

12210

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**4 ATA % 100 HİPERBARİK OKSİJENİN
SIÇANLARIN ÖĞRENME VE BELLEK YETİLERİ
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

Ar.Gör. U.SEÇİL BİNOKAY

ADANA - 1990

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dehşantasyon Merkezi

Öncelikle harcadığı emeklerden ve yurt dışını gönderilmem için gösterdiği çabalardan ötürü Sayın Hocam Prof.Dr.Tuncay Özgünen'e, tezin düzenlemesinde yardımlarını esirgemiyen tez yöneticisi Sayın Doç.Dr Ayşe Doğana, deneylerin gerçekleşmesi için Bergen Üniversitesi Fizyoloji Psikoloji Enstitüsünün tüm olanaklarını sağlayan Prof.Dr. Holger Ursin'e ve fizyolojik psikoloji ve istatistik konularında yardımlarından ötürü Assoc.Prof.Finn K. Jellesstad'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	KONU	SAYFA
I	GİRİŞ.....	1
II	GENEL BİLGİLER.....	3
2.1	Öğrenme ve Bellek.....	3
2.1.1	Bellek Çeşitleri.....	4
2.1.2	Episodik Bellek (Working Memory).....	5
2.1.3	Operant Koşullamada Aralık Programları.....	6
2.1.3.1	Sürekli Ödüllendirme (CRF).....	6
2.1.3.2	Sönme (EXT).....	6
2.1.3.3	Değişmez Oran (FR).....	6
2.1.3.4	Değişken Oran (VR).....	6
2.1.3.5	Değişmez Aralık.....	6
2.1.3.6	Değişken Aralık.....	7
2.1.3.7	Yanıtlamanın Küçük Oranlı Ayrımlı Ödüllendirilmesi...7	
2.2	İnsanlarda Hippokampus.....	7
2.2.1	Anatomi.....	7
2.2.2	Hippokampusun tabakaları.....	7
2.2.3	Hippokampusun Efferent ve Afferentleri.....	8
2.2.3.1	Efferentler.....	8
2.2.3.1.1	Kortikal Bölgelerden Gelen Perforant Yol.....	8
2.2.3.1.2	Forniks Sistemi.....	10
2.2.3.2	Hippokampusun Afferentleri.....	10
2.2.4	Hippokampal Lezyonlu Hayvanlarda Yapılan Araştırmalar.....	11
2.2.4.1	Lezyonun Oluşturulma Yöntemi, Yeri ve Genişliği.....	11
2.2.4.2	Lezyonun Davranış ve Öğrenme Üzerine Etkisini Saptamak İçin Kullanılan Yöntemler.....	11
2.3	Davranışın Ödüllendirilmesi.....	12
2.3.1	Sürekli Ödüllendirme.....	12
2.4	Operant Performansda Aralık Programları.....	13
2.4.1	Düşük Oranlı Ayrımlı Ödüllendirme.....	13
2.4.2	Gecikmeli Yanıtlama.....	14
2.5	Öğrenmenin Nörofizyolojik Temeli.....	15
2.5.1	Olası Sinaptik İşlgeler.....	15
2.5.2	Olası Membran İşlgeleri.....	16
2.5.3	Aplysalarda Koşullamanın İşlgeleri.....	17
2.5.4	Memelilerin Hippokampusunda Uzun Süreli Potensiyasyonun Temelinde Yatan İşlgeler.....	19
2.5.5	LTP Temelinde Yatan Sinaptik Etkiler.....	19
2.5.6	LTP'nin Hücre İçi İşlgeleri.....	20
2.6	Oksijenin Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	20
2.6.1	Oksijenin Fizyolojik Etkileri.....	20
2.6.2	Oksijen Toksisitesinin Organlar Üzerindeki Genel Etkileri.....	21
2.6.3	Merkezi Sinir Sistemindeki Oksijen Toksisitesi.....	21
2.6.3.1	Konvülziyonlar.....	22
2.6.3.2	Deney Hayvanlarında Hiperbarik Oksijenin Bellek ve Öğrenme Üzerindeki Etkisini Gösteren Deneyler.....	24
2.7	Oksijen Toksisitesinin Biyokimyasal Yönü.....	24
2.7.1	Oksidanların Yıkım İşlgeleri.....	25

2.8	Skopolamin.....	25
III	GEREÇ ve YÖNTEM.....	26
3.1	Denekler.....	26
3.2	Koşullama Kafesi.....	26
3.3	Koşullandır Yöntemi.....	27
3.3.1	Yemden Yoksun Bırakma.....	27
3.3.2	Uyum.....	27
3.3.3	Magazin Deneyi.....	28
3.3.4	Pedala Basmanın Düzenlenmesi.....	28
3.3.5	Ayrı Pedallara Basma.....	28
3.3.6	Seçim Deneyi (I).....	28
3.3.7	Seçim deneyi (II).....	29
3.3.8	Gecikme Deneyi (Delay-Matching-to-Sample.....	29
3.4	Operasyon.....	30
3.5	Operasyon Sonrası İşlem.....	30
3.6	Histoloji.....	30
3.7	Basınç Kabini.....	31
3.8	Basınç İşlemi.....	31
3.9	Hiperbarik Oksijen Uygulaması.....	32
3.10	Deneyin Yapılışı.....	32
3.11	İstatistik.....	33
IV	BULGULAR.....	34
4.1	Tablolar.....	34
4.2	Grafikler.....	75
4.3	Normal ve Hippokampus Lezyonlu Fotoğraflar.....	108
V	TARTIŞMA.....	109
VI	SONUÇ.....	124
VII	ÖZET.....	126
VIII	KAYNAKÇA.....	127

I GİRİŞ

Hiperbarik %100 oksijenin sağıtımsal olarak çeşitli patolojik koşullarda uygulanmasına (9); diğ er yandan ticari ve askeri alanlarda, artmış oksijen parsiyel basıncında kısa dekompresyon zamanının uygulandığı deneyler yapılmasına karşın (12), hiperoksik koşullar kullanılarak, oksijenin özellikle **Merkezi Sinir Sistemi (MSS)** ndeki akut ve uzun süreli davranışsal ve psikolojik sonuçlarının anlaşılması için araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Hiperbarik oksijenin uygulanması sonucu gelişen kısa ve uzun süreli davranışsal etkilerin gösterildiği çok sayıda araştırma bulunmamaktadır. Truitt ve Gottlieb (50), hiperoksik ortamda bırakılan fareler üzerinde uygulanan pasif kaçınma deneyleri özellikle konvülziyon oluştuktan hemen sonra yapılmadığı, anımsama bozukluklarının gelişmediğini göstermişlerdir. Bu bulgular normal ve artmış atmosferik basınçta saf oksijenin solunması halinde insanlarda bellek bozukluklarının meydana geldiğini gösteren araştırma sonuçları ile çelişkilidir (15,24,35). Thomas (49) 2.2 ATA oksijen basıncında düşük oranlı ayırımı ödüllendirme (Differential Reinforcement of Low Rate; DRL) testi uygulanan sıçanlarda başarı oranının düştüğünü saptayarak oksijenin en azından bazı akut etkilerini göstermiştir. 1987 yılında Sundberg ve Harveitin (47) 4.5 ATA oksijen basıncında sıçanların hippokampuslarında eksitabilitenin azaldığını bulmalarıyla; ayrıca Bergo ve Tysseboth'un (2) 4.5-5 bar oksijen basıncında sıçanların beyin kan akımındaki bölgesel değişiklikleri saptamalarıyla, hiperbarik oksijenle hippokampus arasında bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin daha iyi saptanmasının en iyi yolu bu basınçların etkisinde bırakılan sıçanların bellek fonksiyonlarının test edilmesidir. Davranış üzerine oksijenin toksik etkilerini araştıran çalışmaların çoğunda akut ve kısa süreli etkiler incelenmiştir. İnsanlarda hiperbarik oksijen kullanımının giderek artması ve

hayvanlarda yapılan davranışsal gözlemlerden çelişkili sonuçlar elde edilmesi nedeniyle ayrıca kompleks davranışsal işlev üzerine olan uzun süreli etkilerin araştırılabilmesi için çalışmalarda kolaylık sağlayacak duyarlı bir hayvan modeline gereksinim duyulmaktadır. MSS üzerindeki oksijen toksisitesinin semptomları başlıca sersemleme, baş dönmesi, kusma ve bilinçsizlik gibi durumlardır (9, 10, 34). Bu semptomlar daha sonra dikkat ve bellek gibi bilinç (Cognitive) mekanizmalarını içeren işlevler sırasında büyük bir olasılıkla performansı da etkilemektedir. Ayrıca dalma kazaları nedeniyle gelişen iskemik olaylar sonucunda dikkat ve bellek bozukluklarının meydana geldiği saptanmıştır (51).

İnsan bilgi işlevinin modern içeriği bir veya daha fazla yanıtın birinin seçimi olan sinyalli reaksiyon süresinin farklı tipleri üzerine kurulmuştur (29). Deneysel dalışlar sırasında dalgıçlara (28) ve bazı hastalara (31) uygulanan dikkat deneylerinde sinyalli reaksiyon süre testi uygulanmıştır. Kısaca test, deneği sinyalli uyarının sunulması sonucu bir doğru seçime ve önemsiz uyarıya bir başka yanıtı vermeye zorunlu kılmaktadır. Bu testi, yanıt için sinyal ve olasılığın arasına bir gecikmenin (delay) konulmasıyla bellek işlergelerini de içine alacak şekilde genişletebiliriz. Bu test deney hayvanlarına uygulandığında Gecikmeli Örnek Eşleştirmesi (Delayed-Matching-to-Sample; DMTS) olarak adlandırılır (3,11,52). DMTS testinin, temporal lob fonksiyon bozuklukları sonucu gelişen amnezinin gösterilmesinde özellikle duyarlı olduğu bilinmektedir (40).

Bu çalışmadaki ana ereğimiz, %100 hiperbarik oksijenin sıçanların öğrenme ve bellek yetilerine olan etkilerini araştırmak olduğundan, örnek eşleştirme testini, sinyal ve olasılık arasına farklı gecikmeler koyarak önce hippokampus lezyonlu sıçanlara uyguladık ve yinelenmeli hiperbarik oksijen etkisi sonucu gelişen uzun süreli davranışsal değişiklikleri araştırdık. Ayrıca DMTS'nin dikkat ve bellek fonksiyonlarındaki geçerliliğini göstermek için hiperbarik oksijen uygulamalarından sonra DMTS ölçümlerine devam ettik; sıçanlar ortalama %80 doğru seçimi elde edince çeşitli dozlarda skopolamin enjekte ederek performanslarını değerlendirdik.

II GENEL BİLGİLER

2.1.ÖĞRENME VE BELLEK

İnsanlarda davranış değişikliğine neden olan en önemli çevresel faktör öğrenmedir. Öğrenme, yaşam boyunca elde edilen deneyimler sonucu davranışdaki değişimlerdir. Bellek ise, bir organizmanın geçmişde öğrenme işlevlerinden edindiği bilgileri toplama ve uygun bir uyarıya yanıt olarak yeniden ortaya çıkarma yeteneğidir (14). Belleğin yapısal ve psikolojik yönünün karmaşıklığı onun nörobiyolojik alt yapısının araştırılmasında güçlükler yaratmaktadır. Bundan ötürü çok sayıda psikolojik ve nörobiyolojik bellek teorilerinin ortaya atılması hiç de şaşırtıcı bir sonuç değildir (43,44). Belleğin nöral düzenlenmesine ait bilgilerin elde edilmesi için en yararlı yollardan biri, bellek patolojisi olan hastaların araştırılmasıdır. Scoville ve Milner (40) 1957 yılında, ileri derecede epilepsisi bulunan H.M. adlı hastaya bilateral temporal lobektomi yaptılar. Ameliyat epilepsiyi azaltmadı, ancak beklenmeyen bir gelişme ortaya çıktı; H.M'de ileri derecede amnezi gelişmişti. Örneğin en sevdiği amcasının 3 yıl önce öldüğünü unutuyor fakat bundan önceki bazı olayları anımsıyordu; diğer bir deyimle kısmi retrograd amnezi gösteriyordu. Diğer yandan, ameliyattan sonra herhangi bir konuda verilen bilgi kısa sürede bellekte kalıyor, dikkat başka tarafa çekilince kolaylıkla unutuluyordu. Yemekten bir kaç dakika sonra ne tür bir yemek yediğini, hatta yemek yediğini bile anımsıyamıyordu. Kısaca anterograd amnezisi çok şiddetliydi. Milner ve öğrencileri, tek taraflı hippocampal yapının çıkarılması ile gelişen bellek yetersizliğinin, çıkarılan hippocampus miktarına bağlı olduğunu buldular (43).

Amnezi araştırmaları, sınırlı kapasiteli (Kısa Süreli, Short Term) bellek ile daha uzun süreli (Long Term) bellek arasındaki ayırmada

önemli bilgiler sağlamıştır. Eğer dikkat işlem üzerine çekilecek olursa, amnestik hastalar kısa süreli listelerini bir kaç dakika belleklerinde tutabilirler. Güçlük, anımsayacağı materyal miktarı arttığında, kısa süreli bellekte ne kadarını koruyabileceğidir. Son bulgular, kısa ve uzun süreli bellek fonksiyonları arasındaki ayrıma ek olarak, iki veya daha fazla ayrı bellek sistemleri ve işlevlerinin bulunduğunu ortaya koymuştur (Şekil 1) (43).

2.1.1 Bellek Çeşitleri

BELLEK (MEMORY)

AÇIKLAYICI (Declarative)		AÇIKLAYICI OLMAYAN (Nondeclarative)	
<u>Episodik</u> (Working)	<u>Semantik</u> (Referans)	<u>[Motor</u> <u>Algısal</u> <u>Beceriler]</u> (Precedural)	<u>Priming Basit Diğerleri</u> <u>Klasik</u> <u>Kosullama</u>

Şekil 1. Olası bellek çeşitlerini gösteren sınıflandırma.

Bu bellek tiplerinden biri bilgi depolama yeteneğini oluşturur. Öyle ki daha sonra bilinçli olarak yeniden bir araya getirmek olasıdır. Bu yetenek amnezide kaybolmaktadır. Bu tür bellek yeteneğini tanımlamak için açıklayıcı bellek (Declarative Memory) deyimini kullanılmaktadır. Açıklayıcı bellek günlük yaşamın gerçeklerini, olaylarını içerir ve bilinçli farkında olma durumu olarak kabul edilebilir. Diğer bir deyişle açıklayıcı bellek, imge gibi sözel olmayan veya betimleme gibi sözel olan durumların bilince getirilmesidir. Bu tür bellek, öğrenilmiş bilgiyi depolayan belirli nöral sistemlere olduğu kadar, amnezide lezyona uğramış nöral sistemlerin bütünlüğüne de bağlıdır. Açıklayıcı bellek, hem belirli zaman ve olaylara ait olan episodik belleği (Working Memory), hem de özel deneyimler sonucunda kazanılmış genel bilgi ve gerçeklere ait semantik belleği (Referans Memory) içerir. Açıklayıcı olmayan

bellek, kazanılan bilgi kapasitesitelerini oluşturan unsurların tümünü, bellek ve öğrenme yeteneklerinin heterojen bir karışımını meydana getirir. Örneğin motor ve algısal (Perceptual) beceri işlevlerinde denekler tipik olarak ne öğrendikleri hakkında fazla açıklayıcı bilgi kazanamazlar. Amnestik hastalar ise normal oranda bu şekilde beceriler kazanabilir ve normal düzeyde bu becerilerini sürdürebilirler (43,45). Bilgi, deneyimle elde edilir. Bundan ötürü bu çeşit beceri ve öğrenme yeteneğini tanımlamak için Procedural deyimi kullanılmıştır. Aynı zamanda amnezide, kelime taklidi (Word Priming) gibi diğer çeşit öğrenme yetenekleri bozulmamıştır. Açıklayıcı olmayan öğrenmenin, filogenetik olarak eski olduğu hakkında bir çok görüş ileri sürülmüştür. Bu tür bellek, özel amaçlı öğrenme yeteneklerini içine alan bir kolleksiyon olarak kabul edilebilir. Bu durumda bellek, öğrenme sırasında tutulmuş belirli nöral sistemler içinde, kümülatif değişmelerin toplamı olarak kabul edilir. Bu bakımdan, vertebrasızlarda bazı basit assosiyasyonel öğrenme formları meydana gelir ve bu durum memelilerde önemli ölçüde gelişir. Karşıt olarak, deklaratif bilgi kapasitesi filogenetik bakımdan yenidir ve memelilerde medial temporal lobda ve özellikle de hippokampal yapı ile ve onunla ilişkili kortikal alanlarda gelişir. Deklaratif bilgi kapasitesi bir hayvana davranışında değişmeye neden olan belirli olasılıkların yollarını öğrenmesine izin verir (43).

