr 1;29(4):533-44.

165. Naëgelé B, Thouvard V, Pépin JL, Lévy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1995 Jan 1;18(1):43-52.

166. Salorio CF, White DA, Piccirillo J, Duntley SP, Uhles ML. Learning, memory, and executive control in individuals with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2002 Feb 1;24(1):93-100.

167. Canessa N, Ferini-Strambi L. Sleep-disordered breathing and cognitive decline in older adults. *Jama*. 2011 Aug 10;306(6):654-5.

168. Twigg GL, Papaioannou I, Jackson M, Ghiassi R, Shaikh Z, Jaye J, Graham KS, Simonds AK, Morrell MJ. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with deficits in verbal but not visual memory. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010 Jul 1;182(1):98-103.

169. Markowitsch HJ. Memory and amnesia. *Principles of cognitive and behavioral neurology*. 2000 Jan 27;257-93.
170. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry*. 1937 Oct 1;38(4):725-43.
171. Hossmann KA. The hypoxic brain. *Hypoxia*. 1999:155-69.
172. Row BW. Intermittent hypoxia and cognitive function: implications from chronic animal models. *Hypoxia and the circulation*. 2007:51-67.
173. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest*. 1986 Nov 1;90(5):686-90.
174. Talwar NA, Churchill NW, Hird MA, Pshonyak I, Tam F, Fischer CE, Graham SJ, Schweizer TA. The neural correlates of the clock-drawing test in healthy aging. *Frontiers in human neuroscience*. 2019 Feb 5;13:25.
175. Tranel D, Rudrauf D, Vianna EP, Damasio H. Does the Clock Drawing Test have focal neuroanatomical correlates?. *Neuropsychology*. 2008 Sep;22(5):553.
176. Cacho J, Benito-León J, García-García R, Fernández-Calvo B, Vicente-Villardón JL, Mitchell AJ. Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment?. *Journal of Alzheimer's disease*. 2010 Jan 1;22(3):889-96.
177. Ricci M, Pigliautile M, D'Ambrosio V, Ercolani S, Bianchini C, Ruggiero C, Vanacore N, Mecocci P. The clock drawing test as a screening tool in mild cognitive impairment and very mild dementia: a new brief method of scoring and normative data in the elderly. *Neurological Sciences*. 2016 Jun;37(6):867-73.
178. Freedman M, Leach L, Kaplan E, Winocur G, Shulman K, Delis DC. *Clock drawing: A neuropsychological analysis*. Oxford University Press, USA; 1994.
179. Suhr J, Grace J, Allen J, Nadler J, McKenna M. Quantitative and qualitative performance of stroke versus normal elderly on six clock drawing systems. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1998 Aug 1;13(6):495-502.

180. Eknoyan D, Hurley RA, Taber KH. The clock drawing task: common errors and functional neuroanatomy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2012 Jul;24(3):260-5.
181. Maruta C, Guerreiro M, De Mendonça A, Hort J, Scheltens P. The use of neuropsychological tests across Europe: the need for a consensus in the use of assessment tools for dementia. *European Journal of Neurology*. 2011 Feb;18(2):279-85.
182. Youn YC, Pyun JM, Ryu N, Baek MJ, Jang JW, Park YH, Ahn SW, Shin HW, Park KY, Kim SY. Use of the Clock Drawing Test and the Rey–Osterrieth Complex Figure Test-copy with convolutional neural networks to predict cognitive impairment. *Alzheimer's research & therapy*. 2021 Dec;13(1):1-7.
183. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd DE. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2004 Sep;10(5):772-85.
184. Stranks EK, Crowe SF. The cognitive effects of obstructive sleep apnea: an updated meta-analysis. *Archives of clinical neuropsychology*. 2016 Mar 1;31(2):186-93.
185. Troussière AC, Charley CM, Salleron J, Richard F, Delbeuck X, Derambure P, Pasquier F, Bombois S. Treatment of sleep apnoea syndrome decreases cognitive decline in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014 Dec 1;85(12):1405-8.

8. EKLER

EK-1. Veri Toplama Araçları

EK-1.a. Anamnez Sayfası

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİMDALI
NÖROPSİKOLOJİ LABORATUVARI

NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMU

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

Unutkanlık Şikayeti:

Eşyaların Yeri () İsimler () Yol kaybetme ()

İlaçlarını kendi takip edebiliyor mu ()

İlaçları:

Ameliyatlar:

Kafa Travması Öyküsü ()

Tansiyon () Şeker () Kalp hastalığı ()

Psikiyatrik Öykü:

Başka nörolojik hastalık:

Ailede demans öyküsü:

AYRINTILI ANAMNEZ

EK-1.b. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ
(A Listesi)**

An.Bel :
Öğ. P :

EYÖ :
Ken.Hat :

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

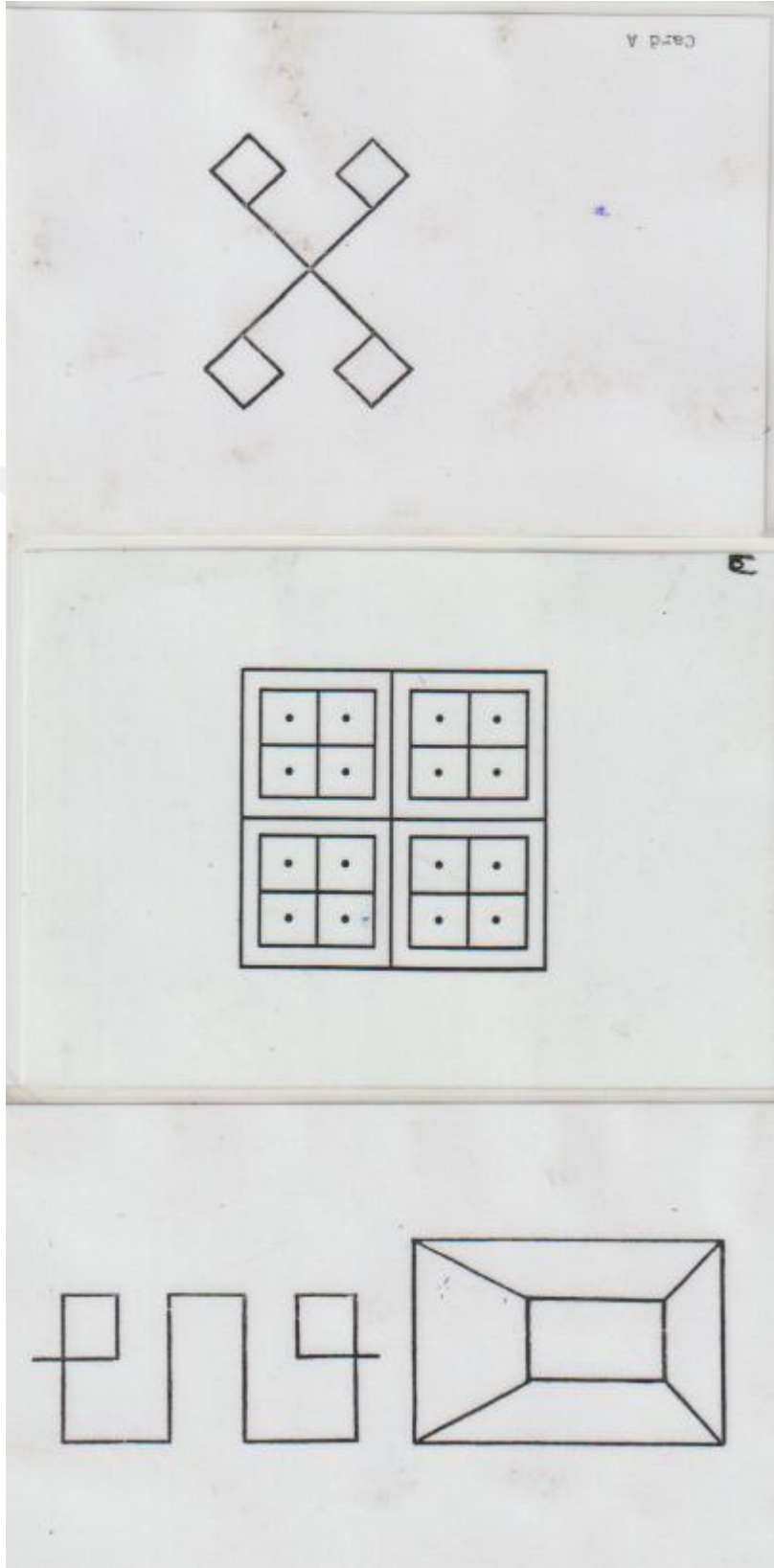
Form:Na620a - 12/98

DUVAR
DAVUL
ZURNA
ZİL
KAPI
PENCERE
PERDE
ÇAY
KAHVE
KAHVALTI
OKKA
OKUL
ÖĞRETMEN
ABLA
ANNE
ANNEANNE
BAHAR
ÇİÇEK
BAHÇE
ŞARAP
ŞAPKA
KASKET

