

# Demansı Olmayan Parkinson Hastalarında İşitsel Olaya Bağlı Potansiyel (P300) İle Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Suna Sankaya<sup>1</sup>,  
Tahir Kurtuluş Yoldaş<sup>1</sup>,  
Neşe Güngör Yavaşoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yard. Doç. Dr. Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa - Türkiye

<sup>2</sup>Nörolog, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara - Türkiye

## ÖZET

Demansı olmayan Parkinson hastalarında işitsel olaya bağlı potansiyel (P300) ile kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi

**Amaç:** İdiyopatik Parkinson hastalığı, dopaminerjik sinir sistemi dejenerasyonuna bağlı olarak gelişen akinezi, rijidite ve tremor ile karakterize bir tablodur. Hareket bozukluğuna zaman içerisinde hastalığın ilerlemesi ile birlikte depresyon, kognitif fonksiyon bozukluğu ve bilişsel fonksiyonlarda etkilenme değişen oranlarda eklenir. P300 bileşeni Parkinson hastalığında bilişsel işleme çalışmaları için yararlı bir parametredir, çünkü motor becerilerden bağımsızdır. Bu çalışmada demansı olmayan idiyopatik Parkinson hastalarının kognitif işlevlerini olaya ilişkin uyarılmış potansiyellerden P300 testi ile değerlendirilerek, Parkinson hastalığının kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini göstermeyi amaçladık.

**Yöntem:** Yaşları 40 ile 80 arasında değişen (ortalama 58.8) 25 erkek ve 13 kadın olmak üzere toplam 38 hasta ve kontrol grubu olarak da serebrovasküler hastalık öyküsü, demans ve depresyonu olmayan, yaşları 44 ile 84 arasında değişen (ortalama 63.5) 25 erkek ve 14 kadın olmak üzere toplam 39 gönüllü çalışmaya alındı. Katılımcılara çalışmanın içeriği, uygulanışı ile ilgili bilgi verildi ve onam formu alındı. Hastalara, nörolojik muayene, Standardize Mini Mental Test, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS), Hoehn ve Yahr Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) ve P300 testleri uygulandı. Kontrol grubuna Standardize Mini Mental Test, HDÖ ve P300 testleri uygulandı.

**Bulgular:** Parkinson hastalarının P300 latansları, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzundu. Parkinson hastalarında HDÖ puanları arttıkça P300 amplitüd değerlerinde azalma görülmekteydi.

**Sonuç:** P300 latansı, mental sürecin stimulus sınıflama hızını, dikkat ve zihinsel işlemeyi yansıtır. Parkinson hastalarında demans olmasa da bu işlevlerde bir bozukluk vardır ve bu da motor becerilerden bağımsız bir test olan P300 testi ile gösterilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Bilişsel işlevler, idiyopatik Parkinson hastalığı, P300-olay ilişkili potansiyeller

## ABSTRACT

Evaluation of cognitive functions in Parkinson's patients without dementia with auditory event related potential (P300)

**Objective:** Idiopathic Parkinson's disease is a clinical situation characterized by akinesia, rigidity, and tremor, and results from the degeneration of the dopaminergic nervous system. As the disease progresses over time, depression, cognitive dysfunction and alterations in cognitive functions are added to the movement disorder at varying rates. The P300 component is a useful parameter for cognitive processing studies on PD patients, as it is independent from motor skills. The current study aimed to show the effects of the PD on the cognitive functions by evaluating the cognitive functions of IPD patients without dementia with the help of an event related potential component, P300 test.

**Methods:** Thirty-eight patients (25 males and 13 females), ranging in age between 40 and 80 years (mean: 58.8 years), were included to the study and the control group consisted of 39 volunteers (25 males and 14 females), ranging in age between 44 and 84 years (mean: 63.5 years), who did not have a history of cerebrovascular disease, dementia, or depression. The participants were informed about the content and the practice of the study, and informed consent forms were obtained. Neurological examination, standardized mini mental test, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn and Yahr Scale, Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and P300 tests were performed on the patients. Standardized mini mental test (SMMT), HAM-D, and P300 tests were performed in the control group.