2.1.2 *Episodik Bellek (Working Memory)*

Episodik bellek deyimi, hayvanın bir problem çözümünde kullanmak üzere kısa bir sürede bazı bilgilerin geri çağrılmasını gerektiren durumlara başvurusu halinde kullanılır. Bu bellek fonksiyonu, matching-to-sample yöntemi ile çok geniş olarak araştırılmıştır. Bu yöntemde, hayvana önce çok sayıda eşleme işlemi uygulanır; Örneğin hayvana başlangıçta bir uyarı verilir (kırmızı) ve daha sonra hemen, bu uyarı ile diğeri (yeşil) arasında seçim yapması istenir. Eğer hayvan doğru eşleştirme yapmışsa ödüllendirilir. Hayvanların doğru eşleştirme performansları yükselince, seçim uyarısı verilmesi

ile eşleştirme arasına bir gecikme (Delay) konur. DMTS testi ile yapılan araştırmalarda ilginç sonuçlar elde edilmiştir. Hayvanlar DMTS testi ile neyi anımsamaktadırlar? Bu sorunun en basit yanıtı, hayvanlar önce örnek uyarının; daha sonra ise seçim testinin özelliklerini anımsarlar ve bellekte eşleştirerek, seçim için yanıt verirler (38). DMTS testi ilk olarak 1959 yılında Blough tarafından güvercinlere uygulanmıştır (3). Güvercinlerde anımsama saniyeler (10 saniye) içinde gerçekleşirken maymunlarda (57) ve yunus balıklarında dakikakalar içindedir (11). DMTS testinin sıçanlar üzerinde ilk olarak uygulanması 1980 yılında Wallace tarafından gerçekleştirilmiştir (52).

2.1.3 OPERANT KOŞULLAMADA ARALIK PROGRAMLARI

2.1.3.1 Sürekli Ödüllendirme (Continuous Reinforcement) (CRF).

Hayvanın yanıt vermesi (respond) sürekli olarak söz gelimi her pedala bastığında ödüllendirilir.

2.1.3.2 Sönme (Extinction) (ext veya EXT).

Yanıtların ödüllendirilmediği kısımdır.

2.1.3.3 Değişmez Oran (Fixed Ratio) (FR)

Yanıtlar ile ödüllendirme arasındaki değer sabittir. Örneğin FR 10, her on defa pedala basma ödüllendirilecek anlamındadır.

2.1.3.4 Değişken Oran (Variable Ratio) (VR)

Yanıtlar ile ödüllendirme arasındaki oran değişkendir. Örneğin VR 10, ortalama onuncu yanıtta denek ödüllendirilecek anlamındadır.

2.1.3.5 Değişmez Aralık (Fixed Interval) (FI)

Yanıt verildikten sonra bırakılan aralığın süresi olup, genellikle dakika olarak tanımlanır.

2.1.3.6 Değişken Aralık (Variable Interval) (VI)

Ödüllendirilmiş yanıtlar arasındaki değişik aralık süresidir.

2.1.3.7 Yanıtlamanın Küçük Oranlı Ayrımlı Ödüllendirilmesi

(Differentially Reinforces Low Rate of Responding) (DRL)

Bu programda, yanıtlar arasında ödüllendirme yapılmayan belirli bir aralığın bulunması gerekir (14,38)

2.2. İNSANLARDA HIPPOKAMPUS

2.2.1 Anotomi

Hippokampal yapı S biçiminde olup, kortikal yapının içinde lateral ventrikülün inferior boynuzu boyunca (C) şeklinde ve bir bütün olarak katlanmış durumdadır. Hippokampal yapı ventral ve medialden:

- a) Rhinal fissur ile entorhinal alana,
- b) Subikular komplekse (Parasubikular, presubikular, ve subikulum)
- c) Ammons boynuzuna (CA1 alanından CA3 'e kadar) ve
- d) Dentata Girus'a kadar uzanan başlıca 4 bölümden oluşur.

Hippokampusun bir ucuna, temporal lobun tepesine yakın olduğundan temporal son, diğer ucuna septal sonlanma, bu iki uç arasındaki alana ise septotemporal aks adı verilir. Rodentlerdeki hippokampal septotemporal aks, beynin kaudal rostral durumunda gözlemlendiğinde hemen hemen sağa doğru bir açı yapmış olduğundan, septal uç dorsal; temporal uç ise ventral olarak adlandırılır (48).

2.2.2 Hippokampusun Tabakaları

Hippokampus ve girus dentatenin neokorteksten daha basit yapıda olduğu ve daha az hücre tabakası içerdiği söylenmesine rağmen, anatomist Roman y Cajal (1868) hippokampusun, neokorteksi de içine alan beynin diğer kortikal bölgeleri ile önemli benzerlikleri bulunan 7 tabakadan oluştuğunu göstermiştir (8 ,20, 48):

- a) Stratum Moleculare,
- b) Stratum Lacunosum,

- c) Stratum Radiatum,
- d) Piramidal Tabaka,
- e) Stratum Oriens,
- f) Alveus,
- g) Epitealyal Bölge.

Anatomist Lorente de No, hippocampusu alt bölgelere ayırmış ve bu bölgeleri Cornu Ammonis'in baş harfleri olmak üzere (CA) şeklinde adlandırarak bunları 1 den 4'e kadar numaralandırmıştır (20). Hippokampusun superior kısmı CA1, inferior kısmı CA3, CA1 ile CA3 arasındaki küçük alan ise CA2 olarak tanımlanmıştır. CA4 bölgesi hippocampusun girus dentate'ye geçiş bölgesi olarak kabul edilmektedir.

2.2.3 HIPPOKAMPUSUN EFFERENTLERİ VE AFFERENTLERİ

2.2.3.1 Efferentler

Hippokampusa nöronal giriş başlıca 2 yol üzerinden olmaktadır: Perforant yol ve forniks sistemi (Şekil-2) (20).

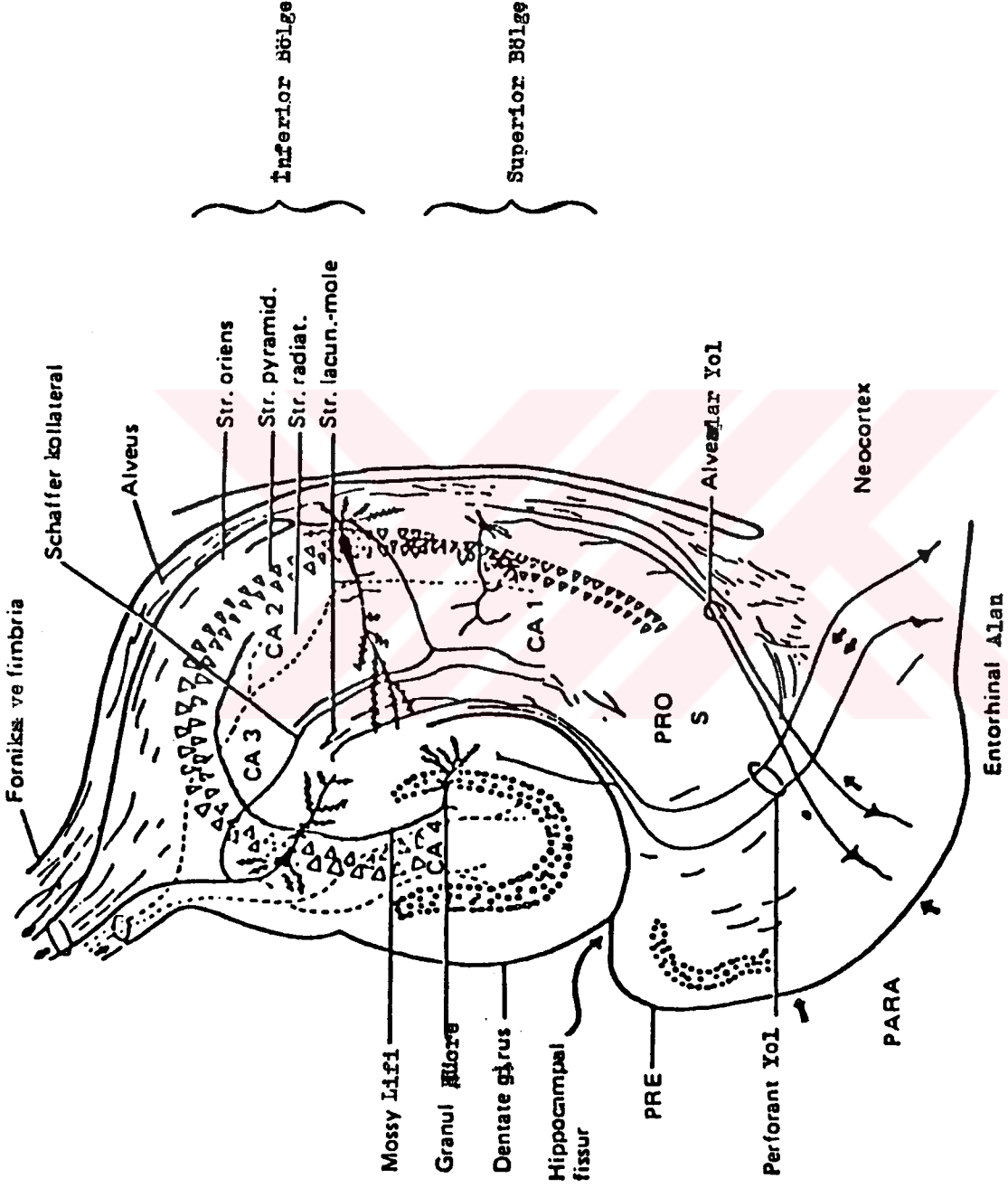
2.2.3.1.1 Kortikal Bölgelerden Gelen Perforant Yol

Temel olarak hippocampal yapıya giren en önemli nöronal sistem entorhinal korteksten gelen perforant yoldur. Bu yol dentate'ye ve CA3 alanının bazı kısımlarına ulaşarak, Dentate'den hippocampusun CA2, CA3, ve CA4 bölgelerine yayılır. CA2 ve CA3 bölgeleri, CA1 bölgesine ve bir dereceye kadar da subiculuma; CA1 bölgesi ise entorhinal ve perirhinal kortekse projekte olur (8). Entorhinal alan, subicular bölgelere çok sayıda nöronal girişler sağlar.

Girişlerin başlıca 3 kaynağı vardır;

- a) Ventral temporal lobun medial yüzünün orta kısmı,
- b) Prepiriform bölge (Brodmann'ın 51. alanı),
- c) Orbitofrontal korteks

Hippokampal yapıdan nöronal çıkışlar, kortikal assosiyasyon alanlarının büyük bir kısmıyla doğrudan ilişkilidir; Örneğin pirimatların parahippokampal alanlarına injekte edilen işaretlenmiş radyoaktif amino asitlerin önemli bir kısmı, neokortikal bağlantı



Şekil-2.4 Hipokampusun CA alanları ve superior, inferior bölgelerinin şeması: PRO= Prosubikulum, S= Subikulum, PARA= Parasubikulum, S= Subikulum, PRE= Presubikulum, PARA= Parasubikulum.

alanlarında saptanmıştır. Bu assosiyasyon alanlarının entellektüel aktivitelerdeki etkinliği göz önüne alınırsa, hippokampal yapının önemi ortaya çıkar. Parahippokampal bölge, hippokampal yapıdan doğrudan afferentler alır. Bu lifler subikulumdan doğar ve assosiyasyon alanlarına hiç bir sinaps yapmadan ulaşır. Diğer lifler amigdala (Mediobasal Nucleus) ve cingulate kortekse yayılır (20).

2.2.3.1.2 Forniks Sistemi

Bu sistem, hipotalamik lateral preoptik ve septal alanlar ile hippokampusu birbirine bağlayan lifleri içerir. Hippokampus ile hipotalamus arasında, forniksın iki elamanının bulunduğu kabul edilir:

- a) Postkommisural,
- b) Prekommisural.

Parasubikulum ve presubikulum'a bitişik subikumdaki hücreler hipotalamusa, postkommisural yol üzerinden aksonlar gönderir. Dorsal subikular bölge mamiller cisimciklerle bağlantı kurar. Ventral subikular bölgelerden kaynaklanan lifler ise kortikotalamik traktus üzerinden geçerek anterior olfaktor nükleusa, nukleus accumbens terminaline ve infralimbik alana ulaşırlar. Presubikulum ve parasubikulum, anterior lateral talamik nükleusa yayılır. CA1 ve subikuluma bitişik bölge, fimbria ve prekommisural forniks üzerinden beyin aynı tarafındaki lateral septal nükleusa gider. CA3 bölgesi de bilateral olarak, lateral septal nükleusla bağlantı kurar. Hippokampus ve subikulum, posterior septal nükleus ile de talamus arasında, forniksın 2 elamanı kurar. CA1'in dorsal ventral yayılışı farklıdır. Hippokampusun dorsal (Septal) parçasındaki nöronlar, perirhinal alana ulaşırlar. Ventral bölgesindekiler ise medial lateral entorhinal kortekse yayılırlar (8).

2.2.3.2. Hippokampusun Afferentleri

Hippokampusun afferentleri,

- a) Talamik nüklear bölgelerden,
- b) Hipotalamik nükleustan ve

c) Medial septal alan ile Broca'nın diagonal alanından doğarlar. Locus Ceruleus'dan çıkan afferentler cingulum bandı ve forniks sisteminin dorsal kısmı ile dorsal posterior hippokampusu varırlar. Raphe nukleusu dorsal posterior hippokampusla, fimbria ve locus ceruleus liflerini kullanarak bağlantı kurar.

2.2.4 Hippokampal Lezyonlu Hayvanlarda Yapılan Araştırmalar

1960'lı yılların başından itibaren, hippokampal yapının davranış ve öğrenme üzerindeki etkilerine açıklık getirmek amacıyla çok sayıda deney gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmalar belli başlı üç alanda yoğunlaşmaktadır:

- a) Elektiriksel uyarımlar,
- b) Çeşitli ilaç ve kimyasal maddelerin injeksiyonu,
- c) Lezyon çalışmaları.

2.2.4.1 Lezyonun Oluşturulma Yöntemi, Yeri ve Genişliği

Yapılan ilk deneylerde, lezyon oluşturmak için aspirasyon yöntemi kullanılarak hippokampusun bir kısmı veya tamamı çıkarılmıştır. Daha sonraları ise elektrolitik yöntem ile, korteks zedelenmeden hippokampusun belirli yerlerinde lezyonların oluşturulması sağlanmıştır (17).