AY
AYVA
GÜNEŞ
TOPRAK
ÇİFTÇİ
ÇİFTLİK
BOĞAZ
BURUN
KULAK
HİNDİ
TAVUK
HENDEK
RESİM
RENK
REKLAM
ODA
EL
EV
DENİZ
NEHİR
NAMAZ

SBST Puanları	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kritere Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlış Puanı	
Kendiliğinden Hatırlama	
Tanıma	
Toplam Hatırlama	
USB Yanlış Puanı	

EK-1.c. WMS – Görsel Bellek Testi

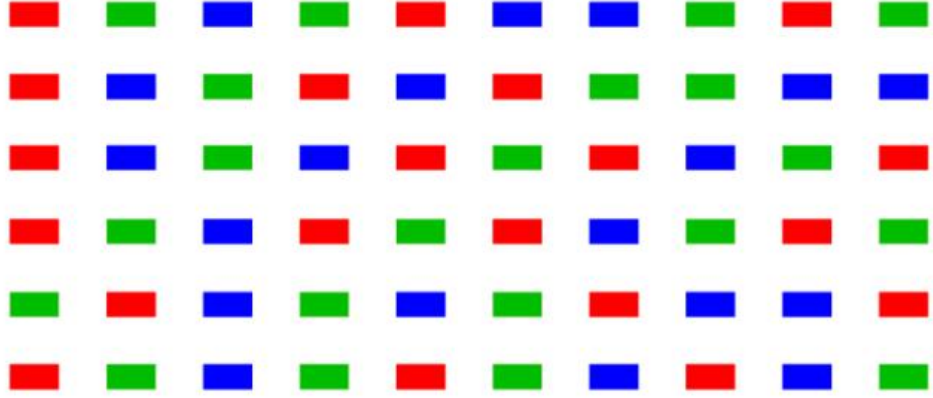


EK-1.d. Sayı Menzili Testleri

WMS R SAYI MENZİLİ			Ters Sayı Dizisi		
Düz Sayı Dizisi			Ters Sayı Dizisi		
Puan	1. Deneme	2. Deneme	Puan	1. Deneme	2. Deneme
3	5 8 2	6 9 4	2	2 4	5 8
4	6 4 3 9	7 2 8 6	3	2 8 3	4 1 5
5	4 2 7 3 1	7 5 8 3 6	4	3 2 7 9	4 9 6 8
6	6 1 9 4 7 3	3 9 2 4 8 7	5	1 5 2 8 6	6 1 8 4 3
7	5 9 1 7 4 2 3	4 1 7 9 3 8 6	6	5 3 9 4 1 8	7 2 4 8 5 6
8	5 8 1 9 2 6 4 7	3 8 2 9 5 1 7 4	7	8 1 2 9 3 6 5	4 7 3 9 1 2 8

İleri Sayı Menzili		Geri Sayı Menzili	
			

EK-1.e. Stroop Testi Çapa Formu



1

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

STROOP TESTİ ÇAPA FORMU

Adı Soyadı:	Tarih: / /
Doğum Tarihi: / /	Cinsiyeti: ☐ Kadın ☐ Erkek
Yaşı:	El Tercihi: ☐ Sağ ☐ Sol
Eğitim Düzeyi:	

Kutucukların Rengini Söyleme (Stroop A)

Tamamlama Süresi (sn):

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

Renkli Kelimeleri Okuma (Stroop B)

Tamamlama Süresi (sn):

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

Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme (Stroop C)

Tamamlama Süresi (sn):

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

Spontan Düzeltme Sayısı:

Hata Sayısı:

Enterferansa Direnç Süresi (Stroop D):

Emek-Savaş DD, Yedlikaya D, Yener GG, Öktem Ö. Stroop Testi Çapa Formu'nun Geçerlilik-Güvenirlilik ve Norm Çalışması.
Türk Psikiyatri Dergisi 201X; X(X):XX-XX.

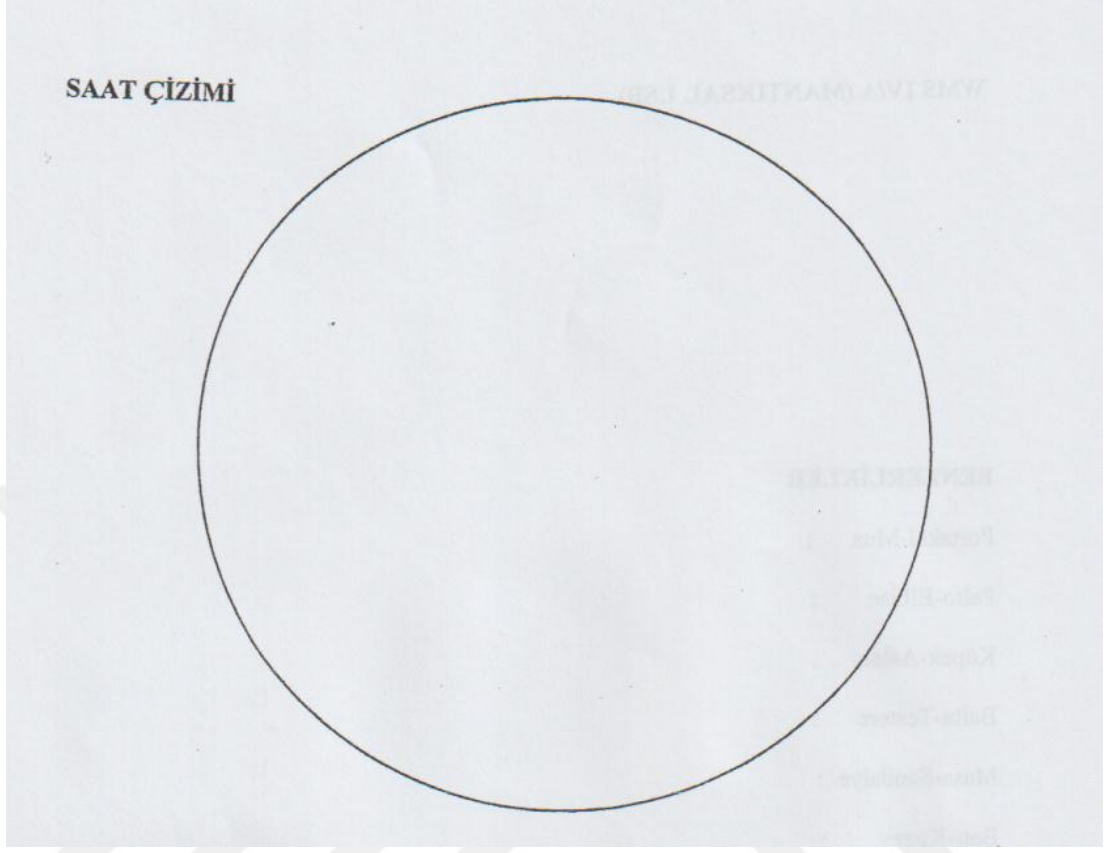
EK-1.f. Sözel Akıcılık Testleri

	HAYVAN	K HARFİ	A HARFİ	S HARFİ
0-15 dakika				
16-30 dakika				
31-45 dakika				
46-60 dakika				
	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:
KAS TOPLAM PUAN: _____ Pers: _____ Kategori Dışı: _____ Özel İsim: _____				

EK-1.g. WAIS İkili Benzerlikler Testi

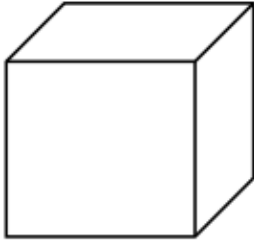
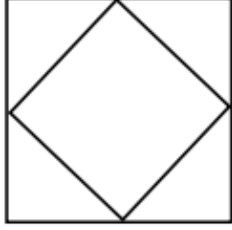
BENZERLİKLER	
Portakal-Muz	:
Palto-Elbise	:
Köpek-Aslan	:
Balta-Testere	:
Masa-Sandalye	:
Batı-Kuzey	:
Göz-Kulak	:
Odun-İspirto	:
Hava-Su	:
Yumurta-Tohum:	
Şiir-Heykel	:

EK-1.h. Saat Çizme Testi



EK-1.i. Şekil Kopyalama Testi

ŞEKİL KOPYALAMA



EK-1.j. Boston Adlandırma Testi

BOSTON ADLANDIRMA TESTİ

	İtem	Kendiliğinden	Semantik İpucuyla	Fonemik İpucuyla	Hiç Adlandıramadı	Sadece İşlevini Söyledi	Parafazi (S/L)	Diğer Tepki
1	Makas							
2	Kalem							
3	Tarak							
4	Diş fırçası							
5	Ev/Bina/Okul							
6	Deve							
7	Çiçek							
8	Testere/Hızır							
9	Ağaç							
10	Karyola/Yatak							
11	Süpürge							
12	Askı							
13	Düdük							
14	Huni							
15	Helikopter							
16	Kayık/Sandal							
17	Dünya/Küre							
18	Pergel							
19	Mantar							
20	Akordeon							
21	Mizika							
22	Salyangoz							
23	Yanardağ							
24	Raket							
25	Maske							
26	Palet							
27	Muşu							
28	Kakrüs							
29	Bank/Sıra							
30	Hamak							
31	İletki/Minekale							
Toplam item sayısı: _____		Semantik ipucuyla: _____			Semantik parafazi: _____			
Kendiliğinden: _____		Fonemik ipucuyla: _____			Literal parafazi: _____			
Hiç adlandıramayan: _____		Sadece işlevini söyledi: _____			Neolojistik parafazi: _____			