**Results:** P300 latencies in Parkinson's patients were significantly prolonged compared to the control group. There was a decrease in P300 amplitude values with increasing HAM-D scores.

**Conclusion:** P300 latency reflects the rate of stimuli classification by mental process, attention, and cognitive processing. Even if no dementia is present in PD patients, there is a dysfunction in these functions, and it can be demonstrated by the P300 test, which is independent from motor skills.

**Key words:** Cognitive functions, idiopathic Parkinson's disease, P300-event related potentials



Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Yard. Doç. Dr. Suna Sankaya  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji Anabilim Dalı, Yenişehir Kampüsü,  
Şanlıurfa - Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-815-4824

Faks / Fax: +90-414-318-3192

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
drsunaay@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
3 Aralık 2012 / December 3, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
18 Haziran 2013 / June 18, 2013

## GİRİŞ

A lfa-sinnüklerinin yanlış katlanması nedeniyle oluşan yaygın bir proteinopati olan Parkinson hastalığı (PH) ileri yaşlarda en sık görülen nörodejeneratif hareket bozukluğudur (1,2). James Parkinson, hastalığın major klinik özelliklerini tarif ederken altı temel özellik olarak; istirahat sırasında tremor, rijidite, bradikinezi-hipokinezi, fleksiyon postürü, postural reflekslerin kaybı ve donma fenomeni olarak belirtmiştir. Striatal dopaminerjik defisit ile sonuçlanan, nigral dopaminerjik nöronların dejenerasyonu, PH'da temel nörokimyasal bozukluktur. PH'da çoğu hastada karşı karşıya kalınan kognitif bozukluğun altında yatan ise striato pallido talamik dorsolateral frontal bağlantıların kesintiye uğramasıdır. PH'nın motor semptomlarından akinezi en güçlü bir şekilde dopamin tüketimi ve zihinsel bozuklukla ilişkilidir. Bu nedenle PH'da kognitif bozukluğun, motor belirtilere neden olan aynı subkortikal lezyonun sonucu olduğu savunulmuştur (nigrostriatal dopaminerjik sistem lezyonu) (3).

Uyaran veya olaya reaksiyonda beyinde oluşan saç derisi üzerinden kaydedilen elektriksel değişikliklere olaya ilişkin potansiyeller (ERP: Event Related Potentials) denir. Olaya ilişkin potansiyellerin (ERP) dalga formu bu uyarana karşı büyük pozitif bileşen gösterir ve bu genellikle P300 kompleksi olarak adlandırılır. P300 en çok araştırılanlardan olup en kolay işlem gören endojen ERP bileşenlerinin en büyüğüdür. P300 potansiyeli, günümüzde bilişsel fonksiyonların nörofizyolojik indeksi olarak kabul edilmeye başlanmıştır. P300; bilişsel olarak karar verme, dikkat, uyaranların ayırt edilmesi, içeriğinin bellekteki izlerle karşılaştırılması ve sınıflandırılmasını yansıtır (2). P300'ün amplitüdündeki değişimler enformasyon işleminin derecesi ya da kalitesini yansıtır, latans ise kognisyon yeteneği ve hafıza kapasitesi ile ilgilidir (1). P300, bilişsel işlevlere bağlı nöral olayların elektrofizyolojik bir belirteci olarak düşünülmüştür ve nöropsikiyatrik testlerle birlikte bilişsel işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. P300'ün iki komponenti (P300a ve P300b) olduğu belirtilmekte, geç P300 dalgasının (P300b) istemli uyaran tespitini yansıttığı ve çalışma belleği (working memory) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (4).

Bu çalışmada; idiopatik Parkinson hastalarının karar verme, dikkat, dikkatini sürdürme, uyarının ayırt edilmesi, uyaran içeriğinin bellekteki izlerini, kontrol grubu ile karşılaştırarak, motor becerilerden bağımsız bir test olan P300 testi ile değerlendirmeyi amaçladık.