2.2.4.2 Lezyonun, Davranış ve Öğrenme Üzerine Etkisini Saptamak İçin Kullanılan Yöntemler

Hippokampal lezyonların sıçanlarda öğrenme bozuklukları oluşturduğu, ilk defa 1961 yılında Kaada ve ark. (17) tarafından labirentde test edilerek bulunmuştur . Bu yöntemleri başlıca şu başlıklar altında toplayabiliriz :

- a) Pasif Sakınma testi (Passive Avoidance),
- b) Klasik Koşullanma ile Korku Oluşturma (Classical Conditioning of Fear),
- c) Kaçma Davranışı (Escape Behaviour),
- d) Tek Yollu Aktif Sakınma (One-Way Active Avoidance),
- e) Spasyal Olmayan Aktif Sakınma (Non-Spatial Active Avoidance),

- f) İki Yollu Aktif Sakınma (Two-Way Active Avoidance),
- g) Uyarıya Karşı Tekrar Eyleme Geçme (Reactivity to Stimulation),
- h) Afektif Davranış (Affective Behaviour),
- i) Ayırdetmeyi Öğrenme (Discrimination Learning),
- j) Ödüllendirilmiş Davranış (Rewarded Behaviour),
- k) Koşullama Performansında Aralık Programları (Operant Performance on Intermittent Schedules),
- l) Gecikmeli Yanıtlama (Delayed Responding) (48)

Bu yöntemlerden sadece operant koşullamayı ilgilendiren ve son üç testle yapılan deneylerle ilgileneceğiz.

2.3 DAVRANIŞIN ÖDÜLLENDİRİMESİ

2.3.1 Sürekli Ödüllendirme (Continuous Reinforcement ; CRF)

İlk olarak Gross ve ark. (19) 1965 yılında uyguladıkları dorsal hippokampus lezyonlu sıçanların sürekli ödüllendirme testinde, deneklerin sağ ve sol pedallara 5 saniye ara ile ardışık basarak (Single Alternation Task) yem elde etmelerinde, posterior korteks lezyonlular ve kontrol grubuna göre gerileme olduğunu; ventral hippokampus ve kaudat lezyonlu gruplar arasında ise fark bulunmadığını saptadılar.

1968 yılında Rabe ve Haddad (36) hippokampusda elektrolitik lezyonlar gerçekleştirildikten sonra uyguladıkları sürekli ödüllendirme testinde, FR 20'de ventral ve dorsal hippokampus lezyonlu sıçanlar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını, ancak kontrol grubuna oranla önemli derecede daha fazla pedala basıp, ödül için su elde ettiklerini saptadılar.

Winocor ve Mills (54) 1970 yılında, elektrolitik yolla oluşturulan hippokampal ve kortikal lezyonlu sıçanlarda operasyon öncesi ve sonrası uyguladıkları değişik testlerin birbirlerine negatif ve pozitif transfer etkilerini araştırdılar. Bu araştırmacılar, operasyon öncesi pedala basma testi uygulanmayan hippokampus lezyonlu grupta, operasyondan sonra istatistikî olarak önemli farklılıklar olduğunu gösterdiler.

1972 yılında Stevens ve Cowey (46) hippocampus lezyonlu sıçanlarda uygulanan ve yem gelecek pedalın önceden ipucu (ışık) verilerek bildirildiği "Cued Learning" testinde, dorsal hippocampus lezyonlu grubun kortikal (kontrol) ve ventral hippocampus lezyonlu gruba göre daha hızlı öğrendiklerini, ancak pedala basma oranları arasında önemli bir farklılık bulunmadığını saptadılar.

2.4. OPERANT PERFORMANSDA ARALIK PROGRAMLARI

2.4.1 Düşük Oranlı Ayrımlı Ödüllendirme (DRL)

1971 yılında Pellegrino (33) bilateral hippocampal, kortikal ve amigdaloid lezyonlu sıçanların yarısını DRL 20 sn ile diğer yarısını da DRL 20 sn de pedalın üzerindeki ışığı bir sonraki yanıt kadar açık bırakarak, diğer bir deyişle bir ipucu vererek test yaptı. ipucu verilerek yapılan testte, hippocampal lezyonlu grup ve kontrol grubu arasında toplam pedala basma sayısı ve yem elde edilmesi bakımından önemli bir farklılık bulunmamasına karşın, ipucu verilmeden yapılan teste, hippocampal lezyonlu grubun pedala daha fazla sayıda basıp az yem sağladığını gösterdi.

Braggio ve Ellen (6) 1976 yılında septum, hippocampus, talamusun dorsomedial nükleusu, girus cinguli, dorso ventral talamus, sentral tegmental nükleus, olfaktor tüberkül ve rostral basal korteks'de elektrolitik lezyon oluşturulan sıçanları ipucu verilerek DRL 20 sn ile test ettiler. Septum, hippocampus, talamusun dorsomedial nükleusu ve dorsomedial talamus lezyonlu grupları pedala basma/-ödüllendirme oranı bakımından kontrole göre istatistikî olarak anlamlı buldular. ipucu testi uygulanan hippocampal lezyonlu grubun, uygulanmayanlara göre istatistikî olarak fazla yem elde ettiğini saptadılar.

1977 yılında Johnson ve ark (23) hippocampusun anterodorsal bölgesinde radyofrekans akımla lezyon oluşturulan sıçanların, DRL 20 test sırasında yem elde etme bakımından kontrollere göre istatistikî olarak önemli derecede azalmadığını buldular.

Jarrard ve ark.(21) 1977 yılında sıçanlarda tüm hippocampus (CH), fimbria (F), CA1 bölgesi, fimbria ve CA1 bölgesi (F+CA1) ile

alveusda(A) aspirasyon yöntemiyle lezyonlar oluşturarak DRL 20sn, IRI 5 , 10, 15, 20, 25 saniye programlarını uyguladılar. Bu çalışmada CH grubu pedala basma yanıtı bakımından CA1, A ve kontrol grubundan daha yüksek, buna karşın ödüllendirilen yanıt yüzdesi bakımından CH , F, ve F+CA1 gruplarının CA1, A ve kontrol gruplarından önemli derecede daha düşük olarak bulundu. IRI 10 saniye aralıkta CH grubunu yanıt olasılığı bakımından diğer gruplardan önemli derecede yüksek; CA1 ve A gruplarını ise IRI 15, 20 saniyede kontrol grubundan daha düşük buldular.

Boitano ve ark.(4) 1980 yılında hippokampal ve kortikal lezyonlu hayvanlara DRL testini, basamak basamak saniye olarak 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20) uyguladılar. Pedala basma / ödül alma oranlarını hippokampal lezyonlu grupta sırasıyla, %100, %91, %73, %27, %9, %9, ve %9; kontrol grubunda ise sırasıyla %100, %91, %91, %82, %64, %64, ve %64 olarak saptadılar.

1985 yılında Shull ve ark.(42) bilateral elektroliti, hippokampus lezyonlu sıçanlara VI 50 sn ve VT 50 sn programlarını uyguladılar. VI 50 testinde hippokampal lezyonlu grubun pedala basıp yem elde etme bakımından kontrol grubundan istatistikî olarak önemli oranda yüksek olduğunu gösterdiler.

2.4.2 Gecikmeli Yanıtlama (Delayed Responding)

Operant davranışta ilk gecikme uygulamaları, single alternation testleriyle birlikte yapılmıştır.

White 1974 (53) yılında uyguladığı spasyal alternation testinde dorsal, ventral ve dorso ventral hippokampus lezyonlu grupların, ITI 10 saniyede kontrol grubuna göre önemli derecede daha fazla hata yaptıklarını; ITI 10 sn de dorsal-ventral hippokampus lezyonlu grupta daha fazla yanıt oluştuğunu gösterdi.

1983 yılında Rawlins ve Tsaltas (37), aspirasyon yöntemi ile oluşturdukları hippokampus ve kortikal lezyonlu sıçanlara Discrete-Trial Rewarded alternation yöntemini uyguladılar. Bu araştırmacılar ITI 15 saniye ve IRI 3.75, 12.75, 18.75 saniyelerdeki yanıtlar arasında bulunan aralığı, ardışık olmayan dizelerde uyguladılar. Yüzde doğru seçimde (Percent Correct Choice) bilateral hippokampus

lezyonlu grubun, kortikal lezyonlu ve kontrol grubuna göre IRI 12.75 ve 18,75 saniyede önemli derecede gösterdiğini bildirdiler. Ayrıca, IRI 12.75 saniyede pedala geri çekilmesi için hayvanın pedal basma sayılarını (FR1-FR1),(FR5-FR1) ve (FR10-FR1) şeklinde değiştirerek denediklerinde ise, hippocampus lezyonlu grubun kortikal lezyonlu ve kontrol grubuna göre, yüzde doğru seçimde (FR5-FR1) ve (FR10-FR1) işlemlerinde önemli gerilemeler gösterdiğini saptadılar.

Winocur (55) 1985 yılında, hippocampus ve talamusta elektrolitik lezyon oluşturulan sıçanlara ITI 0, 2.5, 5, 10, 20, 40, 80 sn de alternation testini uyguladı. Hippocampus lezyonlu grupta, kontrol grubuna göre latency (pedala basmada gecikme) yönünden ITI 20,40 ve 80 saniye aralıklarında önemli derecede artma bulunduğunu gösterdi

2.5 ÖĞRENMENİN NÖROFİZYOLOJİK TEMELİ

2.5.1 Olası Sinaptik İşlergeler

Öğrenmenin nöronal temeli hakkında ilk ve halen geçerli olan hipotezlerden biri 1949 yılında Hebb tarafından ileri sürülmüştür. Bu hipoteze göre postsinaptik hücrelerin polaritesinin azalması özel bir giriş sinyali ile ilişkili ise sinapsın yenilenmeli olarak uyarılması sinapsın verim oranını artırmaktadır. Diğer bir deyişle presinaptik giriş ve postsinaptik ateşlenme eşleşmesinin özel bağlantılarla desteklenmesi gerekmektedir. Bir hipotetik kavram olan Hebb sinapsı son zamanlarda uzun süreli potansiyasyonun (LTP) temelinde yatan işlergelerin araştırılmasıyla desteklenmiştir. Aynı tarihlerde Lloyd nöronal plastisiti için farklı bir model öne sürmüştür. Lloyd, birkaç saniye (Ia) afferentlerinin yüksek frekansta (100-500 Hz) tetanik uyarımının Ia sinir liflerinin birlikte ateşleme yapması sonucu ventral kök yanıtlarının sayısında sürekli bir artış meydana getirdiğini buldu. Bu potansiyasyonun süresi tetani süresine bağlıydı. 7 dakikalık bir tetaninin etkisi yaklaşık 15 dakikada son bulurken 20 dakikalık bir tetani 2 saate

kadar varan bir süre artışına neden olmaktadır. Post tetanik potensiyasyonun (PTP) saatlerce sürmesi kısa süreli bellek için bir olası işlerge olabilir ancak afferentlerin yüksek frekansta senkronize olarak uyarılmasının uzamış aksiyon potansiyellerine bağımlılığını öğrenme örneklerinde kesin değildir. Bu nedenden ötürü PTP öğrenme ve bellek işlergelerinin temelinde yatan işlergeye uygun değildir. PTP'nin tamamıyla bir presinaptik işlerge olduğu görülmektedir. Presinaptik terminalde kalsiyum toplanmasına bağlı aktivite sonucu transmitter salınımında artışa neden olacağı ileri sürülmüştür (39).

2.5.2 Olası Membran İşlergeleri

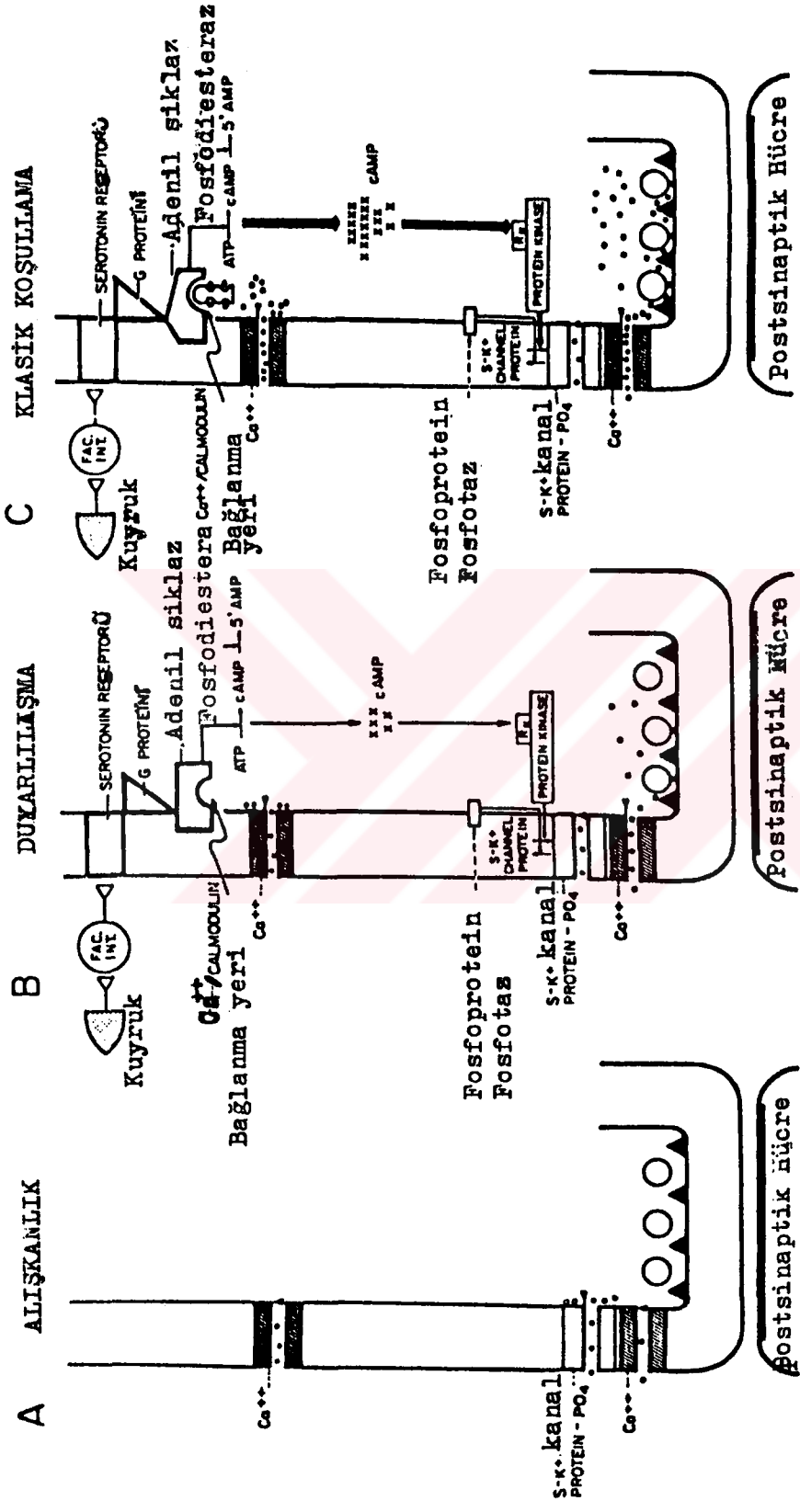
Bir hücrenin bir uyarıya yanıt verme yeteneği ve bu yanıtın ortaya çıkışı hücrenin membranındaki çeşitli voltaj ve transmittere bağımlı iletkenliklerle saptanır. Bundan ötürü önce, pre- ve postsinaptik membran iletkenliğinde değişmelerle sonuçlanan iki olası işlerge tanımlanmıştır. Ancak bir çok olasılık bulunmaktadır; örneğin presinaptik sonlanmada farklı iletkenlikler aksiyon potansiyelinin süresini ve/veya amplitüdünü değiştirebilir böylece nörotransmitter salınımı ve aksiyon potansiyeli arasındaki eşleşme etkilenebilir. Ayrıca sinaps kendisinde, ek veya yeni reseptörler oluşturabilir veya denervasyon aşırı duyarlılığındaki gibi reseptörlerde yeni bir düzenleme meydana getirebilir. Son olarak bir çok vertebrasızlarda olduğu gibi postsinaptik potasyum iletkenlikleri azalabilir.