EK-1.k. Beck Depresyon Envanteri

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:..... Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevapı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1	(0) Üzgün ve sıkıntılı değilim. (1) Kendimi üzümlü ve sıkıntılı hissediyorum. (2) Hep üzümlü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum. (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.	12	(0) Karar verirken eskiden fazla güçlük çekmiyorum. (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar vermiyorum. (2) Eskiyi kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum. (3) Artık hiçbir konuda karar vermiyorum.
2	(0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim. (1) Gelecek için karamsarıyım. (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	13	(0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum. (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum. (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum. (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
3	(0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum. (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum. (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum. (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.	14	(0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum. (1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor. (2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum. (3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
4	(0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum. (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum. (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. (3) Herşeyden sıkılıyorum.	15	(0) Uykum her zamanki gibi. (1) Eskisi gibi uyuyamıyorum. (2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum. (3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
5	(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum. (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	16	(0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum. (1) Eskiyi oranla daha çabuk yoruluyorum. (2) Her şey beni yoruyor. (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
6	(0) Kendimden memnunum. (1) Kendimden pek memnun değilim. (2) Kendime kızgınım. (3) Kendimden nefrete ediyorum.	17	(0) İştahım her zamanki gibi. (1) Eskiden daha iştahsızım. (2) İştahım çok azaldı. (3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
7	(0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum. (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum. (3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.	18	(0) Son zamanlarda zayıflamadım. (1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim. (2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim. (3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
8	(0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok. (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum. (2) Kendimi öldürmek isterdim. (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.	19	(0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok. (1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor. (2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum. (3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
9	(0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor. (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor. (2) Çoğu zaman ağlıyorum. (3) Eskiden ağlayabiliyordum ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.	20	(0) Sekse karşı ilimde herhangi bir değişiklik yok. (1) Eskisine oranla sekse ilgim az. (2) Cinsel isteğim çok azaldı. (3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
10	(0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim. (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum. (2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum. (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.	21	(0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıldığını sanmıyorum. (1) Yaptıklarından dolayı cezalandırılabilirim diye düşünüyorum. (2) Cezamı çekmeyi bekliyorum. (3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.
11	(0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim. (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum. (2) Birlikleriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor. (3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.		

Toplam BECK-D skoru:.....

EK-1.1. Epworth Uykululuk Testi

Epworth Uykululuk Ölçeği

Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Son zamanlarda, günlük yaşantınız içinde, aşağıda belirtilen durumlarda hangi sıklıkla uykularsınız (buradan yorgun hissetmek değil, uykulamak veya uyuya kalmak anlaşılmalıdır)? Bu şeylerden birini son zamanlarda yapmamış olsanız bile, böyle bir durumun, sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak cevap veriniz.

		Hiçbir zaman uykulamam	Nadiren uykularım	Zaman zaman uykularım	Büyük olasılıkla uykularım
1	Oturmuş bir şeyler okurken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
2	Televizyon seyrederken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
3	Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin: herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
4	Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
5	Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
6	Birisiyle oturmuş konuşurken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
7	Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
8	İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Normal	Normal ama artmış gün içi uykululuk	Artmış ama ılımlı gün içi uykululuk	Artmış, orta derecede gün içi uykululuk	Artmış, şiddetli gün içi uykululuk
0-5	6-10	11-12	13-15	16-24

Johns MW (1992) Sleep. 1992 Aug;15(4):376-81

Toplam Puan: _____

EK-2 Etik Kurul Onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Görsev Yener

Araştırmamıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	
FAKS	
E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	5119-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☒
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ağır Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında Olaya İlişkin Osilasyonların Seçici Filtre ve Zaman Frekans Analizi ile İncelenmesi ve Volümetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Araştırılması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Görsev Yener Sağlık Bilimleri Enstitüsü
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

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

Karar No:2019/29-01		Tarih:02.12.2019			
KARAR BİLGİLERİ	Prof.Dr. Görsev YENER'in sorumlusu olduğu "Ağır Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında Olaya İlişkin Osilasyonların Seçici Filtre ve Zaman Frekans Analizi ile İncelenmesi ve Volümetrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Gönümlül Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç MELİHN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐ H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEÜ Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐ H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Gönümlül Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

EK-3 Tez ile İlişkili Yayınlar

Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler (SCI & SSCI & Arts and Humanities)

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

Emek-Savaş DD, Yerlikaya D, Yener GG. Validity, reliability and Turkish norm values of the clock drawing test for two different scoring systems. Turk J Neurol. 2018 Jan 1;24(2):143-52.

Emek-Savaş DD, Yerlikaya D, Yener GG, ÖKTEM TANÖR Ö. Validity, Reliability and Normative Data of The Stroop Test Çapa Version. Turk Psikiyatri Dergisi. 2020 Mar 1;31(1): 9-23.

Çekok K, Kahraman T, Duran G, Çolakoğlu BD, Yener G, Yerlikaya D, Genç A. Timed Up and Go Test With a Cognitive Task: Correlations With Neuropsychological Measures in People With Parkinson's Disease. Cureus. 2020 Sep;12(9).

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler

Yerlikaya D, Bircan B, Öztura İ, Yener G. Event Related Delta and Theta Oscillations Are Reduced In Severe Obstructive Sleep Apnea As A Possible Electrophysiological Evidence Of Subtle Cognitive Changes. Poster Sunumu, Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2021.

Yerlikaya D, Demir N, Öztura İ, Yener G. Decreased Delta and Beta Oscillatory Responses in Severe Obstructive Sleep Apnea: An Event Related Study. Poster Sunumu, Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Satellite Symposium 2021, 12 Mayıs 2021, 13 Mayıs 2021

Yerlikaya D, Demir N, Öztura İ, Yener G. Investigation of six months continuous positive airway pressure treatment efficacy on severe OSAS patients using event related oscillations and neuropsychological tests., Poster Sunumu, 18. Ulusal Sinrbilim Kongresi, 06 Kasım 2020, 09 Kasım 2020.





Full text at publisher

Full Text Links ▾



Export ▾

Add To Marked List

< 9 of 13 >

Electrophysiological and neuropsychological outcomes of severe obstructive sleep apnea: effects of hypoxemia on cognitive performance

By: Yerlikaya, D (Yerlikaya, Deniz) ¹; Emek-Savas, DD (Emek-Savas, Derya Durusu) ^{1, 2, 3}; Kursun, BB (Kursun, Behice Bircan) ⁴; Oztura, I (Oztura, Ibrahim) ⁴; Yener, GG (Yener, Goersev G.) ^{1, 4, 5}
View Web of Science ResearcherID and ORCID (provided by Clarivate)

COGNITIVE NEURODYNAMICS

Volume: 12 Issue: 5 Page: 471-480

DOI: 10.1007/s11571-018-9487-z

Published: OCT 2018

Document Type: Article

Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a sleep disorder characterized with upper airway obstructions. Some studies showed cognitive and electrophysiological changes in patients with OSAS; however, contradictory results were also reported. The purpose of the present study was twofold: (1) to investigate cognitive changes in severe OSAS patients by using neuropsychological tests and electrophysiological methods together, (2) to investigate influence of hypoxemia levels on cognition. Fifty-four severe OSAS patients and 34 age-, gender- and education matched healthy subjects were participated. OSAS patients were further divided into two subgroups according to minimum oxygen saturation levels. All participants underwent a detailed neuropsychological test battery. A classical visual oddball task was used to elicit ERP P300 and mean P300 amplitudes were measured from F-z, C-z and P-z electrode sites. OSAS patients showed reduced mean P300 amplitudes up to 43-51% on all electrode sites compared to healthy controls. Subgroup analysis revealed significant differences in neuropsychological test scores between healthy controls and high hypoxemia OSAS group, as well as between low and high hypoxemia groups. Moreover, both low and high hypoxemia OSAS groups had lower P300 amplitudes compared with healthy controls. P300 amplitudes showed a gradual decline in parallel with increasing hypoxemia severity; however, the difference between high and low hypoxemia OSAS groups did not reach significance. Moderate correlations were found between sleep parameters, neuropsychological test scores and P300 amplitudes. These results suggest that electrophysiological measures could be better indicators of cognitive changes than neuropsychological tests in OSAS, particularly in mildly affected patients.

