

## İlk Dönem Manide Spektral Güç Yoğunluğu: Ardışık İyilik Dönemi ile Karşılaştırmalı Bir Çalışma

### Electroencephalography Spectral Power Density in First-Episode Mania: A Comparative Study with Subsequent Remission Period

Sertaç GÜVEN<sup>1</sup>, Sermin KESEBİR<sup>2</sup>, R. Murat DEMİRER<sup>3</sup>, Mustafa BİLİCİ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sandıklı Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Üsküdar Üniversitesi İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Üsküdar Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Endüstri ve Sistem Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Gelişim Üniversitesi İktisadi İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız, ilk dönem mani ve ardışık iyilik döneminde elektroensefalografi (EEG) spektral güç yoğunluklarını (PSD) araştırmak ve birbirinden farklılaşp farklılaşmadığını değerlendirmektir.

**Yöntem:** Bu çalışmada, son bir yıl içerisinde hastanemize başvurmış, Ruh-sal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı-IV'e (DSM-IV) göre iki uçlu bozukluk, manik dönem tanılı, ilk dönem 69 olgu ardışık olarak değerlendirilmiştir. Dışlama ölçütleri, önceki depresif epizodu olmak, çekim öncesi EEG'yi etkileyebilecek ilaç kullanmış olmak, özellikle epilepsi olmak üzere önceki nörolojik hastalık, kafa travması ve/ya da bilinç kaybıdır. EEG çekimleri, digital EEG cihazı ile 16 kanal olarak yapılmıştır. Yirmi üç adet yüzey elektrodu uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiştir. Bu çalışmada, EEG işaretinin spektral güç yoğunluğu (dbuV/Hz), EEG dalgalarının tanımlanan frekans aralığında birim frekans başına taşıdığı güç hakkında bilgi vermektedir.

**Bulgular:** Sağ FP2P4 ve sol F7T3 elektrotlarında saptanan tepe güç değeri manik dönemde, iyilik döneminde olduğundan yüksek bulunmuştur ( $p=0,018$  ve  $0,025$ ). İyilik döneminde, manik dönemde iken psikotik bulgusu olan olgularda, F4C4 tepe güç değeri, manik dönemde iken psikotik bulgusu olmayan olgulardan düşük bulunmuştur ( $p=0,027$ ). YMRS puanları ile tepe güç değerleri arasında bir bağlantı yoktur.

**Sonuç:** Duygudurum döneminin elektrofizyolojik izdüşümü, hastalığın başlangıcından itibaren mevcuttur ve mani ve iyilik dönemleri arasında birbirinden farklıdır. İyilik döneminde SPD'nin tepe güç değerleri, manik dönemde iken psikotik bulgusu olan olguları, psikotik bulgusu olmayan olgulardan ayırdetmektedir.

**Anahtar kelimeler:** İlk atak, mani, QEEG, spektral güç yoğunluğu, frontal korteks, temporal korteks

#### ABSTRACT

**Introduction:** Our aim in this study was to investigate spectral power density (PSD) in first-episode mania and subsequent remission period and to evaluate their difference.

**Methods:** Sixty-nine consecutive cases referring to our hospital within the previous 1 year, who were evaluated as bipolar disorder manic episode according to The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV) at the first episode and had the informed consent form signed by first degree relatives, were included in this study. Exclusion criteria included having previous depressive episode, using drugs which could influence electroencephalographic activity before electroencephalography (EEG), and having previous neurological disease, particularly epilepsy, head trauma, and/or loss of consciousness. EEG records were obtained using a digital device in 16 channels; 23 surface electrodes were placed according to the International 10-20 system. Spectral power density (dbuV/Hz) of EEG signal provided information on the power carried out by EEG waves in defined frequency range per unit frequency in the present study.

**Results:** A peak power value detected on the right with FP2P4 and on the left with F7T3 electrodes were found to be higher in the manic episode than in the remission period ( $p=0.018$  and  $0.025$ ). In the remission period, in cases with psychotic symptoms during the manic period, F4C4 peak power value was found to be lower than that in cases with no psychotic findings during the manic period ( $p=0.027$ ). There was no relation was found between YMRS scores and peak power scores.