Diğer olası işlergeler, proteinlerin sentez edildiği yollar ve membran kanallarını oluşturan proteinlerin üzerinde son zamanlarda yapılan araştırmalarla ilişkilidir. Membranların protein durumundaki sürekli değişikliklerin, protein kinazların aktivitelerini değiştirmekle sağlanabildiği ve bunlardan bazılarının kalsiyum, kalmodulin, siklik nukleotid ve/veya ikinci habeci sistemle düzenlendiği gösterilmiştir. Öncelikle "dormat" DNA dizilerinin transkripsiyonu ile başlatılan yeni proteinlerin sentezi nöronal membranın yapısında değişiklik yaparak, pre ve postsinaptik fonksiyonunda değiştirebilir. Bir hücrenin molekül yapısındaki bu değişiklikler sadece modülatör yapılara karşı oluşan yanıtta değil aynı zamanda hücre aktivitesindeki yada intra ve/veya

ekstrasellüler iyon konsantrasyonundaki değişimlere karşı oluşan yanıtta da meydana gelebilir (39).

2.5.3 *Aplysialarda Koşullamanın İşlgeleri*

Denizlerde yaşayan bir tür sümüklü böcek olan aplysiyanın solungacını geri çekme koşullaması, nöronal plastisitenin temelinde yatan işlgelerin araştırılmasında bir model oluşturmaktadır. En basit değişme veya alışkanlık (Habituation) presinaptik hücrenin yinelenmeli aktivasyonu ile azalan transmitter salınımı sonucudur. Alışkanlık için gereken uyarılma miktarı post tetanik potansiyasyon (PTP) için gerekenden çok daha düşük olup normal fizyolojik sınırlar içinde meydana gelmesi olasıdır. Aplysiyanın sifon afferentlerinin (presinaptik nöron) yinelenmeli uyarılması (Şekil 3A) presinaptik Ca^{++} kanallarında kümülatif bir inaktivasyonu yanında transmitter azalması meydana getirir. Alışkanlık durumu postsinaptik membranın değişikliklerinden bağımsız olup, diğer nöronlarla ilişiyi gerektirmemektedir. Daha fazla karmaşık olan duyarılılaşma (sensitization) olgusunda, (Şekil 3B) Aplysia kuyruğunun uyarılması internöronların saldığı serotoninini aktive eder. Serotonin terminal membranda reseptör ile birleşir ve aktive olan adenil siklaz ikinci haberci siklik adenzin monofosfat (cAMP) artırır. cAMP, protein kinazı aktive eder ve potasyum (K^+) kanalının membran proteinini fosforalize eder, sonuçta K^+ kanallarının kapanmasına neden olur. Kapanan K^+ kanalları presinaptik aksiyon potansiyellerinin süresini artırır; bu değişim kalsiyumun (Ca^{++}) daha fazla içeri girmesine ve presinaptik afferentde oluşan her bir aksiyon potansiyeli için daha fazla transmitter salınmasına izin verir. Solungacın geri çekilmesinin (ayrımılı) klasik koşullamasında (Şekil 3C) hücresel düzeyde daha da karmaşık olaylar meydana gelmektedir. Bu davranışta, kuyruğun uyarılmasıyla internöronlardan salınan serotoninin kolaylaştırıcı etkisi, aplysia mantosunun duyu afferenti kuyruk inter nöronlarından serotonin salınmadan hemen önce aktive edilirse fazlalaşır. Manto afferentindeki aktivitenin bir miktar Ca^{++} 'un terminale girişine izin verdiği ileri sürülmüştür; Ca^{++} kalmodulin ile birleşerek adenil siklaz



Şekil-3 Aplysia'da sifon ve solungaç geri çekilme refleksinin alışkanlık (Habituation), Duyarılma (Sensitization) ve Klasik koşullamadaki (Classical Conditioning) hücresel işlemleri.

aktivitesini artırır ve böylece serotonerjik giriş sonucu kuyruğun uyarılması daha fazla cAMP meydana getirir (39).

2.5.4 Memelilerin Hippokampusunda Uzun Süreli Potensiyasyonun Temelinde Yatan İşlergeler.

Memeli MSS plastisitesinin geniş olarak araştırılmış örneği olan uzun süreli potansiyasyon (LTP) olgusu ilk defa anestezi edilmiş tavşanlarda daha sonra uyanık ve serbest durumdaki tavşanlarda hippokampusun dentate bölgesinde saptanmıştır. PTP gibi LTP, bir sinapsta yenilenmeli aktivite ile gösterilir. Hippokampusta, dentate granül hücrelerine veya CA1 ve CA3 piramidal hücrelere giden bir afferent yolun yenilenmeli uyarılması, koşullanmış yolların uyarılması için postsinaptik deşarjda tedricen bir artışa neden olur (39).

2.5.5 LTP'nin temelinde yatan Sinaptik Etkiler

LTP, her iki pre- ve postsinaptik işlergeyide içerebilir. Sıçanlarda LTP'nin glutamat gibi presinaptik eksitatör nörotransmitter salınımında bir artışla ilişkili olduğu birçok farklı deneysel araştırma ile gösterilmiştir. Bu araştırmaların birisinde çok yönlü kanüllerle radyoaktif (^3H) glutamin hippokampus içinde toplayıcı üniteye doldurulmuş sonuçta sentez edilip salınan ^3H -glutamat başka bir üniteye toplanmıştır. LTP'nin uyarılmasını takiben glutamatın salınımı önemli miktarda artmıştır. Bu değişme PTP sırasında görülenlere benzemekle birlikte çok daha fazla süre (saatler, günler ve haftalarca) devam etmektedir. Postsinaptik değişimler aynı zamanda hippokampal uzun süreli potansiyasyonun diğer şekillerinde de olduğu bildirilmiştir. Örneğin CA1 hücresinde depolarize transmembran akımının geçişi bir zayıf sinaptik giriş ile aynı zamanda eşleştirilirse sinaptik giriş tarafından oluşturulan EPSP (Eksitatör Post Sinaptik Potensiyel) miktarında önemli artışa neden olur. Bu potansiyasyon, kolaylaştırma işlevinin temel olduğu postsinaptik potansiyellerin uygun zamanda eşleştirilmesinin yapıldığı Hebb sinapsını anımsatmaktadır. LTP de

başlıca önemli olaylar yenilenmeli uyarılma ile aktive olan sinapslarda meydana gelir. Bununla birlikte hippokampal slayt preparasyonunda LTP'nin iki eksitator mono sinaptik giriş arasındaki karşılıklı etkileşim sonucu meydana geldiği gözlemlenmiştir (39).

2.5.6 LTP'nin Hücre içi İşlevleri

LTP'nin hücre içi serbest kalsiyum artışı ile ilişkili olduğu görülmektedir bundan ötürü hücre içine enjekte edilen kalsiyumu bağlayıcı maddeler LTP'yi bloke eder. Eksitator transmitter antagonisti olan N-Metil-D-Aspartate (NMDA) büyük bir olasılıkla Ca^{++} girişini önleyerek LTP'yi bloke etmektedir. LTP de kalsiyumun rolü kesinlikle bilinmemektedir ancak vertebrasızların koşullamasında olduğu gibi ikinci haberci sistemi aktive edebilir. Örneğin perforant yolların yüksek frekanslarda uyarılmasıyla intakt sıçanda oluşan LTP sıçan girus dendatedeki cAMP de 2.5 kat fazla artışa neden olmaktadır (39)

2.6. OKSİJENİN MERKEZİ SINIR SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

2.6.1 Oksijenin Fizyolojik Etkileri

Oksijen serebral damarlarda belirgin vazokonstrüksiyona yol açan bir ajan olup, vazokonstrüksiyonun derecesi karbon dioksit basıncının bir fonksiyonudur. Bir kaç atmosfer basıncındaki oksijen uygulaması bile, arteriyel PCO2 de eşzamanlı bir düşme olmadan serebral damarlarda konstrüksiyon geliştirmez.

İnsanlarda oksijen solunması ile artan parsiyel oksijen basıncı, karbondioksidin kanda taşınma işlevini bozar. Bunun sonucunda serebral parsiyel karbondioksit basıncı ve hidrojen iyon konsantrasyonu artarak ventilasyon hızlanır. Ventilasyondaki bu artış arteriyel hipokapniye neden olarak sonuçta serebral kan akımı azalır (34). Bununla beraber, bölgesel serebral kan akımı beyin değişik bölgelerinde önemli farklılıklar göstermektedir. Bergo ve Tysseboth (2) sıçanlara her gün birer saat olmak üzere, 7 gün boyunca 5 bar oksijen uygulayarak beyin 12 değişik bölgesindeki serebral kan akımını ölçtüklerinde, en fazla azalmanın limbik yapılarla ilgili

kısımlarda olduğunu bulmuşlardır.

2.6.2 OKSİJEN TOKSİSİTESİNİN ORGANLAR ÜZERİNDEKİ GENEL ETKİLERİ:KİMYASAL TOKSİSİTE,

TRAKERONŞIAL YAPI, KAPİLLER ENDOTEL, ALVEOLAR EPİTELYUM,

A) Pulmoner hasar, atelektazi,

B) Anoksemi, asidoz, ölüm.

RETİNAL HASAR

ERİTROSİTLERDE HEMOLİZ

KARACİĞERDE HARABİYET

KALP KASINDA HARABİYET

ENDOKRİN SİSTEMDE HARABİYET

A) Adrenal

B) Gonadlar

C) Hipofiz bezi

BÖBREKLERDE HARABİYET

MERKEZİ SINIR SİSTEMİ HÜCRELERİ VE ENZİMLERİ

A) Titreme

B) Konvülziyon

C) Nöronların harabiyeti ve ölüm

Biz bunlardan, MSS üzerindeki toksik etkiyi inceleyeceğiz.

2.6.3 *Merkezi Sinir Sistemindeki Oksijen Toksisitesi*

Merkezi Sinir sistemindeki oksijen toksisitesi, bir çok değişik belirti ve semptomlar oluşturur. Donald W.K , bu belirti ve semptomları bir tablo halinde özetlemiştir (9).

Yüzde solukluk, Terleme,

Bradikardi, Sık nefes alma hissi,

Uykusuzluk,

depresyon,

öfori,

Davranışta değişmeler: Huzursuzluk, ilgisizlik,

Görsele semptomlar: Görme keskinliğinin azalması, göz kamaşması,
lateral hareket, görme alanının daralması.

Akustik semptomlar: Zil çalması, darbe sesleri.

Hoşa gitmeyen koku hissi,
Solunumsal değişiklik: GüçlÜkle nefes alma, hıçkırık, diyafragma_
tik spasm,
Siddetli bulantı, Spazmodik kusma,
Baş dönmesi,
Dudakların titremesi, Dudak, çene ve burun seğirmesi,
Çarpıntı,
Epigastrik baskı,
Senkop, ve konvÜlziyonlar.

2.6.3.1 KonvÜlziyonlar.

MSS'de oksijenin en önemli etkileri, senkop ve konvÜlziyonlardır. Bu konvÜlziyonların, epilepsiye neden olan grand mal ataklardan farklı olmadığı Donald tarafından 1947 yılında bildirilmiştir (41). MSS oksijen toksisitesinin farklı semptom ve belirtileri arasında hiç bir ilişkinin olmadığı kabul edilir. Bir latent periyoddan sonra semptomlardan biri veya birkaçı meydana gelmekte ve eğer parsiyel oksijen basıncı yeterince yüksek ve uygulama süresi yeterli uzunlukta ise bu semptom ve belirtiler sonuçta konvÜlziyonları ortaya çıkarmaktadır. Çok sayıda denek üzerinde yapılan basınç deneyleri sonucunda, senkop ve konvÜlziyonlardan önce merkezi sinir sistemi oksijen toksisitesi semptomları olarak yüzde solukluk, terleme, dudaklarda büzüşme, boğulma duygusu, yüzde korku ifadesi, kusma, baş dönmesi ve kalp çarpıntısı, depresyon, yarı uyku durumu, öfori, davranış değişmesi, epigastrik baskı duygusu ve solunumsal bozuklukların gözlenmesine karşın ne önemli bir semptom, ne de belirli bir örüntü saptanmamıştır. Bu durum, hiperoksinin neden olduğu senkop ve konvÜlziyonların ortaya çıkışının önceden bilinmesinde ve önlenmesinde güçlükler yaratmaktadır (34).

İlk kez 1878 yılında Bert (1), hayvanlarda yaptığı deneylerde tarla kuşlarının 3 atmosfer oksijen basıncında konvÜlziyon geçirmelerine karşın, köpeklerin yaklaşık 4 atm. oksijene bile dirençli olduklarını gözlemleyerek, konvÜlziyon ataklarının önceden saptanmasındaki 3 önemli faktörün hayvanların bireysel duyarlılığı, oksijen basıncının şiddeti ve basınç etkisinde kalma süresi olduğunu ileri sürdü.

Thomspson 1889 yılında kobay, köpek ve timsah ile yaptığı deneyde, köpeklerde 4.2 atm. oksijen basıncında konvülziyonların 15 dakikada görüldüğünü saptayarak, basınç 3 atmosfere indirildiğinde ve bu basınçta 75 dakika kalarak normal atmosfere dekompresyon ile dönüldüğünde timsahın hiç etkilenmediğini; buna karşın köpek ve kobayın öldüğünü gözlemledi (1).

Hill ve Ark. 1903 yılında farelere 3 Atmosfer oksijeni 6 saat boyunca uyguladıkları halde hiç bir semptomatik değişiklik saptamadılar. Bir farenin 4 atm. basınçta 9 saat yaşamını sürdürdüğünü; konvülziyon ataklarından önce farelerde temizlenme hareketleri ve salivasyon gözlenerek komadan sonra öldüklerini bildirdiler. Hill diğer bir araştırmasında fare, sıçan, tavşan ve kedilerde 3-3.5 atmosfer oksijen basıncında konvülziyon gözlenmemesine karşın (4-5) atm basınçta konvülziyon geliştiğini saptadı (1).

1931 yılında Phillips, 3.2 atm. oksijen basıncında sıçan ve farelerde hızlı bir şekilde konvülziyon oluştuğunu gösterdi. Fare ve sıçanlardaki konvülziyon ataklarının uzun temizlenme işleminden sonra ortaya çıktığını ve bunu daha sonra çoğunlukla hareketsiz bir dönemin izlediğini, basınç düşürüldüğünde konvülziyonların tekrar görüldüğünü hatta bazı hayvanlarda yüksek basınçta görülen konvülziyonlardan daha şiddetli olarak ortaya çıktığını gözledi. 3.2 atm. oksijen basıncında konvülziyon görülmemesine karşın, basınç süresi uzatıldığında hayvanların çevreye karşı ilgisiz olduklarını saptadı (1).