## YÖNTEM

Çalışmaya, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran, minimum yeni tanı alan ve maksimum 19 yıldır Parkinson tanısıyla takip edilen, demansı ve depresyonu olmayan hastalar alındı. Çalışmaya alınan Parkinson hastalarına, nörolojik muayene, Standardize Mini Mental Test, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS), Hoehn ve Yahr Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) ve P300 testleri yapıldı. Yaş ve demografik özellikleri benzer kontrol grubuna alınan gönüllülere, Standardize Mini Mental Test, HDÖ ve P300 testleri yapıldı. Tüm katılımcıların olaya bağlı uyarılmış potansiyel çalışmaları Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Elektrofizyoloji laboratuvarında yapıldı. Katılımcılara çalışmanın içeriği, uygulaması ile ilgili bilgi verildi ve onam formu alındı. Kayıt işlemine geçmeden önce kayıt hakkında bilgi verilerek, kişisel bilgiler (isim, yaş, cinsiyet, el tercihi, kayıt tarihi) kaydedildi. Tüm P300 kayıtları kliniğimiz elektromyografi (EMG) laboratuvarında Dantec Keypoint modeli 2 kanallı bir EMG/UP cihazı kullanılarak sessiz bir ortamda yapıldı. Skalp iğne elektrodları kullanıldı. Kişi yatar pozisyonda iken aktif elektrod CZ'ye, referans elektrod sağ mastoide yerleştirildi. Elektrotların impedansları 5 ohm'un altında olacak şekilde ayarlandı. Uyarının frekansı 1 Hz, amplifikasyon 50 mv/birim ve analiz zamanı 100 msn/birim olmak üzere toplam 1000 msn olacak şekilde düzenlendi. Uyarı yöntemi; Standart oddball paradigması olup %80 sıklıkla tekrarlayan kalın (1kHz) tondaki seslerin arasında, %20 sıklıkla ortaya çıkan ince (2kHz) tondaki ve daha nadir seslerin ayırt edilmesi şeklindeydi. Duyma eşliğine 80 Db eklenip elde edilen şiddetteki uyarı her iki saniyede bir düzenli olarak iki kulağa birden verildi. Nadir tekrarlayan uyarılar sık tekrarlayanlar arasına rastgele olarak dağıtılmıştı. Hastadan bu uyarıları sayması istendi. Hem latans hem

de amplitüdüleri değerlendirmek için Cz noktası aktif kayıtlama noktası olarak alındı. Kayıt bitiminde katılımcılara uygulanan hedef uyaranların sayısı sorularak, not edildi. Elde edilen trasede P300 latansı ve amplitüdü belirlendi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Sürekli değişkenler arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı

Spearman'ın Korelasyon testiyle değerlendirildi. Sonuçların istatistiksel olarak anlamlı kabul edilme sınırı  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

### BULGULAR

Parkinson hasta grubu olarak yaş ortalamaları 58.8 olan 25 erkek ve 13 kadın olmak üzere toplam 38 kişi ve kontrol grubu olarak da yaş ortalamaları 63.5 olan 25 erkek ve 14 kadın olmak üzere 39 kişi çalışmaya alındı. Parkinson hastalarında Levodopa, dopamin agonisti, MAO inhibitörü ve antikolinerjikleri farklı dozlarda, kombine ya da monoterapi alanlar ve bu tedavileri kullanmayanlar arasında P300 amplitüd ve latans düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir (Tablo 1). Parkinson hasta grubunda eğitim düzeyi ortalaması 5.14 yıl, kontrol grubunun eğitim düzeyi ortalaması 6.12 yıldır. Olgular ile kontrol grubu arasında yaş ve eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 2). Her iki grupta da