Keywords

Author Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome; OSAS; Event-related potentials; P300; Neuropsychological tests; Hypoxemia

Keywords Plus: EVENT-RELATED POTENTIALS; POSITIVE AIRWAY PRESSURE; CHRONIC INTERMITTENT HYPOXIA; P300 LATENCY; EXECUTIVE FUNCTIONS; EVOKED-POTENTIALS; HEART HEALTH; IMPAIRMENT; DEFICITS; CPAP

Author Information

Corresponding Address: Yener, Goersev G. (corresponding author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, TR-35340 Izmir, Turkey

Corresponding Address: Yener, Goersev G. (corresponding author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Med Sch, Dept Neurol, TR-35340 Izmir, Turkey

Corresponding Address: Yener, Goersev G. (corresponding author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Brain Dynam Multidisciplinary Res Ctr, TR-35340 Izmir, Turkey

Addresses:

▼ ¹ Dokuz Eylul Univ, Inst Hlth Sci, Dept Neurosci, TR-35340 Izmir, Turkey

▼ ² Dokuz Eylul Univ, Dept Psychol, Fac Letters, TR-35160 Izmir, Turkey

▼ ³ Trinity Coll Dublin, Equ Brain Hlth, Global Brain Hlth Inst GBHI, Dublin, Ireland

▼ ⁴ Dokuz Eylul Univ, Med Sch, Dept Neurol, TR-35340 Izmir, Turkey

▼ ⁵ Dokuz Eylul Univ, Brain Dynam Multidisciplinary Res Ctr, TR-35340 Izmir, Turkey

E-mail Addresses: gorsev.yener@deu.edu.tr

Categories/Classification

Research Areas: Neurosciences & Neurology

Funding

Citation Network

In Web of Science Core Collection

6

Citations

🔔 Create citation alert

All Citations

6 In All Databases

+ See more citations

Cited References

58

View Related Records

You may also like...

Miano, S; Paolino, MC; Villa, MP; et al.
Neurocognitive assessment and sleep analysis in children with sleep-disordered breathing
CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY

Taylor, HG; Bowen, SR; Giordani, B; et al.
Cognitive Effects of Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea
PEDIATRICS

Chung, S; Yoon, IY; Kim, JW; et al.
The Association of Nocturnal Hypoxemia with Arterial Stiffness and Endothelial Dysfunction in Male Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome
RESPIRATION

Shiomi, T; Guilleminault, C; Kobayashi, T; et al.
Augmented very low frequency component of heart rate variability during obstructive sleep apnea
SLEEP

Gosselin, N; Mathieu, A; Montplaisir, J; et al.
Attentional deficits in patients with obstructive sleep apnea syndrome: An event-related potential study
CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY

See all

Most Recently Cited by

Tobin, MJ; Jubran, A; Laghi, F;
Hypoxaemia does not necessitate tracheal intubation in COVID-19 patients. Comment on Br J Anaesth 2021; 126: 44-7
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA



Funding agency	Grant number	Show All Details
Dokuz Eylul University	2014.KB.SAG.058	Show details
Funding agency		

View funding text

+ See more data fields

Journal information

COGNITIVE NEURODYNAMICS

ISSN: 1871-4080

eISSN: 1871-4099

Current Publisher: SPRINGER, VAN GODEWIJCKSTRAAT 30, 3311 GZ DORDRECHT, NETHERLANDS

Journal Impact Factor: Journal Citation Report™

Research Areas: Neurosciences & Neurology

Web of Science Categories: Neurosciences

5.082

Journal Impact Factor™ (2020)

Lojek, E; Egbert, AR; Zarnecka, D; et al.

Neuropsychological disorders after COVID-19.

Urgent need for research and clinical practice

POSTĘPY PSYCHIATRII I NEUROLOGII

See all

Use in Web of Science

Web of Science Usage Count

2 **9**

Last 180 Days Since 2013

[Learn more](#)

This record is from:

Web of Science Core Collection

Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)

Suggest a correction

If you would like to improve the quality of the data in this record, please [Suggest a correction](#)

58 Cited References

Showing 30 of 58 [View as set of results](#)

(from Web of Science Core Collection)

COGNITIVE NEURODYNAMICS

Publisher: SPRINGER, VAN GODEWIJCKSTRAAT 30, DORDRECHT, NETHERLANDS, 3311 GZ

ISSN / eISSN: 1871-4080 / 1871-4099

Web of Science Core Collection: Science Citation Index Expanded

Additional Web of Science Indexes: Essential Science Indicators

[Share This Journal](#)

[View profile page](#)

Search > Results > Validity, Reliability and ...



Free Full Text from Publisher



Export ▾

Add To Marked List

< 4 of 18 >

Validity, Reliability and Turkish Norm Values of the Clock Drawing Test for Two Different Scoring Systems

By: Emek-Savas, DD (Emek-Savas, Derya Durusu)¹;
 Yerlikaya, D (Yerlikaya, Deniz)²; Yener, GG (Yener, Gorsev G.)³
[View Web of Science ResearcherID and ORCID \(provided by Clarivate\)](#)

TURKISH JOURNAL OF NEUROLOGY

Volume: 24 Issue: 2 Page: 143-152

DOI: 10.4274/tnd.26504

Published: 2018

Document Type: Article

Abstract

Objective: The clock drawing test (CDT) version with the pre-drawn circle has been widely used in research and clinical practice without standardized Turkish norms. The present study aimed to standardize CDT scores according to the most frequently used scoring methods in the literature (Manos-Wu and Shulman) and to estimate the validity and reliability of both methods.

Materials and Methods: The norm determination phase of the study was performed with 244 healthy individuals in the age range of 50-92 years. The effects of age, education, and sex on the CDT scores were examined and normative data stratified by age and education were derived. Test-retest reliability, inter-rater reliability, and concurrent validity and criterion validity of the two scoring methods were tested. Criterion validity was assessed using the ROC analysis to examine the extent to which the CDT scores could distinguish among healthy individuals, patients with mild cognitive impairment (MCI), and patients with Alzheimer's disease (AD).

Results: In the Manos-Wu method, age and education had significant effects on CDT scores of healthy individuals; however, in the Shulman method, only an education effect was found. Both methods had high test-retest reliability (Manos-Wu, 0.81; Shulman, 0.72) and inter-rater reliability (Manos-Wu, 0.98; Shulman, 0.96) and showed high correlations with each other and with other cognitive screening tests. The area under the ROC curve had high values only in discriminating between healthy individuals and AD, and healthy individuals and MCI.

Conclusion: In the present study, detailed normative data for individuals aged 50 and older were established. Age and education levels should be taken into account when interpreting CDT scores. Both scoring methods provided similar results in terms of high test-retest and inter-rater reliability, as well as high concurrent and criterion validity.

Keywords

Author Keywords: Clock drawing test; normative data; validity-reliability; Alzheimer's disease; mild cognitive impairment

Keywords Plus: ALZHEIMERS ASSOCIATION WORKGROUPS; TEST-PERFORMANCE; DIAGNOSTIC GUIDELINES; COGNITIVE IMPAIRMENT;

Citation Network

In Web of Science Core Collection

3

Citations

Create citation alert

All Citations

3 In All Databases

See more citations

Cited References

40

[View Related Records](#)

You may also like...

Calugi, S; Ricca, V; Dalle Grave, R; et al.
 The eating disorder examination: reliability and validity of the Italian version
 EATING AND WEIGHT DISORDERS-STUDIES ON ANOREXIA BULIMIA AND OBESITY

Aprahamian, I; Ladeira, RB; Nunes, PV; et al.
 Cognitive Impairment in Euthymic Older Adults With Bipolar Disorder: A Controlled Study Using Cognitive Screening Tests
 AMERICAN JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY

Parsey, CM; Schmitter-Edgecombe, M;
 Quantitative and Qualitative Analyses of the Clock Drawing Test in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease: Evaluation of a Modified Scoring System
 JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY AND NEUROLOGY

Lee, MJ; Boland, RA; Kilbreath, SL; et al.
 Reliability and Concurrent Validity of the Perimeter for Measuring Hand Volume in Women With and Without Lymphedema
 LYMPHATIC RESEARCH AND BIOLOGY

Cacho, J; Benito-Leon, J; Mitchell, AJ; et al.

26

NATIONAL INSTITUTE; EDUCATIONAL-LEVEL; NORMATIVE DATA;
SCREENING-TEST; DEMENTIA; DISEASE

Author Information

Corresponding : Emek-Savas, Derya (corresponding
Address Durusu author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Div Psychol, Fac Letters, Izmir, Turkey

Addresses:

▼ ¹ Dokuz Eylul Univ, Div Psychol, Fac Letters, Izmir, Turkey

▼ ² Dokuz Eylul Univ, Dept Neurosci, Inst Hlth Sci, Izmir, Turkey

▼ ³ Dokuz Eylul Univ, Dept Neurol, Fac Med, Izmir, Turkey

E-mail Addresses: derya.emek@deu.edu.tr

Categories/Classification

Research Areas: Neurosciences & Neurology

+ See more data fields

Does the Combination of the MMSE and Clock
Drawing Test (Mini-Clock) Improve the
Detection of Mild Alzheimer's Disease and Mild
Cognitive Impairment?

JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE

[See all](#)

Most Recently Cited by

Yildirim, DD; Kiraz, MB; Ozge, A; et al.

Investigation of the complex structure
between the severity of alzheimer's disease
and influencing factors using latent class
cluster analysis

NEUROLOGICAL SCIENCES AND
NEUROPHYSIOLOGY

Savas, DDE; Yerlikaya, D; Tanor, OO; et al.