**Conclusion:** Electrophysiological corollary of mood episode is present from the onset of the disease, and it differs between the manic and remission periods of bipolar disorder. In the remission period, peak power values of PSD distinguish cases with psychotic findings from cases without psychotic findings when they were manic.

**Keywords:** First episode, mania, QEEG, spectral power density, frontal cortex, temporal cortex

#### GİRİŞ

İki uçlu bozuklukta (İUB) dikkat, sözel öğrenme ve yürütücü işlevler başta olmak üzere çeşitli alanlardaki bilişsel bozulma, hastalık ve iyilik dönemlerinde izlenmektedir (1,2,3). Savitz ve ark. (4), İUB'taki bilişsel işlev bozukluğunun, nöral ağlardaki süregen bozulmanın sonucu olduğunu öne sürmüşlerdir. Frontolimbik bağlantıların İUB'ta etkilenmiş olduğu gösterilmiştir (5). Ancak bütünleştirici bir duygudurum ve bilişsel işlev için kortikokortikal bağlantılar da sağlam olmalıdır. Buna ek olarak, nöronlararası senkronizasyon gereklidir. Bunu sağlayan elektrik sinyalleridir (6,7).



**Yazışma Adresi/Correspondence Address:** Dr. Sermin Kesebir, Üsküdar Üniversitesi İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye Tel: +90 532 592 20 80 E-posta: serminkesebir@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 20.03.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.12.2013

©Copyright 2015 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

Yüksek zamansal çözünürlüğü nedeni ile elektroensefalografi dinamik beyin işlevlerini çalışabilmenin bugün için bilinen ideal yollarından biridir. Kantitatif elektroensefalografi (EEG) analizi ise, belirli bir EEG özelliğini sayısal değere çevirmeyi ifade eder. Kantitatif EEG analizini gerçekleştirmede yaygın olarak kullanılan bir sinyal analiz yöntemi spektral analizdir. Güç dağılımı (power spectrum) olarak isimlendirilen grafiği yaratmak için Fourier katsayılarının karelerini almaktadır. EEG işaretinin spektral güç yoğunluğu (power spectrum density-PSD), EEG dalgalarının tanımlanan frekans aralığında birim frekans başına taşıdığı güç hakkında bilgi vermektedir (8).

İki uçlu bozukluk için, El-Badri ve ark. (9) 2001 yılında 29 ötimik olguda EEG spektral güç yoğunluğunu tüm bantlarda sağlıklı bireylerden yüksek bulmuşlardır. Ancak en büyük fark sol oksipital beta bandında izlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, ilk atak mani ve ardışık iyilik döneminde, EEG spektral güç yoğunluklarını araştırmak ve birbirinden farklılaşp farklılaşmadığını ortaya koymaktır. İkinci olarak spektral güç yoğunluğunun tepe güç değerleri ile klinik özellikler arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını incelemektir.

## YÖNTEM

### Örnekleme

Bu çalışmada, ayaktan tedavi merkezimize ya da acil servisimize son bir yıl içerisinde başvuran, 18-65 yaş arası, bilgilendirilmiş onam formu birinci derece yakınları tarafından onaylanan, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı-IV'e (DSM-IV) göre İÜB, manik dönem olarak değerlendirilen, ilk dönem 69 olgu ardışık olarak değerlendirilmiştir. Olgularda önceki depresif dönem bulundurmama, epilepsi başta olmak üzere herhangi bir nörolojik hastalığı, kafa travması ve/veya bilinç kaybı öyküsü olmama, EEG çekimi öncesi, elektroensefalografik aktiviteyi etkileyecek ilaç (antiepileptik, anksiyolitik, antidepresan ve antipsikotik) almamış olma şartları aranmıştır. 5 olguya EEG çekimi öncesi EEG'yi etkileyebilecek bir farmakolojik ajan uygulanmak zorunda kalındığı için, 3 olgunun tanısı şizoafektif bozukluk ya da psikotik bozukluk olarak değiştiği için ve 11 olgu da iyilik döneminde kontrol EEG çekimine gelmedikleri için çalışma dışı kabul edilmiştir. Toplam 50 hastanın verileri değerlendirilmiştir.