**Tablo 1: Parkinson hastalarında antiparkinson tedaviler ile P300 latans ve amplitüd arasındaki ilişki tablosu**

Değişkenler	P300 Latans ortanca (min.-mak.)	p	P300 Amplitüd ortanca (min.-mak.)	p
<b>Dopamin Agonisti</b>		0.841		0.319
Kullanmıyor	440.0 (337.0-664.0)		4.5 (0.2-19.1)	
≤1.5 mg	445.5 (312.0-867.0)		5.1 (3.2-9.3)	
>1.5 mg	532.0 (338.0-740.0)		6.2 (3.9-15.3)	
<b>Levodopa</b>		0.119		0.517
Kullanmıyor	587.0 (402.0-867.0)		5.1 (4.5-8.9)	
≤300 mg	400.0 (337.0-650.0)		8.4 (0.2-19.1)	
400-600 mg	546.0 (312.0-664.0)		5.6 (0.5-9.2)	
>600 mg	461.0 (346.0-650.0)		4.7 (3.2-8.7)	
<b>MAO İnhibitörü</b>		0.715		0.544
Kullanmayan	499.0 (312.0-867.0)		5.0 (0.2-19.1)	
Kullanan	441.0 (346.0-664.0)		6.6 (0.7-14.7)	
<b>Antikolinerjik</b>		0.765		0.235
Kullanmayan	448.0 (337.0-867.0)		6.1 (0.2-19.1)	
Kullanan	572.5 (312.0-650.0)		4.9 (3.2-6.2)	

min: minimum, mak: maksimum

**Tablo 2: Parkinsonlu hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, P 300 latans ve amplitüd karşılaştırması**

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=39)	Vaka Grubu (n=38)	p
<b>Yaş</b> [ortalama±ss (min-mak)]	58.8±10.5 (44-84)	63.5±11.0 (40-80)	0.061
<b>Cinsiyet</b> [n (%)]			0.877
Kadın	14 (35.9)	13 (34.2)	
Erkek	25 (64.1)	25 (65.8)	
<b>P300 Latans</b> [ortanca (min-mak)]	334.5 (246.0-423.0)	456.0 (312.0-867.0)	<0.001
<b>P300 Amplitüd</b> [ortanca (min-mak)]	5.00 (3.10-15.80)	5.10 (0.25-19.10)	0.676

min: minimum, mak: maksimum

**Tablo 3: Yaş, hastalığın süresi, tedavinin süresi, MDDRD, GYA, motor muayene, tedavi komplikasyonları, UPDRS toplam, Hoehn ve Yahr Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği ile P300 amplitüd ve latansı arasındaki ilişki**

Değişkenler	P300 Latans		P300 Amplitüd	
	r	p	r	p
Yaş	0.181	0.28	-0.375	0.038
Hastalığın Süresi	-0.021	0.90	-0.181	0.330
Tedavinin Süresi	-0.038	0.82	-0.143	0.450
MDDRD	-0.208	0.21	-0.037	0.840
GYA	-0.158	0.34	-0.221	0.230
Motor Muayene	-0.107	0.52	-0.225	0.230
Tedavi Komplikasyonları	0.277	0.11	-0.079	0.690
UPDRS Toplam	-0.096	0.57	-0.239	0.200
Hoehn ve Yahr puanı	-0.166	0.32	-0.177	0.340
Hamilton Depresyon Ölçeği	-0.192	0.25	-0.365	0.044

MDDRD: Mental Durum, Davranış ve Ruhsal Durum, GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri, UPDRS: Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği

eğitim düzeyleri ile P300 amplitüd ve latans değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Parkinson hastalık süreleri ortalaması 5.84 yıl, tedavi süreleri ortalaması 5.29 yıldır. Parkinson hastalık süresi ile P300 amplitüd ( $p=0.90$ ) ve latansları ( $p=0.34$ ) arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalık başlangıç lokalizasyonu 24 hastada sağ (%63.2), 14 hastada sol (%36.8) olarak bulundu. Hastalık başlangıç lokalizasyonu ile P300 amplitüd ve latans değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Hastalık bulgularında tremor, rijidite, postural instabilite, bradikinezi ile P300 latansları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, P300 latansları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Parkinson hastalarında P300 latansları, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha uzun saptandı ( $p<0.001$ ) (Tablo 2). Parkinson hastalarının ortalama P300 amplitüdü ile kontrol grubu karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.68$ ). Parkinson hastaların bulunduğu grupta yaşla, P 300 amplitüd arasında istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon saptandı ( $r=-0.375$ ,  $p=0.038$ ) (Tablo 3).