Validity, Reliability and Normative Data of The
Stroop Test capa Version

TURK PSIKIYATRI DERGISI

[See all](#)

Journal information

TURKISH JOURNAL OF NEUROLOGY

ISSN: 1301-062X

eISSN: 1309-2545

Current Publisher: TURKISH NEUROLOGICAL SOC, MESRUTİYET
CADESİ 48-7, ANKARA, 06650, TURKEY

Research Areas: Neurosciences & Neurology

Web of Science Categories: Clinical Neurology

Use in Web of Science

Web of Science Usage Count

0

Last 180 Days

1

Since 2013

[Learn more](#)

This record is from:

Web of Science Core Collection

Emerging Sources Citation Index (ESCI)

Suggest a correction

If you would like to improve the quality of the
data in this record, please [Suggest a
correction](#)

TURKISH JOURNAL OF NEUROLOGY

OPEN ACCESS

Publisher: TURKISH NEUROLOGICAL SOC , MESRUTİYET CADESİ 48-7, ANKARA, TURKEY, 06650

ISSN / eISSN: 1301-062X / 1309-2545

Web of Science Core Collection: Emerging Sources Citation Index

← Share This Journal

[View profile page](#)



Free Full Text from Publisher



Export

Add To Marked List

< 1 of 1 >

Validity, Reliability and Normative Data of The Stroop Test Capa Version

By: Savas, DDE (Emek Savas, Derya Durusu)^{1, 2};
 Yerlikaya, D (Yerlikaya, Deniz)²; Yener, GG (Yener, Gorsev G.)³;
 Tanor, OO (Tanor, Oget Oktem)⁴
[View Web of Science ResearcherID and ORCID \(provided by Clarivate\)](#)

TURK PSIKIYATRI DERGISI

Volume: 31 Issue: 1 Page: 9-23

DOI: 10.5080/u23549

Published: SPR 2020

Document Type: Article

Abstract

Objective: The Stroop test Capa version does not have normative data, despite its extensive use in clinical and research settings to assess executive functions. The aim of the present study was to test the validity and reliability of the Stroop test Capa version and to establish stratified normative data in individuals aged between 18-83 years.

Method: The norm determination phase of the study included 541 healthy participants, stratified by age, education, and gender. The relative contributions of the demographic variables on the completion times of Stroop subtests were assessed with multiple linear regression analysis. The main effects of age, education and gender variables and of interactions between these on the completion times of subtests were investigated with 6x3x2 ANOVA design. In addition, the concurrent validity, test-retest reliability and internal consistency of the test were examined.

Results: Multiple linear regression models that included age and education accounted for 23-42% of the completion time variances of all subtests. In the factorial ANOVA, main effects, as well as interaction effects of age and education were found on all subtests. For all Stroop subtests, the completion times were the shortest for the individuals in the 18-29 age group with the highest education level and longest for the individuals in the 70-83 age group with the lowest education level. The test demonstrated acceptable internal consistency and high test-retest reliability.

Conclusion: Normative data of the Stroop Test Capa Version were provided for the assessment of executive functions in young and middle-aged adults and elderly population.

Keywords

Author Keywords: Stroop test; Capa version; normative data; validity; reliability; neuropsychological test

Keywords Plus: TEST-RETEST RELIABILITY; COLOR-WORD TEST; AGE-RELATED DIFFERENCES; BOSTON NAMING TEST; COGNITIVE IMPAIRMENT; NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS; AFRICAN-AMERICANS; INTERFERENCE; PERFORMANCE; ADULTS

Citation Network

In Web of Science Core Collection

4

Citations

Create citation alert

All Citations

4 In All Databases

+ See more citations

Cited References

61

[View Related Records](#)

You may also like...

Shahrivar, Z; Tehrani-Doost, M; Ahmadi, F; et al.
 Normative data and psychometric properties of the parent and teacher versions of the strengths and difficulties questionnaire (SDQ) in an Iranian community sample
 JOURNAL OF RESEARCH IN MEDICAL SCIENCES

Messinis, L; Lyros, E; Papathanasopoulos, P; et al.

Benton Visual Retention Test Performance in Normal Adults and Acute Stroke Patients: Demographic Considerations, Discriminant Validity, and Test-Retest Reliability
 CLINICAL NEUROPSYCHOLOGIST

Ruch, W; Heintz, S; Proyer, RT; et al.
 Broadening Humor: Comic Styles Differentially Tap into Temperament, Character, and Ability
 FRONTIERS IN PSYCHOLOGY

Davies, G; Piovesana, A;
 Adult Verbal Abstract Reasoning Assessment Instruments and their Clinimetric Properties
 CLINICAL NEUROPSYCHOLOGIST

Asghari, A;
 Psychometric Properties of a Modified version of the Roland-Morris Disability Questionnaires

26



Author Information

Corresponding Address : Emek Savas, Derya Durusu (corresponding author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Dept Expt Psychol, Izmir, Turkey

Corresponding Address : Emek Savas, Derya Durusu (corresponding author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Dept Neurosci, Izmir, Turkey

Addresses:

▼ ¹ Dokuz Eylul Univ, Dept Expt Psychol, Izmir, Turkey

▼ ² Dokuz Eylul Univ, Dept Neurosci, Izmir, Turkey

▼ ³ Dokuz Eylul Univ, Med Sch, Dept Neurol, Izmir, Turkey

▼ ⁴ Istanbul Univ, Dept Neurol, Lab Neuropsychol, Med Sch, Istanbul, Turkey

E-mail Addresses: derya.emek@deu.edu.tr

Categories/Classification

Research Areas: Psychiatry

+ See more data fields

(M-RMDQ)

ARCHIVES OF IRANIAN MEDICINE

See all

Most Recently Cited by

Jehu, DA; Davis, JC; Liu-Ambrose, T; et al.
Sex Differences in Subsequent Falls and Falls Risk: A Prospective Cohort Study in Older Adults

GERONTOLOGY

Arat Celik, HE; Ceylan, D; Ozerdem, A; et al.
Neurocognitive Functions in Bipolar Disorder in Relation to Comorbid ADHD
NOROPSIKIYATRI ARSIVI-ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

See all

Journal information

TURK PSIKIYATRI DERGISI

ISSN: 1300-2163

Current Publisher: TURKIYE SINIR VE RUH SAGLIGI DERNEGI, PK 401, YENISEHIR 06442, TURKEY

Journal Impact Factor: Journal Citation Report™

Research Areas: Psychiatry

Web of Science Categories: Psychiatry

0.84

Journal
Impact
Factor™
(2020)

Use in Web of Science

Web of Science Usage Count

2

Last 180 Days

Learn more

2

Since 2013

This record is from:

Web of Science Core Collection

Social Sciences Citation Index (SSCI)

Suggest a correction

If you would like to improve the quality of the data in this record, please [Suggest a correction](#)

TURK PSIKIYATRI DERGISI

Publisher: TURKIYE SINIR VE RUH SAGLIGI DERNEGI, PK 401, YENISEHIR, TURKEY, 06442

ISSN / eISSN: 1300-2163

Web of Science Core Collection: Social Sciences Citation Index

Additional Web of Science Indexes: Current Contents Social And Behavioral Sciences | Essential Science Indicators

Share This Journal

View profile page

Search > Results > Validity, Reliability and ... > Author Profile > Timed Up and Go Test With ...


[Free Full Text from Publisher](#)
[Full Text Links ▾](#)

[Export ▾](#)
[Add To Marked List](#)

< 1 of 1 >

Timed Up and Go Test With a Cognitive Task: Correlations With Neuropsychological Measures in People With Parkinson's Disease

By: Cekok, K (Cekok, Kubra) ^{1, 2}; Kahraman, T (Kahraman, Turhan) ³; Duran, G (Duran, Gozde) ⁴; Colakoglu, BD (Colakoglu, Berril Donmez) ⁵; Yener, G (Yener, Gorsev) ^{5, 6}; Yerlikaya, D (Yerlikaya, Deniz) ⁷; Genc, A (Genc, Arzu) ⁸

[View Web of Science ResearcherID and ORCID \(provided by Clarivate\)](#)

CUREUS

Volume: 12 Issue: 9

Article Number: e10604

DOI: 10.7759/cureus.10604

Published: SEP 22 2020

Document Type: Article

Abstract

Background

The Timed Up and Go (TUG) test is a simple and widely used clinical test for the assessment of lower extremity function, balance, mobility, and fall risk in various populations. The TUG has been found as a valid and reliable measure in people with Parkinson's disease (PD). Besides, the addition of a cognitive task to the TUG (TUG-cognitive) enhances predictive validity related to fall risk in people with PD. However, further investigation is needed about the correlations of the TUG-cognitive test with neuropsychological measures in people with PD.

Methods

Thirty-three people with PD [modified Hoehn and Yahr scale, median (min-max)=2.5 (1.0-3.0)] participated in this cross-sectional study. The TUG was administered in the traditional way and with a cognitive task (counting backward by three from any number between 20 and 100). Neuropsychological measures included the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Trail Making Test (TMT), and the Simple Reaction Time (SRT) test for stepping. The self-reported number of falls in the last six months was also recorded.

Results

The TUG-cognitive [13.1 (SD=8.5) seconds] was significantly longer than the TUG-traditional [12.2 (SD=8.1) seconds] ($p<0.01$). The TUG-cognitive significantly correlated with the MoCA [($\rho=0.712$), TMT part A (TMT-A; $\rho=0.722$), TMT part B (TMT-B; $\rho=0.694$), SRT ($\rho=0.794$), and number of falls ($\rho=0.960$)] ($p<0.01$). The TUG-traditional also significantly correlated with the MoCA ($\rho=0.682$), TMT-A ($\rho=0.684$), TMT-B ($\rho=0.746$), SRT ($\rho=0.755$), and number of falls ($\rho=0.702$) ($p<0.01$).