Shilling ve Adams 1933 yılında tavşan, kobay, sıçan ve kediler üzerinde yaptıkları deneylerde, 2 saatte 2.5 atmosferin altında hiç bir konvülziyon atağı gelişmediğini, ancak 4 ve 4.2 atmosferde 2 saatte tüm hayvanların konvülziyon geçirdiklerini gözlediler. Konvülziyona duyarlılık sırasında tavşanın en başta geldiğini; bunu kobay, sıçan ve kedinin izlediğini bildirdiler. (1).

Kaufman ve ark. 1956 yılında kobayları 4 ATA oksijen basıncında, 30 dakika süreyle tuttular. İlk toksisite belirtisinin 3 saat sonra görülmesine karşılık, ortalama latent periyodun 5.2 saat olduğunu saptadılar. Aralıklı oksijen uygulanan grupta ise ilk semptomun 9.6 saat sonra gözlendiğini, bu gruptaki ortalama latent periyodun 17

saat olduğunu bildirdiler (24).

2.6.3.2 DENEY HAYVANLARINDA HİPERBARİK OKSİJENİN BELLEK VE ÖĞRENME ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİ GÖSTEREN DENEYLER.

İlk olarak 1943 yılında Bean ve arkadaşları tekrarlı hiperbarik oksijenin (4.5 atm.) sıçanlardaki etkisini Lashley III labirentinde araştırdılar. Labirentte yemi bulma bakımından gelişen hata oranlarında, kontrollere göre önemli ölçüde artma olduğunu bildirdiler. Bu deneyi 1971 yılında Erkert ve Ark. yeniden gerçekleştirdiklerinde aynı sonuçları saptadılar, ancak T labirentinde denedikleri kontrol ve deney grupları arasında önemli bir fark bulamadılar (13).

2.7 OKSİJEN TOKSİTESİNİN BİYOKİMYASAL YÖNÜ

Moleküler düzeyde oksijen toksitesinin işlergesi genel olarak hücrelerde serbest radikal oksijen reaksiyonlarıyla açıklanır. Oksijen toksitesinin " Serbest Radikal Teorisi" olarak adlandırılan bu durum hiperoksinin moleküler oksijenden yüksek enerjili metabolitlerini oluşturarak zararlı etkiler yapmasıyla açıklanmaktadır. Serbest oksijen radikalleri normal olarak oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında oluşmaktadır ancak hiperoksik koşullarında üretimi önemli miktarda artmaktadır. Oksijen molekülü hücrede tek değerli indirgenme reaksiyonlarında yüksek enerjili sitoksik serbest radikal olan süperoksid (O_2^-) anyon şekline duyarlı duruma gelir. Oksijen reaksiyonlarının diğer enerjili ürünleri olan hidrojen peroksit (H_2O_2), radikal hidroksil (OH^+) ve tek değerli oksijen (1O_2) süperoksid anyonunun hücre içi reaksiyonları sonucu oluşabilir. Kısa yaşam süreli bu yapılar hücre membranlarında sülhidril enzimlerinin oksidasyonuna, lipid peroksit oluşturulmasına ve DNA ile ilişkiye girme etkinliklerine katılır. Organizmalar, serbest radikal yıkımından biyolojik bütünlüklerini korumak için koruyucu iç sistemler geliştirmişlerdir. Bu koruyucu biyokimyasal sistemler, süperoksid dizmutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH) enzimleri, lipid membran elamanı, vita_

min E, ve sistein, sistamin, glutatyon gibi sulfidril kapsayan bileşikleri ve askorbat gibi diğer hücre içi antioksidanları içerir (9).

2.7.1 Oksidanların Yıkım İşlemleri

Enzim İnaktivasyonu : Katalitik aktivite az sayıda sülfhidril grupları bulunsa bile gerçekleşir. Oksijen toksisitesi enzimlerin aktif sülfhidril gruplarını inaktif duruma getirmektedir.

Lipid Peroksidasyon : Serbest radikal veya süperoksid anyonu ile doymamış lipidlerin ilişkiye girmesi başlangıçta bir serbest lipid radikali daha sonra oksijen varlığında otoksidasyonla bir lipid peroksid radikali oluşturabilir.

Membran Transport Sistemlerinin İnaktivasyonu : Membrana bağlı aktif transport sistemlerinin oksijen inaktivasyonuna duyarlı olduğu invitro olarak kobay kortikal slaytlarının 6 ATA oksijen basıncında, glutamat girişinin ve potasyum tutulmasının azalmasıyla gösterilmiştir. Yine değişik organlarda hiperoksi ile sodyumun aktif transportunun gerilediği gösterilmiştir. Beyin hücrelerinde membran transport inaktivasyonu, potasyum ve glutamatın ekstrasellüler kompartımanda toplanmasına ve her iki etkinin nöronal eksitabiliteyi artırıp konvülziyonları hızlandırabileceği ileri sürülmüştür (9).

2.8 SKOPOLAMİN

Skopolamin parasempatikolitik etkili bir belladon alkaloididir. Kimyasal olarak Skoponin'in Tropik asit ile birleşmesinden meydana gelmiş bir esterdir. Kolinerjik innervasyonu olmayan, asetil koline yanıt veren düz kaslarda ve parasempatik postganlionik sinirlerle innerve edilen yapılarda asetilkolinin etkisini inhibe etmesinden ötürü antikolinerjik ilaçlar sınıfına girer. Tedavi dozlarında verildiğinde sedasyon, uyuşukluk, öfori ve amnezi oluşturur. Ayrıca REM uykusunu kısaltarak, rüyasız uykuya neden olur. Pupillerde dilatasyona (Midriyazis) neden olarak, bunun sonucunda fotofobi gelişir, yakın görme bozulur, lens uzak görüşe fikse olur (akomodasyon felci). Bir kezlik parenteral maksimal dozu 1 mg dır (18,25).

III

GEREÇ VE YÖNTEM

Hiperbarik oksijenin öğrenme ve bellek yetilerine etkisinin araştırılmasına başlamadan, ilk olarak öğrenmede hipokampusun önemli bir yapı ve DMTS testinin sıçanların öğrenmesinde duyarlı bir yöntem olduğunu göstermek için önce bir grup sıçanda bilateral dorsal hipokampus lezyonu gerçekleştirip DMTS yöntemi ile test yaptık. Daha sonra başka grup sıçana hiperbarik oksijen uygulayarak DMTS testi ile öğrenme performanslarını kontrol ederek oksijenin etkisini araştırdık. Birinci oksijen uygulamasından sonra sıçanların öğrenme performanslarından anlamlı bir fark elde edemeyince DMTS testinin duyarlılığını göstermek için çeşitli dozlarda skopolamin enjekte edilip DMTS testi ile öğrenme durumları kontrol edildi.

3.1 DENEKLER

Hippokampus Lezyonu için sekiz adet Sprague Dawley (Mollegarden, Denmark), hiperbarik oksijen uygulamalarında ise 10 adet Moll-Wistar (Mollegarden,Denmark) türü daha önce hiç bir uygulama yapılmamış (Intact) erkek sıçanlar kullanıldı. Denekler ayrı plastik kafesler içinde (cm. olarak 28 x 26 x 19 uzunluk, genişlik ve yüksekliğinde ısı 22 ± 1 °C ve rölatif nemi % 55 olan kontrollü odalarda 12 şer saatlik gece ve gündüz döngüsünde tutuldu. Tüm deneyler 9.00-16.00 saatleri arasında gün ışığında gerçekleştirildi. Sıçanların her gün ağırlıkları kayıt edildi. Yem ve su ad.libitum olarak uygulandı.

3.2 KOŞULLAMA KAFESİ

Koşullama kafesi olarak büyük boy test kafesi (Large Coulborn Modular Test Cage,E10-10) (cm olarak 26 x 28 x 31) kullanıldı. Koşullama kafesi, elektrikli vantilatör ile havalandırılan, ses

geçirmez bir kutu (cm olarak 121 x 44 x 50) içine yerleştirildi. Vantilatör, kutu içine 8 dB'lik bir ses (White Noise) sağlıyordu. Koşullandırma kafesinin yan duvarları ve tavanı saydam pleksi-glasdan yapılmış olup, taban ızgarası birbirinden 1.75 cm aralıklı 16 adet paslanmaz çelik çubuktan oluşuyordu. Yem kutusunun (E114-01) iki yanında iki adet sürgülü rodent pedalı (E 23-05; cm olarak 2.5 x 3 x 0.5) simetrik olarak bulunuyordu. Yem kutusunun üzerinde iki değişik frekansta sonalert ton (E12-02, 2.8 Khz ; E12-04, 4.5 Khz) veren iki adet hoparlör bulunmaktaydı. Işık koşullama kafesinin tavanında bulunan bir ampulle (0.24 V, 50 mA) sağlandı. Yem dağıtıcı sistem 45 mg Noyces yemi vermekteydi. Deney hayvanlarının kafes içindeki davranışları, kapalı devre televizyon sistemi ile gözlendi. Tüm işlemler ve veriler bilgisayarla kontrol edildi. Veri programı; Denek numarası (Rat no), Deneme sayısı (Number of Trial), Doğru Seçim (Correct Choice), Yanlış Seçim (Wrong), Frekans (Frequency), Toplam Zaman (Total Time) ve Gecikmeyi (Delay) saptamaktaydı. Koşullama kafesi bir Microlinc interface düzenleyicisi (Biobac A) ile bilgisayara bağlandı.

3.3 KOŞULLANDIRMA YÖNTEMİ

Koşullandırmada Kruse ve Ovier'e ait olan yöntem modifiye edilerek uygulandı (26). Sekiz evreyi içerir.

3.3.1 Yemden Yoksun Bırakma (Deprivation)

Sıçanlar ağırlıklarının yaklaşık % 15'ini kaybedinceye kadar yemden yoksun bırakıldı. Bu süre içinde su ad libitum olarak verildi. Sıçanlara her gün deneyden sonra ortalama 10 gr yem verilerek aylık ağırlık artışları 10 gr olacak şekilde ayarlandı.

3.3.2 Uyum (Adaptasyon) (3 Gün)

Denekler, yem kabına 4-5 adet Noyes yemi konarak ışığı açık ve vantilatörü çalışır durumda, koşullandırma kafesi içinde her gün 25 dakika tutuldu.

3.3.3 Magazin Deneyi (Magazine Training) (3 Gün)

Her iki sürgülü pedal da geri çekilmiş durumdadır. Deneğe, yem kabına yaklaştıkça otomatik el kontrolü ile yem sağlandı. Her deneyde 30 Noyes yemi verildi. Yem kabının ışığı, pellet verilmeden 0.5 saniye önce otomatik olarak yanmakta, bu süre içinde kabin ışığı kapanmaktaydı. Yemlerin sunulduğu arasındaki süre yani Variable Time (VT) ortalama 20 saniye (0 ile 40 saniye arasında) idi.

3.3.4 Pedala Basmanın Düzenlenmesi (Lever Press Shaping) (3Gün)

Deneklere pedala dokunduğunda otomatik el kontrolü ile yem verilerek, deneklerin pedala basma ile yem kutusuna yem gelmesi arasındaki ilişkiyi kurmaları için yardımcı olundu. Sonra denek her iki pedaldan birine basınca yem verildi. Her deney, deneğin 60 Noyes yemi elde etmesiyle son buldu.

3.3.5 Ayrı Pedallara Basma (Discrete Bar Press) (9 Gün)

Bir deney, 20 kez sağ (FR1) ve 20 kez sol pedala (FR2) basma şeklinde, 40 adet denemeden (Trial) oluştu. Sıçanlar, birinci gün (FR1-FR2), ikinci gün (FR3-FR4), üçüncü gün (FR5-FR6), dördüncü gün (FR7-FR8), son beş gün (FR8) uygulandı. Pedalın ileri çıkış sırası Gellermann Serilerine (16) göre düzenlendi. Denek, pedala basınca bir yem geliyor ve pedallar otomatik olarak geri çekiliyordu. Yeni bir deneme, VT 20 saniyeye göre başlıyordu. Eğer, denek 30 saniye içinde pedala basmazsa, pedal yine otomatik olarak geri çekiliyor ve yemi alamıyordu.

3.3.6 Seçim Deneyi I (Choice Training) (3 Gün)

Seçim deneyinin ilk kısmında ayırt edici uyarı (Discriminatory Stimuli; S_D) (ses veya ışık) verildi. Bir denemede, pedallardan birine ait ayırt edici uyarı verildikten 3 saniye sonra, bu uyarıya ait pedal ileri çıkıyordu. Denemeler arasındaki süre 15 saniye olarak ayarlandı. Denek, pedalın ileri çıkışından sonra pedala ilk 7 saniye içinde dokunmalı veya 30 saniye içinde basmalıdır; aksi

takdirde pedallar otomatik olarak geri çekiliyordu.

3.3.7 Seçim Deneyi II (13 Gün)

Seçim deneyinin ikinci kısmını birinci kısımdan ayıran tek fark ayırt edici uyarı verildikten sonra her iki pedalında ileri çıkması ve eğer denek yanlış pedala basarsa pedalların anında geri çekilerek denegin yem alamamasıdır.

3.3.8 GECİKME DENEYİ (DELAY-MATCHING-TO-SAMPLE 21 gün)

Gecikme deneyleri, seçim deneyinin ikinci kısmı ile aynıdır. Yalnız pedala basma ile yem gelmesi arasında 1 ve 5 sn, 1, 5 ve 10 sn, 1,10 ve 20 saniye gecikmeler verilir. Gallerman Dizelerine göre düzenlenen gecikmeler ve ayırt edici uyarı ile doğru eşleşen pedal sırası günden güne değiştirildi. Her gün 30 deneme uygulandı. Bir deneydeki her gecikme süresinde 10 deneme ve ayırt edici uyarı ile eşleşen pedal sayısı dengeli olarak ayarlanmıştı. Bundan ötürü, her bir gecikme aralığında 10 doğru seçim (Correct Choice) en iyi performansı gösteriyordu. 21 günlük bu aşamadan sonra deneklere her gecikme aralığında % 85 doğru seçim elde edinceye kadar 1-10-20 saniye gecikme ile deneylere devam edildi.

3.4 OPERASYON

Sıçanlar intraperitoneal olarak Equithesin Solüsyonu (4 ml/kg) ile anestezi edilerek kafa derilerinin kılları tıraşlandı. Kulak tıkacıları (Ear Plugs) takıldıktan sonra, sıçana sterotaksik aletin (David Kopf Sterotaxic Instrument, Model 900) kulak çubukları yerleştirildi ve sıçanın ön dişlerinin geçirildiği çubuk (Incisor Bar) 5mm interaural düzeyin üstüne yükseltildi. Kafa derisi dezenfekte edildikten sonra gözler arasından posterior olarak yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda orta hatta bir insizyon yapıldı. Skalp, bistürünün künt kısmı ile kafatasından ayrıldı ve kliplendi. Yine kafatasındaki temporal kas ve damarlar bistürünün künt kısmı ile sürtülerek temizlendi. Kafatası suturelarının birleştiği yerdeki Bregma noktası saptandı, elektrodun ucu Bregma noktası ile çakıştırılarak aletten okunan değerlerle daha sonra atlastan (32)

lezyon yapmak istediğimiz yerdeki değerlerin [(Anterior posterior AP -2.2 mm , Medial M \pm 1.8 mm, Lateral L \pm 2.8 mm ve Dorsal Ventral DV -4.6 mm] cebirsel toplamı alınarak lezyon yerleri saptandı (22). Bu saptanan yerlere dişçi delme aleti (Drill) ile 1 mm çapında delikler açıldı. Elektrod 1 nolu elektrod 0.5 mm çapında, paslanmaz çelikten, üzeri teflon ile kaplı olup, ucundaki 0.5 mm teflon kısmı disseksiyon mikroskou altında sekiz köşeli olacak şekilde tıraşlandı. Akım jeneratörünün katot ucu elektroda, anod ucu ise kafa derisine tutturuldu. Akım jeneratöründen (2.0 mA) anodal dc akım 15 saniye süreyle geçirilerek, bilateral elektrolitik lezyonlar oluşturuldu. Kontrol olarak alınan hayvanlara aynı operasyon uygulandı, ancak elektrod daldırılmadı. Daha sonra insizyon yerleri operasyon tekniği ile dikildi.