Mental durum, davranış ve ruhsal durum UPDRS puan ortalaması 1.97, Günlük yaşam aktiviteleri UPDRS puanı ortalaması 9.73, Motor muayene UPDRS puanı ortalaması 11.92, Tedavi komplikasyonları UPDRS puan ortalaması 2.20, UPDRS toplam puanı ortalamaları 26 bulundu. UPDRS alt grupları arasında P300 latans ve amplitüd değerleri karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Hoehn ve Yahr Ölçeği toplam puanı ortalaması 1.86 bulundu. Hoehn ve Yahr

Ölçeği puanları ile P300 amplitüd ( $p=0.319$ ) ve latansları ( $p=0.341$ ) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta da HDÖ latans değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Parkinson hastalarında HDÖ toplam puanı ortalaması 7.64 bulundu. Parkinson hastalarının olduğu grupta, depresyon tanı kriterlerini karşılamayan ve bununla birlikte HDÖ patolojik değerlere yakın seyreden grupta bile P300 amplitüdü azalmaktaydı ( $r=-0.365$ ,  $p=0.044$ ) (Tablo 3).

Parkinson hasta grubunun MMT skoru ortalaması 26.4 ve kontrol grubunda MMT skoru ortalaması 26.8 olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Parkinson hastalığı, önceleri yalnızca primer bir motor sistem hastalığı olarak değerlendirilirken, son yıllarda hastalığın motor fonksiyonlar kadar duyu, algılama, kognitif fonksiyonlar, uyku ve emosyonel fonksiyonları da etkilediği gösterilmiştir (5,6). PH olan hastaların kognitif fonksiyonlarına yönelik çalışmalar; en belirleyici özellik olarak, amaca yönelik davranışı düzenleme, planlama, örgütlenme şeklinde tanımlanan yürütücü işlevlerdeki bozulmaya işaret etmiştir. Bu çerçevede PH hastalarında başlıca kavram oluşturma, problem çözme, kuralları bulma, planlama, genelleme yapabilmek, yapılandırma şeklindeki işlevler bozulmuştur, hastalar eylemin parçalarını sıralamakta güçlük çekerler (7). Parkinson hastalarında erken ve hafif olgularda dahi

dikkat/yürütücü işlevler, bellek, görsel-uzaysal işlevlerin etkilendiği kognitif bozukluklar görülmekte ve Parkinson hastalığının ikinci yılında kognitif bozukluk görülme oranı ortalama %36'dır. Tanıdan sonraki 15 yıl içerisinde ise kognitif bozukluk oranı %84'dür. Entellektüel ve bilişsel gerileme Parkinson hastalığının iyi bilinen bir özelliğidir. Vakaların %20-30'u frontal lob işlev bozukluğuna bağlı fokal demans ya da multifokal demansa ilerleyebilir. Olaya ilişkin potansiyellerin P300 bileşeni Parkinson hastalığında bilişsel işleme çalışmalarını için yararlı bir parametredir, çünkü motor becerilerden bağımsızdır (8,9). P300 latansı, mental sürecin uyarı sınıflama hızını, dikkat ve zihinsel işlemeyi yansıtır (10). Normal P300 latansı oluşumunda hipokampus, amygdala ve ilişkili yapılar rol alır (11). Mezolimbik dopaminerjik sistemdeki dopamin kaybı Parkinson hastalarındaki P300 latans uzamasından sorumlu olabilir. Bizim çalışmamızda Parkinson hastalık süreleri ortalaması 5.84 yıl, tedavi süreleri ortalaması 5.29 yıldır. Tedavi süresiyle P300 latans ve amplitüdü arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Parkinson hastalarında yapılan P300 çalışmalarında P300 latansında uzama saptanmıştır (6,12-16). Bizim çalışmamızda da daha önceki çalışmalara benzer şekilde Parkinson hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, P300 latansı kontrol grubuna göre uzamış saptandı.