Conclusion

Citation Network

In Web of Science Core Collection

0

Citations

[Create citation alert](#)

Cited References

28

[View Related Records](#)

You may also like...

Tian, S; Han, J; Wang, SH; et al.
Increased Plasma Homocysteine Level is Associated with Executive Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients with Mild Cognitive Impairment
JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE

Wang, JF; Chen, HY; Zhang, YM; et al.
Low-Frequency Fluctuations Amplitude Signals Exhibit Abnormalities of Intrinsic Brain Activities and Reflect Cognitive Impairment in Leukoaraiosis Patients
MEDICAL SCIENCE MONITOR

Wang, JF; Chen, Y; Zhang, YM; et al.
The Role of Disturbed Small-world Networks in Patients with White Matter Lesions and Cognitive Impairment Revealed by Resting State Function Magnetic Resonance Images (rs-fMRI)
MEDICAL SCIENCE MONITOR

Lima, LCA; Ansai, JH; Takahashi, ACM; et al.
The relationship between dual-task and cognitive performance among elderly participants who exercise regularly
BRAZILIAN JOURNAL OF PHYSICAL THERAPY

Suzuki, H; Kuraoka, M; Fujiwara, Y; et al.
Cognitive intervention through a training program for picture book reading in

26



Both the TUG-cognitive and TUG-traditional strongly correlated with neuropsychological measures; while the correlations were slightly stronger for the TUG-cognitive, the difference was not significant. The TUG-cognitive can be used in the clinical practice as a simple and more informative alternative to the TUG traditional in people with PD.

Keywords

Author Keywords: parkinson's disease; neuropsychological tests; reaction time; executive function; postural balance

Keywords Plus: EXECUTIVE FUNCTION; GAIT; ATTENTION; BALANCE; MOCA

Author Information

Corresponding Address: Cekok, Kubra (corresponding author)

▼ Med Pk Hosp, Phys Therapy, Izmir, Turkey

Corresponding Address: Cekok, Kubra (corresponding author)

▼ Dokuz Eylul Univ, Grad Sch Hlth Sci, Phys Therapy, Izmir, Turkey

Addresses:

▼ ¹ Med Pk Hosp, Phys Therapy, Izmir, Turkey

▼ ² Dokuz Eylul Univ, Grad Sch Hlth Sci, Phys Therapy, Izmir, Turkey

▼ ³ Izmir Katip Celebi Univ, Physiotherapy & Rehabil, Izmir, Turkey

▼ ⁴ Dokuz Eylul Univ, Grad Sch Hlth Sci, Phys Med & Rehabil, Izmir,

Turkey

▼ ⁵ Dokuz Eylul Univ, Neurol, Izmir, Turkey

[...more addresses](#)

E-mail Addresses: kbrackk@gmail.com

Categories/Classification

Research Areas: General & Internal Medicine

Funding

Funding agency	Grant number	Show All Details
Dokuz Eylul University	2019	Show details
	KB.SAG.033	Show details
Funding agency		

[View funding text](#)

[+ See more data fields](#)

[community-dwelling older adults: a randomized controlled trial](#)
BMC GERIATRICS

[See all](#)

Use in Web of Science

Web of Science Usage Count

1

Last 180 Days

2

Since 2013

[Learn more](#)

This record is from:

Web of Science Core Collection

Emerging Sources Citation Index (ESCI)

[Suggest a correction](#)

If you would like to improve the quality of the data in this record, please [Suggest a correction](#)

Journal information

CUREUS

eISSN: 2168-8184

Current Publisher: CUREUS INC, PO BOX 61002, PALO ALTO, CA 94306 USA

Research Areas: General & Internal Medicine

Web of Science Categories: Medicine, General & Internal

CUREUS

Publisher: CUREUS INC, PO BOX 61002, PALO ALTO, USA, CA, 94306

ISSN / eISSN: 2168-8184

Web of Science Core Collection: Emerging Sources Citation Index

[Share This Journal](#)

[View profile page](#)

2021 Alzheimer's Association International Conference

EVENT RELATED DELTA AND THETA OSCILLATIONS ARE REDUCED IN SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AS A POSSIBLE ELECTROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE OF SUBTLE COGNITIVE CHANGES

 Virtual Platform - Virtual Platform

Monday, July 26, 2021 : 6:15 PM - 1:45 AM

Tuesday, July 27, 2021 : 6:15 PM - 1:45 AM

Wednesday, July 28, 2021 : 6:15 PM - 1:45 AM

Thursday, July 29, 2021 : 6:15 PM - 1:45 AM

Friday, July 30, 2021 : 6:15 PM - 1:45 AM

Theme

Biomarkers

Abstract

Background: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common sleep disorder that leads to widespread cognitive impairment when left untreated. OSAS is also reported as a risk factor for developing Alzheimer's disease. Recent studies report a shared pathophysiology between OSAS and Alzheimer's disease (Polsek et al., 2018; Baril et al., 2018). Working memory and attention related ERP P300 deficits were previously reported (for a review see, Raggi and Ferri, 2012). This study aims to investigate electrophysiological changes by using time-frequency analysis to gain a better understanding on cognitive impairment in OSAS.

Method: 56 severe OSAS patients and age, education and gender matched 33 healthy controls were participated to the study. Participants completed a classical auditory oddball task. A complex Morlet with Gabor normalization was applied and total power within four frequency bandwidths, delta (0.5-3.5 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-13 Hz), and beta (15-30 Hz), was calculated using Event-Related Spectral Perturbation (ERSP) analyses.

Result: OSAS patients had reduced delta and theta ERPS to target stimuli compared to healthy controls in repeated measures ANOVA yielding a significant main GROUP effect (respectively, $[F_{(1,87)}=9.181, p=0.003]$ and $[F_{(1,87)}=5.083, p=0.027]$). No differences were found on alpha and beta power.

Conclusion: We found reduced delta and theta activity in severe OSAS patients. Delta ERPs activity is associated with attention and decision making (Başar ve Stampfer, 1985; Stampfer ve Başar, 1985).

<https://alz.confex.com/alz/2021/meetingapp.cgi/Paper/55947>

1/3

Stampfer ve Başar, 1985), whereas theta activity was associated with task induced activation of working memory (Yordanova et al. 2000). Reduced delta and theta EROs activity can be useful indices of subtle cognitive impairment in severe OSAS even before neuropsychological test. These results strengthen our understanding of the cognitive changes in OSAS by means of electrophysiological methodologies.

This study was supported by Dokuz Eylul University Scientific Research Projects (Project Number: 2014.KB.SAG.058).

Authors

Deniz Yerlikaya
Dokuz Eylul University
Behice Bircan
Çiğli Regional Training Hospital
İbrahim Öztura
Dokuz Eylul University, Medical School

Presenting Author

Gorsev Yener
International Biomedicine and Genome Institute

AAIC figure.jpg

[Download](#)





DECREASED DELTA AND BETA OSCILLATORY RESPONSES IN SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: AN EVENT RELATED STUDY

Deniz Yerlikaya, MSc, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey, Nurhak Demir, MD, Dokuz Eylul University, Health Sciences Institute, Department of Neurosciences, Izmir, Turkey, Ibrahim Öztura, Prof., Dokuz Eylul University, Medical School, Izmir, Turkey and **Gorsev Yener, Prof.**, Izmir Ekonomi University, Izmir, Turkey

Abstract Text:

Background:

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common however underdiagnosed sleep disorder characterized with repetitive upper airway obstructions. Cognitive impairment is one of many comorbidities in OSAS. Moreover, recent studies point out to the increased risk of OSAS patients to develop Alzheimer's disease (AD) and OSAS is defined as a modifiable risk factor for AD. However, the factors contributing to cognitive impairment in OSAS is still remain unclear. In the present study we aimed to investigate cognitive changes in OSAS patients using both neuropsychological tests and event related oscillations (EROs).

Method:

The study included 49 severe OSAS patients and 38 healthy controls aged between 20 and 55 years. OSAS patients were diagnosed after a full-night polysomnography. All participants underwent a detailed neuropsychological testing. EEG was recorded using a classical visual oddball paradigm. Ocular artifacts were corrected with independent component analysis and other artifacts were automatically rejected. Artifact free epochs were averaged and band-pass filtered to obtain EROs. Peak to peak amplitudes in delta (0.5-3.5 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-13 Hz) and beta (15-30 Hz) frequencies were measured automatically.

Result:

Age, gender, education and epoch numbers did not differ between groups. OSAS patients had decreased Verbal Memory Test immediate recall scores compared to healthy controls ($p=0.022$). Repeated measures ANOVA revealed a main Group effect on delta [$F_{(1,85)}=7.057, p=0.009$] and beta [$F_{(1,85)}=11.681, p=0.001$] EROs. GroupxLaterality interaction effect was also found on Beta EROs [$F_{(2,170)}=3.710, p=0.036$] indicating decreased delta and beta ERO amplitudes in OSAS patients compared to healthy controls.