3.5 OPERASYON SONRASI İŞLEM

Operasyondan sonraki 7 gün sıçanlar iyileşmeye bırakıldılar. Bu süre içinde hayvanlara yem ve su ad.Libutum olarak verildi. Daha sonra 2 gün yemden yoksun bırakıldılar ve Delay-matching-to-Sample'a göre 5 gün süreyle test edildiler.

3.6 HİSTOLOJİ

Deneylerin sonunda sıçanlar Equithesin Solusyonu (4 ml/kg) ile anestezi edildi. Perfüzyon için sıçanın toraksı boyunca orta hattan kesi yapılarak diyaframın altından boyun bölgesine kadar açıldı. Perikard bir makasla yarıldı ve kalp forseple tutturularak ortaya çıkarıldı. Sol ventrikülün apeksine ince uçlu bir makas ile ufak bir çentik açıldı. % 10 lük Formalin ve salin içeren iki ayrı rezervuardan inen ortak kanül ventrikül içinden aortanın başlangıcına kadar ilerletildi. Sonra sağ atriyumda ufak bir kesi yapılarak ve tüm kan temizleninceye kadar önce formalin, sonrada salinle yıkandı. Daha sonra sıçanların beyinleri çıkarılarak, % 10 luk Formalin solüsyonunda bir hafta bekletildi. Bu süre sonunda derin donduruculu kreostat içinde önce hippokampus düzeyine kadar inildikdikten sonra 0.5 mm'lik her 5. koronal kesit jelatinle kaplanmış lamlara alınarak, kristal viole ile histolojik boyama

yapıldı. Kesitlerin ışık mikroskopunda resimleri (400x3.5) çekildi.

3.7 BASINÇ KABİNİ

Basınç uygulamaları Norveç'in Bergen şehrindeki NUTEC (Norwegian Underwater Technology Education Center) merkezinde gerçekleştirildi. Silindirik basınç kabini (Bergen Mekaniske Verksteder, Prod No:0-4163) çelikten yapılmış, iç çapı 50 cm ve uzunluğu 80 cm olup, tavanında ve yan yüzünde 20 cm çapında saydam pleksiglasdan yapılmış iki adet gözlem penceresi içeriyordu. Oksijenin herhangi bir toksik etkisini saptamak için, basınç kabininin tavanındaki pencereden, video kamera sistemi ile denekler ekrandan sürekli olarak gözlemlendi. Basınç kabini silindirin yan yüzündeki pencereden iki fiber optik lamba ile ışıklandırıldı. Kabinin alt tabanı silindire bir sürgü düzeneği ile vidalanıp, açılıp kapanan bir kapı görevi yapmaktaydı. Tüm elektrik ve gaz giriş çıkışları bu kapıyla bağlantılıydı. Kabin içi oksijen parsiyel basıncı, oksijen analizörüne (Servomex, Syron/ Taylor; Type OA580) bağlı olan kabin içindeki oksijen sensor (Teledyne B-1) ile ölçülmekteydi. İki adet pompa (Rena 101 Air pump, Rena s.a France) gazların kabin içine püskürtülmesini sağlıyordu. Kabin içi sıcaklığı, kabin yan yüzüne sarılı olan ve termostatik olarak denetlenebilen su banyosuna (Hetolab.Equipment, Denmark, Type;CB7 No:8209452) bağlı bakır borularla düzenleniyordu. Basınç ölçümü ve sıcaklık bilgisayarla otomatik olarak kontrol ediliyordu. Kabin sıcaklığı 24 °C da tutuldu. Karbondioksidi absorbe etmek için kabin içine Purafil II (Chemia Absorbant) ve soda lime konuldu. Kabinin içi ve saydam plastik sıçan kafesleri her uygulamadan sonra % 2'lik Metil-Iso-Butil-Keton ile temizlendi.

3.8 BASINÇ İŞLEMİ

Basınç uygulamasından bir gün önce, tüm denekler ayrı kafesler içinde NUTEC'e taşınıp, kontrollü odalara yerleştirildiler. Sıçanlar iç uzunluğu 30 cm ve çapı 15 cm olan alt ve üst tabanları tel ağla kaplı saydam plastik silindirlere ayrı ayrı yerleştirildi. Hayvanların rahat edebilmeleri için silindirik plastik kapların

içine tel ızgaralar konuldu.

3.9 HİPERBARİK OKSİJEN UYGULAMASI

Deney hayvanları ayrı saydam plastik silindere konarak kabin içine yerleştirildikten sonra kabin kapakları kapatılıp, oksijen konsantrasyonu en düşük %97 olacak şekilde ayarlandı. Daha sonra basınç uygulamasına başlatıldı. Basınç düzeyi dakikada 0.5 ATA yükseltilerek 2 ATA ya daha sonra dakikada 1 ATA yükseltilerek 4 ATA basınca ulaşıldı. 4 ATA da kalış süresi (Bottom Time) birinci oksijen uygulaması için 35 dakika, ikinci oksijen uygulaması için ise 50 dakikaydı. Kontrol gurubu 4 ATA ortam basıncında, % 80 oksijen ve % 20 helyumda konsantrasyonlarında, aynı sürede tutuldu- lar. Dekompresyon 1 ATA oksijende 15 dakika içinde gerçekleştiril- di. Hiperbarik basınç uygulaması 9 gün ardışık olarak tekrarlandı. Her uygulamadan önce ve sonra denek hayvanlarının ağırlıkları saptandı. Deneylerde tıbbi kalitesi NUTEC de kontrol edilen oksijen ve helyum gazları kullanıldı.

3.10 DENEYİN YAPILIŞI

Deneylerde 1, 10 ve 20 saniyede DMTS testi uygulanarak % 80 doğru seçim düzeyine ulaşan sıçanlar kullanıldı. Bu performansdaki sıçanlar, beş gün DMTS ile test edildiler. Bunu takiben dokuz gün %100 4 ATA oksijen basıncı 35 dakika uygulandıktan sonra, ağırlıkları % 85'e düşüncüye kadar 2 gün boyunca yem yoksunluğuna bırakıldılar bunu takiben 5 gün süreyle DMTS (1,10 ve 20 sn) testi uygulandı. Deneylere 11 gün ara verildi. Bu süre sonunda tekrar 5 gün DMTS testi uygulandı (Tablo I). İkinci bir 22 günlük arayı takiben, DMTS testinin bellek ve öğrenme yetilerindeki duyarlılığını göstermek için birinci gün skopolamin 0.3 mg/kg, 2. gün salin, 3.gün skopolamin 0.6 mg/kg ve 4.gün salin enjeksiyonundan 30 dakika sonra DMTS ile test edildiler. 5 gün DMTS testine devam edildikten sonra 36 gün ara verilerek 5 gün test yapıldı. 36 günlük aranın sonunda, 9 gün boyunca ikinci kez 4 ATA oksijen basıncında 50 dakika bırakıldılar; bunu 5 gün yem kısıtla- ması izledi, 3 gün DMTS testi uygulandıktan sonra, 1.gün 0.1 mg/kg

skopolamin, 2 gün salin, 3.gün 0.3 mg/kg skopolamin, 4.gün salin, 5.gün 0.6 mg/kg skopolamin ve 6.gün salin enjeksiyonlarından 30 dakika sonra DMTS (1,10 ve 20 sn) ile tekrar test edildiler.

3.12 İSTATİSTİK

İstatistik hesaplamaları CSS Statsoft paket programı kullanarak 2 ve 3 tekrarlı ölçümle 3 ve 4 yollu ANOVA ve planlı karşılaştırma yöntemleri uygulandı.(7).



Tablo I : 4 ATA, %100 oksijen ve Skopolamin Uygulamalarının Programı.

GÜN	UYGULAMA	GÜN	UYGULAMA	GÜN	UYGULAMA
1	DMTS Test	48	Ara 10	95	Ara 26
2	DMTS Test	49	Ara 11	96	Ara 27
3	DMTS Test	50	Ara 12	97	Ara 28
4	DMTS Test	51	Ara 13	98	Ara 29
5	DMTS Test	52	Ara 14	99	Ara 30
6	Deprivasyon	53	Ara 15	100	Ara 31
7	Basınc 35'	54	Ara 16	101	Ara 32
8	Basınc 35'	55	Ara 17	102	Ara 33
9	Basınc 35'	56	Ara 18	103	Ara 34
10	Basınc 35'	57	Ara 19	104	Ara 35
11	Basınc 35'	58	Ara 20	105	Ara 36
12	Basınc 35'	59	Ara 21	106	DMTS Test
13	Basınc 35'	60	Ara 20	107	DMTS Test
14	Basınc 35'	61	SKO(0.3)+DMTS	108	DMTS Test
15	Basınc 35'	62	Salin+DMTS	109	DMTS Test
16	Deprivasyon	63	SKO(0.6)+DMTS	110	DMTS Test
17	Deprivasyon	64	Salin+DMTS	111	Deprivasyon
18	DMTS Test	65	DMTS Test	112	Deprivasyon
19	DMTS Test	66	DMTS Test	113	Basınc 50'
20	DMTS Test	67	DMTS Test	114	Basınc 50'
21	DMTS Test	68	DMTS Test	115	Basınc 50'
22	DMTS Test	69	DMTS Test	116	Basınc 50'
23	Ara 1	70	Ara 1	117	Basınc 50'
24	Ara 2	71	Ara 2	118	Basınc 50'
25	Ara 3	72	Ara 3	119	Basınc 50'
26	Ara 4	73	Ara 4	120	Basınc 50'
27	Ara 5	74	Ara 5	121	Basınc 50'
28	Ara 6	75	Ara 6	122	Deprivasyon
29	Ara 7	76	Ara 7	123	Deprivasyon
30	Ara 8	77	Ara 8	124	DMTS Test
31	Ara 9	78	Ara 9	125	DMTS Test
32	Ara 10	79	Ara 10	126	DMTS Test
33	Ara 11	80	Ara 11	127	SKO (0.1)+DMTS
34	DMTS Test	81	Ara 12	128	Salin+DMTS
35	DMTS Test	82	Ara 13	129	SKO (0.3)+DMTS
36	DMTS Test	83	Ara 14	130	Salin+DMTS
37	DMTS Test	84	Ara 15	131	SKO (0.6)+DMTS
38	DMTS Test	85	Ara 16	132	Salin+DMTS
39	Ara 1	86	Ara 17		
40	Ara 2	87	Ara 18		
41	Ara 3	88	Ara 19		
42	Ara 4	89	Ara 20		
43	Ara 5	90	Ara 21		
44	Ara 6	91	Ara 22		
45	Ara 7	92	Ara 23		
46	Ara 8	93	Ara 24		
47	Ara 9	94	Ara 25		

TABLO-2 : Deney ve Kontrol Gruplarının Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Gecikme 1,10 ve 20 Saniye_lerdeki Ortalama Doğru Seçim Değerleri (± s.d).

GÜNLER	DENEY (n=4)	KONTROL (n=4)
GECİKME 1 SANIYE		
5 GÜN ÖNCE	8.25 ± 1.09	8.50 ± 2.02
4 GÜN ÖNCE	8.50 ± 0.50	8.50 ± 0.87
3 GÜN ÖNCE	7.75 ± 0.83	9.25 ± 0.83
2 GÜN ÖNCE	7.25 ± 0.43	9.00 ± 0.71
1 GÜN ÖNCE	8.75 ± 0.43	9.50 ± 0.50
TOPLAM	8.10 ± 0.66	8.95 ± 0.99
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	2.75 ± 0.83	9.25 ± 0.43
2 GÜN SONRA	1.75 ± 2.05	8.00 ± 0.71
3 GÜN SONRA	3.75 ± 2.86	8.25 ± 0.43
4 GÜN SONRA	5.75 ± 3.42	9.00 ± 0.00
5 GÜN SONRA	5.75 ± 3.49	9.00 ± 1.00
TOPLAM	3.95 ± 2.53	8.70 ± 0.51
GECİKME 10 SANIYE		
5 GÜN ÖNCE	7.75 ± 1.30	7.75 ± 0.83
4 GÜN ÖNCE	8.25 ± 1.09	7.25 ± 1.69
3 GÜN ÖNCE	7.75 ± 1.92	6.25 ± 1.78
2 GÜN ÖNCE	6.75 ± 1.09	7.25 ± 1.48
1 GÜN ÖNCE	8.50 ± 1.12	7.00 ± 1.30
TOPLAM	7.80 ± 1.30	7.20 ± 1.35
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	0.50 ± 0.87	8.00 ± 0.71
2 GÜN SONRA	2.00 ± 1.58	7.75 ± 0.83
3 GÜN SONRA	4.25 ± 2.49	7.50 ± 2.06
4 GÜN SONRA	5.00 ± 3.81	7.25 ± 1.30
5 GÜN SONRA	4.00 ± 2.83	7.25 ± 1.30
TOPLAM	3.15 ± 2.31	7.55 ± 1.24
GECİKME 20 SANIYE		
5 GÜN ÖNCE	6.75 ± 1.48	6.75 ± 2.28
4 GÜN ÖNCE	6.00 ± 1.41	7.25 ± 1.48
3 GÜN ÖNCE	7.00 ± 1.41	6.25 ± 2.16
2 GÜN ÖNCE	8.00 ± 1.22	6.25 ± 1.09
1 GÜN ÖNCE	8.25 ± 1.09	7.75 ± 1.79
TOPLAM	7.20 ± 1.32	7.05 ± 1.76
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	2.00 ± 2.92	6.50 ± 0.87
2 GÜN SONRA	2.50 ± 2.18	7.50 ± 1.12
3 GÜN SONRA	3.25 ± 2.17	8.00 ± 1.22
4 GÜN SONRA	5.00 ± 2.92	7.50 ± 1.12
5 GÜN SONRA	4.00 ± 2.83	7.50 ± 0.50
TOPLAM	3.35 ± 2.60	7.40 ± 0.97

