

**T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİPOLAR BOZUKLUKTA PARKİNSON HASTALIĞI VE DEMANS  
RİSK SKORUNUN SES KAYIT BULGULARIYLA İLİŞKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

**BURCU TUTUK**

**ORCID: 0000-0001-7059-3305**

**SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI**

**Klinik Sinirbilimler Programı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İZMİR**

**EYLÜL 2023**

**TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2020970084**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİPOLAR BOZUKLUKTA PARKİNSON HASTALIĞI VE DEMANS  
RİSK SKORUNUN SES KAYIT BULGULARIYLA İLİŞKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

**Burcu TUTUK**  
**ORCID: 0000-0001-7059-3305**

**SİNİRBİLİMLER ANABİLİM DALI**  
**Klinik Sinirbilimler Programı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

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

**İZMİR**

**Eylül 2023**

**T.C.**

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

**ETİK BEYANI**

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum “Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin İncelenmesi” başlıklı Yüksek Lisans tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ad Soyad: Burcu TUTUK

Tarih:07.09.2023

İmza:

## TEŞEKKÜR

İlk olarak, yüksek lisans yolculuğum boyunca önümde büyük bir örnek olarak duran; benim ilk lisansüstü akademik yolculuğuma eşlik eden ve bu tez çalışmasına sağladığı destek ve katkılarını sunan sevgili Hocam Prof. Dr. İbrahim Emre Bora'ya en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu tez çalışmasının nörolojik muayene kısmında emeği olan nöroloji asistanlarına teşekkür ediyorum.

Çalışmanın gerçekleşmesinde büyük emeği olan ekip arkadaşlarıma çok teşekkür ediyorum.

Değerli jüri üyeleri Prof. Dr. Görsev Yener ve Doç. Dr. Didem Öz'e katılımları ve değerli yorumları için çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışması boyunca bütün kahrımı ve stresimi çeken, bana büyük motivasyon kaynağı olan yol arkadaşım, sevgilim Çağrı Dülgerbaki'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Her ne olursa olsun beni koşulsuz destekleyen anneme ve biricik kız kardeşim Bilge Tutuk'a çok teşekkür ediyorum.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                             |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>TABLolar DİZİNİ .....</b>                                                                                | <b>i</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİN .....</b>                                                                                 | <b>ii</b>  |
| <b>KISALTMALAR.....</b>                                                                                     | <b>iii</b> |
| <b>ÖZET.....</b>                                                                                            | <b>iv</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                                                       | <b>vi</b>  |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>                                                                                | <b>1</b>   |
| <b>2.GENEL BİLGİLER .....</b>                                                                               | <b>3</b>   |
| 2.1. Parkinson Hastalığı.....                                                                               | 3          |
| 2.1.1. Prodromal Parkinson Hastalığı .....                                                                  | 4          |
| 2.1.2 Prodromal Parkinson Hastalığı için Hareket Bozuklukları Derneği Kriterleri ..                         | 6          |
| 2.1.3. Parkinson Hastalığı ve Konuşma Bozuklukları .....                                                    | 8          |
| 2.1.4 Parkinson Hastalığında Prodromal ve Erken Evrede Konuşma ve Ses Analizi ile<br>İlgili Çalışmalar..... | 9          |
| 2.2. Parkinson Hastalığında ve Bipolar Bozuklukta Sosyal Biliş.....                                         | 11         |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                                                                             | <b>12</b>  |
| 3.1.Araştırmanın Tipi .....                                                                                 | 12         |
| 3.2.Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı .....                                                                | 12         |
| 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....                                                                  | 12         |
| 3.3.1 Çalışmaya Alınma Ölçütleri.....                                                                       | 12         |
| 3.3.2. Çalışmadan Dışlanma Ölçütler .....                                                                   | 12         |
| 3.3.3 Çalışmadan Çıkarılma Ölçütleri.....                                                                   | 13         |
| 3.4.Çalışma Materyali.....                                                                                  | 13         |
| 3.5.Araştırmanın Değişkenleri.....                                                                          | 13         |
| 3.6.Verİ Toplama Araçları.....                                                                              | 14         |

|                                                                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.6.1 Ses Kayıtlarının Alınması ve Ses Kayıt Datasının Oluşturulması .....                                         | 16        |
| 3.7. Araştırma Planı .....                                                                                         | 19        |
| 3.8. Verilerin Değerlendirilmesi .....                                                                             | 20        |
| 3.8.1 Olası Prodromal PH Risk Hesaplaması .....                                                                    | 20        |
| 3.8.2 Akustik Ses Analizleri .....                                                                                 | 20        |
| 3.9. Araştırmanın Kısıtlılıkları .....                                                                             | 21        |
| 3.10. Etik Kurul Onayı .....                                                                                       | 21        |
| <b>4.BULGULAR .....</b>                                                                                            | <b>22</b> |
| 4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri ve Klinik Ölçümler .....                                           | 22        |
| 4.2. Katılımcıların Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Açından Değerlendirilmesi .....                                    | 24        |
| 4.2.1. Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Test Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması .....                         | 23        |
| 4.2.2 Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Test Skorları ve PH Prodromal Risk Skorları Arasındaki İlişki .....              | 27        |
| 4.3. Ses Kayıt Bulguları .....                                                                                     | 30        |
| 4.3.1. /A / ‘nın Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....               | 30        |
| 4.3.2. /A/’nın Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Risk Skorlarıyla Arasındaki İlişki ..... | 31        |
| 4.3.3. Diadokokinetik Görevlerle İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....                     | 31        |
| 4.3.4. Diadokokinetik Görevlerle İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Riski Skorlarıyla Arasındaki İlişki .....    | 33        |
| 4.3.5. Okuma Metni ve Monolog ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....                    | 37        |
| 4.3.6. Okuma Metni ve Monolog ile İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Risk Skorlarıyla İlişkisi .....             | 37        |

|                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.3.7 /İ/’nin Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması ..... | 38        |
| 4.3.8. /İ/’nin Sürekli ile İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Risk Skorlarıyla İlişkisi .....   | 38        |
| <b>5.TARTIŞMA .....</b>                                                                           | <b>39</b> |
| 5.1 Sosyal Biliş Test Skorlarının Değerlendirilmesi .....                                         | 39        |
| 5.2 Akustik Ses Analizlerinin Değerlendirilmesi .....                                             | 41        |
| <b>6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>                                                                  | <b>44</b> |
| <b>7. KAYNAKÇA .....</b>                                                                          | <b>45</b> |
| <b>8.EKLER .....</b>                                                                              | <b>53</b> |

## TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> HBD’ye Göre PH Risk ve Prodromal İşaretlerin Olabilirlik Oranları.....                              | 7  |
| <b>Tablo 2.</b> HBD’ye Göre Orta Güçte Genetik Mutasyonların Yaşa Bağlı Penetransı .                                | 8  |
| <b>Tablo 3.</b> Edinburgh Sosyal Biliş Bataryası İçeriğinin Özeti .....                                             | 15 |
| <b>Tablo 4:</b> Çalışmada İncelenen Akustik Parametreler .....                                                      | 17 |
| <b>Tablo 5:</b> Araştırma Planı .....                                                                               | 19 |
| <b>Tablo 6:</b> Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri.....                                                     | 22 |
| <b>Tablo 7:</b> Katılımcıların Klinik Özellikleri.....                                                              | 23 |
| <b>Tablo 8:</b> Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Testlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....                         | 26 |
| <b>Tablo 9:</b> Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Testler ve Total Tahmini LR Skorları Arasındaki İlişki .....            | 27 |
| <b>Tablo 10.</b> Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Testler ve Tahmini Olasılık Skorları Arasındaki İlişki .....           | 29 |
| <b>Tablo 11.</b> /A / ‘nın Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....      | 31 |
| <b>Tablo 12.</b> Diadokokinetik Görevlerle İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....            | 32 |
| <b>Tablo 13.</b> Görevlerden Elde Edilen Ölçümlerle Prodromal PH Riski Değerleri Arasındaki Korelasyon Tablosu..... | 34 |
| <b>Tablo 14.</b> Okuma Metni ve Monolog ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....           | 37 |
| <b>Tablo 15.</b> /İ/’nin Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....        | 38 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Bir Katılımcının /A/ Sürekli Fonasyonunu Gösteren Spektrogram

Görüntüsü .....21



## KISALTMALAR

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

**BB:** Bipolar Bozukluk

**DDKI:** diadochokinetic irregularity

**DDKR:** Diadochokinetic rate

**DPI:** Duration of pause intervals,

**Efn\_M:** Degree of hypernasality,

**EFN\_SD:** Intermittend hypernasality,

**ESCOT:** Edinburgh Sosyal Biliş Bataryası, The Edinburgh Social Cognition Battery

**HBD:** Hareket Bozuklukları Derneği

**HNR:** Harmonics-to-noise ratio,

**LR:** Likelihood Ratio

**MPT:** Maximum phonation time

**NSR:** Net speech rate

**OH:** Ortostatik Hipotansiyon

**Ort:** Ortalama

**PH:** Parkinson Hastalığı

**PUKI:** Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

**RST:** Rate of speech timing

**SCIP:** Psikiyatriye Bilişsel Bozukluk Tarama Testi- Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry

**SN:** Substantia Nigra

**SS:** Standart Sapma

**stdPSD:** Standard deviation of power spectral density

**stdPWR :** Standard deviation of power

**stF0 :** Standard deviation of fundamental frequency

**VD:** Vowel duration

**VOT :** Voice onset time

# **BİPOLAR BOZUKLUKTA PARKİNSON HASTALIĞI VE DEMANS RİSK SKORUNUN SES KAYIT BULGULARIYLA İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Burcu Tutuk**

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Sinirbilimler Anabilim Dalı**

## **ÖZET**

**Giriş ve amaç:** Bir nöro-gelişimsel ve psikiyatrik hastalık olarak tekrar eden mani/hipomani ve depresyon epizotlarıyla karakterize, yaşa bağlı olarak beyinde hastalığın kendini gösterme ivmesinin arttığı ve ilerleyici bir hastalık olan Bipolar bozukluğu (BB) Parkinson hastalığı geliştirmek için risk teşkil etmektedir. Yapılan bu tez çalışmasında 55 yaş üstü BB tanılı hastaların Parkinson hastalığı (PH) ve demans risk skorları üzerinden konuşma ve sesteki parametreleri incelemek amaçlanmıştır. Ayrıca sosyal bilişin boyutlarından bilişsel zihin kuramı, afektif zihin kuramı, kişilerarası normları anlama ve kendine dönük normları anlamayı içeren dört boyutunun BB’de ileri yaşta nasıl değiştiği ve bu durumun PH ve demans risk skorlarıyla ilişkisinin incelenmesi çalışmanın diğer amaçlarındandır.

**Yöntemler:** Hareket Bozuklukları Derneği (HBD) kriterlerine göre olası prodromal PH risk skorları hesaplanmıştır. BB tanılı bireylerden alınan ses kayıt örnekleri yardımıyla akustik ses analizi ölçümleri gerçekleştirilip fonasyon, prozodi, artikülasyon ve rezonans gibi alanlarda risk skorlarıyla arasındaki bağıntılar incelenmiştir. Katılımcılar risk skorlarına göre iki gruba ayrıldıktan sonra akustik ses analizleri ölçümlerinin gruplar arasında nasıl farklılaştığına bakılmıştır. Sosyal bilişin dört boyutu prodromal PH risk skorları arasındaki bağıntılar incelenmiştir. Ayrıca zihin kuramının bilişsel, afektif ve kendine dönük sosyal normların anlaşılması gibi alt alanlarında gruplar arası fark olup olmadığını tespit etmek için bağımsız grup analizleri yürütülmüştür.

**Bulgular:** Toplamda 73 BB tanılı katılımcının 17’si prodromal PH grubunda olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar, prodromal PH grubundaki hastaların prodromal PH grubunda olmayan hastalara kıyasla artikülasyon, prozodi ve fonasyonun ve rezonans gibi konuşmanın alt birimlerinde anormallikler sergilediğini ve sosyal bilişin

boyutlarından bilişsel zihin kuramında, kişilerarası normlar ve total sosyal biliş skorlarında daha kötü performans sergilediğini işaret etmektedir. Prodromal PH olan ve olmayan grup birbirlerinden bazı ses boyutlarında anlamlı farklılıklar sergilemişlerdir. DDKI, DDKR, VD, Jitter, VOT ve EFn\_M ölçümlerindeki bu ayrışma prodromal PH hastalığında görülen prozodi, artikülasyon, fonasyon ve rezonans bozulmalarını göstermektedir. Katılımcıların prodromal PH risk skoru ile akustik ses analizlerinde ortaya çıkan anormallikler arasında zayıf ve orta kuvvette bazı korelasyonlar saptanmıştır. PH risk skoru ile orta düzey bağıntı gösteren diadokokinetik görevler diğer konuşma ve ses görevlerine ağır basmıştır. Ayrıca sosyal biliş test skorlarının bilişsel zihin kuramı, afektif zihin kuramı ve total sosyal biliş skorları ve PH risk skoru değerleri arasında orta kuvvette negatif bağıntılar bulunmuştur. Daha önceki yapılan erken dönem PH çalışmalarıyla prozodik ve segmentasyonel bozulmalarla uyumlu sonuçlar bulunmuştur. Erken dönem ve prodromal PH ile ilgili yapılan daha önceki çalışmalarda saptanan temel frekans ölçümlerinin ayırt ediciliğinin bu çalışmada görülmemesi çalışmanın çelişkili sonuçları arasındadır.

**Sonuç:** Araştırmanın bulguları, BB’de PH riskinden yola çıkılarak prodromal evredeki Bipolar bozukluğu kohortlarıyla yapılacak olan çalışmalarda ses ve konuşma değişimlerinin potansiyel bir gösterge olacağını işaret etmektedir. Çalışmanın bir adım daha ötesine gitmek için sağlıklı kontrollerle normatif datalar üzerinden analizler yapılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** akustik ses analizi, prodromal Parkinson hastalığı, zihin kuramı, Bipolar bozukluk

**Tez sayfa adedi:** 86

**Danışman:** Prof. Dr. İbrahim Emre Bora

**AN INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PARKINSON'S  
DISEASE AND DEMENTIA RISK SCORE AND VOICE RECORDING  
FINDINGS IN BIPOLAR DISORDER**

**Master Thesis**

**Burcu Tutuk**

**DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE**

**Department of Neuroscience**

**ABSTRACT**

**Introduction and Aim:** As a neuro-developmental and psychiatric disease, Bipolar disorder (BD), a progressive disease characterized by recurrent episodes of mania/hypomania and depression, in which the acceleration of the disease in the brain increases with age, poses a risk for developing Parkinson's disease. In this thesis study, it was aimed to examine the parameters in speech and voice over the Parkinson's disease (PD) and dementia risk scores of BD patients over 55 years of age. In addition, examining how the theory of mind, one of the dimensions of social cognition, changes in BD in advanced age and its relationship with PD and dementia risk scores are other aims of the study.

**Methods:** Possible prodromal PH risk scores were calculated according to Movement Disorders Society (MDS) criteria. Acoustic voice analysis measurements are performed through voice recording samples taken from individuals with BD and their correlations with risk scores in areas such as phonation, prosody, articulation and resonance. After the participants were separated from the two groups according to their risk scores, it was examined how the acoustic sound analysis measurements differed between the groups. It was investigated that the correlations between the four-dimension of social cognition and prodromal PH risk scores. In addition, independent group analyzes were conducted to determine whether the cognitive theory of mind, affective theory of mind, inter- and intrapersonal understanding of social norms scores differed between groups.

**Results:** In total, 17 of the 73 participants with BD were found to be in the prodromal PH group. The results indicate that patients in the prodromal PH group exhibit abnormalities

in subunits of speech such as articulation, prosody, and phonation and resonance compared to patients in the non-prodromal PH group, and perform worse in cognitive theory of mind, understanding interpersonal norms, and total social cognition scores, which are dimensions of social cognition. The groups with and without prodromal PH exhibited significant differences from each other in some sound dimensions. This divergence in the DDKI, DDKR, VD, Jitter, VOT and EF<sub>n</sub>\_M measurements shows the prosody, articulation, phonation and resonance impairments seen in prodromal PH disease. Some weak and moderate correlations were found between the prodromal PH risk score of the participants and the abnormalities revealed in the acoustic sound analysis. The diadocokinetic tasks, which showed a moderate correlation with the PH risk score, outweighed the other speech and voice tasks. In addition, in moderate strength negative correlations were found between cognitive theory of mind, affective theory of mind and total social cognition scores and PD risk score values . Results consistent with prosodic and segmentational distortions were found in previous early PD studies. The inconsistent results of the study are that the discrimination of fundamental frequency measurements, which were determined in previous studies on early and prodromal PD, was not observed in this study.

**Conclusion:** The findings of the study indicate that voice and speech changes will be a potential indicator in studies to be conducted with Bipolar disorder cohorts in the prodromal stage, based on the risk of PH in BD. In order to go one step further, analyzes should be made on normative data with healthy controls.

**Keywords:** acoustic voice analysis, prodromal Parkinson's disease, theory of mind, Bipolar disorder

**Page number:** 86

**Advisor:** Prof. Dr. İbrahim Emre Bora

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1.Problemin Tanımını ve Önemi

Dünyanın yaşlanan nüfusunu göz önünde bulundurduğunda Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen Parkinson hastalığı (PH) global olarak ekonomik ve sağlık açısından artan bir risk ve sorun teşkil etmektedir (1). Bütün diğer nörodejenaratif hastalıklar gibi Parkinson hastalığı da uzun bir prodromal periyoda sahiptir bu periyotta semptomlar ve işaretler ortaya çıkmaya başlar fakat klinik düzeyde Parkinson hastalığı tanısı alacak kadar gelişim göstermez. Bir nöro-gelişimsel ve psikiyatrik hastalık olarak tekrar eden mani/hipomani ve depresyon epizotlarıyla karakterize, yaşa bağlı olarak beyinde hastalığın kendini gösterme ivmesinin arttığı ve ilerleyici bir hastalık olan Bipolar bozukluğu (BB) PH geliştirmek için risk teşkil etmektedir. Son yıllarda yapılan bir meta-analiz çalışmasında Bipolar bozukluğu tanısı almış bireylerin almayanlara oranla Parkinson hastalığı tanısı alma riskinin yaklaşık üç buçuk kat daha fazla olduğunu ortaya koyulmuştur (odds oranı, 3.35; % 95 güven aralığı, 2.00-5.60; I<sup>2</sup> = %92) (2). Ayrıca, Bipolar bozukluğu tanısı almış bireylerin nöro-kognitif bozulmalarla birlikte demans ve frontotemporal demans geliştirme riskinin de yüksek olduğu biliniyor (3-5).

Bipolar bozukluk tanısı almış bireylerin almayan bireylere oranla Parkinson hastalığı ve demans türlerinin geliştirme riskinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulduğunda (5,6), Bipolar bozukluğu popülasyonunda Parkinson hastalığı ve demans türlerine erken müdahale için motor ve motor olmayan işaretleri tespit etmek önem arz etmektedir. Parkinson hastalığının prodromal tanısının çoğunlukla klinik değerlendirmeye dayalı olması ve prodromal Parkinson hastalığı için belirlenmiş biyo-işaretçilerin sınırlı olması; ileriye dönük tahmin edici niteliğe sahip yöntemlerin PET/SPECT taraması ve siyah madde ultrasonunun olması bu alanın en büyük sınırlılıklarındandır (7). Bu sebeple prodromal Parkinson hastalığının tanısında ve hastalığın ilerleyişini değerlendirmek için yeni biyo-işaretçilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma potansiyel bir prodromal Parkinson hastalığı biyo-işaretçi olan akustik ses analizi ile literatürde az sayıda olan çalışmalara katkı sağlanmasına hizmet edecektir. Akustik ses analizi, parkinsoniyan sendromlarının ayırıştırıcı tanısında kullanışlı bir yöntem olarak hassas ve invazif olmayan yönüyle açığa çıkmaktadır. Sesin farklı boyutlarının değerlendirilmesiyle objektif bilgi sağlayan bu yöntem PH tanısal süreçlerde ve hastalığın gelişme sürecinde önemli bir potansiyel araç olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, bu tez çalışması, literatürde Bipolar bozuklukta Parkinson hastalığı ve

demans riskinin ses kayıt bulguları ile ilişkisini inceleyen çalışma boşluğunu doldurmayı amaçlamaktadır.

## **1.2.Araştırmanın Amacı**

Bu çalışmanın amacı elli beş yaş üstü Bipolar bozukluğu tanısı almış bireylerin Parkinson hastalığı ve demans risk skorlarının fonasyon, artikülasyon, prozodi temelli ses analizi bulgularıyla ilişkisini incelenmesidir. Sosyal bilişin dört boyutunun Bipolar bozuklukta ileri yaşta nasıl değiştiğini ve bu değişimin Parkinson hastalığı ve demans risk skoruyla ilişkisini incelenmesi çalışmanın diğer amaçları arasında yer almaktadır.

## **1.3 Araştırmanın Hipotezleri**

H1: Bipolar bozukluk tanısı almış elli beş yaş üstü bireylerde Parkinson hastalığı ve demans risk skoru artışı ile ses kayıt bulgularındaki anormallikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

H2: Bipolar bozukluk tanısı almış elli beş yaş üstü bireylerde Parkinson hastalığı riski yüksek olanlarda olmayanlara göre akustik ses analizlerinde daha çok bozulmalar görülecektir.

H3: Bipolar bozuklukta elli beş yaş üstü bireylerde sosyal bilişte bozulmalar vardır ve bu bozulmalar Parkinson hastalığı ve demans risk skoru yüksek bireylerde daha fazladır.

H4: Bipolar bozuklukta elli beş yaş üstü bireylerde sosyal biliş skorları ve Parkinson hastalığı ve demans risk skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyonlar vardır.