Hastalık süresi, tedavi süresi, MDDRD, GYA, motor muayene, tedavi komplikasyonları, UPDRS, Hoehn ve Yahr ölçeği ile P300 latans ve amplitüdü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik görülmedi. Sohn ve arkadaşları (17) 25 yeni tanı almış Parkinson hastası ve 20 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, dopamin tedavisi altında P300 latansında ve motor semptomlarda azalma saptamışlar ama istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda da; Levodopa, dopamin agonisti, MAO inhibitörü ve antikolinergikleri farklı dozlarda, kombine ya da monoterapi alanlar ve bu tedavileri kullanmayanlar arasında P300 amplitüd ve latans düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemekteydi. Bu da Parkinson hastalarında P300 anormalliklerinin oluşumunda santral dopaminerjik mekanizmaların da rolü olduğunu gösterir. Prasher ve Findley (6) 20 idiopatik

Parkinson hastası ve 20 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada Parkinson hastalarında dopamin tedavisi sonrasında reaksiyon süresinin kıaldığını ancak P300 latansının sağlıklılara göre Parkinson hastalarında uzadığını bulmuşlardır. Bu bulgular da santral kognitif fonksiyonlar ile motor fonksiyonlar arasında zayıf bir bağlantı olduğunu gösterir.

Parkinson hastalarında depresyon da sık görülen bir semptomdur. Kenangil ve arkadaşlarının (18) yaptığı 59 Parkinson hastası ve 39 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada Parkinson hastalarında depresyon sıklığı hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Agren ve arkadaşlarının (19) yaptığı bir çalışmada depresyon hastalarında, normallerle karşılaştırıldığında P300 latanslarında uzama ve beraberinde P300 amplitüdünde azalma görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Kalayam ve arkadaşlarının (20) yaptığı çalışmada, depresyonda P300 genliğinde azalma olduğu bildirilmiştir. P300'ün dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıttığı düşünüldüğünde, bu bulguyu depresyon hastalarındaki bilişsel bozuklukların elektrofizyolojik yorumu olarak değerlendirebilir. Uyarılmış potansiyeller üzerinde depresyon etkisini araştıran birçok çalışmada depresyonun P300 amplitüdünde azalma meydana getirdiği bildirilmiştir (21-25). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde HDÖ puanları arttıkça P300 amplitüd değerlerinde azalma görülmekteydi.

Sonuç olarak bu çalışmamızda Parkinson hastalarında P300 latanslarında kontrol grubuna göre anlamlı bir uzama gözledik. Bu da bize Parkinson hastalarında demans olmasa da P300 latanslarında uzamanın dikkat, stimulus sınıflandırma hızı ve zihinsel işlemede bir bozukluk olduğunu ve bu bozuklukların motor becerilerden bağımsız bir test olan P300 testi ile saptanabileceğini gösterdi. Ancak bu araştırmanın kısıtlılıkları ve dizaynının farklılıkları nedeniyle ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirmenin yapılmayıp sadece Standart minimal test ile kognitif fonksiyonlara bakılabilmektedir. Yapılacak araştırmalar ile Parkinson hastalarının kognitif fonksiyonları ile P300 arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı araştırılması gereklidir.