Epileptik EEG 2 olguda (%4), epileptik olmayan anormal EEG 10 olguda (%20,8) mevcuttur. Spektral güç yoğunluğunun tepe güç değerleri epileptik ya da epileptik olmayan anormal EEG bulgularına sahip olgular dışarıda bırakılarak karşılaştırılmıştır (s=38).

### Araçlar

**DSM-IV yapılandırılmış klinik görüşmesi (SCID-I):** 1997'de First ve ark. (10) tarafından geliştirilen formun, Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve ark. (11) tarafından yapılmıştır.

### Duygudurum bozuklukları tanı ve izlem formu (SKIP-TURK):

İki uçlu olguların sosyodemografik, öyküsel ve klinik özelliklerinin araştırılması için kullanılmıştır (12).

**Young mani derecelendirme ölçeği (YMDÖ):** İki uçlu olgularda manik belirtilerin şiddetinin ve iyilik döneminde iyilik halinin onaylanması için kullanılmıştır. Young ve ark. (13) geliştirdiği ölçeğin, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını Karadağ ve ark. (14) yapmıştır.

### Uygulama

Çalışmamızın yapılabilmesi için gerekli izin Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan alınmıştır. YMDÖ ilk değerlendirme sırasında ve iyilik döneminde, SCID-I ve SKIP-TURK iyilik döneminde uygulanmıştır.

İki uçlu olgularımızın manik dönemdeki EEG'leri antimanik tedavi başlanmadan önce çekilmiştir. EEG çekimi öncesi sedasyonun zorunlu olduğu durumda haloperidol ve ketiapin tercih edilmiştir. Bunun nedeni, Centorrino ve ark. (15) 2812 olgu ile yaptıkları çalışmada, EEG aktivitesini en az etkileyen antipsikotikler olarak haloperidol ve ketiapini saptamış olmalarıdır. Manik dönem EEG'si alındıktan sonra, her bir olguya, kendi doktoru tarafından uygun bulunan farmakolojik tedavi başlanmıştır. Çalışmacılar maninin tedavisine kör kalmışlardır. İyilik döneminde olmak, YMDÖ ile en az iki hafta süre ile onandıktan sonra (YMDÖ <5), iyilik dönemi EEG'si çekilmiştir.

Tüm EEG çekimleri Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nin EEG laboratuvarında, 33 kanallı ESAOATE, Mizar, 2004/İtalya barkodlu dijital EEG cihazı ile 16 kanal olarak yapılmıştır. Tüm çekimleri aynı EEG teknisyeni yapmıştır. Yirmi üç adet yüzey elektrodu uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiştir (8). Çekimler 70 Hz örnekleme hızında ve dinlenme pozisyonunda yapılmıştır. Değerlendirmenin öncesinde artefakt temizliği yapılmıştır.