## 2. GENEL BİLGİLER

BB 20 medyan yaşı ile erken başlangıca sahip bir duygudurum bozukluğudur ve etiyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da genetik ve çevresel birçok faktörden etkilenen uzun dönemli, tekrar eden depresyon ve mani (BB tip 1) ya da hipomani (BB tip 2) epizotlarıyla hastalığın çerçevesi oluşur (8). BB patofizyolojisinin tam olarak kesinleştirilmemesiyle birlikte levodopanin BB hastalarının manisini veya hipomanisini tetiklemesinden ve dopamin reseptörlerini bloklayan antipsikotik ilaçların manik semptomları geliştirmesinden yola çıkarak dopaminerjik sistemin önemli bir rolü olduğu var sayılmaktadır (9,10). Depresyondan manik safhaya geçişte de dopamin reseptörlerinin yukarı doğru düzenlenmesiyle paralel gerçekleştiği bilinmektedir (11). İlaça bağlı gelişen parkinsonizm düşünüldüğünde BB'nin standart tedavisinin lityum olması ve anti-epileptik ilaç kullanımının bradikinezi, istirahat durumu tremörü, rijitide ve postüral dengesizlik gibi semptomlara yol açabileceği bilindiğinden klinik olarak PH ile ayırt etmek bu noktada zorlayıcıdır (12-14). İlaç etkisiyle oluşan parkinsonizmin BB hastalarında yaygın olması PH'nin yanlış tanısına/ tanı koyulmamasına neden olabilir. Bazı küçük boyutlu çalışmalarda genel popülasyonla karşılaştırıldığında PH tanısı almış hastalarda BB'nin sıklığı ortaya koyulmuştur (12). Dopamin düzensizliği hipotezinin yanında BB'nin PH için sadece bir risk faktörü değil aynı zamanda PH'nin prodromal bir özelliği olduğu ortaya atılmıştır (15).

Tayvanda yapılan bir çalışmada Tayvan nüfusunun neredeyse tamamını kapsayan datalar kullanılarak (yaklaşık 23 milyon) hastalık başlangıcı 2001-2009 yılları olan BB tanısı alan bireylerde izlem periyodunda kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırıldığında PH geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu bulmuştur (hazard oranı [HR] 6.78, 95% güven aralığı 5.74–8.02). Ayrıca, BB tanılı hastalar kontrol grubundaki bireylerle karşılaştırıldığında PH hastalığı insidansı daha yüksek çıkmıştır (0.7% vs 0.1%,  $p < 0.001$ ) (16).

### 2.1. Parkinson Hastalığı

PH merkezi sinir sisteminde dejeneratif etkisiyle bilinen ikinci en yaygın hareket bozukluğudur (17). İradeli motor kontrolün aşamalı olarak azalmasıyla karakterize bu hastalığın yaygınlığı yaşla beraber artmaktadır (18). 1817 yılında James Parkinson ilk defa Parkinson hastalığını tanımlayarak bradikinezi, rijitide ve tremör gibi bugün de geçerliliğini koruyan hastalığın önde gelen motor semptomlarını işaret etmiştir (19). PH ilerleyici nörodejeneratif hastalıklardan biri olup beyin ve otonom sinir sisteminde birçok nörotransmitteri içeren klinik yansımalarla ilişkilidir (20). PH'nin

alfa-sinüklein içeren Lewy cisimcikli depolarının patolojik birikintisinin substantia nigra da dopaminerjik nöronların kaybına yol açtığı bilinmektedir. (21) Hastalığın ilerlemesiyle birlikte alfa-sinüklein birikintisinin tüm beyne yayıldığı bilinmektedir (22).

Rijitide, yavaşlık ve trem r gibi hareket problemlerini kapsayan nörolojik hastalıkları içine alan bir  emsiye terim olarak parkinsonizmin en yaygın tipi PH'dir. Parkinsonizmin az rastlanan tipleri nörodejeneratif hastalıklarla (multipl sistem atrofisi ve progresif supranükleer felç gibi), ilaca ba lı parkinsonizm ve vasküler parkinsonizmdir. Global olarak 2016 yılında yaklaşık olarak 6,1 milyon bireye PH tanısı koyulmuşt . 1990 yılıyla karşılaştırıldığında 2.4 katlık bir artış söz konusudur (23-24). PH'nin dünya çapında yaklaşık yıllık insidansı her 100,000 bireyde 5 ila > 35 yeni vaka görülmesiyle ortaya çıkmaktadır ve bu durum yapılan çalışmalardaki demografik farklılıklardan ve araştırma metotlarından kaynaklanmaktadır (25). PH'nin 50 yaşından önce görülmesi nadir olsa da (25) hayatın 6. ve 9. on yıllıları arasında insidansı 5-10 kat artmaktadır (25-27). Hastalığın global olarak görülme sıklığı %0,3 iken 80 yaşın üstünde keskin bir şekilde %3' n üstüne çıkmaktadır (28).

PH birçok popülasyonda erkeklerde kadınların iki katı sıklıkta görülmektedir ve bu farklılık cinsiyete ba lı hormonlar, cinsiyetle ilgili genetik mekanizm veya cinsiyete ba lı çevresel risk faktörlerine maruz kalmadaki farklılıklardan kaynaklanan koruyucu faktörlerle ilişkili olabilir (21).

Klinik olarak PH tanısının koyulması için klasik motor bozulmaların olması gerekir. Genel olarak bunlar akinezi (hareket yitimi), bradikinezi anormal derecede yavaş hareket), hipokinezi (uyuşukluk), postüral denge yitimi, rijitide, postür bozukluğu, istirahat tremörü, yürüme bozukluğu, kollarda, bacaklarda ve uzuvlarda katılık; denge ve koordinasyon ve dengede ve zayıflık olarak sıralanabilir (29). PH klinik öncesi evre, prodromal evre ve klinik evre olarak üç evrede incelenebilir. Klinik  ncesi evrede PH'ye özel patolojinin varlığından söz edilebilir ve bu durum hastalığa özel biyo-işaretçilerin varlığıyla ortaya çıkabilir. Prodromal safha ise erken motor olmayan semptomlar ve hafif motor semptomların kendini göstermesiyle karakterizedir (30). PH tanısı klinik olarak belirlenmeden on yıllar önce başlayan prodromal evresi hastalığı sadece hafif motor bozukluklarla değil PH'nin motor olmayan taraflarının da hastalığı  nc llemesiyle kendini gösterir (31).

### **2.1.1 Prodromal Parkinson Hastalığı**

Parkinson hastalığında prodromal safha denilince motor olmayan semptom ve işaretlerin varlığından söz edilebilir. Motor olmayan işaretlerin hayat kalitesine yaptığı negatif etki d ş nl nce

risk grubundaki popülasyonun tanımlanması önem arz etmektedir (32). Hastalığın bu safhasında klasik motor semptomlar kendini göstermeden ortaya çıkan motor olmayan semptomlar, nigral hücre kaybı ve çevresel otonomik sinir sisteminin hastalığın başlangıcında rol oynadığını savunan hipotezlerle de desteklenmiştir (33,34).

Prodromal evredeki biyo-işaretçilerden motor olmayan semptomlar, hipozmi (koku duyusunun azalması), görsel anormallikler (okülomotör bozulmalar), nöropsikiyatrik semptomlar (kaygı, depresyon, anhedoni), ortostatik hipotansiyon, REM uykusu davranış bozukluğu gibi uyku bozuklukları, kabızlık ve diğer disotonomik özellikler, ürogenital fonsksiyon bozukluğu, duygudrum bozuklukları ve nöro-davranışlar anormallikler olarak sıralanabilir (29).

Braak'ın (35) PH patolojisinin extra-nigral alanlarda ilk olarak başladığını söylediği hipotezi göz önüne alındığında; olfaktör sistemi, alt beyin sapı ve çevresel otonomik sinir sistemini kapsayan bölgelerin etkilenmesiyle ortaya çıkan kabızlık, koku kaybı ve rüyadayken hareket etme davranışı semptomlarının diğer motor olmayan semptomlarla karşılaştırıldığında ortaya çıkacak olan motor şikayetlerin öncüsü olduğu yapılan çalışmalarda işaret edilmiştir (36,37).

Koku bozukluğunun PH tanısı alan bireylerin yaklaşık %90 'ında hastalığın erken evrelerinde görülmesi ve çok iyi bilinen bir pre-motor semptom olması PH erken tanı süreçlerinde ve PH süreçlerinin yönetiminde önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (38-40). Merkezi sinir sisteminde olfatör yapılarında anormal alfa-sinüklein birikiminin olması koku bozukluğu ve PH patolojisi arasındaki ilişkiyi açıklayabilir (41). Dopaminerjik eksiliğe paralel bir şekilde gelişen koku bozukluğu ileride gelişecek olan bilişsel düşüşü ve demansı da yordayan önemli bir göstergedir (42-44). Hipozmiye yatkınlığı olan bireylerin 20 yıla kadar PH'nin motor semptomlarını geliştirmesi görüldüğü göz önüne alındığında güçlü bir prodromal işaretçi olarak karşımıza çıkmaktadır (45,46). Genellikle koku bozukluğu değerlendirilmelerinde geçerliliği ve güvenilirliği ispatlanmış Sniffin' Sticks testi (47) ve University of Pennsylvania Smell Identification Test (48) kullanılır. Sniffin' Sticks testi, aynı kalemlerin çok kişiye uygulanabildiği farklı popülasyonlarda çalışılıp geçerliliği ispatlanmış ve maliyet etkinliği olan bir testtir (49,50).

REM uykusu davranış bozukluğu (RDB) bir uyku bozukluğu olarak REM uykusunda fizyolojik atoni eksikliğiyle karakterize konuşma, gülme, tekme atma ve ayağa kalkma gibi hareketlerle rüyadayken hareket etmeyi içeren bir parasomnidir (51,52). Birçok çalışmanın gösterdiği gibi RDB PH tanısı almış bireylerde kontrollerle karşılaştırıldığında daha yaygındır ve PH hastalarının

%65’inde görülür. Ayrıca, idiyopatik RDB’nin PH ve Lewy cisimli demans (LCD) için güçlü bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (52-55). PH hastalığının motor olmayan semptomlarının çoğu zaman RDB popülasyonunda bulunması da PH ve RDB arasındaki ilişkiyi çalışmaya olan ilgiyi artırmıştır. Örneğin, koku bozukluğu ve renkli görme anormallikleri hem RDB hem PH popülasyonunda bulunan semptomlardandır (56,57).

### **2.1.2. Prodromal Parkinson Hastalığı için Hareket Bozuklukları Derneği Kriterleri**

Hareket Bozuklukları Derneği (HBD) tarafından ilk kez 2015’te Prodromal PH kriterleri yayınlanmış olup (58) bu kriterler 2019’da şeker hastalığı, bilişsel eksiklik, düşük fiziksel aktivite ve düşük plazma ürat seviyesi risk işaretleri de eklenerek güncellenmiştir (45).

HBD Prodromal PH için kanıta- dayalı oluşturduğu metodolojik çerçeve ile istatistiksel olarak bireyin prodromal Parkinson hastalığına sahip olma riskini hesaplayan Bayeziyan sınıflandırma yaklaşımına dayalı tahmin edici bilgi sağlamaktadır. HBD tarafından belirlenen prodromal Parkinson hastalığı ölçütleri arasında polysomnogram (PSG) ile doğrulanmış veya anketle olası REM uykusu davranış bozukluğu tanısının alınması, koku kaybı, kabızlık, aşırı gündüz uyuklaması, ortostatik hipotansiyon, anormal nicel motor testi, depresyon ve kaygı gibi işaretler bulunmaktadır. Ayrıca, Parkinson hastalığı riskini artıran diğer faktörler arasında cinsiyetin erkek olması, kafein ve sigara kullanılmaması ve kişinin birinci derece yakınının PH tanısı alması gibi risk işaretleri yer almaktadır (45).

PH için tanı kriterleri motor semptomları merkeze koyarken prodromal PH motor olmayan işaretçilere dayanarak tanımlanabilir durumdadır. İşaretçiler hastalık göstergesi olarak ele alınabilir (semptom, belirti veya biyo-ışaret olması fark etmeksizin). Hastalığın prodromal safhadan klinik safhalarına ilerleyişi hastalara göre değişebilen ve bireysel düzeyde kesinlikle tahmin edilebilir değildir. Buradan hareketle kriterler semptomatik nörodejenerasyonun var olup olmadığı etrafında şekillenmiş olup hastalığın ne zaman gelişeceği ile ilgili bilgi vermez. Bu hesaplamalar Prodromal PH’ yi %100 kesinlikle tanımlama özelliği taşımaz tanısal olarak kriterleri olasılık üzerine kurar. %80 gibi yüksek bir olabilirlik oranının (likelihood ratio, LR) olması bireyde prodromal PH olduğu kabul edilir. Fakat çalışmanın yapısına ve gerçekleştiği yere bağlı olarak kesme noktası değerleri değişebilir (58).

**Tablo 1.** HBD'ye Göre PH Risk ve Prodromal İşaretlerin Olabilirlik Oranları

|                     |                                                                                                                    | LR +                                            | LR-                |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------|
| Risk İşaretleri     | Cinsiyetin erkek olması                                                                                            | 1.2 (erkek)                                     | 0.8 (kadın)        |
|                     | Düzenli olarak tarım ilacına maruziyet                                                                             | 1.5                                             | -                  |
|                     | Mesleki solvent maruziyeti                                                                                         | 1.5                                             | -                  |
|                     | Kafein kullanmama                                                                                                  | 1.35                                            | 0.88               |
|                     | Sigara içmeme                                                                                                      | -                                               | -                  |
|                     | Güncelde sigara içen                                                                                               | -                                               | 0.51               |
|                     | Hiç sigara içmemiş                                                                                                 | 1.2                                             | -                  |
|                     | Daha önce sigara içmiş olmak                                                                                       | -                                               | 0.91               |
|                     | PH tanılı birinci derece yakına sahip olma                                                                         | 2.5                                             | -                  |
|                     | ya da                                                                                                              |                                                 |                    |
|                     | Bilinen gen mutasyonuna sahip olma (Orta güçte penetrans ile)                                                      | LR+ yaşla ilgili penetransa bağlı, bkz Tablo 2. | -                  |
|                     | ya da                                                                                                              |                                                 |                    |
|                     | Poligenik risk skor (PRS)                                                                                          | 1.57(PRS skorlarının en yüksek çeyreği)         | 0.45(düşük çeyrek) |
|                     | SN hiperekojenlik                                                                                                  | 3.4                                             | 0.38               |
|                     | Şeker hastalığı(tip II)                                                                                            | 1.5                                             | 0.97               |
| Prodromal işaretler | Fiziksel hareketsizlik                                                                                             | 1.3                                             | 0.91               |
|                     | Düşük plazma ürat seviyesi                                                                                         | 1.8(erkeklerde)                                 | 0.88(erkeklerde)   |
|                     | PSG'ye dayalı RDB                                                                                                  | 130                                             | 0.65               |
|                     | Olası RDB(anket)                                                                                                   | 2.8                                             | 0.89               |
|                     | Açık bir şekilde Dopaminergic PET/SPECT anormalliği (örn.; %65 normal, ortalamadan 2 SS aşağıda)                   | 43.3                                            | 0.66               |
|                     | Eşik altı parkinsonizm(aksiyon temör hariç UPDRS-III > 3 ya da postüral ve aksiyon tremörü hariç MDS-UPDRS-III >6) | 9.6                                             | 0.55               |
|                     | ya da                                                                                                              |                                                 |                    |
|                     | Anormal kantitatif motor testi                                                                                     | 3.5                                             | 0.60               |
|                     | Koku kaybı                                                                                                         | 6.4                                             | 0.40               |
|                     | Kabızlık                                                                                                           | 2.5                                             | 0.82               |
|                     | Aşırı gündüz somnolansı                                                                                            | 2.7                                             | 0.86               |
|                     | Ortostatik hipotansiyon (OH)-nörojenik OH                                                                          | 18.5                                            | 0.88               |
|                     | Semptomatik OH                                                                                                     | 3.2                                             | 0.80               |
|                     | Eretil fonksiyon bozukluğu                                                                                         | 3.4 (erkeklerde)                                | 0.87(erkeklerde)   |
|                     | Üriner fonksiyon bozukluğu                                                                                         | 2.0                                             | 0.90               |
|                     | Depresyon (± kaygı bozukluğu)                                                                                      | 1.6                                             | 0.88               |
|                     | Global bilişsel eksiklik                                                                                           | 1.8                                             | 0.88               |

LR, Likelihood Ratio; PH, Parkinson Hastalığı; PRS, Poligenik risk skor; PSG, polisomnografi, SN, Substantia Nigra; OH, Ortostatik hipotansiyon <sup>(45)</sup>

**Tablo 2.** HBD’ye Göre Orta Güçte Genetik Mutasyonların Yaşa Bağlı Penetransı

| Yaş grupları(yıl) | Farklı yaşlarda PH riski |                                               |          |                                         |            |
|-------------------|--------------------------|-----------------------------------------------|----------|-----------------------------------------|------------|
|                   | Taşıyıcı olmayanlar      | GBA mutasyonu taşıyıcıları(örn, N370S, L444P) | GBA: LR+ | LRRK2 mutasyonu taşıyıcıları (p.G2019S) | LRRK2: LR+ |
| 50-54             | %0,4                     | %8                                            | 20.0     | ~%1                                     | 2.5        |
| 55-59             | %0,75                    | %11                                           | 14.7     | %3                                      | 4.0        |
| 60-64             | %1.25                    | %14                                           | 11.2     | %7                                      | 5.6        |
| 65-69             | %2.0                     | %18                                           | 9.0      | %15                                     | 7.5        |
| 70-74             | %2.5                     | %21                                           | 8.4      | %29                                     | 11.6       |
| 75-79             | %3,5                     | %24                                           | 7.1      | %32                                     | 9.1        |
| 80+               | %4                       | %30                                           | 7.5      | %42                                     | 10.5       |

GBA,Glukosilseramidaz Beta; LRRK2 Leucine-rich repeat kinase 2; LR, likelihood ratio , PH, Parkinson Hastalığı; <sup>(45)</sup>

### 2.1.3 Parkinson Hastalığı ve Konuşma Bozuklukları

Konuşmanın üretimi için respirasyon, fonasyon, artikülasyon, rezonans ve prozodi gibi motor aktivitelerin koordinasyonu gereklidir ve konuşma ses üretiminin daha karmaşık ve iyi organize edilmiş formudur (59). Fonasyon, ses tellerinin titreşimiyle ötümlü ses üretimini ifade eder. Anatomik olarak fonasyon oluşumu için larynx (ses borusu) vibratör sistem olarak etkin rol oynar. Plica vocalisler ise solunum sistemiyle üretilen aerodinamik enerjiyi akustik enerjiye dönüştürerek fonasyon oluşumuna katkı sağlar. Fonasyon oluşması için vokal kıvrımlarının eklenti oluşturması ve uzunlukları boyunca uygun gerilimi korumalı, katmalı anatomik yapılarıyla laryngeal epitheliumun titreşimini desteklemeli ve yeterli düzeyde soluk verme ile larynx boyunca basınç değişimi gerçekleşmiş olmalıdır. Rezonans, sesin belirli frekanslarda göğüs, farenks ve kafada titreşimlerin oluşmasıyla gerçekleşen amplifikasyonudur yani art arda bütünleşik iki titreşimin oluşmasıdır. Rezonansla birlikte sese akustik bir nitelik yüklenir. Rezonansın değişimi farenks, dil, çene, dudaklar

ve larynxın istemli kontrolüyle gerçekleşebilir. Artikülasyon sesin net ve ayırt edilebilir bir şekilde oluşmasını ifade eder ve dudakların, dilin, damağın ve farenksin gırtlak fonasyonu ile koordinasyonu ile gerçekleşir. Son olarak, prozodi ise konuşmanın telaffuzunda anlamın aktarılmasına olanak sağlayan ses şiddetini, perdesini ve zamanlamasını ölçer (60,61).

Konuşma anormallikleri PH 'de çok yaygın görülen motor bozulmalardır. Özel olarak, hipokinetik dizartri (HD) PH tanısı almış bireylerin yaklaşık olarak %70 ila %90'ında gözlenen respirasyon, fonasyon, prozodi gibi alt sistemleri etkileyen konuşma bozukluğudur. Artikülasyon ve sesin akıcılığıyla ilgili bozulmalar PH'de erken evredeki ses değişimlerinin başını çektiği bilinmektedir (62). PH'de sık rastlanan ve öne çıkan ses semptomlarını genelde mono ses şiddetini, seste sertleşmeyi, mono ses perdesini, sesli nefes alıp vermeyi ve azalmış ses şiddetini kapsar (63). HD'nin yüzeysel özelliklerinin PH'de ortaya çıkan motor bozulmalarla ilişkilendirildiği bilinmektedir buna göre kas rijiditesi ilgili ses boyutlarındaki bozulmalarda kendini ses şiddeti ve perdesinde tekdüzelik, konuşmanın kısa patlamalı bir yapıda olması ve azalmış vurgu ile göstermektedir. Uzun ve aşırı duraksamaların da bradikineziden kaynaklandığı var sayılmaktadır (64).

#### ***2.1.4 Parkinson Hastalığında Prodromal ve Erken Evrede Konuşma ve Ses Analizleri ile İlgili Çalışmalar***

Hlavnička ve arkadaşları (65), tamamıyla otomatik olarak gerçekleştirilen metodu kullanarak erken ve ayırıştırıcı olarak nöro- dejenarasyonu tahmin etmeye yönelik respirasyon bozulmaları, disfoni, net olamayan artikülasyon ve disritmi gibi özellikleri doğal bağlı akustik ses datası üzerinden incelemişlerdir. Bu çalışmaya 50 RDB tanılı katılımcı, 30 yeni PH tanısı almış ve tedavi edilmemiş katılımcı ve 50 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Çalışmanın sonuçları göre RDB hastalarında tespit edilen subliminal parkinsoniyan konuşma bozuklukları PH geliştirme riski yüksek bir grup üzerinden prodromal parkinsoniyan nörodejenarasyonunun izlerinin sürülebileceğini işaret edilmiştir.