**KAYNAKLAR**

1. Misulis KE, Fakhoury T. Spehlmann's Evoked Potential Primer: Visual, Auditory, and Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Diagnosis. Third ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2001, 117.
2. Rowland LP, Pedley TA, Merritt HH. Movement Disorders. In Rowland LP (editor) Merritt's Neurology. Eleventh ed. Lippincott Williams & Wilkins 2008; 79-89.
3. Mortimer JA, Pirozzola FJ, Hansch EC, Webster DD. Relationship of motor Symptoms to intellectual deficits in Parkinson's disease. *Neurology* 1982; 32:133-137.
4. Rajput AH, Birdi S. Epidemiology of Parkinson's Disease. *Parkinsonism Relat Disord* 1997; 3:175-186.
5. Paulus W, Jellinger K. The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991; 50:743-755.
6. Prasher D, Findley L. Dopaminergic induced changes in cognitive and motor processing in Parkinson's disease: an electrophysiological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:603-609.
7. Apaydin H, Emre M. Parkinson Hastalığında Demans ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2003;1:206-212.
8. Kuegler CF, Taghavy A, Platt D. The event-related P300 potential analysis of Cognitive human brain aging: a review. *Gerontology* 1993; 39:283-303.
9. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long Latency Event Related Components of Auditory Evoked Potential in Dementia. In Compstoned A. *Brain*. First ed. New York: Penguin Books; 1978; 101:635-648.
10. Polich J. P300 clinical utility and control of variability. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15:14-33.
11. Halgren E, Squires NK, Wilson CL, Rohrbaugh JW, Babb TL, Crandall PH. Endogenous potentials in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science* 1980; 210:803-805.
12. Aotsuka A, Weate SJ, Drake ME, Paulson GW. Event related potentials in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 36:215-220.
13. Goodin DS, Aminoff MJ. Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1987; 21:90-94.
14. Oishi M, Mochizuki Y, Hara M, Du CM, Takasu T. Effects of intravenous L-dopa on P300 And regional cerebral blood flow in parkinsonism. *Int J Neurosci* 1996; 85:147-154.
15. Sohn YH, Kim GW, Huh K, Kim JS. Dopaminergic influences on the P300 abnormality in Parkinson's disease. *J NeurolSci* 1998; 158:83-87.
16. Stanzione P, Attapposta F, Giunti P, D'Alessio C, Tagliati M, Affricano C, Amabile G. P300 variations in parkinsonian patients before and during dopaminergic monotherapy: a Suggested dopamine component in P300. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 80:446-453.
17. Prabhakar S, Syal P, Srivastava T. P300 in newly diagnosed non-Dementing Parkinson's disease: effect of dopaminergic drugs. *Neurology India* 2000; 48:239-242.
18. Kenangil G, Orken DC, Ur E, Aydın S, Forta H. Non-Motor symptoms Like Depression, Fatigue and Apathy in Patients with Parkinson's Disease. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi* 2009; 4:101-105.
19. Agren H, Osterberg B, Niklasson F, Franzén O. Depression and somatosensory evoked potentials Correlations between SEP And monoamine and pürine metabolites in CSF. *Biol Psychiatry* 1983; 18:635-649.
20. Kalayam B, Alexopoulos GS, Kindermann S, Kakuma T, Brown GG, Young RC. P300 latency in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1998; 155:425-427.
21. Diner BC, Holcomb PJ, Dykman RA. P300 in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 1985; 15:175-184.
22. Blackburn IM, Roxborough HM, Muir WJ, Glabus M, Blackwood DH. Perceptual and physiological dysfunction in depression. *Psychol Med* 1990; 20:95-103.
23. Gangadhar BN, Ancy J, Janakiramaiah N, Umapathy C. P300 amplitude in non-bipolar, Melancholic depression. *J Affect Disord* 1993; 28:57-60.
24. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez Moreno A, Zaldua IU, Ansseau M. Suicidal behavior in Depressive disorder: an event-related potential study. *Biol Psychiatry* 1996; 40:116-122.
25. Blackwood DHR, Whalley LJ, Christie JE, Blackburn IM, StClair DM, McInnes A. Changes in auditory P300 event-related potential in schizophrenia and depression. *Br J Psychiatry* 1987; 150:154-160.