TABLO-3 : Deney ve Kontrol Gruplarının Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasına ilişkin Ortalama Toplam Doğru Seçim, Latens (dak) ve Frekans Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=4)	KONTROL (n=4)
TOPLAM DOĞRU SEÇİM		
5 GÜN ÖNCE	22.75 \pm 0.83	23.00 \pm 2.35
4 GÜN ÖNCE	22.75 \pm 1.92	23.00 \pm 1.87
3 GÜN ÖNCE	22.50 \pm 2.69	23.00 \pm 2.48
2 GÜN ÖNCE	22.00 \pm 1.00	22.00 \pm 1.73
1 GÜN ÖNCE	25.50 \pm 1.50	24.25 \pm 2.17
TOPLAM	23.10 \pm 1.59	23.05 \pm 2.19
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	5.25 \pm 4.58	23.75 \pm 0.43
2 GÜN SONRA	6.25 \pm 5.26	23.25 \pm 2.23
3 GÜN SONRA	11.25 \pm 6.98	23.75 \pm 1.48
4 GÜN SONRA	15.75 \pm 9.38	23.75 \pm 1.48
5 GÜN SONRA	15.75 \pm 9.71	23.75 \pm 2.77
TOPLAM	10.85 \pm 7.17	23.65 \pm 1.68
LATENS		
5 GÜN ÖNCE	0.98 \pm 0.31	0.80 \pm 0.22
4 GÜN ÖNCE	1.00 \pm 0.34	0.58 \pm 0.19
3 GÜN ÖNCE	0.69 \pm 0.42	0.87 \pm 0.23
2 GÜN ÖNCE	0.99 \pm 0.27	0.87 \pm 0.44
1 GÜN ÖNCE	1.00 \pm 0.45	0.94 \pm 0.30
TOPLAM	0.93 \pm 0.37	0.81 \pm 0.28
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	2.51 \pm 0.69	0.88 \pm 0.33
2 GÜN SONRA	2.10 \pm 0.60	0.76 \pm 0.21
3 GÜN SONRA	1.19 \pm 0.55	0.72 \pm 0.18
4 GÜN SONRA	0.90 \pm 0.58	0.58 \pm 0.17
5 GÜN SONRA	1.10 \pm 0.29	0.71 \pm 0.21
TOPLAM	1.56 \pm 0.54	0.73 \pm 0.22
FREKANS		
5 GÜN ÖNCE	2.51 \pm 1.48	6.75 \pm 2.28
4 GÜN ÖNCE	2.29 \pm 1.41	7.25 \pm 1.48
3 GÜN ÖNCE	7.00 \pm 1.41	6.25 \pm 2.16
2 GÜN ÖNCE	8.00 \pm 1.22	6.25 \pm 1.09
1 GÜN ÖNCE	8.25 \pm 1.09	7.75 \pm 1.79
TOPLAM	7.20 \pm 1.32	7.05 \pm 1.76
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	2.00 \pm 2.92	6.50 \pm 0.87
2 GÜN SONRA	2.50 \pm 2.18	7.50 \pm 1.12
3 GÜN SONRA	3.25 \pm 2.17	8.00 \pm 1.22
4 GÜN SONRA	5.00 \pm 2.92	7.50 \pm 1.12
5 GÜN SONRA	4.00 \pm 2.83	7.50 \pm 0.50
TOPLAM	3.35 \pm 2.60	7.40 \pm 0.97

TABLO-4 : Deney ve Kontrol Gruplarının Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasına ilişkin Ortalama Toplam Zaman (dak) değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=4)	KONTROL (n=4)
TOPLAM ZAMAN		
5 GÜN ÖNCE	4.74 \pm 1.04	5.07 \pm 1.03
4 GÜN ÖNCE	4.97 \pm 1.19	4.17 \pm 0.79
3 GÜN ÖNCE	4.14 \pm 1.08	5.12 \pm 1.15
2 GÜN ÖNCE	5.11 \pm 1.32	4.69 \pm 1.00
1 GÜN ÖNCE	5.03 \pm 1.56	4.68 \pm 0.64
TOPLAM	4.79 \pm 1.27	4.74 \pm 0.92
OPERASYON		
1 GÜN SONRA	13.0 \pm 4.00	4.68 \pm 0.80
2 GÜN SONRA	12.5 \pm 5.09	4.44 \pm 1.06
3 GÜN SONRA	12.2 \pm 10.50	4.37 \pm 1.05
4 GÜN SONRA	11.3 \pm 11.13	4.58 \pm 1.06
5 GÜN SONRA	11.5 \pm 11.36	4.68 \pm 1.11
TOPLAM	12.1 \pm 8.42	4.55 \pm 1.00

TABLO-5 : Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve 5 Gün Sonrası Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	1X2	1X3	2X3	1X2X3
T.D.SEÇİM	0.01	0.019	0.064	0.012	0.12	0.07	0.1
GECİKME 1	0.003	0.014	0.053	0.02	0.68	0.10	0.08
GECİKME 10	0.04	0.015	0.75	0.008	0.10	0.14	0.10
GECİKME 20	0.04	0.033	0.23	0.011	0.36	0.51	0.94
LATENS	0.04	0.001	0.008	0.0007	0.008	0.005	0.21
T. ZAMAN	0.15	0.18	0.98	0.16	0.97	0.98	0.94
FREKANS	0.60	0.38	0.20	0.28	0.91	0.64	0.12

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST (Hippokampus lezyonundan 5 gün önce ve sonraki değerler)

GÜNLER (Toplam 10 gün) (3).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-6 : Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve 5 Gün Sonrasında Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.008	0.015	0.042	0.06	0.01	0.19	0.26	0.88
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.02	0.56	0.025	0.30	0.59	0.10	0.052	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST(Hippokampus lezyonundan 5 gün önce ve sonrasındaki değerler) (2).

GÜNLER (Toplam 10 gün) (3).

GECİKMELER (4).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 4 = Grup X Gecikmeler.

2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.

3 X 4 = Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.

1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.

2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-7 : Toplam Doğru Seçim Yönünden Hippokampus Lezyonunun 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	23.10 a	22.90 a	23.00 a
POST	10.75 b	23.65 a	17.20 b
ORTALAMA	16.92 b	23.27 a	
p	0.01	0.012	0.019

Kontrol ve hippokampus lezyonu oluşturulmuş deney gruplarında toplam doğru seçim yönünden elde edilen verilerin varyans analizinden, gruplar ($p < 0.05$), uygulamalar arası farklarla ($p < 0.05$) Grup X Uygulama ($p < 0.05$), interaksiyonunun önemli olduğu saptanmıştır (Tablo 5).

TABLO-8 : Gecikme 1 Saniyede Doğru Seçim Yönünden Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	8.10 a	8.95 a	8.525 a
POST	3.95 b	8.70 a	6.325 b
ORTALAMA	6.025 b	8.825 a	
p	0.003	0.02	0.014

Gecikme (1) sn de Toplam Doğru Seçim Yönünden varyans analizinden (Tablo 5), gruplar ($p < 0.01$) ve uygulamalar ($p < 0.05$) arası farklarla, Grup X Uygulama ($p < 0.05$) interaksiyonunun önemli olduğu saptanmıştır.

TABLO-9 : Gecikme 10 Saniyede Doğru Seçim Yönünden Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına etkisi. GRUP (1) x PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	7.80 a	7.20 a	7.50 a
POST	3.15 b	7.55 a	5.35 b
ORTALAMA	5.47 b	7.37 a	
p	0.04	0.008	0.015

Tablo 5'deki varyans analiz sonuçlarına göre; Gecikme 10 sn yö_nünden grup ve uygulamalar arasındaki farklarla, Grup X Uygulama intraksiyonun önemli olduğu ortaya çıkmıştır.

TABLO-10: Gecikme 20 Saniyede Doğru Seçim Yönünden Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	7.20 a	6.85 a	7.025 a
POST	3.35 b	7.40 a	5.375 b
ORTALAMA	5.27 b	7.12 a	
p	0.04	0.011	0.033

Deney ve kontrol gruplarındaki pre ve post uygulamalarının, Gecikme (20) saniyedeki, varyans analiz sonuçlarından (Tablo 5) gruplar, ($p < 0.05$) uygulamalar ($p < 0.05$) arasındaki farklarla Grup X Uygulama ($p < 0.01$) interaksiyonunun önemli olduğu görülmektedir.

TABLO-11: Doğru Seçim Yönünden Hippokampus Lezyonunda 5 Gün Önce ve Sonrasının Gecikme (1-10-20) sn de Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Etkisi.GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	7.70 a	7.67 a	7.69 a
POST	3.48 b	7.88 a	5.68 b
ORTALAMA	5.59 b	7.78 a	
p	0.008	0.01	0.015

Deney ve kontrol gruplarındaki pre ve post uygulamalarının, Gecikme (1-10-20) sn deki, varyans analiz sonuçlarından (Tablo 6) gruplar ($p < 0.05$), uygulamalar ($p < 0.05$) arasındaki farklarla Grup X Uygulama ($p < 0.01$) interaksiyonunun önemli olduğu görülmektedir.

TABLO-12: Doğru Seçim Yönünden Hippokampus Lezyonunda Gecikme (1-10-20) Saniyenin Deney ve kontrol gruplarına Etkisi. GRUP (1) X GECİKMELER (4).

GECİKME	UYGULAMALAR		ORTALAMA
	KONTROL	DENEY	
1 GECİKME	7.93 a	5.70 b	6.81
10 GECİKME	7.63 a	5.85 b	6.74
20 GECİKME	7.78 a	5.23 b	6.50
ORTALAMA	7.78 a	5.59 b	
p	0.008	0.025	0.06

Gecikme (1-10-20) saniyeleri arasında Doğru Seçim değerleri yönünden önemli bir farklılık çıkmamakla birlikte, her 3 gecikmede deney ve kontrol grupları ve gecikme x Grup interaksiyonu arasında önemli derecede farklılıklar saptanmıştır (Tablo 6).

TABLO-13 : Doğru Seçim Yönünden Gecikme 1-10-20 Saniyenin Günlere Etkisi. GÜNLER (3) X GECİKMELER (4).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R			ORTALAMA
	GECİKME 1	GECİKME 10	GECİKME 20	
1	7.19 a	6.69 a	7.25 a	7.04 a
2	7.75 a	8.25 a	6.00 b	7.33 a
3	6.32 b	6.56 b	6.56 ab	6.48 a
4	6.69 b	5.50 b	5.81 b	6.00 b
5	6.13 b	6.69 a	6.88 ab	6.57 a
ORTALAMA	6.81	6.74	6.50	
p	0.06	0.025		0.042

Gecikme (1-10-20) sn deki, varyans analiz sonuçlarından (Tablo 6) günler ($p < 0.05$) ve Günler X Uygulama ($p < 0.05$) interaksiyonunun önemli olduğu görülmektedir.

TABLO-14 : Latens (dak) Yönünden Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	G R U P L A R		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	0.935 b	0.812 b	0.873 b
POST	1.560 a	0.728 b	1.144 a
ORTALAMA	1.248 a	0.770 b	
p	0.04	0.0007	0.001

Varyans analiz tablosundan (Tablo 5) görüldüğü gibi; Hippokampus lezyonundan 5 gün önce ve sonrasında, Latensde gruplar ($p < 0.05$), uygulamalar ($p < 0.01$) arası farklarla, Grup X Uygulama ($p < 0.01$) interaksiyonu önemli bulunmuştur.

TABLO-15 : Latensde (dak) Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Günlerin Etkisi. GRUP (1) X GÜNLER (3).

GÜNLER	G R U P L A R		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
1	1.74 a	0.84 b	1.29 a
2	1.55 a	0.67 b	1.11 a
3	0.94 a	0.79 b	0.86 b
4	0.94 a	0.72 b	0.83 b
5	1.05 a	0.82 b	0.93 ab
ORTALAMA	1.248 a	0.770 b	
p	0.04	0.008	0.008

Hippokampus lezyonu oluşturulmuş deney ve kontrol gruplarının varyans analiz tablosu (Tablo 5) incelendiğinde; Latens değerlerinin, gruplar ($p < 0.05$), günler ($p < 0.01$), Grup X Günler interaksyonunun ($p < 0.01$) önemli olduğu saptanmıştır.

TABLO-16 :Latensi (dak) Yönünden Hippokampus Lezyonunda 5 Gün Önce ve Sonrasının, Günlere Etkisi.PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	0.888 b	1.697 a	1.293 a
2	0.791 b	1.431 a	1.111 a
3	0.781 b	0.953 b	0.867 ab
4	0.935 b	0.738 b	0.836 b
5	0.972 b	0.902 b	0.937 ab
ORTALAMA	0.873 b	1.144 a	
p	0.001	0.005	0.008

Latens değerlerinin gruplar ($p < 0.01$), uygulamalar ($p < 0.01$), Grup X Uygulama interaksyonu ($p < 0.01$) yönünden önemli derecede farklı oldukları varyans analiz tablosundan (Tablo 5) görülmektedir.

TABLO-17 : Deney ve Kontrol Gruplarının Birinci Oksijen Uygulama_ sından 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Toplam Doğru Se_ çim, Gecikme 1, 10 ve 20 Saniye ve Ortalama Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
GEÇİKME 1 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	9.60 \pm 0.49	9.60 \pm 0.49
2 GÜN ÖNCE	9.40 \pm 0.49	10.00 \pm 0.00
1 GÜN ÖNCE	9.00 \pm 1.09	9.20 \pm 0.49
TOPLAM	9.33 \pm 0.69	9.60 \pm 0.41
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	8.40 \pm 0.49	9.20 \pm 0.75
2 GÜN SONRA	9.00 \pm 0.63	9.00 \pm 0.63
3 GÜN SONRA	9.00 \pm 0.89	9.40 \pm 0.49
TOPLAM	8.80 \pm 0.67	9.20 \pm 0.62
GEÇİKME 10 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	9.20 \pm 0.98	8.40 \pm 1.74
2 GÜN ÖNCE	8.60 \pm 1.02	9.00 \pm 1.09
1 GÜN ÖNCE	8.40 \pm 1.02	7.00 \pm 2.28
TOPLAM	8.73 \pm 1.00	8.13 \pm 1.71
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	8.00 \pm 0.89	7.20 \pm 1.60
2 GÜN SONRA	8.80 \pm 0.40	8.00 \pm 1.79
3 GÜN SONRA	8.00 \pm 0.89	7.20 \pm 1.72
TOPLAM	8.26 \pm 0.73	7.47 \pm 1.70
GEÇİKME 20 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	8.60 \pm 1.20	8.40 \pm 1.74
2 GÜN ÖNCE	8.40 \pm 1.36	7.80 \pm 2.40
1 GÜN ÖNCE	7.80 \pm 0.75	7.80 \pm 2.71
TOPLAM	8.00 \pm 1.10	8.00 \pm 2.29
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	7.40 \pm 2.80	7.60 \pm 1.85
2 GÜN SONRA	7.80 \pm 1.47	7.00 \pm 1.79
3 GÜN SONRA	8.60 \pm 1.36	5.80 \pm 2.56
TOPLAM	7.93 \pm 1.86	7.40 \pm 2.07
TOPLAM DOGRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	27.40 \pm 0.49	26.40 \pm 3.33
2 GÜN ÖNCE	26.40 \pm 1.36	26.80 \pm 3.43
1 GÜN ÖNCE	26.60 \pm 1.50	24.00 \pm 4.72
TOPLAM	26.80 \pm 1.11	25.73 \pm 3.83
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	23.80 \pm 3.25	24.00 \pm 3.69
2 GÜN SONRA	25.60 \pm 2.33	24.00 \pm 4.00
3 GÜN SONRA	25.60 \pm 1.50	22.40 \pm 4.08
TOPLAM	25.00 \pm 2.36	23.47 \pm 3.90