Başka bir çalışmada ise PH geliştirme riski yüksek olduğu bilinen RDB tanılı hastalar sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak konuşmanın prodromal nörodejenarasyonu gösteren erken bir işaretçi olma potansiyeli üzerinde durulmuştur. Fonasyon, artikülasyon ve prozodi değişimlerini temsil eden 15 konuşma boyutunun incelendiği bu çalışmada artikülasyonla ilgili bozulmalar RDB tanılı hastalarda ön plana çıkmıştır. Sonuç olarak, aperiodyiklik, düzensiz hareket değiştirme hızı, artikülasyonda gecikme ve tutukluğu içeren dört ayrı konuşma boyutunun kombinasyonunun %96 hassasiyette ve %79 spesifitede RDB ve kontrol katılımcılarının ayırt edebildiğini saptamışlardır.

Ayrıca, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) motor skor puanı dörtten büyük RBD katılımcılarının konuşma bozukluklarının daha belirgin olduğunu ortaya koymuşlardır (66).

Henüz tedavi edilmemiş PH hastalığının erken evresindeki konuşma bozukluklarının varlığını ve bunların spesifik olarak karakteristiklerini tespit etmek amacıyla yapılan başka bir çalışmada ise toplamda 46, 23'ü PH tanılı ana dili Çekçe olan katılımcıdan alınan ses kayıt örnekleriyle data oluşturulmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre, PH tanılı katılımcıları sağlıklı kontrollerden ayırmada en işe yarar metodun seçilmiş iki görevden elde edilen temel frekans varyasyonları olduğu belirlenmiştir (67).

Bir başka henüz tedavi almamış PH tanılı katılımcıların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmada; fonasyon, artikülasyon, prozodi ve konuşma zamanlamasıyla ilgili 10 ayrı konuşma boyutunu kapsayan kantitatif akustik ses ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Örneklemi oluşturan de novo PH tanılı katılımcılarda erkeklerde %56 kadınlarda %65 kendini daha çok mono ses perdesi mono ses şiddeti ve artikülasyonda gösteren konuşma anormallikleri bulunmuştur (68).

PH'nin erken evresinde konuşma ritmi değişimini inceleyen bir çalışmada sesli harf yüzdesi ve ardışık iki ünlü başlangıç noktası arasındaki aralığın ortalaması parametreleri üzerinden akustik ses analizleri yapılmıştır. Ayrıca PH'de ritmi monolog ve okuma metni olmak üzere iki ayrı görev üzerinden incelemişlerdir. 20 erken dönem PH tanılı hasta ve 20 sağlıklı kontrolle yapılan bu çalışmada sesli harf yüzdesinin erken dönem PH konuşma ritmi karakterizasyonunu sağlıklı kontrollerin konuşmasından ayıran kullanışlı bir metod olarak bulunmuştur. Ayrıca, spontane konuşmada ritmik değişimleri yakalamada okuma metni görevinin daha etkili olduğu bulunmuştur (69).

Farklı görevlerde ünlü artikülasyonunu inceleyen bir çalışmada /a/, /i/ ve /u/ ünlülerinin birinci(F1) ve ikinci formant (F2) analizleri, ünlü artikülasyon alanı (VSA), F2i/F2u ve ünlü artikülasyon indeksi (VAI) ölçümleri incelenmiştir. Parkinsoniyan konuşmacıların ünlülerin sürekli söyleme görevi hariç F2u, ünlü artikülasyon alanı, F2i/F2u, ve ünlü artikülasyon indeksi ölçümlerinde anormallikler sergilemişlerdir. Ünlüleri sürekli söyleme görevi ünlü artikülasyonundaki PH'nin erken safhalarında değerlendirmek için uygun bir görev olmadığını bunun yerine monolog görevinin PH tanılı bireyleri kontrollerden ayırmada daha hassas olduğunu işaret etmişlerdir (70).

Daha önceki çalışmalarda PH'nin erken dönemlerinde prozodi ölçümlerinde ve parçasal konuşma özelliklerinde (konuşma hızı ve artikülasyonla ilgili bozulmalar gibi) semptomların görüldüğünü fakat fonasyon ölçümlerinde sağlıklı katılımcılarla yapılan karşılaştırmalarda Parkinsoniyan konuşma ile aralarında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (65,66).

## **2.2. Parkinson Hastalığında ve Bipolar Bozuklukta Sosyal Biliş**

Sosyal biliş, bireyin diğer insanların niyetlerini, duygularını ve davranışlarını tanımlamaya, algılamaya, yorumlamaya ve analiz etmeye olanak sağlayan sosyal etkileşimle ilgili birçok bilişsel ve afektif süreçleri kapsar (71). Sosyal bilişi oluşturan bileşenler arasında duygu işleme, sosyal algı, atıf stili ve zihin kuramı yer alır. Zihin kuramı diğerlerinin inanç, niyet istek gibi mental durumları hakkında çıkarım yapabilme ve diğerlerinin davranışlarını mental durumlarına göre anlama ve tahmin edebilme yeteneğidir. PH'de zihin kuramında ciddi bozulmalar vardır ve hastalığın ilerleyen safhalarında bu bozulma daha çok artar (72,73). Bilişsel düşüşün özellikle yürütücü işlevlerde bozulmalara bağlı olarak artmasıyla PH'de zihin kuramındaki bundan ciddi derecede etkilenir (74,75). Bir nörogelişimsel psikiyatrik rahatsızlık olan BB'de duygu işleme ve zihin kuramı gibi alanlarda bozulmalar olduğu biliniyor (76). Buna ek olarak, BB'deki duygudurum semptomları ve bilişsel bozulmaların zihin kuramı disfonksiyonuna yol açtığı düşünülmektedir (77).

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırmanın Tipi**

Araştırma 55 yaş üstü BB tip I ve tip II hastalarını içeren tanımlayıcı, korelasyonel bir çalışmadır.

#### **3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Araştırma Nisan 2022 Haziran 2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi, Inciraltı Kampüsü, Sinirbilimler Binası, Nöropsikoloji Laboratuvarı; Dokuz Eylül Üniversitesi, Inciraltı Kampüsü, Psikiyatri Polikliniği ve Psikiyatri Servisi ve Dokuz Eylül Üniversitesi, Inciraltı Kampüsü, Nöroloji Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

#### **3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Araştırmanın evrenini Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi psikiyatri polikliniğe başvuran elli beş yaş üstü Bipolar bozukluğu tanısı almış bireyler oluşturmuştur. Gönüllülük esasına dayalı olarak katılım sağlanmış olup olan evrenden örneklem seçimi basit rastgele örneklem seçim yöntemiyle belirlenmiştir. Literatürde daha önce benzer bir çalışma bulunmadığından örneklem büyüklüğü hesaplaması G\*Power 3.1 programı kullanılarak yapılan iki değişkenli korelasyon katsayısı modeli kullanılarak hesaplanan ve alfa seviyesi 0,05, minimum güç 0,80, popülasyonda en az orta büyüklükte bir etkiye sahip olması için orta büyüklükte etki büyüklüğü ile pearson korelasyon için Cohen orta etki büyüklüğü= 0.3, (Cohen,1988) bir öncül güç analiz sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir etki bulmak için gerekli minimum örneklem büyüklüğü 84 olarak bulunmuştur.

##### **3.3.1 Çalışmaya Alınma Ölçütleri**

- Elli beş yaş üstü olmak
- Bipolar bozukluğu tanısı almış olmak
- Okur yazar olma
- Ana dili Türkçe olmak

##### **3.3.2. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri**

Aşağıdaki durumları karşılayan BB tanılı hastaların çalışmadan dışlanmasına karar verilmiştir.

- Katılımcının gösterdiği belirti ve semptomlar madde kullanımına ya da başka tıbbi bir hastalığa bağlı
- Bilişsel işlevleri etkileyecek ciddi bedensel rahatsızlık, mental retardasyon tanısının olması durumu
- Başka bir nörolojik rahatsızlığa sahip olma (Multipl Skleroz ve Alzheimer gibi)
- Addenbrook Kognitif Muayenesi- Revize edilmiş (ACE-R) Mini Mental Test (MMSE) skoru 21'den az
- Çalışmada verileri toplama sırasında klinik olarak PH tanısı almış olma

### **3.3.3. Çalışmadan Çıkarılma Ölçütleri**

Katılımcının gönüllü olarak çalışmada çıkmak istemesi ve katılımcıların çalışmadaki prosedürleri yerine getirmemesi veya tamamlamaması olarak belirlenmiştir.

### **3.4. Çalışma Materyali**

Araştırma üç aşamadan oluşmuştur. İlk aşamada 55 yaş ve üstü BB bozukluğu tanısı almış bireylerin klinik görüşmeleri yapılmış ve bu sayede sosyodemografik veriler, BB ile ilgili klinik veriler (hastalığın başlangıç yılı, ailesel öykü, gelişim, komorbid Psikiyatrik tanısının olup olmadığı, REM uykusu davranış bozukluğu varlığı, kabızlık varlığı vb.) ve hastaların önceden almış ya da halen almakta oldukları tedaviler kaydedilmiştir.

İkinci aşamada PH için nörolojik muayane Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Nöroloji Hareket Bozuklukları Polikliniğinde yapılmıştır.

Üçüncü aşamada bilişsel işlevleri ölçen testler, koku bozukluğu testi, uyku öz bildirim anketi sosyal bilişsel testler uygulanmış olup arkasına ses kaydı örnekleri alınmıştır.

### **3.5. Araştırmanın Değişkenleri**

Korelasyon analizinde kullanılacak olan Bipolar bozuklukta Parkinson hastalığı ve demans risk skoru araştırmanın ana bağımsız değişkenidir. Araştırmanın bağımlı değişkenleri arasında ses kayıt bulguları (prozodi, fonasyon, artikülasyon, rezonans) ve sosyal bilişin dört boyutu (bilişsel zihin kuramı, afektif zihin kuramı, kişilerarası normlar ve kendine dönük normlar) yer almaktadır. Uyku bozuklukları anketi skorları, bilişsel test skorları ve koku bozukluğu test skorları çalışmanın ikincil

bağımlı değişkenleridir ve olası prodromal PH durumuna göre gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılmıştır.

### 3.6. Veri Toplama Araçları

1) *Olgu Rapor Formu*: Örnekleme yer alan Bipolar bozukluğu tanısı almış bireylerin yaşları, cinsiyetleri, eğitim ve meslek/iş durumları, medeni durumları, nörogelişimsel ve psikososyal gelişim öyküleri, travma öyküsü, premorbid uyumları, sigara kullanımı, madde ve alkol kullanımı, tıbbi eş tanılarını, aile öykülerini, psikiyatrik öyküleri ve kullandığı ilaçları içermektedir.

2) *Psikiyatride Bilişsel Bozukluk Tarama Testi [ (Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry, SCIP)DEU SCAN Lab Versiyonu]*

Bu çalışmada orjinal halini Purdon'un (2005) geliştirdiği psikiyatride bilişsel bozulmanın hızlı ve objektif ölçümünü sağlayan bu testin bazı alt testleri kullanılmıştır. Bunlar: Liste öğrenme testi, sessiz harf tekrarlama testi, sözel akıcılık testi, gecikmeli liste öğrenme testi, görsel-motor izleme testidir. Liste öğrenme testinde 10 kelimedenden oluşan listenin 3 denemede de hatırlanması istenir (78).

3) *Addenbrook Kognitif Muayenesi (Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, ACE-R)*: İlk kez 2000 yılında geliştirilip sonradan revize edilen bu test daha çok erken evre demansların ayırıcı tanısında kullanılır. Frontotemporal Demans (FTD) ve Lewy Cisimcikli Demans tanısında da kullanılan bu test her biri ayrı bilişsel alanı kapsayan bu testte dikat/yönelim, bellek, sözel akıcılık, dil ve görsel mekansal işlevlerden oluşan bu beş alt skorun toplanmasıyla elde edilen toplam skorun kesme noktası normal popülasyon için 82 kabul edilmiştir. Türkçe adaptasyonu Yıldız (79) tarafından yapılmıştır.

4) *Sniffing Sticks testi*: Hummel (80) tarafından geliştirilmiş psikofizik bir test olup yarı-objektif bir şekilde hastanın koklama performansının değerlendirilmesini 3 alt testi ile sağlar. Bunlar eşik testi, tanımlama ve ayırt etme testidir. Test, uçlarına propilen glikol içinde çözülmüş 4 mL odorant sıvı orodorant maddesi ile emprenye edilmiş keçeli kalemler ve bir antibakteriyel ajandan oluşur (81). Bu tez çalışmasında Sniffin sticks 16'lı tanımlama testi kullanılmıştır. Kesme noktası 10 olarak kabul edilmiştir.

5) *Edinburgh Sosyal Biliş Bataryası Türkçesi - The Edinburgh Social Cognition Battery(ESCoT)* : Bilişsel zihin kuramı, afektif zihin kuramı, kişilerarası normlar ve kendine dönük normlar olmak

üzere dört farklı alanda bilişsel yeteneği ölçen bu batarya yaşı zihin kuramı ve sosyal normlar üzerine etkisini incelemek için oluşturulmuştur. Birisi pratik senaryosu olmak üzere toplam 11 senaryodan oluşur (82).

**Tablo 3.** Edinburgh Sosyal Biliş Bataryası İçeriğinin Özeti

| Sosyal Bilişsel Yetenek                    | ESCoT Sorusu                                                       | Sorunun Hedefi                                                                                       |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bilişsel zihin kuramı                      | X ne düşünüyor?                                                    | Etkileşimde bulunan karakterin düşüncelerini ve niyetlerinin çıkarımını yapabilme yeteneğini ölçer   |
| Afektif Zihin Kuramı                       | Animasyonun sonunda X nasıl hissediyordu?                          | Etkileşimde bulunan karakterin hissettiklerinin çıkarımını yapabilme yeteneğini ölçer                |
| Sosyal Normların Kişilerarası Anlaşılması  | X diğer insanların davranması gerektiği gibi mi davrandı?          | Etkileşimde bulunan karakterin sosyal normlara uygun davranıp davranmadığını anlama yeteneğini ölçer |
| Sosyal Normların Kendine Dönük Anlaşılması | Siz olsaydınız X'in animasyonda davrandığı gibi davranır mıydınız? | Katılımcının aynı etkileşim içindeyken sosyal normlara göre nasıl davranacağını ölçer                |

ESCoT,; The Edinburgh Social Cognition Battery (Edinburgh Sosyal Biliş Bataryası)

6) *Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)*: Bir öz bildirim ölçeği olan PUKİ son bir ay içerisindeki uyku kalitesini ve uyku rahatsızlıklarını ölçer (83). Öznel uyku kalitesi, uyku gecikme süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku rahatsızlıkları, uyku ilacı kullanımı ve gün içi işlev bozukluğunu kapsayan 7 alt alanda incelenir ve 19 maddeden oluşur. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenirliği Ağargün (84) tarafından yapılmıştır.

7) *Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (HBD BPHDÖ) Türkçe versiyonu*: Bu olgular MDS kriterlerine göre prodromal bulgular değerlendirilmiştir ve bireysel risk skoru hesaplanmıştır. Bütün hastalar Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (HBD BPHDÖ) Türkçe versiyonu ile değerlendirilmiştir (85). Bu

ölçeğin 4 alt-ölçeği vardır. HBD BPHDÖ 1. Bölüm non motor sorunlar içerirken, 2. Bölüm motor sorunları kapsar. Ölçeğin 3.Bölümü motor muayene ve 4. Bölümü motor komplikasyonları içerir. Prodromal non motor bulgulardan üriner sorunlar, konstipasyon, gündüz uyuklama bu ölçekle değerlendirilmiştir. Prodromal motor bulgular ölçeğin 3. Bölümüyle değerlendirilmiştir (aksiyon tremoru olmaksızın en az 3 puan veya postürel ve aksiyon tremoru olmaksızın en az 6 puan). REM davranış bozukluğu klinik görüşme ile değerlendirilmiştir.

8)Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ): Orjinali “Thought and Language Index” (86) olan ölçeğin, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapıp “Düşünce ve Dil Ölçeği” (DDÖ) adıyla Türkçeye çevrilmiştir ve uyarlanmıştır (87). Bu ölçek, düşünce fakirleşmesi ve düşünce dağınıklığı olmak üzere iki ana kategoriden oluşup toplamda 8 maddedir ve temelde şizofreni hastalarında düşünce bozukluğunu saptamak için oluşturulmuştur. Test materyali sabit bir sırayla gösterilen Tematik Algı Testinden (88) seçilmiş 8 resimden oluşur. Kişiye her bir resim için bir dakika boyunca konuşması söylenir ve bu bir dakikalık serbest yanıtı kişinin söylediği olağandışı cevapları sorgulayan bir safha izler. DDÖ’nün uygulanması yaklaşık 15 dakika sürer o uygulama boyunca ses kaydı alınır. Bu çalışmada DDÖ’den monolog görevinde DDÖ’den 3 resimden faydalanılmıştır.

### **3.6.1 Ses Kayıtlarının Alınması ve Ses Kayıt Datasının Oluşturulması**

Ses kaydı sırasında Sennheiser HSP 4 EW 3 Beige markalı mikrofon ağza 5 cm uzaklıkta ve dik pozisyonda tutulmuştur. Ses kayıt ayarı; serbest konuşma teknikleri kullanılan bölümde stereo 16 bit çözünürlük; ses ve konuşma görevleri bölümünde ise mono olarak 16 bit çözünürlük örnekleme hızı 44100 Hz olarak ayarlanmıştır. Katılımcıların konuşma ve ses kayıt örnekleri PRAAT programı kullanılarak alınmıştır.

Ses kaydı datası oluştururken Rusz ve arkadaşları (89), tarafından hazırlanan ‘Hareket Bozukluklarının Dizartirlerinde Konuşma Kaydı ve Akustik Analizler için Yönergeler’ dikkate alınarak data oluşturulmuştur.

Monolog görevinde katılımcılardan daha kapsamlı data toplayabilmek için Diverse International Scientific Consortium for Research in Thought, Language and Communication in Psychosis (DISCOURSE) grubunun oluşturduğu DISCOURSE in Psychosis protokolü kullanılmıştır. Bu protokolde görece olarak tek tip; dilbilimsel analizlere ve doğal dil işleme süreçlerinin kullanıldığı araçların kullanılmasına olanak sağlayan bir data seti oluşturmak amaçlanmıştır. Buna göre bu

çalışmada, protokolde yer alan bölümlerden karşılıklı serbest konuşma, kişisel anlatı, resim tanımlama [Düşünce ve Dil Ölçeği (DDÖ)’den seçilen 3 resimle birlikte], görsel hikâye panosu, rüya bildirimi ve okuma ve hatırlama testinin hatırlama bölümündeki yönergeler uygulanmıştır. Monologların kesintisiz olarak 60 sn katılımcının konuştuğu kısımlar çalışmaya dahil edilmiş olup monologlar en fazla 180 sn olacak şekilde sınırlandırılmıştır

**Tablo 4.** Çalışmada İncelenen Akustik Parametreler

| Konuşma Boyutu | Tanım                                                                                                                 | Hipoteze edilmiş patolojik mekanizma                                                                        |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HNR            | Harmonik gürültü oranı, konuşma sinyalindeki gürültü olarak tanımlanır gürültü bileşenlerine göre tonalın genliğidir. | Azalmış hava akışı oranı vokal kıvrımlarının uygun olmayan kontrolü türbülanslı gürültü artışına neden olur |
| DDKI           | Diadokokinetik düzensizlik, birbirini takip eden iki hece arasında zaman farkının standart sapması                    | Konuşma hareketlerinin uygunsuz zamanlaması                                                                 |
| DDKR           | Diadokokinetik oran, saniyedeki hece seslendirmeleri sayısı                                                           | Artikülatör hareketlerin yeteneğinde azalma                                                                 |
| DPI            | Duraklama aralıklarının süresi, duraklama aralıklarının uzunluğunun medyanı olarak tanımlanır                         | Konuşmaya başlamada zorluk, uygunsuz zamanlama ve uzun duraklama aralıklarına yol açar.                     |
| Efn_M          | Hipernazalitenin derecesi                                                                                             | Tipik olarak yumuşak damağın kaldırıcı kası üzerindeki kontrolün bozulması nedeniyle artan hipernazalite    |

|         |                                                                                                                  |                                                                                                                                   |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Efn_SD  | Aralıklı hipernazalite                                                                                           | Muhtemelen yumuşak damağın kaldırıcı kasının bozulmuş kontrolü veya istemsiz hareketleri nedeniyle artmış aralıklı hipernazalite. |
| Jitter  | Ses üretiminden gelen akustik sinyalin periyot süresinin döngüden döngüye değişkenliğidir.                       | İstikrarsız gırtlak nabız dönemleri ses kısıklığı ile ilgilidir.                                                                  |
| MPT     | Maksimum fonasyon süresi, Sürekli sesli harf fonasyonunun maximum süresidir.                                     | Azalması solunum ve/veya laringeal kas sistemi üzerindeki kontrolün zayıflaması ile ilgilidir.                                    |
| NSR     | Net konuşma hızı, toplam hece sayısının, duraklamaların kaldırılmasından sonra toplam konuşma süresine bölümü    | Artmış veya azalmış hece hızı                                                                                                     |
| RST     | Konuşma zamanlaması oranı                                                                                        | Ses yüksekliğinin anormal derecede düşük değişimi. Algısal özelliğe monotonluk denir.                                             |
| Shimmer | Ardışık dönemlerin genlikleri arasındaki ortalama mutlak farkın ortalama genliğe bölümüdür.                      | Artmasıyla glottal nabızların istikrarsız genlikleri görülür. Ses kısıklığı ile ilişkilidir.                                      |
| StdF0   | Yükseklik değişkenliği, yükseklik kontöründeki standart sapmadır.                                                | Mono ses perdesi olarak da adlandırılan anormal derecede düşük perde değişimi                                                     |
| stdPSD  | Güç spektral yoğunluğunun standart sapması, farklı frekans kümelerinin standart sapmalarının ortalama değeridir. | Artmasıyla artikülatörlerin, özellikle de dilin istemsiz hareketleri                                                              |
| stdPWR  | Gücün standart sapması, konuşma yoğunluğunun sürekliliğinin standart sapmasıdır                                  | Ses yüksekliğinin anormal derecede düşük değişimine mono- ses yüksekliği de denir.                                                |

|     |                                                                                                       |                                                                                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VD  | Sesli harf süresi                                                                                     | Artmasıyla anormal derecede uzun sesli harflerle kendini gösteren yavaş hareketler ve aşırı ses vurgusu.                                |
| VOT | Sesin başlama süresi, ünsüzün ilk patlamadan ünlü başlangıcına kadar olan uzunluğu olarak tanımlanır. | Artmasıyla Laringeal ve supralaringeal kasların bozulmuş koordinasyonu. Laringeal kasların ses çıkarmayı başlatma yeteneğinin azalması. |