Elektroensefalografinin, i- epileptik olup olmadığı, ii- epileptik değilse diğer anormal paternleri (disritmi, yavaş dalga, amplitüd anormallikleri, asimetri) içerip içermediği, iii- 16 kanal için, 12-30 Hz (alpha ve beta bandı) frekans aralığında tepe güç değerleri belirlenmiştir. Bu aralık, hem alpha hem de beta aktivitesini içermesi nedeniyle seçilmiştir. Spektral analiz, kantitatif EEG analizi için yaygın kullanımı olan bir sinyal analiz yöntemidir. Sinyalin yoğunluğa karşı frekans açısından gözlenebilmesi için HFD'nin analizine yönelik yaygın yaklaşım, güç dağılımı (power spectrum) olarak isimlendirilen grafiği yaratmak için Fourier katsayılarının karelerini almaktır ki kullandığımız dijital EEG cihazı yüklü olan bir program sayesinde bu verileri bize sunmaktadır. EEG işaretinin spektral güç yoğunluğu, EEG dalgalarının tanımlanan frekans aralığında birim frekans başına taşıdığı güç hakkında bilgi vermektedir. PSD bizim çalışmamızda Hz başına mikrovolt desibel (dbµV/Hz) olarak tanımlanmaktadır. Yani çıkış gücü logaritmiktir ve desibel cinsinden verilmektedir. Verilen frekans aralığındaki (12-30 Hz) güç değerleri içinden maksimum değer alınmış ve bu değere karşı gelen frekans bulunmuştur. Bu işlem her kanal için yapılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin karşılaştırılmasında T test ( $Ort/SS < 0,3$ ), normal dağılımı sağlanmadığı durumda Mann-Witney U testi ile kullanılmıştır. Tüm testler iki uçludur.  $P < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir. Bağintı analizinde Pearson korelasyon testi, aynı olgularda tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında, Wilcoxon testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

### Örneklemin Tanıtımı

Yirmi iki kadın, 28 erkek olgunun yaş ortalaması  $22,6 \pm 3,7$ , eğitim yılı ortalaması  $7,8 \pm 2,1$ 'dir (Tablo 1). İlk dönem mani olgularında başlangıç yaşı, aynı zamanda şimdiki yaşları olup,  $22,6 \pm 3,7$ 'dir. Manik dönem şiddeti, YMDÖ puanı cinsinden  $28,3 \pm 3,5$  olup, olguların %32'si psikotik bulgudur. Aile öyküsü olguların %46'sında mevcuttur. İGD puanı  $55,6 \pm 20,9$ , manik dönem süresi  $45,7 \pm 13,2$  gündür.

### Mani ve İyilik Dönemi Tepe Güç Değerlerinin Karşılaştırılması

FP2P4 ve F7T3 elektrodlarında saptanan tepe güç değeri, manik dönemde, iyilik döneminde olduğundan yüksek bulunmuştur ( $p=0,018$  ve  $0,025$ ), (Tablo 2). Bu değerler beta bandında 15 ve 16 Hz civarına denk gelmektedir.

### Tepe Güç Değerleri ve Klinik Özellikler Arasındaki İlişkilerin Araştırılması

### Manik dönemde

İlk dönem mani olgularında aile öyküsü olan ve olmayan ve psikotik bulgusu olan ve olmayan olgular karşılaştırıldığında, tepe güç değerleri benzer 195

**Tablo 1.** İUB tanılı olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri

|                                                                                                                                                                  | İUB, s=50 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Cinsiyet (K/E)                                                                                                                                                   | 22/28     |
| Yaş (Ort±SS)                                                                                                                                                     | 22,6±3,7  |
| Eğitim yılı (Ort±SS)                                                                                                                                             | 7,8±1,1   |
| Başlangıç yaşı (Ort±SS)                                                                                                                                          | 22,6±3,7  |
| Aile öyküsü (%)                                                                                                                                                  | 46        |
| Epizot şiddeti (YMDÖ puanı), (Ort±SS)                                                                                                                            | 28,3±3,5  |
| Psikotik bulgu (%)                                                                                                                                               | 32        |
| Epizot süresi (gün), (Ort±SS)                                                                                                                                    | 46,7±11,5 |
| İGD (Ort±SS)                                                                                                                                                     | 55,6±20,9 |
| K: kadın; E: erkek; Ort: ortalama; SS: standart sapma; İUB: iki uçlu bozukluk; YMDÖ: Young Mani Değerlendirme Ölçeği; İGD: işlevselliğin genel değerlendirilmesi |           |