Conclusion:

To our knowledge this is the first study to investigate EROs in OSAS. Previous studies showed decreased P300 amplitudes in OSAS which is known to reflect impairment in working memory and decision making processes. Decrease of delta and beta oscillatory responses in the present study is in line with the previous findings as event related delta and theta oscillations are main operating rhythms of P300 and beta oscillatory responses are reported to increase with cognitive load in attention tasks. Decreased immediate recall scores, delta and beta oscillatory responses might be indicating changes in attentional processes in OSAS patients.

Topic Selection: Poster Session

Title:

DECREASED DELTA AND BETA OSCILLATORY RESPONSES IN SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA: AN EVENT RELATED STUDY

Ağır OSAS Olgularında Altı Aylık Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisi Etkinliğinin Delta Osilatuar Yanıtları Ve Nöropsikolojik Testler İle İncelenmesiDeniz Yerlikaya¹, Nurhak Demir¹, İbrahim Öztura², Görsev G. Yener³¹Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir.²Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir³Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Sağlık Yerleşkesi, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

GİRİŞ VE AMAÇ: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku sırasında meydana gelen apne/hipopneler sonucu zamanla kognitif bozukluklara sebep olabilen bir uyku bozukluğudur. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin kognitif bozulmalar üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Olaya ilişkin osilasyonlar (OİO) kognitif süreçlerin incelenmesinde hassas bir değerlendirme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Delta osilatuar yanıtlarının özellikle dikkat ve bellek süreçleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. OSAS olgularında bu süreçlerde bozulma sık bildirilen bir bulgudur. Bu çalışmada, altı aylık CPAP tedavisi etkinliğinin OİO yöntemi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 25 erkek ağır OSAS olgusu dahil edilmiştir. Başlangıçta ve altı ay CPAP kullanımı sonrasında katılımcıların EEG kayıtları alınmış ve ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirmeleri yapılmıştır. Deneylerde görsel seyrek uyaran paradigması kullanılmıştır. Göz hareketleri Bağımsız Bileşen Analizi (ICA) yöntemi ile düzeltilmiştir. Artefaktlar otomatik olarak temizlenmiştir. Seçici filtre uygulanarak delta (0.5-3.5 Hz) osilatuar yanıtları ortaya çıkarılmış ve tepeden tepeye genlik ölçümleri uyaran sonrası 0-800 ms zaman penceresinde ölçülmüştür. İstatistiksel analizlerde, Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA ve eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanılmıştır.

BULGULAR: ANOVA'da delta osilatuar yanıtları üzerinde ana TEDAVİ etkisi saptanmamıştır [$F(1.24)=4.053$, $p=0.055$]. Beck Depresyon Ölçeği skorlarında ($p=0.02$) ve Stroop Testi enterferans direnç sürelerinde ($p=0.019$) CPAP sonrasında anlamlı düşüş saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışma, literatürde CPAP etkinliğini OİO yöntemi ile inceleyen ilk çalışmadır. Altı aylık CPAP tedavisi sonrasında delta osilatuar yanıtlarında başlangıç ölçümlerine kıyasla fark gözlenmemiştir. OSAS olgularının başlangıç nöropsikolojik test skorları yaş ve eğitim normları içinde olmakla birlikte, tedavi sonrasında depresyon skorlarındaki düşüş ve inhibisyon skorlarında iyileşme gözlenmiştir. Bu bulgular tedavinin kognitif süreçler üzerinde de etkili olabileceğine işaret etmektedir. Bu sonuçların daha iyi yorumlanabilmesi için gelecek çalışmalarda, teta, alfa ve beta osilatuar aktiviteleri de incelenmeli ve çalışmalara sağlıklı kontrol grubu dahil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: nöropsikolojik testler, olaya ilişkin osilasyonlar, OSAS

KATKI

Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından 2014.KB.SAG.058 nolu proje ile desteklenmiştir.



ÖZGEÇMİŞ



DENİZ YERLİKAYA

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

03 Şubat 2017 - Şu Anda (4 yıl 7 ay)
Doktora, Doktora, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL SINIRBİLİMLER (DR)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.79 / 4.0

10 Şubat 2014 - 04 Mart 2016 (2 yıl 1 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SINIR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)
Diploma Numarası: 201600984
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.95 / 4.0

Yabancı Dil Bilgileri

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

ALMANCA (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Anahtar Kelimeler

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
Elektroensefalografi
Elektrofizyoloji
Bilişsel Sinirbilim
Davranışsal Sinir Bilimi
Olaya İlişkin Potansiyeller
Olaya İlişkin Osilasyonlar
Nöropsikoloji
Nöropsikolojik Test Standardizasyonu
Nöropsikolojik Değerlendirme

Alzheimer Hastalığı
Parkinson Hastalığı
Manyetik Rezonans Görüntüleme
Zaman Frekans Sinyal Analizi

Ar-Ge Yetkinlik

Makaleler

Ö. KAYA, D. HÜNERLİ GÜNDÜZ, D. YERLİKAYA & G. G. YENER, Resting-State EEG Findings May Differentiate Alzheimer's Disease from Amnesic Mild Cognitive Impairment and Healthy Elderly, Turkish Journal of Neurology, 2021, 1301-062X, 1, 1, 1.

K. CEKOK, T. KAHRAMAN, G. DURAN, B. D. COLAKOGLU, G. YENER, D. YERLİKAYA & A. GENC, Timed Up and Go Test With a Cognitive Task: Correlations With Neuropsychological Measures in People With Parkinson's Disease, CUREUS, 2020, 2168-8184, 12, 9.

D. D. E. SAVAS, D. YERLİKAYA, G. G. YENER & O. O. TANOR, Validity, Reliability and Normative Data of The Stroop Test cap Version, TURK PSIKIYATRI DERGISI, 2020, 1300-2163, 31, 1, 9-23.

D. YERLİKAYA, D. D. EMEK-SAVAS, B. B. KURSUN, I. ÖZTURA & G. G. YENER, Electrophysiological and neuropsychological outcomes of severe obstructive sleep apnea: effects of hypoxemia on cognitive performance, COGNITIVE NEURODYNAMICS, 2018, 1871-4080, 12, 5, 471-480.

D. D. EMEK-SAVAS, D. YERLİKAYA & G. G. YENER, Validity, Reliability and Turkish Norm Values of the Clock Drawing Test for Two Different Scoring Systems, TURKISH JOURNAL OF NEUROLOGY, 2018, 1301-062X, 24, 2, 143-152.

G. OZMUS, D. YERLİKAYA, A. GOKCEOGLU, D. D. E. SAVAS, R. CAKMUR, B. D. COLAKOGLU & G. G. YENER, Demonstration of Early Cognitive Impairment in Parkinson's Disease with Visual P300 Responses, NOROPSIKIYATRI ARSIVI-ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY, 2017, 1300-0667, 54, 1, 21-27.

Bildiriler

D. YERLİKAYA, B. BİRCAN, İ. ÖZTURA & G. G. YENER, Event Related Delta and Theta Oscillations Are Reduced In Severe Obstructive Sleep Apnea As A Possible Electrophysiological Evidence Of Subtle Cognitive Changes, Poster Sunumu, Alzheimer's Association International Conference (AAIC) , 26 Temmuz 2021, 30 Temmuz 2021.

D. YERLİKAYA, N. DEMİR, İ. ÖZTURA & G. G. YENER, Decreased Delta and Beta Oscillatory Responses in Severe Obstructive Sleep Apnea: An Event Related Study, Poster Sunumu, Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Satellite Symposium , 12 Mayıs 2021, 13 Mayıs 2021.

Y. ÖZBEK, İ. KIYI, D. YERLİKAYA, E. I. HOŞGELEN, M. BERGER, F. KARTELLİ, K. ALPTEKİN & G. G. YENER, Increased Delta Oscillatory Responses in Mild Cognitive Impairment Following Virtual Reality Based Cognitive Training, Poster Sunumu, Alzheimer's Association International Conference (AAIC) Satellite Symposium , 12 Mayıs 2021, 13 Mayıs 2021.

D. HÜNERLİ GÜNDÜZ, S. DÜZENLİ ÖZTÜRK, D. YERLİKAYA & G. YENER, Cinsiyet farklılığı görsel olaya ilişkin osilasyonları etkiler., Sözlü Sunum, 18. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 06 Kasım 2020, 09 Kasım 2020.

Y. ÖZBEK, İ. KIYI, D. YERLİKAYA, M. BERGER, F. KARTELLİ, K. ALPTEKİN & G. YENER, Evaluation of the effectiveness of virtual reality based cognitive training with EEG in Individuals with mild cognitive impairment: preliminary results., Sözlü

Sunum, 18. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 06 Kasım 2020, 09 Kasım 2020.

D. YERLİKAYA, N. DEMİR, İ. ÖZTURA & G. YENER, Investigation of six months continuous positive airway pressure treatment efficacy on severe OSAS patients using event related oscillations and neuropsychological tests., Poster Sunumu, 18. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 06 Kasım 2020, 09 Kasım 2020.

Y. ÖZBEK, İ. KIYI, D. HÜNERLİ GÜNDÜZ, D. YERLİKAYA, E. FİDE & G. YENER, Normative data from individuals aged 50 and over for visual event related P300 component., Poster Sunumu, 18. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 06 Kasım 2020, 09 Kasım 2020.