DDKI, Diadochokinetic irregularity; DDKR, Diadochokinetic rate; DPI, Duration of pause intervals, Efn\_M, degree of hypernasality; EFN\_SD, Intermittent hypernasality; HNR, Harmonics-to-noise ratio, MPT, Maximum phonation time; NSR, Net speech rate; RST, Rate of speech timing; stdPSD, Standard deviation of power spectral density; StdPWR, Standard deviation of power; stF0, Standard deviation of fundamental frequency; VD, vowel duration; VOT, Voice onset time

### 3.7. Araştırma Planı

**Tablo 5.** Araştırma Planı

| Literatür Taraması                                                                                                              | Eylül 2021 - Ekim 2021     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Etik Kurul Hazırlanması                                                                                                         | Ekim 2021                  |
| Etik Kurul Onayı                                                                                                                | Kasım 2021                 |
| Ölçeklerin Hazırlanması ve Uygulanması                                                                                          | Mayıs 2022                 |
| Klinik görüşme ve değerlendirme, nöropsikolojik testlerin uygulanması, ses kayıtlarının alınması ve ses datasının oluşturulması | Mayıs 2022 - Haziran 2023  |
| Etik kurul onayı (başlık değişimi ) ve tez yazımı                                                                               | Haziran 2023- Ağustos 2023 |
| Tez Sunumu ve Savunması                                                                                                         | Eylül 2023                 |

### 3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmadaki istatistiksel analizler için SPSS 29.0 paket programı kullanılmıştır. Öncelikle, bağımsız değişken (Parkinson hastalığı ve demans risk skoru) ve bağımlı değişkenler ( ses kayıt örnekleri ve sosyal bilişte zihinsel kuramın dört boyutu) arasında lineer bir ilişki olup olmadığı ve anlamlı bir aykırı değer olup olmadığı oluşturulan saçılım grafikleri ile incelenmiştir. Daha sonra, saçılım grafiklerinin lineerliklerine göre gerekirse datanın dönüştürülmesi ve buna göre sonuçta parametrik bir test Pearson's correlation (r) veya non-parametrik bir test olan Spearman correlation ( $\rho$ ) kullanılması uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk ve Kolmogorow-Smirnov normalite testi ile kontrol edilmiştir. Sonuç olarak, bağımsız değişken ve bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin yönüne ve kuvvetine ayrı ayrı her bir bağımlı değişken için bakılmıştır. Ayrıca, PH ve demans risk skorlarına göre iki gruba ayrılan katılımcıların sosyo-demografik- klinik verileri, bilişsel ve sosyal bilişsel test skorları ile normalite testlerinin sonuçlarına göre parametrik ve parametrik olmayan bağımsız değişken analizleri yürütülmüştür. Daha sonraki aşamada çalışmada bulunan ikincil değişkenler grup faktörleri olarak kabul edilmiş olup bağımsız değişken ve cinsiyet, eğitim durumu, koku bozukluğu test skorları, uyku bozukluğu semptomlarının varlığı ve bilişsel test skorları ayrı ayrı irdelenmiştir.

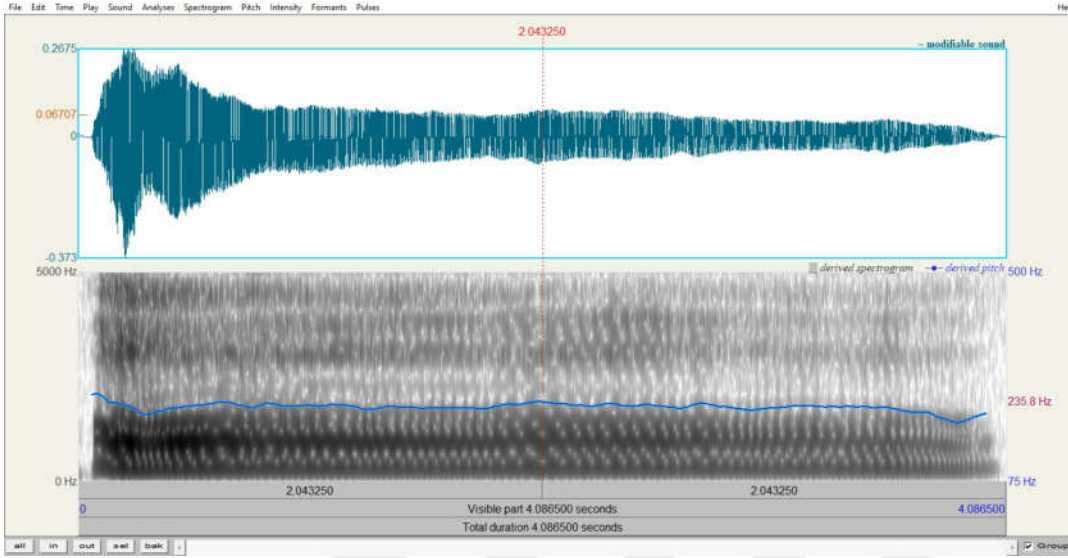
#### 3.8.1. Olası Prodromal PH Risk Hesaplaması

Prodromal PH olma olasılığı her katılımcı için Berg ve arkadaşlarının (30) işaret ettiği şekilde yapılmıştır. Çalışmada kullanılan risk işaretleri cinsiyet, tarım ilacına maruz kalma, solvente maruz kalma, kafein kullanımı, sigara içme geçmişi ve ailede PH öyküsüdür. Prodromal işaretlerden eşik altı parkinsonizm (UPDRS kullanılarak), koku kaybı, kabızlık, gündüz uyuklama, ortostatik hipotansiyon, global bilişsel eksiklik, depresyon ve anksiyete hesaplamaya dahil edilmiştir. Olası verilerin eksik veya belirsiz olduğu durumlarda olasılık oranı 1'dir kullanıldı.

#### 3.8.2. Akustik Ses Analizleri

Akustik ses analizleri için alınan ses kayıtları örneklerinde katılımcılara uygulanan her bir ses görevi için PRAAT programı kullanılarak spektrogram üzerinden ses kaydının başlangıç ve bitiş noktaları manuel olarak etiketlenmiştir (bknz; *Şekil 1.*). Tüm akustik ses analizleri Dysarthria Analyzer (Çek Teknik Üniversitesi, Prag, <http://dysan.cz/>) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Dysarthria Analyzer tamamıyla otomatik olarak akustik dizartrik konuşmayı ayırt edebilen MATLAB (matrix laboratory)

kullanılarak yazılmış ve MATLAB'ın "Signal Processing Toolbox" and "Statistics and Machine Learning Toolbox" kısımlarını kullanan bir yazılımdır (91).



Şekil 1. Bir Katılımcının /A/ Sürekli Fonasyonunu Gösteren Spektrogram Görüntüsü

### 3.9. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Yapılacak olan ses ve konuşma analizleri sonucunda prodromal Parkinson'dan klinik seviyesindeki Parkinson hastalığına dönüşme konusunda güçlü yordayıcılar ortaya çıkmayabilir çünkü tasarlanan çalışma türü gereği tek zamanlı ölçümlerle yapılan karşılaştırmaları kapsıyor. Konuşma ve ses Parkinson hastalığı için değerli belirteçler olabilir. Bununla birlikte, literatürde var olan çalışmalarda veri kümeleri arasındaki büyük farklılıklar, ses ve konuşma örnekleri analiz edilirken kullanılan yaklaşımlarında ve gözlemlerinde değişkenlik göstermesi medikasyon statüsü ve fizyolojik durumlardan etkilendiğinden bazı tutarsızlıklar literatürde mevcuttur (92). Bu çalışmanın bu gibi durumlardan etkilenmesi beklenmektedir.

### 3.10. Etik Kurul Onay

İlk etik kurul onayı 03.11.2021'de karar numarası 2021/31-08 ile alınmıştır. Çalışmanın başlığının değiştirilmesi nedeniyle güncellenen etik kurul onayı 19.07.2023 tarihinde alınmıştır. 2023/23-19 karar numaralı etik kurul belgesi EK-1'de verilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri ve Klinik Ölçümler

Çalışmaya toplamda 73 BB hastası (67 Bipolar bozukluk tip I ve 6 Bozukluk tip II) dahil edilmiştir. Katılımcıların sosyodemografik verileri Tablo 6’da sunulmuştur. BB tanılı hastalar olası prodromal PH olan ve olmayan grup olarak ikiye ayrılmıştır ve analizler bu iki grubun karşılaştırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar yaş, hastalığın başlangıç yaşı, ilk mani geçirilen yaş, manik epizot sayısı, depresif epizot sayısı, antipsikotik ilaç kullanımı ve uyku bozuklukları indeksi değişkenlerinde farklılık göstermemiştir. Prodromal PH olan grup ile olmayan grup arasında Sniffin’ sticks skorları arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $U=731$ ,  $p<0.001$ ). Buna göre PH prodromu olmayan grubun Sniffin’ sticks skorları medyan (medyan değeri 11.5) ve dağılımları PH prodromu olan grubun medyan (medyan değeri 7) ve dağılımlarından istatistiksel olarak daha büyük bulunmuştur. İki grubun LR eşik değeri, total tahmini LR değerleri ve tahmini olasılık değerleri ortalamaları ve gruplar arası karşılaştırılmalarında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Katılımcıların klinik özellikleri ve karşılaştırmalar Tablo. 7’de sunulmuştur.

**Tablo 6.** Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

| Grup                               | Cinsiyet |          | Yaş(Ort-SS)      | Eğitim düzeyi<br>(Ort $\pm$ SS) |
|------------------------------------|----------|----------|------------------|---------------------------------|
|                                    | K        | E        |                  |                                 |
| BB PH<br>prodromu olan<br>(s=17)   | 6        | 11       | 67.59 $\pm$ 7.45 | 11.65 $\pm$ 4.23                |
| BB PH<br>Prodromu<br>olmayan(s=56) | 33       | 23       | 61.73 $\pm$ 5.43 | 10.43 $\pm$ 4.17                |
| Total (s, %)                       | 39(53.4) | 34(46.6) | 63.1 $\pm$ 6.4   | 10.71 $\pm$ 4.19                |

|                                 |                                       |                                       |
|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi | t (71)= 3.465, p<.001                 | U=396, p=0.281                        |
| İkili Karşılaştırma             | PH prodromu olan> PH prodromu olmayan | PH prodromu olan> PH prodromu olmayan |

BB, Bipolar Bozukluk; Ort., Ortalama; PH, Parkinson hastalığı; SS, Standart sapma

**Tablo 7.** Katılımcıların Klinik Özellikleri

|                                  | BB PH prodromu olan | BB PH prodromu olmayan | İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi   | İkili Karşılaştırma                   |
|----------------------------------|---------------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Hastalık başlangıç yaşı (Ort±SS) | 46±3.72             | 44.58±1.64             | t(71)=0.395, p=0.694              | PH prodromu olan> PH prodromu olmayan |
| Manik epizod sayısı (Ort±SS)     | 3.92± 0.81          | 2.91± 0.32             | U=313.5, p= 0.185                 | PH prodromu olan> PH prodromu olmayan |
| İlk mani geçirilen yaş (Ort±SS)  | 46±15.32            | 44.37±12.20            | t=(71)=0.453, p=0.652             | PH prodromu olan> PH prodromu olmayan |
| Depresif epizod sayısı (Ort±SS)  | 2.61±0.95           | 3.17±0.36              | U=429.5, p=0.097                  | PH prodromu olmayan> PH prodromu olan |
| Antipsikotik ilaç kullanımı(s,%) | 15(%88)             | 45(%80)                | $\chi^2=0.553$<br>df=1<br>p=0.457 | PH prodromu olan> PH prodromu olmayan |

|                                  |                 |              |                          |                                                |
|----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|------------------------------------------------|
| Sniffin' sticks skor<br>(Ort±SS) | 6.59±0.68       | 10.28±0.49   | U=731, p<0.001           | PH prodromu<br>olmayan> PH<br>prodromu olan    |
| PUKİ Total Skor<br>(Ort± SS)     | 14.29±3.38      | 13.84±3.79   | t (71)=0.437,<br>p=0.664 | PH prodromu<br>olan> PH<br>prodromu<br>olmayan |
| LR eşik değeri (Ort±<br>SS)      | 242.65±34.94    | 363.93±22.77 | U=691, p=0.004           | PH prodromu<br>olmayan> PH<br>prodromu olan    |
| Total Tahmini<br>LR(Ort±SS)      | 3144.44±1059.32 | 28.24±9.16   | U=36, p<0.001            | PH prodromu<br>olan> PH<br>prodromu<br>olmayan |
| Tahmini Olasılık<br>(Ort± SS)    | 0.871±0.05      | 0.142±0.030  | U=26, p<0.001            | PH prodromu<br>olan> PH<br>prodromu<br>olmayan |

LR, likelihood ratio; Ort, ortalama; PUKİ, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi; SS, standart sapma

## 4.2 Katılımcıların Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Açidan Değerlendirilmesi

### 4.2.1 Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Test Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tüm test skorlarına normal dağılım testleri uygulandıktan sonra normal dağılan skorlar olan ACE-R Total Skor, ACE-R bellek, ACE-R akıcılık, SCIP- total, SCIP Liste öğrenme ve ESCOT kendine dönük normlar skorlarının gruplar arası karşılaştırılması için bağımsız t- testleri uygulanmıştır.

ACE-R akıcılık ve ACE-R toplam skorları arasında iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Buna göre PH prodromu olmayan grubun ACE-R akıcılık ( $t(71)=-2.401$ ,  $p=0.019$ ) ve ACE-R toplam skorları ( $t(71)=-1.926$ ,  $p=0.002$ ) ortalamaları PH prodromu olan gruptan daha yüksektir. ACE-R alt testlerinden normal dağılım göstermeyen dikkat ve oryantasyon ve dil alt testlerinin medyan ve dağılımlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Buna göre PH prodromu olmayan grubun dikkat ve oryantasyon 18 olan medyan

değeri PH prodromu olan grubun 17 olan medyan değerinden daha fazladır. Ayrıca PH prodromu olmayan grubun ACE-R dil alt testi skorlarının medyan değeri 24.5 ve PH prodromu olan grubun medyan değeri 22 olarak bulunmuştur. SCIP liste öğrenme ( $t(71)=-2.602$ ,  $p=0.006$ ) ve SCIP total skorlarının ( $t(71)=-2.915$ ,  $p=0.019$ ) normal dağılım gösterdiği ve iki grubun bu test skorlarında birbirinden istatistiksel olarak anlamlı farklılaştığı görülmüştür. Buna PH prodromu olmayan grubun ortalamaları olan grubun ortalamalarından bu iki testte daha yüksektir. Ayrıca normal dağılım göstermeyen skordardan SCIP sessiz harf tekrarlama ( $U=772.5$ ,  $p<0.001$ ) ve görsel motor izleme test ( $U=696$ ,  $p=0.002$ ) skorlarının medyan ve dağılımları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılaşmıştır. Buna göre PH prodromu olmayan grubun SCIP sessiz sessiz harf tekrarlama skorları medyan değeri 14.78 ile PH prodromu olan grubun 14 olan medyan değerinden büyüktür. Aynı şekilde SCIP görsel motor izleme test skorlarında PH prodromu olmayan grubun medyan değeri 5 ile medyan değeri 3 olan PH prodromu olan gruptan büyüktür.

ESCOT test skorlarının gruplar arası karşılaştırılmasına gelindiğinde ise yalnızca kendine dönük normlar alt testinin skorlarının normal dağılım gösterdiği ve istatistiksel olarak gruplar arası ortalamalarda anlamlı bir farklılık bulunmadığı görülmüştür. Normal dağılmayan test skorlarında, bilişsel zihin kuramı skorlarının ( $U=674$ ,  $p=0.006$ ), kişilerarası normlar skorlarının ( $U=709$ ,  $p=0.001$ ) ve ESCOT total skorlarının ( $U=665$ ,  $p=0.009$ ) medyan ve dağılımlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Buna göre, bilişsel zihin kuramı skorlarında PH prodromu olmayan grubun medyan değeri 18 ile PH prodromu olan grubun 13 olan medyan değerinden daha büyüktür. Kişilerarası normlar skorlarında PH prodromu olmayan grubun 19 ile medyan değeri PH prodromu olan grubun 16 olan medyan değerinden; ESCOT total skorlarında ise PH prodromu olmayan grubun medyan değeri 83 ile PH prodromu olmayan grubun 70 olan medyan değerinden daha büyüktür.

**Tablo 8.** Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Testlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

| Testler                           | BB Prodromal PH olan<br>(s=17) | BB prodromal PH<br>olmayan (s=56) | İstatistiksel anlamlılık<br>Düzeyi |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| ACE-R                             |                                |                                   |                                    |
| Dikkat ve oryantasyon<br>(Ort±SS) | 15.94±1.95                     | 16.93±1.84                        | U=670.5, p=0.006                   |
| Bellek (Ort±SS)                   | 13.82±4.39                     | 15.73±5.04                        | t(71)=-1.406, p=0.82               |
| Akıcılık (Ort±SS)                 | 7.47±2.81                      | 9.25±2.64                         | t(71)=-2.401, p=0.019              |
| Dil (Ort±SS)                      | 22.12±2.87                     | 23.28±3.55                        | U=626, p=0.046                     |
| Görsel Mekansal(Ort±SS)           | 12.59±2.83                     | 13.73±2.26                        | U=593, p=0.121                     |
| MMSE (Ort±SS)                     | 25.65±2.71                     | 26.96±2.95                        | U=632, p=0.039                     |
| ACE-R Total (Ort±SS)              | 72.59±12.04                    | 78.98 ±11.98                      | t(71)=-1.926, p=0.002              |
| SCIP                              |                                |                                   |                                    |
| Liste öğrenme                     | 15.76±3.49                     | 18.93±4.61                        | t(71)=- 2.602, p=0.006             |
| Sessiz harf tekrarlama            | 12.76±2.97                     | 15.89±4.09                        | U=772.5, p<0.001                   |
| Sözel akıcılık                    | 10.35±4.73                     | 10.87±4.63                        | U=516, p=0.515                     |
| Gecikmeli liste öğrenme           | 1.47±1.84                      | 2.94±3.15                         | U=576, P=0.128                     |
| Görsel motor izleme               | 3.23±1.64                      | 5.6±0.42                          | U=696, p=0.002                     |
| SCIP Total                        | 42.70±10.84                    | 54.13±14.96                       | t(71)=-2.915, p=0.019              |
| ESCoT                             |                                |                                   |                                    |
| Bilişsel Zihin Kuramı             | 13.23±5.54                     | 17.62±5.36                        | U=674, p=0.006                     |
| Afektif Zihin Kuramı              | 17.41±6.76                     | 20.27±4.01                        | U=585.5, p=0.116                   |
| Kişilerarası Normlar              | 14.65±5.30                     | 20.27±4.01                        | U=709, p=0.001                     |
| Kendine Dönük Normlar             | 22.41±4.11                     | 23.22±3.40                        | t (71)=-0.812, p=0.419             |
| ESCoT Total                       | 67.59±18.42                    | 79.31±15.69                       | U=665, p=0.009                     |

ACE-R, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised; ESCoT, The Edinburgh Social Cognition Battery; SCIP, Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry

#### 4.2.2 Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Test Skorları ve PH Prodromal Risk Skorları Arasındaki İlişki

ACE-R toplam skor ve alt testleri test skorları ve total Tahmini LR skorları arasında orta düzeyde negatif kuvvette istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Aynı şekilde SCIP total skorları ve alt test skorları ve total tahmini LR skorları arasında da orta düzeyde negatif bağıntılar bulunmuştur. ESCOT total skorları, bilişsel ve afektif zihin kuramı skorları ve total tahmini LR skorları arasında da orta kuvvette negatif bağıntılar bulunmuştur. Kişilerarası normlar skorlarında zayıf negatif bir korelasyon bulunurken kendine dönük normlarda istatistiksel olarak anlamlı bağıntı bulunamamıştır (bknz, Tablo 9.)

Tahmini olasılık ve ACE-R skorları arasındaki ilişkiye gelindiğinde tüm skorlarda orta kuvvette bağıntılar bulunmuştur. Aynı şekilde SCIP tüm alt testleri ve tahmini olasılık değerleri arasında da orta kuvvette negatif bağıntılar bulunmuştur. ESCOT skorları ve tahmini olasılık değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde bilişsel zihin kuramı, afektif zihin kuramı ve ESCOT total skorları arasında orta düzeyde negatif bağıntılar bulunmuştur. Kişilerarası ve kendine dönük normlar alt testleriyle tahmini olasılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bağıntılar bulunamamıştır.