**Tablo 2.** Mani ve iyilik döneminde spektral güç yoğunluğunun tepe güç değerlerinin karşılaştırılması

|        | Mani<br>s=38  | İyilik<br>s=38 | Analiz<br>P |
|--------|---------------|----------------|-------------|
| FP2-F4 | 0,1852±0,1195 | 0,0891±0,0452  | 0,018       |
| F4-C4  | 0,0873±0,0724 | 0,0583±0,0161  | 0,623       |
| C4-P4  | 0,0897±0,0703 | 0,0557±0,0306  | 0,642       |
| P4-O2  | 0,0927±0,0841 | 0,0653±0,0299  | 0,702       |
| FP2-F8 | 0,1613±0,1429 | 0,1712±0,1662  | 0,822       |
| F8-T4  | 0,1663±0,1662 | 0,1603±0,1484  | 0,945       |
| T4-T6  | 0,1432±0,1374 | 0,1435±0,1299  | 0,975       |
| T6-O2  | 0,1439±0,1075 | 0,1390±0,1335  | 0,837       |
| FPI-F3 | 0,1665±0,1424 | 0,1322±0,0866  | 0,433       |
| F3-C3  | 0,1016±0,0883 | 0,0753±0,0703  | 0,356       |
| C3-P3  | 0,1415±0,1247 | 0,1008±0,0907  | 0,169       |
| P3-O1  | 0,1185±0,1085 | 0,1102±0,1065  | 0,918       |
| FPI-F7 | 0,1430±0,1204 | 0,1119±0,0538  | 0,645       |
| F7-T3  | 0,1350±0,1078 | 0,0687±0,0445  | 0,025       |
| T3-T5  | 0,1588±0,1003 | 0,1359±0,1246  | 0,683       |
| T5-O1  | 0,1373±0,0676 | 0,1336±0,1246  | 0,913       |

bulunmuştur. Yaş (aynı zamanda başlangıç yaşı) ve YMDÖ puanları ile 16 noktadaki tepe güç değerleri arasında bir bağlantı saptanmamıştır.

### İyilik döneminde

Manik dönemde aile öyküsü olan ve olmayan olgular arasında tepe güç değerleri yönünden fark bulunmazken, psikotik bulgusu olan olgularda, F4C4 tepe güç değeri, iyilik döneminde, manik dönemde psikotik bulgusu olmayan olgulardan düşük bulunmuştur ( $p=0,027$ ). Bu değerler alpha bandı 11 Hz civarına denk düşmektedir.

### TARTIŞMA

Ray ve Cole (16) 1985 yılında yayınladıkları çalışmalarında, çevresel dikkat gerektirmeyen, zihinsel aritmetik gibi bilişsel işlevlerde alpha aktivitesinin özellikle paryetal bölgede, emosyonel içerikli testlerde ise beta aktivitesinin özellikle temporal bölgede arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, ilk

atak mani olgularında, iyilik döneminden farklı olarak, sağ frontoparyetal ve sol frontotemporal elektrotlardan daha yüksek tepe güç değerleri elde edilmiştir. Bu değerlerin karşılık geldiği beta bandı, şimdiki sensorimotor ve bilişsel durumun (status quo) sürdürülmesinden, git-bekle (go-no go) yanıtlarının hazırlanması ve inhibitör kontrolden sorumludur (17). Bu band aktivitesindeki patolojik değişiklik, şimdiki durumda anormal direnç, esnek biliş ve davranışın olmaması ile ilişkilendirilmektedir (18). EEG spektral güç analizleri, anlamlı etkinin genel olarak düşük frekanslı beta alt bantlarında ortaya çıktığını, performans testlerinde en yüksek tepe güç değerlerinin buralara ait olduğunu ortaya koymuştur.

Bu bilgileri destekler bulgular DEHB alanındaki çalışmalarda mevcuttur. DEHB'da özellikle frontalde olmak üzere, beta aktivitesi sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuş, ilaçla azaldığı fakat normale dönmediği bildirilmiş, hiperaktivite ve impulsivite ile ilişkilendirilmiştir (19). DEHB'da stimulan yanıt veren olgularda frontal beta aktivitesi, yanıt vermeyen olgulardan yüksektir (20). Buna ek olarak, frontal beta aktivitesi, Conners Continuos Performans Test performansındaki düzelme ile (dikkatin sürdürülmesi ve inhibitör kontrol) ve ailenin bildirdiği hiperaktivite-impulsivite puanlarındaki azalma ile ilişkili bulunmuştur. Pozitif geri bildirim sonrası artmış osilatuar beta aktivitesi önceki çalışmalarda defalarca gösterilmiştir (21). Pozitif ve negatif geri bildirimleri içeren kumar testinde (gambling task) beklenmedik ödülleri belirgin derecede artmış beta aktivitesi ile birliktedir (22).