B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, F. K. ÇEKOK, T. KAHRAMAN, G. DURAN, D. YERLİKAYA, G. YENER & A. GENÇ, Associations between balance confidence, gait, postural stability, and muscle strength in people with Parkinson's disease, Poster Sunumu, Movement Disorders Society (MDS) Virtual Congress 2020 (Virtual), 12 Eylül 2020, 16 Eylül 2020.

F. K. ÇEKOK, G. DURAN, T. KAHRAMAN, B. DÖNMEZ, D. YERLİKAYA, G. YENER & A. GENÇ, Associations between physical activity and domain-specific cognitive functions in people with Parkinson's disease, Poster Sunumu, APRD XXV World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, 07 Haziran 2020, 10 Haziran 2020.

F. K. ÇEKOK, G. DURAN, T. KAHRAMAN, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, D. YERLİKAYA, G. YENER & A. GENÇ, Construct validity of the timed up and go test against cognitive measures in people with Parkinson's disease, Poster Sunumu, APRD XXV World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, 07 Haziran 2020, 10 Haziran 2020.

K. ALPTEKİN, F. KARTELLİ, M. BERGER, E. I. HOŞGELEN, S. ERİNÇ, D. YERLİKAYA, Y. ÖZBEK, G. ERCEGİL, G. YENER, O. KILINÇ & B. B. AKDEDE, A Real Environment Based Virtual Reality Application to Improve Physical Health of Patients with Schizophrenia, Poster Sunumu, 2020 Congress of the Schizophrenia International Research Society (SIRS), 04 Nisan 2020, 08 Nisan 2020.

E. I. HOŞGELEN, F. KARTELLİ, M. BERGER, S. ERİNÇ, D. YERLİKAYA, Y. ÖZBEK, G. YENER, B. B. AKDEDE & K. ALPTEKİN, A Real Environment Based Virtual Reality Psychosocial Treatment May Help Patients with Schizophrenia To Increase Social Functioning: A Preliminary Study. , Poster Sunumu, 2020 Congress of the Schizophrenia International Research Society (SIRS), 04 Nisan 2020, 08 Nisan 2020.

İ. KIYI, D. ATILGAN, E. FİDE, D. YERLİKAYA, Y. ÖZBEK & G. YENER, Lower N1 with Preserved P1 Visual Evoked Responses in CSF-Proven Early-Onset Mild Alzheimer's Disease, Sözlü Sunum, FENS, 10 Temmuz 2019, 13 Temmuz 2019.

D. YERLİKAYA, A. MAHARRAMOVA, D. HÜNERLİ, Ö. KAYA & G. YENER, Motor Symptoms May be Related to Electrophysiological Changes in Cognitively Normal Parkinson's Disease Patients, Poster Sunumu, FENS, 10 Temmuz 2019, 13 Temmuz 2019.

D. HÜNERLİ, Ö. KAYA, D. YERLİKAYA, A. MAHARRAMOVA & G. YENER, Resting State Delta Power Differentiates Alzheimer's Disease From Mild Cognitive Impairment and Healthy Aged Controls, Poster Sunumu, FENS, 10 Temmuz 2019, 13 Temmuz 2019.

Ö. KAYA, D. HÜNERLİ GÜNDÜZ, D. YERLİKAYA, A. MAHARRAMOVA, D. D. EMEK SAVAŞ & G. YENER, Alzheimer Hastalığında ve Hafif Kognitif Bozuklukta İstirahat EEG'sinde Delta Aktivitesi, Poster Sunumu, 54. Ulusal Nöroloji Kongresi, 30 Kasım 2018, 06 Aralık 2018.

D. YERLİKAYA, D. D. EMEK SAVAŞ, B. B. KURŞUN, İ. ÖZTURA & G. YENER, Ağır OSAS Olgularında Altı Aylık CPAP Tedavisi Etkinliğinin Hastalık Şiddetine Göre P300 Yanıtları ile Değerlendirilmesi, Sözlü Sunum, 54. Türk Nöroloji Kongresi, 30 Kasım 2018, 06 Aralık 2018.

A. MAHARRAMOVA, D. YERLİKAYA, D. HÜNERLİ, Ö. KAYA, D. D. EMEK SAVAŞ & G. YENER, Kognitif Bozukluğu olmayan Parkinson Olgularında İstirahat EEG'sinde Delta, Teta ve Alfa Gücünün Değerlendirilmesi, Poster Sunumu, Ulusal Nöroloji Kongresi, 30 Kasım 2018, 06 Aralık 2018.

D. YERLİKAYA, D. D. EMEK SAVAŞ, İ. ÖZTURA & G. YENER, Ağır OSAS Hastalarında CPAP Tedavisi Etkisinin Olaya İlişkin Potansiyelleri ile İncelenmesi. , Poster Sunumu, 16. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 20 Mayıs 2018, 23 Mayıs 2018.

D. D. EMEK SAVAŞ, D. YERLİKAYA & G. YENER, Saat Çizme Testi: İki Farklı Puanlama Yönteminin Türkiye Örneklemini İçin Standardizasyonu ve Geçerlilik-Güvenirlilik Çalışması, Sözlü Sunum, Ulusal Nöroloji Kongresi, 24 Kasım 2017, 30 Kasım 2017.

D. YERLİKAYA, B. BİRCAN, A. GÖKÇEOĞLU, D. D. EMEK SAVAŞ, İ. ÖZTURA & G. YENER, Evaluating cognitive changes in severe OSAS: Neuropsychological tests may not be as efficient as electrophysiological methods, Poster Sunumu, 18th International Organization of Psychophysiology (IOP) World Congress, 31 Ağustos 2016, 04 Eylül 2016, 0167-8760.

D. D. EMEK SAVAŞ, B. ÇAVUŞOĞLU, D. HÜNERLİ GÜNDÜZ, D. YERLİKAYA, A. GÖKÇEOĞLU, E. FİDE, E. ADA & G. YENER, P300 responses are associated with subcortical gray matter volume in amnesic mild cognitive impairment and normal aging, Poster Sunumu, 18th International Organization of Psychophysiology (IOP) World Congress,, 30 Ağustos 2016, 04 Eylül 2016, 0167-8760.

D. YERLİKAYA, B. BİRCAN, A. GÖKÇEOĞLU, D. D. EMEK SAVAŞ, İ. ÖZTURA & G. YENER, Ağır OSAS Hastalarında Kognitif İşlevlerin Olaya İlişkin Potansiyeller ile Değerlendirilmesi , Poster Sunumu, 14. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 26 Mayıs 2016, 29 Mayıs 2016.

D. YERLİKAYA, B. BİRCAN, A. GÖKÇEOĞLU, D. D. EMEK SAVAŞ, İ. ÖZTURA & G. YENER, Ağır obstrüktif uyku apneli hastalarda olaya ilişkin potansiyeller kognitif bozukluğu erken evrede belirleyebilir mi? , Poster Sunumu, 32. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, 27 Nisan 2016, 01 Mayıs 2016.

B. ÇAVUŞOĞLU, E. ADA, D. D. EMEK SAVAŞ, G. ÖZMÜŞ, D. YERLİKAYA, A. GÖKÇEOĞLU, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. YENER, Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalarında Subkortikal Gri Cevher Hacim Analizi, Poster Sunumu, 36. Ulusal Radyoloji Kongresi, 21 Ekim 2015, 25 Ekim 2015.

D. D. EMEK SAVAŞ, G. ÖZMÜŞ, D. YERLİKAYA, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, B. GÜNTEKİN, E. BAŞAR & G. YENER, Both sensory and cognitive networks are affected in Parkinson's disease, Poster Sunumu, The 15th European Congress on Clinical Neurophysiology, 30 Eylül 2015, 04 Ekim 2015.

G. ÖZMÜŞ, D. D. EMEK SAVAŞ, D. YERLİKAYA, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. YENER, Parkinson Hastalarında Görsel P300 Yanıtları ve Nöropsikolojik Testlerin İncelenmesi , Poster Sunumu, 13. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 30 Nisan 2015, 03 Mayıs 2015.

G. ÖZMÜŞ, D. D. EMEK SAVAŞ, D. YERLİKAYA, B. DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, R. ÇAKMUR & G. YENER, Parkinson Hastaları ile Sağlıklı Yaşlılarda Görsel P300 Yanıtları, Poster Sunumu, 11. Ulusal Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Kongresi, 15 Nisan 2015, 19 Nisan 2015.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Proje Bilgileri

119S818, Alzheimer Hastalarında İnflamatuvar Yanıt Değişiminin Belirlenmesi İçin Mononükleer Hücrelerden Direkt Konversiyonla İndüklenmiş Mikrogliya Eldesi, 1001 - Araştırma, Burslu, Yürürlükte, ARDEB, SBAG - Sağlık Bilimleri Araştırma Destek Grubu, Proje Katılma/Ayrılma Tarihleri: 14.01.2020 - 01.10.2021, Proje Başlangıç/Bitiş Tarihleri: 01.11.2019 - 01.10.2021.

BİDEB Destekleri

DENİZ YERLİKAYA, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2015 - 1, 01.03.2015 - 28.02.2016.

DENİZ YERLİKAYA, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2019 - 1, 01.03.2019 - 28.02.2023.

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0