**Tablo 9.** Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Testler ve Total Tahmini LR skorları arasındaki ilişki

| Testler               | $r_s$   | $p$    | İlişkinin Kuvveti             |
|-----------------------|---------|--------|-------------------------------|
| ACE-R                 |         |        |                               |
| Dikkat ve oryantasyon | -.538** | <0.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Bellek                | -.336** | 0.004  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Akıcılık              | -.359** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Dil                   | -.392** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Görsel Mekansal       | -.489** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| MMSE                  | -.442** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |

|                         |         |       |                               |
|-------------------------|---------|-------|-------------------------------|
| ACE-R Total             | -.468** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| SCIP                    |         |       |                               |
| Liste öğrenme           | -.428** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Sessiz harf tekrarlama  | -.518** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Sözel akıcılık          | -.301*  | .010  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Gecikmeli liste öğrenme | -.309** | .008  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Görsel motor izleme     | -.614** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| SCIP Total              | -.546** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| ESCoT                   |         |       |                               |
| Bilişsel Zihin Kuramı   | -.473** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Afektif Zihin Kuramı    | -.410** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Kişilerarası Normlar    | -.232*  | .050  | Zayıf negatif korelasyon      |
| Kendine Dönük Normlar   | -.164   | .168  | Anlamli korelasyon yok        |
| ESCoT Total             | -.416** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |

ACE-R, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised; ESCoT, The Edinburgh Social Cognition Battery; LR, Likelihood ratio; rs, Spearman's rho; SCIP, Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry

**Tablo 10.** Bilişsel ve Sosyal Bilişsel Testler ve Tahmini Olasılık Skorları Arasındaki İlişki

| Testler                 | $r_s$   | $p$    | İlişkinin Kuvveti             |
|-------------------------|---------|--------|-------------------------------|
| ACE-R                   |         |        |                               |
| Dikkat ve oryantasyon   | -.544** | <0.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Bellek                  | -.336** | 0.004  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Akıcılık                | -.359** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Dil                     | -.392** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Görsel Mekansal         | -.489** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| MMSE                    | -.438** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| ACE-R Total             | -.465** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| SCIP                    |         |        |                               |
| Liste öğrenme           | -.428** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Sessiz harf tekrarlama  | -.518** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |
| Sözel akıcılık          | -.301*  | .010   | Orta düzey negatif korelasyon |
| Gecikmeli liste öğrenme | -.309** | .008   | Orta düzey negatif korelasyon |
| Görsel motor izleme     | -.614** | <.001  | Orta düzey negatif korelasyon |

|                       |         |       |                               |
|-----------------------|---------|-------|-------------------------------|
| SCIP Total            | -.546** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| ESCoT                 |         |       |                               |
| Bilişsel Zihin Kuramı | -.448** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Afektif Zihin Kuramı  | -.414** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |
| Kişilerarası Normlar  | -.212   | 0.074 | Anlamli korelasyon yok        |
| Kendine Dönük Normlar | -.149   | 0.210 | Anlamli korelasyon yok        |
| ESCoT Total           | -.396** | <.001 | Orta düzey negatif korelasyon |

ACE-R, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised; ESCOT, The Edinburgh Social Cognition Battery;; rs, Spearman's rho; SCIP, Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry

### 4.3 Ses Kayıt Bulguları

#### 4.3.1. /A / 'nın Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

/A / harfinin sürekli fonasyonu ile ilgili olası prodromal PH grubundaki olası prodromal PH BB hastaları Mann Witney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. HNR, shimmer, jitter, stdF0, MPT, ve stdPSD ölçümlerinin değerleri gruplar arası karşılaştırılmıştır. Buna göre jitter ölçümlerinde prodromal PH riski yüksek grubunda olmayan BB tanılı hastaların sonuçlarına göre jitter ölçümlerinin medyan ve dağılımları anlamlı olarak BB tanılı PH prodromu olmayan grubun prodromal PH grubundaki BB tanılı hastaların medyan ve dağılımlarından yüksektir (U=627, p=0.049). PH prodromu olmayan grubun jitter değerlerinin medyanı 0.90 ile PH prodromu grubunun 0.80 olan medyan değerinden büyüktür.

**Tablo 11.** /A / ‘nın sürekli fonasyonu ile ilgili ses ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırılması

| Ses ölçümleri | PH prodromu olan<br>(Ort± SS) | PH prodromu<br>olmayan (Ort±SS) | U     | p      |
|---------------|-------------------------------|---------------------------------|-------|--------|
| HNR           | 19.98±3.95                    | 19.47±3.96                      | 456.5 | 0.799  |
| Shimmer       | 2.74±2.14                     | 2.42±2.09                       | 442.5 | 0.662  |
| Jitter        | 0.87±0.27                     | 1.11±0.81                       | 627   | 0.049* |
| stdF0         | 0.40±0.33                     | 0.40±0.32                       | 479.5 | 0.964  |
| MPT           | 9.40±4.61                     | 9.15±4.98                       | 451.5 | 0.749  |
| stdPSD        | 2.34±0.62                     | 2.35±0.52                       | 508.5 | 0.671  |

HNR, Harmonics-to-noise ratio, MPT, Maximum phonation time; PH, Parkinson hastalığı; stdPSD, Standard deviation of power spectral density; U, Mann Witney U

\*0.05 düzeyinde anlamlı

#### **4.3.2. /A/’nın Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Risk Skorlarıyla Arasındaki İlişki**

Ses ölçümleri değişkenleri ve prodromal PH risk skorlarının arasındaki bağıntıya Spearman's rank-order korelasyon analizleri ile bakılmıştır. Buna göre jitter ölçümleriyle yaklaşık total LR arasında zayıf kuvvette negatif bir korelasyon bulunmuştur ( $rs(73) = -0.262, p = 0.025$ ). Aynı zamanda tahmini olasılık ile jitter ölçümleri arasında da zayıf kuvvette negatif bir ilişki bulunmuştur. Sonuç olarak, jitter değerleri ve prodromal PH riski arasında zayıf ters bir ilişki bulunmuştur.

#### **4.3.3. Diadokokinetik Görevlerle İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması**

Diadokokinetik görevlerle ilgili ses ölçümleri incelendiğinde /pa/’nın sürekli tekrarı görevinde, DDKI ölçümünde gruplar arasında medyan ve dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ( $U=275, p=0.009$ ). Buna göre PH prodromu olan grubun medyan değeri 29.84 ile medyan değeri 20.12 olan PH prodromu olmayan gruptan daha büyüktür.

/ka/’nın sürekli tekrarı görevinde DDKR ölçümlerinde iki grubun medyan ve dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ( $U=676, p=0.009$ ). Buna göre PH prodromu

olmayan grubun medyan değeri 3.98 ile PH prodromu olan grubunun 3.14 olan medyan değerinden büyüktür.

/pa/'nın sürekli tekrarı görevinde VD ölçümlerinde iki grubun medyan ve dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (U=318, p=0.039). Buna göre PH prodromu olan grubun medyan değeri 145.12 ile medyan değeri 117.06 olan PH prodromu olmayan grubunkinden büyüktür.

/pa-ka-ta/hecelerinin tekrarı görevinde prodromal PH olan ve olmayan grubun VOT ölçümleri medyan ve dağılımları birbirinden farklılıklar göstermiştir (U=325, p=0.049). 28.35 medyan değeri ile prodromal PH olan grubun VOT ölçümleri medyan değeri 25.65 olan prodromal PH olmayan gruptan fazladır. Ayrıca, /pa/'nın sürekli tekrarı görevinde VOT ölçümleri medyan ve dağılımları arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (U=325, p=0.049). Buna göre, prodromal PH grubunun medyan değeri 28.43 ile prodromal PH olmayan grubun 26.04 olan medyan değerinden büyüktür.

**Tablo 12.** Diadokokinetik Görevlerle İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

| Akustik Özellik | Görev    | PH prodromu olan (Ort±SS) | PH prodromu olmayan (Ort±SS) | İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi |
|-----------------|----------|---------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| <b>DDKI</b>     | Pa-ta-ka | 51.11±40.10               | 39.34±28.59                  | U=401, p=0.328                  |
|                 | Pa-ka-ta | 48.41±25.07               | 39.00±27.70                  | U=332, p=0.060                  |
|                 | Pe-ta-ka | 51.15±40.27               | 42.74±26.84                  | U=448, p=0.715                  |
|                 | Ka       | 53.74±59.39               | 30.19±28.27                  | U=352, p=0.106                  |
|                 | Pa       | 42.56±34.19               | 32.48±50.51                  | U=275, p=0.009*                 |
|                 | Ta       | 30.54±20.99               | 29.80±54.47                  | U=329, p=0.055                  |
| <b>DDKR</b>     | Pa-ta-ka | 5.68±1.43                 | 5.99±0.92                    | t(71)= -1.073, p= 0.287         |
|                 | Pa-ka-ta | 6.41±1.05                 | 6.45±0.92                    | t(71)= -0.136, p= 0.893         |
|                 | Pe-ta-ka | 5.55±1.61                 | 5.73±1.13                    | t(71)= -0.531, p= 0.597         |
|                 | Ka       | 3.54±1.12                 | 4.06±0.82                    | U=676, p=0.009*                 |

|            |          |              |              |                         |
|------------|----------|--------------|--------------|-------------------------|
|            | Pa       | 3.89±1.16    | 4.40±1.06    | t(71)= -1.720, p= 0.090 |
|            | Ta       | 3.99±1.49    | 4.19±1.14    | U=570, p=0.220          |
| <b>VD</b>  | Pa-ta-ka | 85.79±58.69  | 65.53±23.32  | U=332.5, p=0.061        |
|            | Pa-ka-ta | 62.95±16.50  | 55.94±12.70  | U=338.5, p=0.073        |
|            | Pe-ta-ka | 91.91±71.16  | 73.12±37.91  | U=338.5, p=0.073        |
|            | Ka       | 161.06±43.13 | 130.60±41.76 | U=266, p=0.006          |
|            | Pa       | 143.18±52.08 | 121.61±69.54 | U=318, p=0.039*         |
|            | Ta       | 158.25±62.14 | 138.69±82.53 | U=349, p=0.097          |
| <b>VOT</b> | Pa-ta-ka | 27.41±3.15   | 25.46±4.61   | U=361, p=0.135          |
|            | Pa-ka-ta | 27.47±3.12   | 24.91±4.94   | U=325, p=0.049*         |
|            | Pe-ta-ka | 28.79±4.71   | 26.87±4.79   | t(71)= 1.450, p= 0.151  |
|            | Ka       | 34.14±8.92   | 31.43±7.48   | U=421, p=0.473          |
|            | Pa       | 27.61±8.06   | 23.81±5.74   | U=325, p=0.049*         |
|            | Ta       | 26.60±7.31   | 24.57±7.46   | t(71)= 0.990, p= 0.326  |

\*0.05 düzeyinde anlamlı ;DDKI, Diadochokinetic irregularity; DDKR, Diadochokinetic rate; VD, Vowel duration; VOT, Voice onset time

#### **4.3.4. Diadokokinetik Görevlerle İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Riski Skorlarıyla Arasındaki İlişki**

Katılımcılardan elde edilmiş diadokokinetik görevlerle ilgili ses ölçümlerinin tahmini prodromal PH oranları ile ilişkisinde zayıf ve orta kuvvette artikülasyon, prozodi ve fonasyonun bazı ölçümlerinde bağıntı bulunmuştur.

**Tablo 13.** Görevlerden Elde Edilen Ölçümlerle Prodromal PH Riski Değerleri Arasındaki Korelasyon Tablosu

| Akustik Özellik | Görev    | Total Tahmini LR                  | Tahmini Olasılık                  |
|-----------------|----------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <b>DDKI</b>     | Pa-ta-ka | $r_s(73) = 0.209, p = 0.076$      | $r_s(73) = 0.173, p = 0.143$      |
|                 | Pa-ka-ta | $r_s(73) = 0.410, p < 0.001^{**}$ | $r_s(73) = 0.388, p < 0.001^{**}$ |
|                 | Pe-ta-ka | $r_s(73) = 0.223, p = 0.058$      | $r_s(73) = 0.210, p = 0.074$      |
|                 | Ka       | $r_s(73) = 0.138, p = 0.244$      | $r_s(73) = 0.164, p = 0.165$      |
|                 | Pa       | $r_s(73) = 0.386, p < 0.001^{**}$ | $r_s(73) = 0.406, p < 0.001^{**}$ |
|                 | Ta       | $r_s(73) = 0.097, p = 0.416$      | $r_s(73) = 0.110, p = 0.353$      |
| <b>DDKR</b>     | Pa-ta-ka | $r_s(73) = -0.150, p = 0.205$     | $r_s(73) = -0.180, p = 0.128$     |
|                 | Pa-ka-ta | $r_s(73) = 0.008, p = 0.944$      | $r_s(73) = -0.011, p = 0.929$     |
|                 | Pe-ta-ka | $r_s(73) = -0.050, p = 0.676$     | $r_s(73) = -0.071, p = 0.548$     |
|                 | Ka       | $r_s(73) = -0.246, p = 0.036^*$   | $r_s(73) = -0.264, p = 0.024^*$   |
|                 | Pa       | $r_s(73) = -0.187, p = 0.114$     | $r_s(73) = -0.201, p = 0.067$     |
|                 | Ta       | $r_s(73) = -0.202, p = 0.086$     | $r_s(73) = -0.202, p = 0.089$     |
| <b>VD</b>       | Pa-ta-ka | $r_s(73) = 0.341, p = 0.003^{**}$ | $r_s(73) = 0.366, p = 0.001^{**}$ |
|                 | Pa-ka-ta | $r_s(73) = 0.195, p = 0.098$      | $r_s(73) = 0.213, p = 0.071$      |
|                 | Pe-ta-ka | $r_s(73) = 0.195, p = 0.098$      | $r_s(73) = 0.229, p = 0.051$      |
|                 | Ka       | $r_s(73) = 0.336, p = 0.004^{**}$ | $r_s(73) = 0.355, p = 0.002^{**}$ |
|                 | Pa       | $r_s(73) = 0.200, p = 0.090$      | $r_s(73) = 0.239, p = 0.042^*$    |
|                 | Ta       | $r_s(73) = 0.276, p = 0.018^*$    | $r_s(73) = 0.282, p = 0.016^*$    |
|                 | Pa-ta-ka | $r_s(73) = 0.317, p = 0.006^{**}$ | $r_s(73) = 0.322, p = 0.005^{**}$ |
|                 | Pa-ka-ta | $r_s(73) = 0.432, p < 0.001^{**}$ | $r_s(73) = 0.440, p < 0.001^{**}$ |

|                |                            |                                    |                                    |
|----------------|----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>VOT</b>     | Pe-ta-ka                   | $r_s(73) = 0.344, p = 0.003^{**}$  | $r_s(73) = 0.336, p = 0.004^{**}$  |
|                | Ka                         | $r_s(73) = 0.044, p = 0.712$       | $r_s(73) = 0.030, p = 0.800$       |
|                | Pa                         | $r_s(73) = 0.153, p = 0.197$       | $r_s(73) = 0.152, p = 0.200$       |
|                | Ta                         | $r_s(73) = 0.034, p = 0.775$       | $r_s(73) = 0.052, p = 0.662$       |
| <b>HNR</b>     | /A/ 'nın Sürekli Fonasyonu | $r_s(73) = -0.031, p = 0.795$      | $r_s(73) = -0.048, p = 0.686$      |
| <b>shimmer</b> | /A/'nın Sürekli Fonasyonu  | $r_s(73) = 0.118, p = 0.321$       | $r_s(73) = 0.117, p = 0.326$       |
| <b>jitter</b>  | /A/'nın Sürekli Fonasyonu  | $r_s(73) = -0.269, p = 0.021^*$    | $r_s(73) = -0.262, p = 0.025^*$    |
| <b>stdF0</b>   | /A/'nın Sürekli Fonasyonu  | $r_s(73) = 0.220, p = 0.061$       | $r_s(73) = 0.202, p = 0.086$       |
|                | Monolog                    | $r_s(73) = -0.145, p = 0.220$      | $r_s(73) = -0.128, p = 0.281$      |
|                | Metin okuma                | $r_s(73) = -0.212, p = 0.071$      | $r_s(73) = -0.190, p = 0.107$      |
| <b>MPT</b>     | /A/ 'nın Sürekli Fonasyonu | $r_s(73) = -0.121, p = 0.306$      | $r_s(73) = -0.132, p = 0.265$      |
| <b>stdPSD</b>  | /A/ Sürekli Fonasyonu      | $r_s(73) = 0.065, p = 0.587$       | $r_s(73) = 0.095, p = 0.426$       |
| <b>EFn_M</b>   | /İ/ Sürekli Fonasyonu      | $r_s(73) = 0.277, p = 0.018^*$     | $r_s(73) = 0.282, p = 0.016^*$     |
| <b>EFn_SD</b>  | /İ/ Sürekli Fonasyonu      | $r_s(73) = 0.003, p = 0.978$       | $r_s(73) = 0.038, p = 0.750$       |
| <b>NSR</b>     | Metin okuma                | $r_s(73) = -0.299, p = 0.010^*$    | $r_s(73) = -0.307, p = 0.008^{**}$ |
| <b>DPI</b>     | Monolog                    | $r_s(73) = 0.247, p = 0.035^*$     | $r_s(73) = 0.215, p = 0.068$       |
|                | Metin Okuma                | $r_s(73) = 0.405, p < 0.001^{**}$  | $r_s(73) = 0.403, p < 0.001^{**}$  |
| <b>RST</b>     | Monolog                    | $r_s(73) = -0.279, p = 0.017^*$    | $r_s(73) = -0.251, p = 0.032^*$    |
|                | Metin Okuma                | $r_s(73) = -0.330, p = 0.004^{**}$ | $r_s(73) = -0.318, p = 0.006^{**}$ |

|               |             |                              |                              |
|---------------|-------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>stdPWR</b> | Monolog     | $r_s(73) = 0.101, p = 0.394$ | $r_s(73) = 0.101, p = 0.394$ |
|               | Metin Okuma | $r_s(73) = 0.112, p = 0.346$ | $r_s(73) = 0.080, p = 0.504$ |

\*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı; \*\* Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı

DDKI, Diadochokinetic irregularity; DDKR, Diadochokinetic rate; DPI, Duration of pause intervals, Efn\_M, degree of hypernasality; EFN\_SD, Intermittend hypernasality; HNR, Harmonics-to-noise ratio, LR, Likelihood ratio; MPT, Maximum phonation time; NSR, Net speech rate; RST, Rate of speech timing; stdPSD, Standard deviation of power spectral density; StdPWR, Standard deviation of power; stf0, Standard deviation of fundamental frequency; VD, vowel duration; VOT, Voice onset time

‘Pa-ta-ka’ hecelerinin tekrarlanması görevinde yaklaşık total LR değerlerinin arasında VOT ölçümleriyle zayıf kuvvette pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r_s(73) = 0.317, p = 0.006$ ). ‘Pa-ka-ta’ hecelerinin tekrarlanması görevinde VOT ölçümleri ve yaklaşık total LR değerleri arasında orta kuvvette pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r_s(73) = 0.432, p < 0.001$ ). Aynı şekilde, pe-ta-ka hece gurubunda da VOT ölçümleri ve yaklaşık total LR değerleri arasında zayıf da olsa pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r_s(73) = 0.344, p = 0.003$ ). VOT ölçüm değerlerinin tahmini olasılık değerleri ile ilişkisi incelendiğinde her bir hece grubu tekrarı görevinde korelasyon saptanmıştır. Bu bağıntılar, /pa-ta-ka/ hece grubu için  $r_s(73) = 0.322, p = 0.005$ ; /pa-ka-ta/ hece grubu için  $r_s(73) = 0.440, p < 0.001$  ve /pe-ta-ka/ hece grubu için  $r_s(73) = 0.336, p = 0.004$  şeklindedir.

Tahmini total LR değerleri ve DDKI ölçümleri arasındaki ilişkinin incelendiği korelasyon hesaplamalarında ise ‘/pa/’ hecesinin tekrarı görevinde zayıf kuvvette pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r_s(73) = 0.386, p < 0.001$ ). Ayrıca /pa-ka-ta/ hecelerinin tekrarı görevinde tahmini total LR değerleri ve DDKI ölçümleri arasında orta kuvvette pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $r_s(73) = 0.410, p < 0.001$ ). Tahmini olasılık değerleri ve DDKI ölçümleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise pa-ka-ta hecelerinin tekrarı ( $r_s(73) = 0.388, p < 0.001$ ) ve /pa/ hecesinin tekrarı görevinde ( $r_s(73) = 0.406, p < 0.001$ ) orta kuvvette pozitif bağıntılar bulunmuştur.

VD ölçümlerinin ve tahmini total LR değerleri arasındaki korelasyon analizlerinde ise pa-ta-ka hece grubunun dışında /ka/ ve /ta/ hecelerinin tekrarı görevlerinde de zayıf kuvvette bağıntılar ortaya çıkmıştır. Pa-ka-ta hecelerinin tekrarı görevinde  $r_s(73) = 0.341, p = 0.003$ ; /ka/ hecesinin tekrarı görevinde  $r_s(73) = 0.336, p = 0.004$ ; /ta/ hecesinin tekrarı görevinde  $r_s(73) = 0.276, p = 0.018$ . Tahmini olasılık ve VD ölçümleri arasındaki ilişkiye bakıldığında, pa-ta-ka hecelerinin tekrarı görevinde zayıf kuvvette bir ilişki bulunmuştur ( $r_s(73) = 0.366, p = 0.001$ ). Aynı şekilde /ka/, /pa/ ve

/ta/ hecelerinin tekrarı görevlerinde tahmini olasılık değerleri ve VD ölçümleri arasında zayıf bağıntılar bulunmuştur.

DDKR ölçümlerin tahmini total LR değerleriyle ilişkisine bakıldığında yalnızca /ka/ hecesinin tekrarı görevinde zayıf bir bağıntıya rastlanmıştır ( $r_s(73) = 0.246$ ,  $p = 0.036$ ). Aynı şekilde DDKR ölçümleri ve tahmini olasılık değerleri arasındaki zayıf kuvvetteki monotonik negatif yönlü ilişki /ka/ hecesinin tekrarı görevinde bulunmuştur ( $r_s(73) = -0.264$ ,  $p = 0.024$ ).

#### 4.3.5. Okuma Metni ve Monolog ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Okuma metni ve monolog görevleriyle alınan ses kayıt örneklerinde DPI, NSR, RST, stdF0 ve stdPWR ölçümleri gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır.