Uyarana yanıtı durdurma testinde (stop sinyal task), inhibitör kontrolde başarılı olan ve olmayan olguların karşılaştırıldığı bir çalışmada, inhibitör kontrolün olmadığı olgularda, intrakraniyal elektrotlarla en yüksek yanıt sağ inferior frontal girus beta bandında (optimal 16 Hz civarında) elde edilmiştir (23). Aynı çalışmada inhibitör kontrolün bulunduğu olgularda, primer motor kortekste alfa/beta desenkronizasyonu azalmış olarak saptanmıştır. Bu azalmanın artan gabaerjik inhibisyon ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. GABA'nın buradaki işlevinin, farklı alanlardaki işlemleri senkronize edip uyumlandırmak için bir tür kapılama olduğu ileri sürülmüştür (24,25,26). Nitekim bundan çok daha önce Liu ve ark. (27), frontal santral bölgedeki artmış yavaş dalga aktivitesinin, iki uçlu depresyona özgü olduğu gösterilmiştir. Erken başlangıçlı psikoz olguları ile yapılan bir çalışmada, manyeto-elektroensefalografi (MEG) ile saptanan anormal gama ve beta aktivitesi, motor hareket üzerine kontrolün azaldığı anlamına gelmektedir ve GABA'nın bozulan inhibisyon işlevinin hücrel ve sistem düzeyinde yansıması ile ilişkilendirilmiştir (28).

Çalışmamızda, YMDÖ puanları ile 16 noktadaki tepe güç değerleri arasında bir bağlantı saptanmamıştır. Ancak bir şiddet göstergesi de sayılabilecek olan psikotik bulgunun varlığının ayırt edici bir yönü var gibi durmaktadır. Şöyle ki, F4C4 tepe güç değeri, iyilik döneminde, manik dönemde psikotik bulgusu olan olgularda, manik dönemde psikotik bulgusu olmayan olgulardan düşük bulunmuştur. Bu bulgumuz psikozun iz bıraktığı şeklinde yorumlanabilir. Öyle ki iki uçlu bozukluğun gidişinde hastalık dönemlerinin birikici etkisi sözkonusu olup, bu etki en çok bilişsel işlev üzerinedir (23).

İyilik döneminde psikotik bulgulu manik olgularda, psikotik bulgusu olmayan olgulardan düşük olarak saptanan tepe güç değerinin karşılık geldiği santral alfa aktivitesi, kodlama ve tanıma süreçleri ile ilgilidir (29). Özellikle semantik bellek olmak üzere, uzun süreli bellek kodlarını kısa süreli belleğe aktarmak ve reaktif etmek için, işleyen (working) bellek testlerinde yükselmesi beklenir. Nitekim Başar ve ark. (30) çalışmasında ötimide saptanan alfa aktivitesi iki uçlu olgularda, sağlıklı kontrollerden düşük bulunmuştur. Psikotik bulgu ile EEG anormallliği arasındaki ilişki psikotik spektrumda daha belirgindir. İlk atak psikotik olgularda artmış gama aktivitesi pek çok çalışma ile teyid edilmiş bir bulgudur (31). EEG anormallığının ilk atakta saptandığı olgularda, üç yıllık izlemde olumsuz klinik gidiş özellikleri daha

sık bulunmuştur (32). Psikotik bulgusu olan ve olmayan epileptik olguları karşılaştıran bir çalışmada ise, şizofreni benzeri psikoza olan epileptik olgularda MEG ile dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) alanında artmış alfa senkronizasyon saptanmıştır (33).