**Tablo 14.** Okuma Metni ve Monolog ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

| Ses Ölçümleri | Görev       | PH prodromu olan (Ort±SS) | PH prodromu olmayan (Ort±SS) | İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi |
|---------------|-------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| DPI           | Metin okuma | 258.69±129.70             | 235.96±108.08                | U=410, p=0.389                  |
|               | Monolog     | 451.82±196.26             | 431.76±177.19                | U=468, p=0.917                  |
| NSR           | Metin Okuma | 3.31±0.76                 | 3.26±0.82                    | U=488, p=0.876                  |
| RST           | Metin Okuma | 320.81±79.10              | 325.79±78.20                 | t(71)= -0.229, p= 0.819         |
|               | Monolog     | 204.01±65.90              | 214.04±69.35                 | t(71)= -0.528, p= 0.599         |
| stdF0         | Metin Okuma | 1.87±0.69                 | 2.02±0.63                    | t(71)= -0.793, p= 0.430         |
|               | Monolog     | 2.72±0.80                 | 2.82±0.84                    | t(71)= -0.439, p= 0.662         |
| stdPWR        | Metin Okuma | 3.97±1.46                 | 3.87±1.07                    | U=462, p=0.855                  |
|               | Monolog     | 6.20±3.24                 | 5.70±1.49                    | U=495, p=0.804                  |

#### 4.3.6. Okuma Metni ve Monolog ile İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Risk Skorlarıyla İlişkisi

Okuma metni görevinde tahmini olasılık değerleri ve NSR ile RST ölçümleri arasında zayıf negatif yönlü bağıntılar bulunmuştur. Bunlar sırasıyla  $r_s(73) = -0.307$   $p = 0.008$  ve  $r_s(73) = -0.318$   $p = 0.006$

şeklindedir. Ayrıca tahmini olasılık değerleri ve DPI ölçümleri arasında orta kuvvette pozitif bir ilişki de saptanmıştır ( $rs(73) = 0.403, p < 0.001$ ). Tahmini total LR değerleri ve NSR ölçümleri arasında zayıf negatif bir bağlantı bulunmuştur ( $rs(73) = -0.299, p = 0.010$ ). Aynı şekilde RST ölçümleri ve tahmini total LR değerleri arasında zayıf negatif bir ilişki bulunmuştur ( $rs(73) = -0.330, p = 0.004$ ). Metin okuma görevinde, DPI ölçümleri ve tahmini total LR değerleri arasında ise orta kuvvette pozitif bir ilişki bulunmuştur ( $rs(73) = 0.405, p < 0.001$ ). Monolog görevinden alınarak yapılan korelasyon analizlerinde RST ölçümleri ile tahmini olasılık değerleri arasında zayıf negatif bir ilişki bulunmuştur ( $rs(73) = -0.251, p = 0.032$ ).

#### 4.3.7 /İ/’nin Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

EFn\_M ölçümlerinde prodromal olan ve olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ( $t(71) = 2.226, p = 0.029$ ). Buna göre PH prodromu grubundaki katılımcıların hipernazalitenin derecelerinin ortalamaları PH prodromu olmayan gruba göre daha fazladır.

**Tablo 15.** /İ/’nin Sürekli Fonasyonu ile İlgili Ses Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

| Ses ölçümü | PH prodromu olan | PH prodromu olmayan | t     | p      |
|------------|------------------|---------------------|-------|--------|
| EFn_M      | -30.63±3.60      | -32.43±2.69         | 2.226 | 0.029* |
| EFn_SD     | 2.84±1.07        | 2.69±1.15           | 0.500 | 0.619  |

\*0.05 düzeyinde anlamlı

#### 4.3.8 /İ/’nin Sürekli ile İlgili Ses Ölçümlerinin Prodromal PH Risk Skorlarıyla İlişkisi

/İ/’nin sürekli fonasyonu görevinde EFn\_M ölçümleriyle total tahmini LR ( $rs(73) = 0.277, p = 0.018$ ) ve tahmini olasılık ( $rs(73) = 0.282, p = 0.016$ ) değerleri arasında zayıf kuvvette negatif bağlantılar bulunmuştur.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 55 yaş üstü BB tanısı almış katılımcıların PH ve demans risk skoru değerlendirilmeleriyle akustik ses analizleri ve sosyal bilişsel değerlendirmelerin ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, PH ve demans risk skoru yüksek ve yüksek olmayan katılımcılar arasında akustik ses analizi parametrelerinde ve sosyal bilişin zihin kuramı boyutunda farklılıkların da incelenmesi amaçlanmıştır. Buna göre, PH ve demans risk skorunun artışı ile akustik ses anormalliklerinin paralellik göstereceği ve sosyal bilişsel bozulmaların da PH ve demans risk skoru daha yüksek bireylerde daha fazla olacağı var sayılmıştır. Ek olarak PH ve demans risk skoru yüksek bireylerde ses anormalliklerinin ve zihin kuramının alt alanlarında daha fazla bozulmaları görüleceği savları da sınanmıştır. Sonuçlar, PH ve demans risk skoru yüksek olan BB tanılı hastaların risk skoru daha düşük hastalara kıyasla artikülasyon, prozodi ve fonasyonun ve rezonans alt birim ölçümlerinde anormallikler sergilediğini ve sosyal bilişin boyutlarından biri olan bilişsel zihin kuramında, kişilerarası normlar ve total sosyal biliş skorlarında daha kötü performans sergilediğini işaret etmektedir. Prodromal PH olan ve olmayan grup birbirlerinden bazı ses boyutlarında anlamlı farklılıklar sergilemişlerdir. DDKI, DDKR, VD, Jitter, VOT ve EFn\_M ölçümlerindeki bu ayrışma prodromal PH hastalığında görülen prozodi, artikülasyon, fonasyon ve rezonans bozulmalarını göstermektedir. Katılımcıların PH ve demans risk skoru ile akustik ses analizleri ölçümleri arasında zayıf ve orta kuvvette bazı korelasyonlar saptanmıştır. Ayrıca sosyal biliş test skorları ve PH risk skoru değerleri arasında orta kuvvette negatif bağıntılar bulunmuştur.

### 5.1 Sosyal Biliş Test Skorlarının Değerlendirilmesi

Sosyal biliş testinde ESCOT total skor ve alt testlerine bakıldığında PH prodromu olmayan BB tanılı hastaların ESCOT total skor, bilişsel zihin kuramı ve kişilerarası normlar skorlarının PH prodromu olan hastalardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. ESCOT testinin animasyona dayalı yapısının algısal muhakeme yeteneği ya da sözel kavrama performansından etkilenmemesi elli beş yaş üstü BB popülasyonuna uygun bir test olduğunu göstermektedir (82). PH prodromu grubundaki BB tanılı hastaların bilişsel zihin kuramı alt testinde 17 olan limit skorun altında ortalamaya (13.23); afektif zihin kuramı testinde 19 olan limit skorun altında ortalamaya (17.41); kişilerarası normlar alt testinde 18 olan limit skorun altında ortalamaya (14.65) sahip olması BB üzerine eklenen prodromal PH'deki sosyal bilişsel bozulmalarını işaret etmektedir. Literatürdeki BB'de sosyal bilişsel bozulmaları destekler nitelikte sonuçlardan biri de BB tanılı PH riski grubunda olmayan hastaların ESCOT total

skorlarının da ortalamasının limit skor olan 83'ün altında olmasıdır (76,77). BB bozukluğu tanısına PH prodromu eklendiğinde ESCOT total skorları ortalaması daha da düşmüştür. Daha önce BB tanılı hastalarda ESCOT ile yapılan çalışma olmadığından karşılaştırılma yapılamamıştır. Prodromal PH cephesinden bakıldığında PH'de görülen sosyal bilişsel bozulmaları destekler nitelikte sonuçlar çıkmıştır (74,75). Buna göre bilişsel zihin kuramı ve afektif zihin kuramı bozulmaları PH prodromal safhasında da kendini göstermiştir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında da PH'nin erken dönemlerinde zihin kuramındaki bozulmalar kanıtlanmıştır (72). Bilişsel zihin kuramı, afektif zihin kuramı ve ESCOT total skorları ve PH ve demans risk skorları arasında bulunan orta kuvvette negatif korelasyonlar da bu durumu destekler niteliktedir. Literatürde PH ve sosyal biliş-zihin çalışmalarında yaygın olarak kullanılan testler gaf tanıma ve gözlerden zihin okuma gibi testlerdir (75) metodolojik farklılıklar nedeniyle burada karşılaştırma yapılamamaktadır. Çalışmanın sınırlarından olan elli beş yaş üstünde BB'de sosyal bilişte bozulmalar olduğu ve bu bozulmaların PH risk skoru yüksek BB tanılı hastalarda daha fazla olduğu sonuçlarla desteklenmiştir. Çalışmanın diğer hipotezi olan PH risk skoru ve sosyal bilişteki bozulmalar arasındaki negatif ilişki kendine dönük normlar ve kişilerarası normlar kısımlarında desteklenmemektedir. Yaşlanma literatüründe kendine dönük ve kişilerarası normları anlama yeteneği tipik olarak incelenmemekle birlikte BB ve PH'de de incelenmemiştir. Bir çalışmada, sosyal etkileşimleri içeren kısa videolar gösterildiğinde daha yaşlı katılımcıların daha genç katılımcılarla karşılaştırıldığında sosyal olarak kabul edilebilir ve kabul edilemez davranışları ayırt etmede daha kötü olduğu bulunmuştur (93).ESCOT'un kullanıldığı bir çalışmada bilişsel zihin kuramında yaşın ve yavaş bilgi işleme hızının performansı etkilediği, ESCOT total skorlarının ve afektif zihin kuramının da daha genç ve kadınlarda daha iyi performansla ilişkili olduğu ve sosyal normların kendine dönük ve kişilerarası anlaşılmasında yaşın etkisi bulunmuştur(94). Bu çalışmaya sağlıklı kontroller dahil edilmediğinden BB, prodromal PH ekseninde karşılaştırmalar yapılamamıştır bu da çalışmanın eksik noktalarından biridir. Ayrıca, çalışmada katılımcıların cinsiyetleri arasında orantılı bir dağılım varken PH risk skoru grubu yüksek grupta erkek katılımcılar baskındır bu durumun test sonuçlarına etkisi olmuştur. Son olarak PH risk skoru yüksek grubun yaş ortalamasının PH risk skoru gruptan fazla olması sosyal biliş test skorlarına etki etmiştir.

## 5.2 Akustik Ses Analizlerinin Değerlendirilmesi

Ses ve konuşma görevleri arasında PH riski yüksek grup ve yüksek grubu en ayırt edici olarak öne çıkan diadokokinetik görevler olmuştur ve bu durum da bazı daha önceki çalışmalarda prodromal PH ya da erken safhada monolog ve okuma parçası görevlerinin öne çıkan görevler olmasıyla çelişmektedir (69,70). Diadokinetik görevlerde ölçülen diadokoninetik düzensizlik (DDKI) ölçümlerinin PH riski yüksek grupta daha yüksek çıkması konuşma hareketlerinin uygunsuz zamanlamasının bu grupta artışına işaret etmektedir ve artikülasyondaki bozulma göstergesidir. Diğer bir artikülasyon ölçümü olan diadokinetik oranla (DDKR) ilgili grup karşılaştırmaları, PH riski yüksek grubun yüksek olmayan gruba kıyasla saniyedeki hece seslendirme sayısının azaldığını göstermektedir ve bu durum artikülatör hareketlerde bozulmaları işaret etmektedir. Literatürde, PH'nin erken dönemlerindeki artikülasyonla ilgili bozulmalara sıklıkla rastlanmaktadır (65,66,68). Bu çalışmada da elli beş yaş üstü BB popülasyonundan alınan örnekleme benzer sonuçlara rastlanmıştır. Bu çalışmada artikülasyonun alt birimlerinden stdPSD için /A/'nın sürekli fonasyonunda gruplar arası ayırıcı sonuçlara rastlanmaması PH'nin erken safhalarında artikülasyondaki bozulmaları incelemek için bu görevin uygun olmaması literatürdeki çalışmalarla uyumludur (69,70). DDKI ölçümleri ve prodromal PH risk skorları arasındaki ilişkiye gelindiğinde risk skorunun artışıyla birlikte diadokinetik düzensizlik ölçüm değerlerinin de arttığı gözlemlenmiştir. DDKR ölçümleri ve prodromal PH risk skorları arasında zayıf ters bir ilişki bulunsa da risk skoru artışıyla birlikte saniyedeki hece sayısındaki azalmaların artmış olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde daha çok RBD tanılı katılımcıların ve henüz tedavi edilmemiş PH tanılı sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmalarda benzer sonuçlar görülmüştür (65-67).

Diadokokinetik görevlerden elde edilen ölçümlerden biri olan sesli harf süresi (VD) ölçümlerine gelindiğinde prodromal PH grubunda prodromal PH olmayan gruba kıyasla artışlar söz konusudur. Bu da PH'nin erken dönemlerinde görülen anormal derecede uzun sesli harflerle kendini gösteren yavaş hareketlerin ve aşırı ses vurgusunun görüldüğüne işaret etmektedir. Sesli harf süresinin artışı prozodik bozulmaların göstergesidir. Çalışmada, prodromal PH risk skorlarıyla sesli harf sürelerinin arasında orta kuvvete lineer bir bağıntının bulunması diadokokinetik görevlerle elde edilen gruplar arası farkları desteklemektedir. Önceki çalışmalarda prozodi ölçümlerinde ve Parkinsoniyan konuşmayı ayırt edici olarak öne çıkan ölçümün stdF0 olması bu çalışmada /A/'nın sürekli fonasyonu, standart metin okuma ve monolog görevlerinden elde edilen ölçümlerde rastlanmamaktadır (67,68). Ayrıca stdF0 ile prodromal PH arasında da anlamlı bir ilişki

bulunamamıştır. Ses yüksekliği değişkenliğinin artışının PH'nin erken dönemlerinde ve RBD tanılı katılımcılarla yapılan çalışmalarda görülmesinin BB örnekleme kullanılarak yapılan bu çalışmada görülmemesi ileride tekrar çalışılması gereken konulardan biridir. Bu konuda bu çalışma bir öncül niteliği taşımaktadır. Prozodin diğer ölçümlerine bakıldığında, net konuşma hızı (NSR), gücün standart sapması (stdPWR), duraklama aralıklarının süresi (DPI) ve konuşma zamanlaması oranı (RST) ölçümlerinde iki grubun konuşma özelliklerini ayırt edici sonuçlara rastlanmamıştır. Bunun yanında, metin okuma görevinden elde edilen NSR ölçümleri ile prodromal PH skorları ile orta kuvvette bağıntılar bulunması PH risk skoru artışı ile heceleri söyleme hızındaki azalmayı işaret etmektedir. Ayrıca, çalışmada monolog görevinden elde edilen duraklama sürelerinin (DPI) ölçümlerinin artışıyla PH risk skoru arasında tespit edilen orta kuvvetteki monotonik bağıntılar PH risk skorunun konuşmaya başlamada zorluk, uygunsuz zamanlama ve uzun duraksama gibi prozodik anormalliklerin görüldüğünü işaret etmektedir. Bir diğer prozodi ölçümü olan ve standart metin okuma görevinden elde edilen RST ve prodromal PH skorları arasında bulunan orta kuvvetteki negatif bağıntı ses yüksekliğinin anormal derecede düşük değişimi yani monotonluktaki artışla PH risk skorunun arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Sonuç olarak, prozodi ölçümleri için metin okuma görevinin akustik ses ölçümlerinin sonuçlarının daha etkili olduğu ortaya koyulmuştur.

Fonasyonla ilgili ölçümlere gelindiğinde jitter ve VOT ölçümlerinin Parkinsoniyan konuşmayı ayırt edici özelliği grup karşılaştırmalarında ortaya çıkmıştır. /A/'nın sürekli fonasyonu göreviyle elde edilen jitter ölçümlerinde prodromal PH olan grubun jitter ölçüm değerlerinin prodromal PH olmayan gruptan fazla çıkması ses üretiminden gelen akustik sinyalin periyot süresinin değişkenliğine ve bu istikrarsızlığın hafif ses kısıklıklarının başladığını göstermektedir. Jitter ölçümleri ile PH risk skoru arasında tespit edilen zayıf negatif bağıntılar da bunu destekler niteliktedir. Sesin başlama süresi (VOT) ölçümlerine gelindiğinde diadokokinetik görevlerden elde edilen ses örneklerinin prodromal PH olan ve olmayan grubu ayırıcı nitelikte olduğu bulunmuştur. Prodromal PH grubunda prodromal PH olmayan BB tanılı hastalarla karşılaştırıldığında sesin başlama süresindeki artışla birlikte laringeal ve supralaringeal kasların koordinasyonunda daha fazla bozulmalar sergilediği ve laringeal kasların ses çıkarmaya başlamadaki yeteneğinin azalmaya başladığına işaret etmektedir. Literatürde erken dönem ve prodromal PH çalışmalarında fonasyonla ilgili bozulmalara rastlanmamaktadır (65,66). Bu çalışmada fonasyon ölçümlerinden stdF0(/A/'nın sürekli fonasyonu, metin okuma ve monolog görevi) genellikle ilgili bir değer ve ses kısıklığının tespitinde önemli bir parametre olan shimmer (/A/'nın sürekli fonasyonu) ve harmonik gürültü oranı olan HNR(/A/'nın

sürekli fonasyonu ) ölçümlerinde hem gruplar arası farklılıklarda hem de PH risk skoru ile anlamlı bağıntılar bulunamaması bu durumu destekler niteliktedir. Fonasyonun jitter parametresinde zayıf sonuçlar bulunması ve VOT parametresinin tek başına bir gösterge olarak yeterli olmamasından söz edilebilir. Bunun yanında, PH hastalığı ve demans risk skoru artışı ile özellikle diadokokinetik görevlerden elde edilen ses örnekleriyle yapılan VOT ölçümlerinde fonasyonun prodromal evrede bozulmasına dair bulgular literatüre katkı sağlamıştır.

Rezonans ölçümleri için /İ/’nin sürekli fonasyonu görevinden elde edilen ses kayıt örneklerinden Efn\_M ve Efn\_SD parametrelerinin ölçümleri sağlanmıştır. PH prodromu grubundaki katılımcıların hipernazalitenin derecelerinin (Efn\_M) ortalamaları PH prodromu olmayan gruptan fazla olması prodrom grubunun prodrom olmayan grupla karşılaştırıldığında nazalitede artışlar sergilediği ortaya çıkmıştır. PH risk skoru ve rezonans ölçüm parametreleri arasında yalnızca hipernazalitenin derecesi arasında zayıf negatif bağıntılar bulunmuştur. Erken dönem ve prodromal PH çalışmalarında bu sonuçları karşılaştıracak çalışma bulunmaktadır.

Son olarak, nefes alış-verişinin incelenmesinde kullanılan bir parametre olan maksimum fonasyon süresi /A/’nin sürekli fonasyonu göreviyle incelenmiş olup bu ölçümde hem gruplar arası farklılık bulunamamış hem de PH risk skoruyla ilişkili bulunamamıştır.

Çalışmanın akustik ses analizleriyle ilgili ilk hipotezine geri dönecek olursak Bipolar bozuklukta elli beş yaş üstü bireylerde PH ve demans risk skoru artışı ile artikülasyon, prozodi, fonasyon ve rezonansta görülen ses anormallikleri de büyük ölçüde artmıştır. Bu noktada fonasyondaki bozulmalar görece daha hafif olsa da PH risk skoruyla iki fonasyon parametresinde ilişkili bulunmuştur. Bu hipotezi desteklemeyen bulgular nefes alış-verişinin ölçümlerinde ortaya çıkmıştır.

Akustik ses analizleriyle ilgili ikinci hipoteze gelindiğinde prozodi, artikülasyon, fonasyon ve rezonans alanlarında PH riski yüksek grup daha fazla bozulmalar sergilemiştir ve çalışmanın bu sonuçlarıyla bu hipotez desteklenmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Akustik ses analizi, prodromal Parkinson hastalığının göstergesi olabilecek ses özelliklerindeki ince değişiklikleri tespit etmek için umut vadeden bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Parkinson hastalığı, motor fonksiyonları etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır ve prodromal evresi, klasik motor semptomların ortaya çıkmasından önceki dönemi ifade eder. Bu aşamada, sıklıkla teşhis edilmesi zor olabilecek hafif motor olmayan semptomlar vardır. Akustik ses analizi, prodromal Parkinson hastalığının erken tespiti ve izlenmesi için invaziv olmayan ve uygun maliyetli bir yöntem olarak hizmet etme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada da görüldüğü gibi BB örnekleminde PH'nin prodromal aşamasında, motor semptomlar belirginleşmeden önce bile ses özelliklerinde hafif değişiklikler meydana gelebilir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre BB'da PH riski geliştirme riski ışığında prodromal ve erken dönem PH ile ilgili ses ve konuşma bozuklukları bu örnekleme de birçok alanda görülmüştür. Gelecek çalışmalar için sağlıklı kontrollerle oluşturulacak normatif data aracılığıyla daha kapsamlı ve ayırıştırıcı çalışmalar yapılabilir. Gelecek çalışmalarda boylamsal ve tekrar eden ölçümlerle BB kohortunda prodromal PH erken işaretleri çalışılabilir.

Akustik ses analizi, hastalığın zaman içindeki ilerlemesini izlemek için kullanılabilir; bu, erken müdahale ve tedavi planlamasına yardımcı olabilir. Prodromal Parkinson hastalığı ile benzer semptomları olan diğer durumlar arasında ayırım yapmak zor olabilir. Bu noktada akustik ses analizi, tanıyı desteklemek için invaziv olmayan bir yol sunabilir. Özellikle gelişmiş beyin görüntüleme teknikleriyle karşılaştırıldığında tarama ve izleme için uygun maliyetli bir araç olması ve akustik ses analizinden elde edilen veriler nesnel ve ölçülebilir olup gözlemcinin yanlılığı potansiyelini azaltması avantajları arasındadır. Bunun yanında, ses özellikleri bireyler arasında büyük farklılıklar gösterebilir ve değişiklikler Parkinson hastalığına özgü olmayabilir. Prodromal Parkinson hastalığı bağlamında akustik ses analizi için standartlaştırılmış protokollere ve referans değerlerine ihtiyaç vardır. Ses analizini nörogörüntüleme veya genetik belirteçler gibi diğer biyobelirteçlerle birleştirmek tanısal doğruluğu artırabilir.

Sonuç olarak akustik ses analizi, prodromal Parkinson hastalığının erken tespiti ve izlenmesinde değerli bir araç olarak ümit vericidir. Üstesinden gelinmesi gereken zorluklar olsa da devam eden araştırmalar ve teknolojiye gelişmelerin klinik uygulamadaki doğruluğunu ve kullanılabilirliğini artırması muhtemeldir. Prodromal aşamalarda erken teşhis ve müdahale, Parkinson hastalığına yakalanma riski taşıyan bireylerin yaşam kalitesini potansiyel olarak artırabilir.

## 7.KAYNAKÇA

1. Harhangi BS, de Rijk MC, van Duijn CM, Van Broeckhoven C, Hofman A, Breteler MMB. APOE and the risk of PD with or without dementia in a population-based study. *Neurology*. 2000 Mar 28;54(6):1272–6.
2. Faustino PR, Duarte GS, Chendo I, Castro Caldas A, Reimão S, Fernandes RM, ve ark. Risk of Developing Parkinson Disease in Bipolar Disorder. *JAMA Neurology*. 2020 Feb 1;77(2):192.
3. Lopes R, Fernandes L. Bipolar Disorder: Clinical Perspectives and Implications with Cognitive Dysfunction and Dementia. *Depression Research and Treatment*. 2012;2012(32(4), 376-384.):1–11.
4. Mendez MF, Parand L, Akhlaghipour G. Bipolar Disorder Among Patients Diagnosed With Frontotemporal Dementia. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2020 Oct;32(4):376–84.
5. Velosa J, Delgado A, Finger E, Berk M, Kapczinski F, Azevedo Cardoso T. Risk of dementia in bipolar disorder and the interplay of lithium: a systematic review and meta-analyses. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2020 Feb 11;141(6):510–21.
6. Dols A, Lemstra AW. Parkinsonism and Bipolar Disorder. *Bipolar Disorders*. 2020 Jan 30;22(4):413–5.
7. Berg D, Postuma RB, Bloem B, Chan P, Dubois B, Gasser T, ve ark. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson’s disease. *Movement Disorders*. 2014 Mar 11;29(4):454–62.
8. Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, ve ark. Bipolar disorders. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018 Mar 8;4(1).
9. Murphy DL, Brodie HKH, Goodwin FK, Bunney WE JUN. Regular Induction of Hypomania by L-Dopa in “Bipolar” Manic-depressive Patients. *Nature*. 1971 Jan;229(5280):135–6.
10. Hilty DM, Brady KT, Hales RE. A Review of Bipolar Disorder Among Adults. *Psychiatric Services*. 1999 Feb;50(2):201–13.
11. Berk M, Dodd S, Kauer-Sant’Anna M, Malhi GS, Bourin M, Kapczinski F, ve ark. Dopamine dysregulation syndrome: implications for a dopamine hypothesis of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2007 Oct;116(s434):41–9.

12. Willis Allison W, Thibault DP, Schmidt PN, Dorsey ER, Weintraub D. Hospital care for mental health and substance abuse conditions in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2016 Dec;31(12):1810–9.
13. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, Hawkes CH, Giovannoni G, Lees AJ, ve ark. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Annals of Neurology*. 2012 Oct 15;72(6):893–901.
14. Shin HW, Chung SJ. Drug-Induced Parkinsonism. *Journal of Clinical Neurology*. 2012;8(1):15.
15. Dols A, Lemstra AW. Parkinsonism and Bipolar Disorder. *Bipolar Disorders*. 2020 Jan 30;22(4):413–5.
16. Huang MH, Cheng CM, Huang KL, Hsu JW, Bai YM, Su TP, ve ark. Bipolar disorder and risk of Parkinson disease. *Neurology*. 2019 May 22;92(24):e2735–42.
17. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, ve ark. Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Mar 23;3(1).
18. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*. 2017 Feb 1;124(8):901–5.
19. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2002 May;14(2):223–36.
20. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2017 Jun 8;18(7):435–50.
21. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, ve ark. Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Mar 23;3(1).
22. Braak H, Tredici KD, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*. 2003 Mar;24(2):197–211.
23. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. *JAMA*. 2020 Feb 11;323(6):548.
24. Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, Abbasi N, Abd-Allah F, Abdelalim A, ve ark. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018 Nov;17(11):939–53.
25. Twelves D, Perkins KSM, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2003 Jan;18(1):19–31.

26. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Rocca WA. Incidence and Pathology of Synucleinopathies and Tauopathies Related to Parkinsonism. *JAMA Neurology*. 2013 Jul 1;70(7):859.
27. Van Den Eeden SK. Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. *American Journal of Epidemiology*. 2003 Jun 1;157(>11):1015–22.
28. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2014 Jun 28;29(13):1583–90.
29. Lotankar S, Prabhavalkar KS, Bhatt LK. Biomarkers for Parkinson's Disease: Recent Advancement. *Neuroscience Bulletin*. 2017 Sep 21;33(5):585–97.
30. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, ve ark. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2015 Oct;30(12):1600–11.
31. Postuma RB, Aarsland D, Barone P, Burn DJ, Hawkes CH, Oertel W, ve ark. Identifying prodromal Parkinson's disease: Pre-Motor disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2012 Apr 15;27(5):617–26.
32. Adler CH, Beach TG. Neuropathological basis of nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2016 Mar 31;31(8):1114–9.
33. Greffard S, Verny M, Bonnet AM, Beinis JY, Gallinari C, Meaume S, ve ark. Motor Score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale as a Good Predictor of Lewy Body–Associated Neuronal Loss in the Substantia Nigra. *Archives of Neurology*. 2006 Apr 1;63(4):584.
34. Del Tredici K, Braak H. Lewy pathology and neurodegeneration in premotor Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2012 Apr 15;27(5):597–607.
35. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *Journal of Neurology*. 2002 Oct 1;249(0):1–1.
36. Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, Seppi K, Compta Y, Katzenschlager R, ve ark. The Onset of Nonmotor Symptoms in Parkinson's disease (The ONSET PDStudy). *Movement Disorders*. 2014 Dec 1;30(2):229–37.
37. Gaenslen A, Swid I, Liepelt-Scarfone I, Godau J, Berg D. The patients' perception of prodromal symptoms before the initial diagnosis of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2011 Mar;26(4):653–8.

38. Crespo Cuevas AM, Ispierto L, Vilas D, Planas A, Planas A, Isern I, ve ark. Distinctive Olfactory Pattern in Parkinson's Disease and Non-Neurodegenerative Causes of Hyposmia. *Neurodegenerative Diseases*. 2018;18(2–3):143–9.
39. Doty RL, Stern MB, Pfeiffer C, Gollomp SM, Hurtig HI. Bilateral olfactory dysfunction in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992 Feb 1;55(2):138–42.
40. Tissingh G, Berendse HW, Bergmans P, DeWaard R, Drukarch B, Stoof JC, ve ark. Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: Possible implications for early diagnosis. *Movement Disorders*. 2001 Jan;16(1):41–6.
41. Saito Y, Shioya A, Sano T, Sumikura H, Murata M, Murayama S. Lewy body pathology involves the olfactory cells in Parkinson's disease and related disorders. *Movement Disorders*. 2016 Jan;31(1):135–8.
42. Morley JF, Cheng G, Dubroff JG, Wood S, Wilkinson JR, Duda JE. Olfactory Impairment Predicts Underlying Dopaminergic Deficit in Presumed Drug-Induced Parkinsonism. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2016 Nov 28;4(4):603–6.
43. Domellöf ME, Lundin KF, Edström M, Forsgren L. Olfactory dysfunction and dementia in newly diagnosed patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2017 May;38:41–7.
44. Schrag A, Siddiqui UF, Anastasiou Z, Weintraub D, Schott JM. Clinical variables and biomarkers in prediction of cognitive impairment in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: a cohort study. *The Lancet Neurology*. 2017 Jan;16(1):66–75.
45. Heinzel S, Berg D, Gasser T, Chen H, Yao C, Postuma RB. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2019 Aug 14;34(10):1464–70.
46. Lo C, Arora S, Ben-Shlomo Y, Barber TR, Lawton M, Klein JC, ve ark. Olfactory Testing in Parkinson Disease and REM Behavior Disorder. *Neurology*. 2021 Feb 24;96(15):e2016–27.
47. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odour Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chemical Senses*. 1997;22(1):39–52.
48. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of pennsylvania smell identification test: A rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *The Laryngoscope*. 1984 Feb;94(2):176–8.

49. Haehner A, Mayer AM, Landis BN, Pournaras I, Lill K, Gudziol V, ve ark. High Test-Retest Reliability of the Extended Version of the “Sniffin’ Sticks” Test. *Chemical Senses*. 2009 Sep 16;34(8):705–11.
50. Lo C, Arora S, Ben-Shlomo Y, Barber TR, Lawton M, Klein JC, ve ark. Olfactory Testing in Parkinson Disease and REM Behavior Disorder. *Neurology*. 2021 Feb 24;96(15):e2016–27.
51. Mahlkecht P, Seppi K, Poewe W. The Concept of Prodromal Parkinson’s Disease. *Journal of Parkinson’s Disease*. 2015 Oct 17;5(4):681–97.
52. Adler CH, Beach TG. Neuropathological basis of nonmotor manifestations of Parkinson’s disease. *Movement Disorders*. 2016 Mar 31;31(8):1114–9.
53. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Lucas JA, Parisi JE. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Movement Disorders*. 2001;16(4):622–30.
54. Postuma RB, Lang AE, Massicotte-Marquez J, Montplaisir J. Potential early markers of Parkinson disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2006 Mar 27;66(6):845–51.
55. Adler CH, Hentz JG, Shill HA, Sabbagh MN, Driver-Dunckley E, Evidente VGH, ve ark. Probable RBD is increased in Parkinson’s disease but not in essential tremor or restless legs syndrome. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2011 Jul;17(6):456–8.
56. Mahlkecht P, Iranzo A, Hogl B, Frauscher B, Muller C, Santamaria J, ve ark. Olfactory dysfunction predicts early transition to a Lewy body disease in idiopathic RBD. *Neurology*. 2015 Jan 21;84(7):654–8.
57. Beach TG, Carew J, Serrano G, Adler CH, Shill HA, Sue LI, ve ark. Phosphorylated  $\alpha$ -synuclein-immunoreactive retinal neuronal elements in Parkinson’s disease subjects. *Neuroscience Letters*. 2014 Jun;571:34–8.
58. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, ve ark. MDS research criteria for prodromal Parkinson’s disease. *Movement Disorders*. 2015 Oct;30(12):1600–11.
59. Gafos A, van Lieshout P. Models and Theories of Speech Production. *Frontiers Media SA*; 2020.
60. MacNeilage PF. The production of speech. *Springer Science & Business Media*; 2012.

61. Dashtipour K, Tafreshi A, Lee J, Crawley B. Speech disorders in Parkinson's disease: pathophysiology, medical management and surgical approaches. *Neurodegenerative Disease Management*. 2018 Oct;8(5):337–48.
62. Logemann JA, Fisher HB, Boshes B, Blonsky ER. Frequency and Cooccurrence of Vocal Tract Dysfunctions in the Speech of a Large Sample of Parkinson Patients. *Journal of Speech and Hearing Disorders*. 1978 Feb;43(1):47–57.
63. J. Holmes, Jennifer M. Oates, Debbi R. Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. *International Journal of Language & Communication Disorders*. 2000 Jan;35(3):407–18.
64. Majdinasab F, Karkheiran S, Soltani M, Moradi N, Shahidi G. Relationship Between Voice and Motor Disabilities of Parkinson's Disease. *Journal of Voice*. 2016 Nov;30(6):768.e17-768.e22.
65. Hlavnička J, Čmejla R, Tykalová T, Šonka K, Růžička E, Rusz J. Automated analysis of connected speech reveals early biomarkers of Parkinson's disease in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Scientific Reports*. 2017 Feb 2;7(1).
66. Rusz J, Hlavnička J, Tykalová T, Bušková J, Ulmanová O, Růžička E, ve ark. Quantitative assessment of motor speech abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Sleep Medicine*. 2016 Mar;19:141–7.
67. Rusz J, Cmejla R, Ruzickova H, Ruzicka E. Quantitative acoustic measurements for characterization of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2011 Jan 1;129(1):350–67.
68. Rusz J, Tykalová T, Novotný M, Zogala D, Růžička E, Dušek P. Automated speech analysis in early untreated Parkinson's disease: Relation to gender and dopaminergic transporter imaging. *European Journal of Neurology*. 2021 Sep 17;29(1):81–90.
69. Maffia M, De Micco R, Pettorino M, Siciliano M, Tessitore A, De Meo A. Speech Rhythm Variation in Early-Stage Parkinson's Disease: A Study on Different Speaking Tasks. *Frontiers in Psychology*. 2021 Jun 14;12.
70. Rusz J, Cmejla R, Tykalova T, Ruzickova H, Klempir J, Majerova V, ve ark. Imprecise vowel articulation as a potential early marker of Parkinson's disease: Effect of speaking task. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2013 Sep 1;134(3):2171–81.
71. Happé F, Cook JL, Bird G. The Structure of Social Cognition: In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. *Annual Review of Psychology*. 2017 Jan 3;68(1):243–67.

72. Bora E, Walterfang M, Velakoulis D. Theory of mind in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Behavioural Brain Research*. 2015 Oct;292:515–20.
73. Bodden ME, Dodel R, Kalbe E. Theory of mind in Parkinson's disease and related basal ganglia disorders: A systematic review. *Movement Disorders*. 2009 Nov 11;25(1):13–27.
74. Anderson RJ, Simpson AC, Channon S, Samuel M, Brown RG. Social problem solving, social cognition, and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*. 2013 Apr;127(2):184–92.
75. Alonso-Recio L, Carvajal F, Merino C, Serrano JM. Social Cognition and Cognitive Decline in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2020 Nov 27;27(7):744–55.
76. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011 Dec 30;125(4):266–80.
77. Ioannidi N, Konstantakopoulos G, Patrikelis P, Economou A, Sakkas D, Ploumpidis D, ve ark. Is theory of mind impairment a trait-marker in bipolar disorder? *European Psychiatry*. 2011 Mar;26(S2):216–216.
78. Purdon S. The Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): instructions and three alternate forms. . Edmonton, Alberta: PNL Inc; 2005.
79. Yıldız S. Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası'nın (ACE-R) Türk Populasyonu için Adaptasyonu. . İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim ABD Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.; 2011.
80. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odour Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chemical Senses*. 1997;22(1):39–52.
81. Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R. How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test ®. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2016 Jun;133(3):203–6.
82. Baksh RA, Abrahams S, Auyeung B, MacPherson SE. The Edinburgh Social Cognition Test (ESCoT): Examining the effects of age on a new measure of theory of mind and social norm understanding. *PLOS ONE*. 2018 Apr 17;13(4):e0195818.

83. Buysse DJ, Reynolds CF III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989 May;28(2):193–213.
84. Ağargün MY. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1996;7:107–15.
85. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, ve ark. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*. 2008 Nov 15;23(15):2129–70.
86. Liddle PF, Ngan ETC, Caissie SL, Anderson CM, Bates AT, Qusted DJ, ve ark. Thought and Language Index: an instrument for assessing thought and language in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 2002 Oct;181(4):326–30.
87. Ulaş H, Alptekin K, Akdede BB, Çakır E, Tümöklü M. Düşünce ve dil ölçeğinin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Klinik Psikiyatri*. 2007;10:77–85.
88. Murray HA. Thematic Apperception Test. 1974.
89. Rusz J, Tykalova T, Ramig LO, Tripoliti E. Guidelines for Speech Recording and Acoustic Analyses in Dysarthrias of Movement Disorders. *Movement Disorders*. 2020 Dec 29;36(4):803–14.
90. Praat: Doing Phonetics by Computer. *Ear & Hearing*. 2011 Mar;32(2):266.
91. Hlavnička, J. Automated analysis of speech disorders in neurodegenerative diseases. Doctoral Thesis. Czech Technical University in Prague: Prague, Czech Republic; 2018.
92. Ngo QC, Motin MA, Pah ND, Drotár P, Kempster P, Kumar D. Computerized analysis of speech and voice for Parkinson's disease: A systematic review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2022 Nov;226:107133.
93. Halberstadt J, Ruffman T, Murray J, Taumoepeau M, Ryan M. Emotion perception explains age-related differences in the perception of social gaffes. *Psychology and Aging*. 2011;26(1):133–6.
94. Baksh RA, Bugeja T, MacPherson SE. Executive Functions do not Underlie Performance on the Edinburgh Social Cognition Test (ESCoT) in Healthy Younger and Older Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2020 Jan 22;26(5):527–38.

## 8.EKLER

### EK 1: ETİK KURUL ONAYI

#### DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr. İbrahim Emre Bora

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

|                   |                                                               |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | DOSYA NO:                                                     | 6747-GOA                                                                                                                                                                                             |
|                   | ARAŞTIRMA                                                     | UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> MÜNFERİT ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/> ÖÇM <input type="checkbox"/><br>YÜKSEKLİSANS <input checked="" type="checkbox"/> DOKTORA <input type="checkbox"/> |
|                   | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                                         | Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun<br>Beyin Görüntüleme ve Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin<br>İncelenmesi                                                             |
|                   | ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU                                       |                                                                                                                                                                                                      |
|                   | SORUMLU ARAŞTIRMACI<br>UNVANI/ADI/SOYADI ve<br>UZMANLIK ALANI | Doç.Dr. İbrahim Emre Bora<br>Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.                                                                                                                                        |
|                   | ARAŞTIRMAYA KATILAN<br>MERKEZLER                              | TEK MERKEZ <input type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                 |

|                          |                                     |        |                   |                                                                                                              |
|--------------------------|-------------------------------------|--------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı                           | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili                                                                                                         |
|                          | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                 | Mevcut |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR      | Mevcut |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input checked="" type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | Mevcut |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | OLGU RAPOR FORMU                    | Mevcut |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |

| KARAR BİLGİLERİ                             | Karar No:2021/31-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Tarih:03.11.2021                                             |          |                            |                                       |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|----------------------------|---------------------------------------|
|                                             | Doç.Dr. İbrahim Emre Bora'nın sorumlusu olduğu "Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun Beyin Görüntüleme ve Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir. |                                                              |          |                            |                                       |
| <b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                              |          |                            |                                       |
| ÇALIŞMA ESASI                               | Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                              |          |                            |                                       |
| <b>ETİK KURUL ÜYELERİ</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                              |          |                            |                                       |
| Unvanı/Adı/Soyadı                           | Uzmanlık Alanı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Kurumu                                                       | Cinsiyet | Araştırma ile ilişkili mi? |                                       |
| Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)       | Kardiyoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü                | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı) | Preventif Onkoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Onkoloji Enstitüsü                                           | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan                | Moleküler Tıp                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Sağlık Bilimleri Enstitüsü                                   | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Suna Asilsoy                       | Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü                | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Seher Özyürek                        | Muskuloskeletal Fizyoterapi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu              | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay                   | Tıbbi Farmakoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı            | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney                 | Halk Sağlığı Hemşireliği                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği                | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın                | Göğüs Hastalıkları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı           | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr. Aliye Akcalı                        | Periodontoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Diş Hekimliği Fakültesi                                      | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr. Şule Özbilgin                       | Anesteziyoloji ve Reanimasyon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü               | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur           | Tıbbi Biyoloji ve Genetik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Sağlık Bilimleri Enstitüsü                                   | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin                    | Spor Yönetim Bilimleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi                        | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel                    | Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI**

Sayın Prof.Dr. İbrahim Emre Bora

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

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

|                   |                                                               |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | DOSYA NO:                                                     | 8218-GOA                                                                                                                                                                                             |
|                   | ARAŞTIRMA                                                     | UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> MÜNFERİT ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/> OÇM <input type="checkbox"/><br>YÜKSEKLİSANS <input checked="" type="checkbox"/> DOKTORA <input type="checkbox"/> |
|                   | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                                         | Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun<br>Sex Kayıt Bulgularıyla İlişkinin İncelenmesi                                                                                       |
|                   | ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU                                       |                                                                                                                                                                                                      |
|                   | SORUMLU ARAŞTIRMACI<br>ÜNVANI/ADI/SOYADI ve<br>UZMANLIK ALANI | Prof.Dr. İbrahim Emre Bora<br>Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.                                                                                                                                       |
|                   | ARAŞTIRMAYA KATILAN<br>MERKEZLER                              | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>                                                                                                                 |

|                          |                                     |        |                   |                                            |                                               |                                |
|--------------------------|-------------------------------------|--------|-------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------|
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı                           | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili                                       |                                               |                                |
|                          | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                 | Mevcut |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/>            | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR      | Mevcut |                   | Türkçe <input type="checkbox"/>            | İngilizce <input checked="" type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | Mevcut |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/>            | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | OLGU RAPOR FORMU                    | Mevcut |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/>            | Diğer <input type="checkbox"/> |

| Karar No:2023/23-19                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Tarih:19.07.2023                                   |          |                            |                                       |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------|----------------------------|---------------------------------------|
| KARAR BİLGİLERİ                          | Prof.Dr. İbrahim Emre Bora'nın sorumlusu olduğu "Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir. |                                                    |          |                            |                                       |
| ETİK KURUL BİLGİLERİ                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                    |          |                            |                                       |
| ÇALIŞMA ESASI                            | Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi<br>İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                    |          |                            |                                       |
| ETİK KURUL ÜYELERİ                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                    |          |                            |                                       |
| Unvanı/Adı/Soyadı                        | Uzmanlık Alanı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Kurumu                                             | Cinsiyet | Araştırma ile ilişkili mi? |                                       |
| Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)    | Kardiyoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü      | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı) | Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü      | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan             | Moleküler Tıp                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Sağlık Bilimleri Enstitüsü                         | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Suna Asılsoy                    | Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü      | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın            | Göğüs Hastalıkları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Özgür Er                        | Endodonti A.D.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Diş Hekimliği Fakültesi                            | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin            | Halk Sağlığı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı       | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Seher Özyürek                     | Muskuloskeletal Fizyoterapi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi       | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay                | Tıbbi Farmakoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı  | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney              | Halk Sağlığı Hemşireliği                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği      | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr. Şule Özbilgin                    | Anesteziyoloji ve Reanimasyon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü     | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Tolga Şahin                       | Spor Yönetim Bilimleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi              | Erkek    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dr.Öğr.Üyesi Gamze Tuna                  | Tıbbi Biyokimya                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Sağlık Bilimleri Enstitüsü                         | Kadın    | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> |

## EK-2 OLGU RAPOR FORMU

### OLGU VERİ KAYIT FORMU

**Olgu No:**

**Çalışmanın Adı:** ‘İleri Yaş Bipolar Bozuklukta Beyin Yaşlanması, Vasküler Risk Faktörleri ve Metabolik Sendromun Klinik ve İşlevsellik Etkileri ve Premorbid ve Bilişsel Prediktörleri’

**Yürütücü:** Doç. Dr. İbrahim Emre BORA

**Çalıştığı Kurum:** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı / İzmir

**İletişim:** E-posta adresi:

Telefon numarası:

#### ***Katılımcı Bilgileri-Demografik Veriler:***

Yaş:

Cinsiyet: 1. Erkek ( ) 2. Kadın ( )

Boy/Kilo:

El dominansı: 1. Sağ ( ) 2. Sol ( ) 3. Mikst ( )

Medeni durum: 1. Evli ( ) 2. Bekar ( ) 3. Boşanmış ( ) 4. Dul ( )

Meslek:

İş: Son 36 ay içinde çalıştığı ay ( ) 2. Çalışmıyor ( )

Eğitim süresi (yıl):

Alışkanlıklar:

Sigara:.....paket/gün/yıl

Alkol: 1.Abuse ( ) 2.Bağımlılık ( ) 3. Yok ( )

Esrar: 1.Var ( ) 2.Yok ( )

Diğer: ( )

#### **Ailesel Özellik:**

1.° akrabalarda bipolar bozukluk: 1.Var ( ) 2.Yok ( )

2.° akrabalarda bipolar bozukluk: 1.Var ( ) 2.Yok ( )

Kaç kişi?..... Kimler? .....