Manik dönemde yapılan çekimlerde tüm olgularda antimanik tedavi başlanmamış olması şartı aranmıştır. Ancak, maninin şiddetine göre, EEG çekimi öncesi sedasyonun zorunlu olduğu durumlarda haloperidol ve ketiapin kullanılmıştır. Bunun nedeni, Centorrino ve ark. (15) 2812 olgu ile yaptıkları çalışmada, EEG aktivitesini en az etkileyen antipsikotiklerin haloperidol ve ketiapin olmasıdır. İyilik dönemindeki tepe güç değerleri üzerine psikotrop kullanımının etkisi ise önemli bir karıştırıcı etkindir. Daha önce yapılmış ve benzer desenli başka çalışmalarda olduğu gibi, antimanik tedavinin, başka bir deyişle psikotrop kullanımının kontrol edilmemiş olması, bu çalışmanın da önemli bir kısıtlılığıdır. Diğer taraftan EEG ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmalarda, benzodiazepin kullanımının olmaması şeklindeki dışlama ölçütü, bulguların yorumlanması için yeterli sayılmıştır. Olgularımızın aldığı antimanik tedaviler; 8 olguda lityum, 12 olguda sodyum valproat, 7 olguda lityum ve ketiapin, 3 olguda lityum ve olanzapin ve 8 olguda sodyum valproat ve olanzapin şeklindedir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise sağlıklı kontrol grubunun bulunmamasıdır.