1.° akrabalarda depresyon: 1.Var ( ) 2.Yok ( )

1.° akrabalarda nörogelişimsel bozukluk: 1.Var ( ) 2.Yok ( )

Baba eğitim yılı:

Anne eğitim yılı:

**Adli Öykü:** 1.Var ( ) 2.Yok ( )

**Gelişim (mümkünse aileden de öykü):**

Zor doğum/perinatal komplikasyon: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Enürezis: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) Kaç yaşından beri?.....

Gelişimsel motor koordinasyon bozukluğu: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) 3.Olası ( )

Motor ya da dil gelişiminde gecikme: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) 3.Olası ( )

Disleksi/Diskalkuli/diğer: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) 3.Olası ( )

DEHB: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) 3.Olası ( )

Febril nöbet veya epilepsi: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Beyin travması öyküsü: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) 3.Olası ( )

Çocukluk çağı travması: Fiziksel ( ) Cinsel ( ) Psikolojik/Sözel ( )

Çocukluk çağı ihmal: Fiziksel ( ) Psikolojik/Sözel ( ) CTQ skor:.....

**Psikiyatrik Öykü:**

Bipolar Bozukluk tanı yaşı:

Bipolar bozukluk tanı süresi:

Manik semptomlarının başlangıç yaşı:

Depresif semptomların başlangıç yaşı:

Depresif epizod sayısı:

Melankolik özellikli depresif epizod sayısı:

Manik epizod sayısı:

Karma özellikli epizodlar:

Psikotik özellikli epizodlar:

Geçmiş en şiddetli depresif epizod dönemi:

Geçmiş en şiddetli manik epizod dönemi:

Son 5 yıldaki depresif epizod sayısı:

Son 5 yıldaki melankolik özellikli depresif epizod sayısı:

Son 5 yıldaki manik epizod sayısı:

Son 5 yıldaki karma özellikli epizodlar:

Son 5 yıldaki psikotik özellikli epizodlar:

Son 5 yıldaki en şiddetli depresif epizod dönemi:

Son 5 yıldaki en şiddetli manik epizod dönemi:

Melankolik indeks:

En son duygudurum epizodu üzerinden geçen süre:

Kullanılan psikiyatrik ilaçlar ve doz:

**Komorbid Psikiyatrik Tanılar:**

Otizm spektrum bozukluğu: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Basit tik bozukluğu: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Tourette sendromu: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Anksiyete bozukluğu: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) Tipi:.....

Sosyal fobi: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Diğer fobiler: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

OKB: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

OKB ile ilişkili bozukluklar: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) Tipi:.....

Dürtü denetim bozuklukları: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( ) Tipi:.....

Yeme bozuklukları: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

TSSB: 1.Evet ( ) 2.Hayır ( )

Kullandığı ilaçlar:

## EK-3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmanın Adı: ‘ Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin İncelenmesi’

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre Bora

Yardımcı Araştırmacının Adı: Prof. Dr. İbrahim Emre BORA, Prof. Dr. Beril DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, Uzm. Dr. Didem ÖZ Psk. Burcu TUTUK

‘ Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun Beyin Görüntüleme ve Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin İncelenmesi’ isimli araştırmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma bilimsel araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da fazla bilgi isterseniz size iletişim bilgileri verilen araştırmacıya sorabilirsiniz.

#### **Araştırmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu araştırmaya katılacak?**

İlerleyici bir nörodejenaratif hastalık olan Parkinson hastalığı titreme durumu, postural instabilite, kol, bacak ve gövdede bulunan kaslarda katılık oluşumu hareketlerde yavaşlama oluşması gibi semptomları kapsar; bireyde belirgin sosyal/mesleki bozulmaya neden olabilen bu hastalığın toplumsal ve kişisel maliyeti yüksektir. Dikkat, bellek, dil, yürütücü işlevler gibi pek çok bilişsel alanda kendini gösteren demans mesleki ve sosyal anlamda bireyi etkileyecek düzeyde kayıplarla kendini gösterir. Parkinson hastalığına ve demansa erken evrede yapılacak müdahaleler, hastalığın ortaya çıkmasının engellenmesi, geciktirilmesi ya da hastalığın şiddetinin hafifletilmesi açısından önemli bir hedeftir. Bu nedenle, Parkinson hastalığında ve demansta risk altında olan bireylerin tanımlanması ve gerekli risk müdahalelerinin uygulanması son derece önem arz etmektedir. Bipolar bozukluğu tanısı almış bireylerin Parkinson hastalığı ve demans geliştirme riski yüksek olup Bipolar bozukluğu tanısı almış bireyler müdahale için önemli bir hedef popülasyonu işaret etmektedirler.

‘Bipolar Bozuklukta Parkinson Hastalığı ve Demans Risk Skorunun Beyin Görüntüleme ve Ses Kayıt Bulgularıyla İlişkisinin İncelenmesi’ isimli bu çalışma; Bipolar bozukluğu tanısı almış elli beş yaş üstü bireylerde Parkinson hastalığı ve demans risk skorunun beyin görüntüleme ve ses kayıt bulgularına nasıl yansıtacağını incelemek amacıyla Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları poliklinik, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji polikliniğinde yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini Bipolar bozukluğu tanısı almış elli beş yaş üstü bireyler oluşturmaktadır. Toplamda 84 gönüllünün katılması beklenen çalışmanın 8 ay sürmesi öngörülmektedir. Bipolar bozukluk tanısı, izlemi ve tedavisi için psikiyatri bölümüne başvuran, 55 yaş üstü olan kişiler öncelikle hastalık belirtilerini tarayan ölçeklerle değerlendirileceklerdir. Bu kişiler arasından çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan bireyler çalışmaya katılmak için davet edilecektir.

#### **Bu araştırmaya katılırsam beni ne bekliyor?**

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin tanıs ve tıbbi görüşmeleri (kullanılan ilaç öyküsü) ve fiziksel muayeneleri (gelişimsel özelliklerin değerlendirilmesi) yapılacak, görüşme sırasındaki ve geçmişteki psikiyatrik bulgular klinik görüşmelerine dayanılarak değerlendirilecektir. Daha sonra bu bireylerin Parkinson hastalığı değerlendirme ölçütlerine dayalı olarak motor ve motor olmayan nörolojik

muayeneleri yapılacaktır. Ayrıca bireylere, farklı alanlarda sosyal bilişirdeleyen testler, koku bozukluğunu ölçen testler ve uyku bozukluklarıyla ilgili testler uygulanacaktır. Bu bireylerin test uygulayan kişinin yönergelerine dayalı olarak oluşturması beklenen ses/konuşma örnekleri bilgisayar yardımıyla kayıt altına alınacaktır. Son olarak, bireylerin girişimsel olmayan ve herhangi bir yan etkisi olmayan istirahat hali fonksiyonel MRI çekimleri gözler açık olarak karanlık odada gösterilen sabit bir işaretli bir noktaya bakarken (10 dakika) alınacaktır. Bu sayede bireylerin Parkinson hastalığı ve demans risk skorlarının beyin görüntüleme, ses kayıt ve sosyal biliş testlerinden ortaya çıkan bulgulara nasıl yansıtacağı araştırılacaktır.

**Bu araştırmaya katılmalı mıyım?**

Bu araştırmada yer almak tamamen size bağlıdır. Şimdi bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin araştırmadan ayrılmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya araştırmadan ayrılırsanız, sizin için en uygun tedavi planı bu kararınızdan etkilenmeksizin uygulanacaktır. Eğer araştırmayı yürüten doktorunuz araştırmaya devam etmeniz için yararlı olmayacağına karar verirse sizi araştırma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için standart olarak verilmesi gereken en uygun tedavi uygulanacaktır.

**Araştırmanın olası riskleri nelerdir?**

Araştırmanın herhangi bir riski bulunmamaktadır.

**Araştırmanın olası riskleri konusunda ne gibi önlemler alınacaktır?**

Araştırma ile ilgili ortaya çıkabilecek herhangi bir sağlık probleminde her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır.

**Bu araştırmaya katılmamanın maliyeti nedir?**

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu araştırma için size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma sırasında oluşabilecek masraflar size ve bağlı olduğunuz kuruma ödetilmeyecektir.

**Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmayı yapan doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz tıp etiği ve KVKK düzenlenmelerine uygun şekilde gizli tutulacaktır. Araştırma için kullanılacak bilgileriniz üçüncü kişilerle paylaşılmayacaktır.

Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Araştırmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Araştırma sonuçları araştırma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

**KATILIMCININ/HASTANIN BEYANI**

DEÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Doç. Dr. İbrahim Emre Bora tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve doktorum ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak

*araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabileceğim konusunda bilgilendirildim.*

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Doç. Dr. İbrahim Emre Bora'yı, Dokuz Eylül Üniversitesi İnciraltı Kampusu Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği veya Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilimler Anabilim Dalı'ndan ve xxxxxxxxxx nolu telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

#### **Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

#### **Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

## EK-4 SCIP FORMU

### SCIP FORM 1

PAKİYATRİK BİLİŞSEL BOZUKLUK TARAMA TESTİ (PBBT)  
SCIP (Purdon 2008) Türkçe DEÜ SCAN Lab Versiyonu

1. Liste öğrenme testi (Kelime listesini, kelime başına yaklaşık 3 saniye düşecek şekilde okuyun. Hatırlamayı (geri çağırma) test edin. 2 kez daha tekrarlayın). Öğrenci denemenin sonunda katılımcıların listeyi daha sonra tekrar hatırlamaları isteneceğini bilmelerini sağlayın:

|       | Davul | Perde | Zil | Kahve | Okul | Anne | Ay | Bahçe | Şapka | Çiftçi | Σ/10 |
|-------|-------|-------|-----|-------|------|------|----|-------|-------|--------|------|
| De. 1 |       |       |     |       |      |      |    |       |       |        |      |
| De. 2 |       |       |     |       |      |      |    |       |       |        |      |
| De. 3 |       |       |     |       |      |      |    |       |       |        |      |

Σ/30 =

2. Sessiz harf tekrarlama testi: Üçlü harf kümelerinin her birini okuyun. Katılımcının, her bir ügenin gecikme süresinin altında belirtilen saniyeler boyunca başlangıçtan # geriyə doğru saymasını ve ardından harfleri hatırlamasını sağlayın. (Sıralama önemli değil):

| Uyarıcı | Başlangıç # | Gecikme Süresi | Yanıt | Uyarıcı | Başlangıç # | Gecikme Süresi | Yanıt |
|---------|-------------|----------------|-------|---------|-------------|----------------|-------|
| K-L-P   |             |                |       | F-P-B   | 53          | 3              |       |
| H-J-T   |             |                |       | J-C-N   | 46          | 9              |       |
| M-C-P   | 94          | 18             |       | B-Q-K   | 117         | 18             |       |
| N-D-J   | 109         | 9              |       | K-M-C   | 48          | 3              |       |

Σ/24 =

3. Sözel akıcılık testi. Her bir harf ile başlayan kelimeleri üretmek için 30 saniye verin.

| Uyarıcı | Yanıt |
|---------|-------|
| K       |       |
| C       |       |

Σ =

4. Gecikmeli liste öğrenme: Katılımcıların öncelikle kelimeleri hatırlamalarını isteyin; listeyi tekrar etmeyin.

|       | Davul | Perde | Zil | Kahve | Okul | Anne | Ay | Bahçe | Şapka | Çiftçi | Σ/10 | 100 * 100 |
|-------|-------|-------|-----|-------|------|------|----|-------|-------|--------|------|-----------|
| De. 4 |       |       |     |       |      |      |    |       |       |        |      |           |

-----BURADAN KATLAYIN-----

5. Görsel-motor izleme testi: Deneme öğelerinden sonra; soldan sağa ve yukarıdan aşağıya tamamlamak için 30 saniye verin.

| A | V | C | U | G | Y |
|---|---|---|---|---|---|
| . | . | . | . | . | . |

| Uygulama | U | V | C | Y | A | Y | Test | C | A | G |
|----------|---|---|---|---|---|---|------|---|---|---|
| G        | U | V | C | Y | A | Y | C    | A | G |   |
| V        | Y | U | G | U | A | Y | Y    | C | V |   |
| A        | C | Y | G | U | V | C | C    | Y | V |   |
| U        | G | A | V | C | G | A | A    | V | Y |   |

Σ/30

Z-Skoru dönüşümleri: PUANLAMA ÖZETİ:

Katılımcı Ad-Soyadı: \_\_\_\_\_ Cinsiyeti: \_\_\_\_\_ Uygulayan: \_\_\_\_\_  
DT (g/a/y): \_\_\_\_\_ Test Tarihi (g/a/y): \_\_\_\_\_ Testin zamanı: \_\_\_\_\_  
IQ ölçümü (PPVT, NART, WAIS belirtin): \_\_\_\_\_ Eğitim süresi: \_\_\_\_\_ El tercihi: \_\_\_\_\_

# EK-5 UPDRS FORMU

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

## Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

### Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.  
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? \_\_\_\_\_
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? \_\_\_\_\_ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? \_\_\_\_\_
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yataкта geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) \_\_\_\_\_ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?
 

|   | Haftada                                          | Hiç                      | 1'den az                 | 1 - 2 kez                | 3'ten Çok                |
|---|--------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a | 30 dakika içinde uykuya dalamadınız              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b | Gece yansı veya sabah erkenden uyandınız         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c | Tuvalete gittiniz                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d | Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e | Aşırı derecede üşüdünüz                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f | Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g | Kötü rüyalar gördünüz                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| h | Ağrı duydunuz                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| i | Diğer nedenler                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| j | Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.
 

|                          |         |                          |             |                          |              |                          |          |
|--------------------------|---------|--------------------------|-------------|--------------------------|--------------|--------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> | Çok iyi | <input type="checkbox"/> | Oldukça iyi | <input type="checkbox"/> | Oldukça kötü | <input type="checkbox"/> | Çok kötü |
|--------------------------|---------|--------------------------|-------------|--------------------------|--------------|--------------------------|----------|
- 7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?
 

|                          |     |                          |                  |                          |                   |                          |                   |
|--------------------------|-----|--------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|
| <input type="checkbox"/> | Hiç | <input type="checkbox"/> | Haftada 1'den az | <input type="checkbox"/> | Haftada 1 - 2 kez | <input type="checkbox"/> | Haftada 3'ten çok |
|--------------------------|-----|--------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|
- 8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?
 

|                          |     |                          |                  |                          |                   |                          |                   |
|--------------------------|-----|--------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|
| <input type="checkbox"/> | Hiç | <input type="checkbox"/> | Haftada 1'den az | <input type="checkbox"/> | Haftada 1 - 2 kez | <input type="checkbox"/> | Haftada 3'ten çok |
|--------------------------|-----|--------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?
 

|                          |                                       |                          |                                      |
|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Hiç problem oluşturmadı               | <input type="checkbox"/> | Bir dereceye kadar problem oluşturdu |
| <input type="checkbox"/> | Yalnızca çok az bir problem oluşturdu | <input type="checkbox"/> | Çok büyük bir problem oluşturdu      |
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?
 

|                          |                                                |                          |                                              |
|--------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok       | <input type="checkbox"/> | Partneri aynı odada fakat aynı yataкта değil |
| <input type="checkbox"/> | Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var | <input type="checkbox"/> | Partner aynı yataкта                         |
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun.
 

|   | Haftada →                                       | Hiç                      | 1'den az                 | 1 - 2 kez                | 3'ten çok                |
|---|-------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a | Gürültülü horlama                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b | Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c | Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d | Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e | Diğer huzursuzluklarınız:                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Buyse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213

## EK-7 ACE-R

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

| ALGISAL YETENEKLER                                                |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
|-------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-----------|------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------|----------------------------|--|
|                                                                   |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  | [Skor 0-4] | GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER |  |
|                                                                   |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| HATIRLAMA                                                         |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| Mahir Çelik<br>Hisar Yokuşu sok., no:73<br>Arpaçay mah.<br>Ereğli |                  |                   |           |            |  | <input type="text"/><br><input type="text"/><br><input type="text"/><br><input type="text"/> |  | [Skor 0-7] | BELLEK                     |  |
| TANIMA                                                            |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| Tahir Çelik                                                       | Mahir Çelik      | Mahir Çetin       | hatırladı | [Skor 0-5] |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| Eskihisar sok.                                                    | Kale Yokuşu sok. | Hisar Yokuşu sok. | hatırladı |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| No: 37                                                            | No: 73           | No: 76            | hatırladı |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| Bostanlı mah.                                                     | Arpaçay mah.     | Narlıçeşme mah.   | hatırladı |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| Ereğli                                                            | Eğridir          | Salihli           | hatırladı |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| GENEL SKORLAR                                                     |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| MMSE                                                              |                  |                   |           |            |  | /30                                                                                          |  | SKOR       |                            |  |
| ACE-R                                                             |                  |                   |           |            |  | /100                                                                                         |  |            |                            |  |
| ALTSKORLAR                                                        |                  |                   |           |            |  |                                                                                              |  |            |                            |  |
| Dikkat ve Oryantasyon                                             |                  |                   |           |            |  | /18                                                                                          |  |            |                            |  |
| Bellek                                                            |                  |                   |           |            |  | /26                                                                                          |  |            |                            |  |
| Akıcılık                                                          |                  |                   |           |            |  | /14                                                                                          |  |            |                            |  |
| Dil                                                               |                  |                   |           |            |  | /26                                                                                          |  |            |                            |  |
| Görsel-Mekansal                                                   |                  |                   |           |            |  | /16                                                                                          |  |            |                            |  |

## **EK-8 KONUŞMA VE SES GÖREVLERİ**

**GÖREV 1:** /A/, ve /İ/ ünlülerinin sürekli fonasyonu

**GÖREV 2:** Pa-ta-ka, pa-ka-ta ve pe-ta-ka hecelerinin hızlı ve sabit bir şekilde sürekli ve olabildiğince çok sayıda söylenmesi ( en az beş tekrar)

**GÖREV: 3** Standart, fonolojik olarak dengesiz metin okuma (farklı fonolojik alt birimlerden oluşturulmuş).

‘O gece yatağında beni şiddetli bir ateş bastırdı. Bir türlü uyuyamıyor, sayıklıyor, ağa düşmüş kocaman bir balık gibi kendimi oradan oraya atıyordum. Bereket versin geceler kısıydı. Ortalık aydınlanıncaya kadar Müjgân beni yalnız bırakmadı. Vücudumda bir şey değişmiş gibi kendi kendime karşı yenilmez bir korku ve tiksinti duyuyordum. İkide birde bir bebek hıçkırığıyla Müjgân’ın boynuna sarılıyor. “Niçin öyle söyledin, abla?” diye hıçkırıyordum. O, besbelli yeni bir hücumu uğramaktan ürktüğü için ne “evet”, ne “hayır” diyor, sadece saçlarımı okşayarak, başımı kucağına alarak beni yatıştırmaya çalışıyordu. Yalnız, sabaha karşı o da asabileşerek isyan etti, hırçın bir sesle beni azarladı.’

**Güntekin, R.N. Çalıkuşu (25.Baskı, 1979. İstanbul: İnkılâp ve Aka Kitabevleri) sayfa 64.**

**GÖREV 5:** Serbest konuşma teknikleri kullanılarak elde edilmiş monologlar

## EK- 9 ÖZGEÇMİŞ

### BURCU TUTUK

#### Kişisel Bilgiler

##### İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

##### Öğrenim Bilgileri

02 Ekim 2020 - Şu Anda (2 yıl 11 ay)  
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, KLİNİK SINIR BİLİMLER (YL) (TEZLİ)  
Diploma Numarası: -

04 Ağustos 2015 - 03 Haziran 2019 (3 yıl 10 ay)  
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ,  
TÜRKİYE  
İNSAN VE TOPLUM BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, PSİKOLOJİ PR. (İNGİLİZCE)  
Diploma Numarası: 02.02.04.00113  
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.77 / 4.0

##### Yabancı Dil Bilgileri

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

## TÜBİTAK Burs ve Destekleri

### BİDEB Destekleri

BURCU TUTUK, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı, Başvurusu Reddedildi, 2020 - 2, 01.10.2020 - 30.09.2022.

BURCU TUTUK, Etkinlik Destekleri ve Eğitim Bursları Müdürlüğü, 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı, Bursu Kesildi, 2021 - 1, 01.03.2021 - 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 |