Kısıtlılıklarına rağmen, bu çalışmada iki uçlu bozukluğa özgü önemli elektrofizyolojik veriler ve klinik bağlantılar ortaya konmuştur. İlk atak mani ve ardışık iyilik dönemi elektrofizyolojik olarak birbirinden farklılık göstermektedir. Bu farklılık, şimdiki durumda anormal direnç, esnek biliş ve davranışın olmaması ile karakterlidir. Buna ek olarak, iyilik döneminde spektral güç yoğunluğunun tepe güç değerleri, manik dönemde iken psikotik bulgusu olan olguları, psikotik bulgusu olmayan olgulardan ayırdetmektedir. Bizim olgularımızın ilk atak olgular oluşu, iki uçlu bozukluğun elektrofizyolojik izdüşümünün, hastalığın başından itibaren varolduğunu ortaya koymaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1998; 55:41-46. [CrossRef]
2. Ferrier IN, Santon BR, Kelly TP. Neuropsychological function in euthymic patient with bipolar disorder. Br J Psychiatry 1999; 175:246-251. [CrossRef]
3. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. Br J Psychiatry 2002; 180:313-319. [CrossRef]
4. Savitz J, Solms M, Ramesar R. Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder. Bipol Disord 2005; 7:216-235. [CrossRef]
5. Starkowski SM, Del Bello MP, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. Mol Psychiatry 2005; 10:105-116. [CrossRef]
6. Başar E, Başar Eroğlu C, Karakaş S. Gamma, alpha, delta and theta oscillations govern cognitive processes. Int J Psychophysiol 2001; 39:241-248. [CrossRef]
7. Başar E, Güntekin B. A review of brain oscillations in cognitive disorders and role of neurotransmitters. Brain Res 2008; 1235:172-193. [CrossRef]
8. Fisch BJ. Fisch ve Spehlmann'dan EEG'ye Giriş: Dijital ve Analog EEG'nin Temel İlkeleri. 3. Baskı. Şahiner T (Çev. ed). İstanbul: Turgut Yayıncılık 2008.
9. El-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN. Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. Bipolar Disord 2001; 3:79-87. [CrossRef]
10. First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I / CV), Washington DC, American Psychiatric Press 1997.
11. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999; 12:233-236.
12. Özerdem A, Yazıcı O, Tunca Z, Mood Disorders Study Group, Psychiatric Association of Turkey and K Tirpan. Establishment of Computerized Registry Program for Bipolar Illness in Turkey: SKİP-TÜRK. J Affect Disord 2004; 84:82-86.
13. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE. A Rating Scale for Mania: Reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry 1978; 133:429-435. [CrossRef]
14. Karadağ F, Oral ET, Yalçın F, Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2001; 13:107-114.
15. Centorrino F, Price B, Tuttle M. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. Am J Psychiatry 2002; 159:109-115. [CrossRef]
16. Ray WJ, Cole HW. EEG alpha activity reflects attentional demands and beta activity reflects emotional and cognitive processes. Science 1995; 228:750-752. [CrossRef]
17. Zhang Y, Chen Y, Bressler SL, Ding M. Response preparation and inhibition: the role of the cortical sensorimotor beta rhythm. Neuroscience 2008; 156:238-246. [CrossRef]
18. Engel AK, Fries P. Beta band oscillations signalling the status quo? Curr Opin Neurobiol 2010; 20:156-165. [CrossRef]
19. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M, Clarke DC, Croft RJ. Effects of stimulant medications on children with ADHD and excessive beta activity in their EEG. Clin Neurophysiol 2003; 114:1729-1737. [CrossRef]
20. Loo SK, Hopper C, Teale PD, Reite ML. EEG correlates of methylphenidate response in ADHD: association with cognitive and behavioral measures. J Clin Neurophysiol 2004; 21:457-464. [CrossRef]
21. Hajilhosseini A, Rodriguez-Fornells A, Marco-Pallares J. The role of beta-gamma oscillations in unexpected rewards processing. Neuroimage 2012; 60:1678-1685. [CrossRef]
22. Marco-Pallares J, Cucurell D, Cunillera T, García R, Andrés-Pueyo A, Münte TF, Rodríguez-Fornells A. Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. Neuropsychologia 2008; 46:241-248. [CrossRef]
23. Swann N, Tandon N, Canolty R, Ellmore TM, McEvoy LK, Dreyer S, DiSano M, Aron AR. Intracranial EEG reveals a time- and frequency-specific role for the right inferior frontal gyrus and primary motor cortex in stopping initiated responses. J Neurosci 2009; 29:12675-12685. [CrossRef]
24. Whittington MA, Traub RD, Kopell N. Inhibition-based rhythms: experimental and mathematical observations on network dynamics. Int J Psychophysiol 2000; 38:315-336. [CrossRef]
25. Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. Bipolar Disord 2007; 9:103-113. [CrossRef]
26. Bhagwagar Z, Wylezinska M, Jezzard P. Reduction in accipital cortex gamma-aminobutyric acid concentrations in medication-free recovered unipolar depressed and bipolar subjects. Biol Psychiatry 2007; 61:806-812. [CrossRef]
27. Liu X. Quantitative EEG analysis and the value for differential diagnosis on depression: I. Spectral power and coherence analysis. Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi 1991; 24:275-317.
28. Wilson TW, Slason E, Asherin R. Abnormal gamma and beta MEG activity during finger movements in early-onset psychosis. Dev Neuropsychol 2011; 36:596-613. [CrossRef]
29. Schack B, Klimesch W. Frequency characteristics of evoked and oscillatory electroencephalic activity in a human memory task. Neurosci Lett 2002; 331:107-110. [CrossRef]
30. Başar E, Güntekin B, Atagün İ, Turp Gölbaşı B, Tülay E. Brains alpha activity is highly reduced in euthymic bipolar disorder patients. Neurodyn 2012; 24:35-38.
31. Flynn G, Alexander D, Harris A. Increased absolute magnitude of gamma synchrony in first-episode psychosis. Schizophr Res 2008; 105:262-271. [CrossRef]
32. Manchanda R, Norman R, Malla A. EEG abnormalities and 3-year outcome in first episode psychosis. Acta Psychiatr Scand 2008; 117:177-182. [CrossRef]
33. Canuet L, Ishii R, Iwase M. Psychopathology and working memory-induced activation of the prefrontal cortex in schizophrenia-like psychosis of epilepsy: Evidence from magnetoencephalography. Psychiatry Clin Neurosci 2011; 65:183-190. [CrossRef]