TABLO-18 : Deney ve Kontrol Gruplarının Birinci Oksijen Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Latens (dak), Toplam Zaman(dak), Frekans ve Kararsızlık Değerleri (± s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
LATENS		
3 GÜN ÖNCE	0.45 ± 0.11	0.34 ± 0.02
2 GÜN ÖNCE	0.48 ± 0.21	0.35 ± 0.02
1 GÜN ÖNCE	0.58 ± 0.17	0.36 ± 0.17
TOPLAM	0.50 ± 0.16	0.35 ± 0.07
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	0.72 ± 0.66	0.46 ± 0.09
2 GÜN SONRA	0.49 ± 0.13	0.33 ± 0.10
3 GÜN SONRA	0.59 ± 0.32	0.35 ± 0.08
TOPLAM	0.60 ± 0.37	0.37 ± 0.09
TOPLAM ZAMAN		
3 GÜN ÖNCE	2.60 ± 0.55	2.86 ± 0.62
2 GÜN ÖNCE	2.64 ± 0.56	2.80 ± 0.55
1 GÜN ÖNCE	2.69 ± 0.67	3.26 ± 0.44
TOPLAM	2.64 ± 0.59	2.97 ± 0.53
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	2.98 ± 1.06	2.86 ± 0.55
2 GÜN SONRA	2.43 ± 0.28	2.95 ± 0.35
3 GÜN SONRA	2.56 ± 0.53	2.92 ± 0.57
TOPLAM	2.65 ± 0.62	2.91 ± 0.49
FREKANS		
3 GÜN ÖNCE	4.44 ± 0.93	3.66 ± 0.86
2 GÜN ÖNCE	4.15 ± 0.85	3.73 ± 0.99
1 GÜN ÖNCE	4.42 ± 1.05	3.28 ± 0.61
TOPLAM	4.33 ± 0.95	3.56 ± 0.82
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	4.38 ± 3.97	3.97 ± 0.54
2 GÜN SONRA	4.67 ± 3.65	3.65 ± 0.62
3 GÜN SONRA	4.72 ± 3.66	3.66 ± 0.74
TOPLAM	4.59 ± 3.76	3.76 ± 0.70
KARASIZLIK		
3 GÜN ÖNCE	6.80 ± 11.14	4.60 ± 3.72
2 GÜN ÖNCE	7.60 ± 9.39	5.60 ± 6.62
1 GÜN ÖNCE	9.60 ± 5.46	8.80 ± 7.78
TOPLAM	8.00 ± 8.67	6.33 ± 6.04
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	8.60 ± 4.41	4.60 ± 2.58
2 GÜN SONRA	10.20 ± 6.55	6.00 ± 3.85
3 GÜN SONRA	5.20 ± 3.87	7.40 ± 5.28
TOPLAM	8.00 ± 4.94	5.87 ± 3.90

TABLO-19 : Deney ve Kontrol Gruplarının Birinci Oksijen Uygulama_ sından 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin İlk Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
İLK DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	28.40 \pm 1.20	28.00 \pm 1.26
2 GÜN ÖNCE	28.00 \pm 1.26	29.40 \pm 0.80
1 GÜN ÖNCE	27.80 \pm 1.67	28.40 \pm 0.49
TOPLAM	28.26 \pm 1.21	28.60 \pm 0.85
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	27.00 \pm 2.45	27.20 \pm 1.94
2 GÜN SONRA	27.40 \pm 1.36	27.20 \pm 2.40
3 GÜN SONRA	27.40 \pm 1.62	28.40 \pm 1.02
TOPLAM	27.26 \pm 1.81	27.60 \pm 1.79

TABLO-20 : Birinci Oksijen Uygulamasından 3 Gün Önce ve 3 Gün Sonrasının Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	1X2	1X3	2X3	1X2X3
T.D.SEÇİM	0.44	0.07	0.25	0.80	0.11	0.49	0.55
GECİKME(1)	0.09	0.06	0.32	0.76	0.90	0.25	0.48
GECİKME(10)	0.34	0.23	0.010	0.80	0.26	0.31	0.47
GECİKME(20)	0.30	0.13	0.87	0.74	0.12	0.87	0.74
LATENS	0.14	0.31	0.72	0.54	0.51	0.49	0.66
T. ZAMAN	0.45	0.70	0.49	0.63	0.29	0.19	0.21
FREKANS	0.15	0.13	0.65	0.83	0.07	0.70	0.17
İLK D.SEÇİM	0.59	0.057	0.63	0.79	0.53	0.23	0.24
KARARSIZLIK	0.59	0.88	0.51	0.88	0.31	0.42	0.72

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).
 PRE/POST(Oksijen Uygulamasından 3 gün önce ve sonraki değerler)(2)
 GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).
 1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.
 1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.
 2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu
 1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-21: ilk oksijen uygulamasından 3 Gün Önce ve 3 Gün Sonrasında Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.44	0.07	0.0013	0.25	0.80	0.12	0.58	0.87
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.11	0.49	0.21	0.55	0.16	0.72	0.78	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları)(1).

PRE/POST ilk oksijen uygulamasından 3 gün önce ve sonraki değerler) (2).

GÜNLER (Toplam 6 gün)(3).

GECİKMELER (4).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3 =Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 4 = Grup X Gecikmeler.

2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.

3 X 4 = Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.

1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.

2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-22 : Gecikme (10) Saniyede Doğru Seçim Yönünden İlk Basınç Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	8.80	7.60	8.20 a
2	8.80	8.40	8.60 a
3	7.70	7.60	7.65 b
ORTALAMA	8.43	7.87	
p	0.34	0.31	0.01

Gecikme (10) sn.de ilk oksijen uygulaması doğru seçim yönünden günlere göre önemli derecede etkili olmuştur ($p < 0.01$, Tablo 20).

TABLO-23 : Doğru Seçim Yönünden İlk Oksijen Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasının Gecikme (1-10-20) sn.üzerine etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	9.47	9.00	9.24 a
2	8.43	7.87	8.15 b
3	8.36	7.37	7.87 b
ORTALAMA	8.75	8.08	
p	0.07	0.58	0.001

Varyans analiz tablosundan görüldüğü gibi Gecikme (1-10-20) saniyede günler arasında önemli farklılık saptanmıştır. (Tablo 21, $p > 0.05$).

TABLO-24 : Deney ve Kontrol Gruplarının 11 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1, 10 ve 20 Saniyede Ortalama Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
GEÇİKME 1 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	9.00 \pm 0.89	9.40 \pm 0.49
2 GÜN ÖNCE	8.40 \pm 1.02	9.60 \pm 0.49
1 GÜN ÖNCE	9.00 \pm 0.63	9.00 \pm 0.89
TOPLAM	8.80 \pm 0.94	9.33 \pm 0.62
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	7.60 \pm 1.02	9.20 \pm 1.17
2 GÜN SONRA	9.00 \pm 0.89	8.80 \pm 1.50
3 GÜN SONRA	8.80 \pm 0.98	9.00 \pm 0.00
TOPLAM	8.47 \pm 0.96	9.00 \pm 0.89
GEÇİKME 10 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	8.00 \pm 0.89	7.20 \pm 1.72
2 GÜN ÖNCE	9.00 \pm 0.63	6.80 \pm 0.75
1 GÜN ÖNCE	8.20 \pm 0.75	7.80 \pm 1.33
TOPLAM	8.40 \pm 0.76	7.27 \pm 1.25
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	8.80 \pm 0.40	8.00 \pm 1.79
2 GÜN SONRA	8.80 \pm 1.17	7.20 \pm 0.98
3 GÜN SONRA	8.40 \pm 1.35	7.40 \pm 1.36
TOPLAM	8.67 \pm 0.97	7.53 \pm 1.37
GEÇİKME 20 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	8.60 \pm 1.36	5.80 \pm 2.56
2 GÜN ÖNCE	8.80 \pm 1.17	7.40 \pm 1.36
1 GÜN ÖNCE	9.00 \pm 0.89	6.20 \pm 2.32
TOPLAM	8.80 \pm 1.14	6.47 \pm 2.08
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	8.20 \pm 0.98	7.00 \pm 2.00
2 GÜN SONRA	8.20 \pm 1.94	7.60 \pm 1.85
3 GÜN SONRA	7.40 \pm 0.80	6.20 \pm 1.97
TOPLAM	7.93 \pm 1.29	6.93 \pm 1.78
TOPLAM DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	25.60 \pm 1.47	22.40 \pm 4.08
2 GÜN ÖNCE	26.20 \pm 2.04	23.80 \pm 2.32
1 GÜN ÖNCE	26.20 \pm 1.47	23.00 \pm 3.03
TOPLAM	26.00 \pm 1.67	23.06 \pm 3.14
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	24.60 \pm 1.36	24.20 \pm 3.65
2 GÜN SONRA	26.00 \pm 2.83	23.60 \pm 2.87
3 GÜN SONRA	24.60 \pm 1.49	22.60 \pm 2.42
TOPLAM	25.06 \pm 1.89	23.46 \pm 2.98

TABLO-25 : Deney ve Kontrol Gruplarının 11 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Latens (dak), Toplam Zaman (dak), Frekans ve Kararsızlık Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
LATENS		
3 GÜN ÖNCE	0.59 \pm 0.32	0.35 \pm 0.08
2 GÜN ÖNCE	0.50 \pm 0.14	0.42 \pm 0.05
1 GÜN ÖNCE	0.58 \pm 0.27	0.37 \pm 0.01
TOPLAM	0.55 \pm 0.23	0.38 \pm 0.05
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	0.55 \pm 0.18	0.43 \pm 0.11
2 GÜN SONRA	0.48 \pm 0.19	0.37 \pm 0.03
3 GÜN SONRA	0.58 \pm 0.18	0.41 \pm 0.07
TOPLAM	0.58 \pm 0.18	0.40 \pm 0.07
TOPLAM ZAMAN		
3 GÜN ÖNCE	2.57 \pm 0.53	2.92 \pm 0.57
2 GÜN ÖNCE	2.38 \pm 0.44	3.06 \pm 0.85
1 GÜN ÖNCE	2.67 \pm 0.72	2.93 \pm 0.54
TOPLAM	2.53 \pm 0.56	2.97 \pm 0.65
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	2.70 \pm 0.61	2.97 \pm 0.45
2 GÜN SONRA	2.52 \pm 0.50	2.10 \pm 0.94
3 GÜN SONRA	2.89 \pm 0.61	3.07 \pm 0.56
TOPLAM	2.70 \pm 0.57	3.05 \pm 0.64
FREKANS		
3 GÜN ÖNCE	4.72 \pm 0.93	3.66 \pm 0.74
2 GÜN ÖNCE	4.94 \pm 0.85	3.63 \pm 0.87
1 GÜN ÖNCE	4.63 \pm 1.05	3.61 \pm 0.70
TOPLAM	4.76 \pm 0.95	3.63 \pm 0.77
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	4.40 \pm 3.97	3.73 \pm 0.73
2 GÜN SONRA	4.61 \pm 3.65	3.53 \pm 0.82
3 GÜN SONRA	4.16 \pm 3.66	3.53 \pm 0.68
TOPLAM	4.39 \pm 3.76	3.60 \pm 0.73
KARASIZLIK		
3 GÜN ÖNCE	5.20 \pm 3.87	7.40 \pm 5.24
2 GÜN ÖNCE	7.20 \pm 7.47	7.40 \pm 4.13
1 GÜN ÖNCE	6.00 \pm 4.42	7.20 \pm 4.26
TOPLAM	6.13 \pm 5.25	7.33 \pm 4.54
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	6.60 \pm 3.93	7.40 \pm 4.72
2 GÜN SONRA	12.80 \pm 8.13	4.20 \pm 2.93
3 GÜN SONRA	8.20 \pm 5.98	6.40 \pm 1.23
TOPLAM	9.20 \pm 6.01	6.00 \pm 2.99

TABLO-26 : Deney ve Kontrol Gruplarının 11 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin İlk Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
İLK DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	27.40 \pm 1.62	28.40 \pm 1.02
2 GÜN ÖNCE	27.40 \pm 1.02	27.40 \pm 1.72
1 GÜN ÖNCE	27.60 \pm 0.49	27.80 \pm 1.20
TOPLAM	27.46 \pm 1.04	27.86 \pm 1.31
11 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	26.60 \pm 1.59	28.40 \pm 1.20
2 GÜN SONRA	27.80 \pm 1.33	27.40 \pm 1.96
3 GÜN SONRA	27.80 \pm 2.68	27.20 \pm 0.75
TOPLAM	27.40 \pm 1.87	27.67 \pm 1.30

TABLO-27 : 11 günlük Aranın 3 Gün Önce ve 3 Gün Sonrasına İlişkin Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP (1)	PRE/POST (2)	GÜN (3)	1X2	1X3	2X3	1X2X3
T.D.SEÇİM	0.11	0.72	0.43	0.39	0.82	0.52	0.52
GECİKME 1	0.10	0.42	0.79	0.95	0.23	0.30	0.056
GECİKME 10	0.036	0.58	0.97	1.00	0.15	0.30	0.60
GECİKME 20	0.06	0.63	0.31	0.13	0.56	0.35	0.84
LATENS	0.17	0.92	0.29	0.34	0.26	0.59	0.46
TOPLAM ZAMAN	0.36	0.06	0.58	0.48	0.23	0.85	0.99
FREKANS	0.15	0.08	0.24	0.15	0.25	0.83	0.90
İLK D.SEÇİM	0.41	0.74	0.88	0.74	0.20	0.89	0.66
KARARSIZLIK	0.67	0.58	0.60	0.18	0.10	0.97	0.46

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST (11 günlük aranın 3 gün önce ve sonraki değerleri) (2).

GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-28: 11 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve 3 Gün Sonrasında 1-10-20 sn de Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p)Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.11	0.70	0.001	0.43	0.39	0.004	0.53	0.44
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.82	0.52	0.54	0.52	0.21	0.22	0.39	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST(11 günlük aranın 3 gün önce ve sonraki değerleri) (2).

GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).

GECİKMELER (4).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 4 = Grup X Gecikmeler.

2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.

3 X 4 = Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.

1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.

2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-29 : Gecikme 10 Saniyede Doğru Seçim Yönünden 11 Günlük aranın 3 Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	KONTROL	DENEY	
PRE	7.27	8.40	7.84
POST	7.53	8.67	8.10
ORTALAMA	7.40 b	8.54 a	
p	0.036		0.58

Varyans analiz tablosu (Tablo 27) incelendiğinde, uygulamaların, Uygulama X Grup interaksiyonunun istatistikî bakımdan önemsiz buna karşılık Gecikme (10) saniyede Toplam Doğru Seçim yönünden 11 günlük aradan sonra grupların ($p < 0.05$) etkisi önemli derecede farklı bulunmuştur.

TABLO-30 : Doğru Seçim Yönünden 11 Günlük Aranın Gecikme 1-10-20 sn de Günlerin Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Etkisi. GRUP (1) X GÜNLER (3).

GÜNLER	UYGULAMALAR		ORTALAMA
	KONTROL	DENEY	
1.GÜN	9.17 a	8.63 a	8.90 a
2.GÜN	7.40 b	8.53 a	7.97 b
3.GÜN	6.70 c	8.37 a	7.53 b
ORTALAMA	7.76	8.51	
p	0.11	0.004	0.001

Varyans analiz tablosundan (Tablo 28) görüldüğü gibi gecikmelerde günler ($p < 0.01$) ve günler ile deney ve kontrol grupları ($p < 0.01$) arasında interaksiyon önemli bulunmuştur.

TABLO-31 : Deneş ve Kontrol Gruplarının Skopolamin (0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamasına İlişkin Gecikme 1,10,20 sn.lerde Toplam Doğru Seçimde Doğru Seçim, Latens (dak), Frekansın Ortalama Değerleri (± s.d).

GÜNLER	DENEY (n=4)	KONTROL (n=4)
GECİKME 1 SANİYE		
SKO ÖNCESİ	9.20 ± 0.75	9.80 ± 0.40
SKO (0.3)	7.80 ± 2.04	8.00 ± 2.10
SALİN	8.80 ± 1.47	9.00 ± 1.10
SKO (0.6)	6.40 ± 3.33	5.40 ± 3.11
SALİN	9.20 ± 0.97	7.80 ± 2.93
GECİKME 10 SANİYE		
SKO ÖNCESİ	8.80 ± 1.17	9.00 ± 1.09
SKO (0.3)	7.00 ± 1.67	6.40 ± 2.88
SALİN	8.20 ± 1.60	8.00 ± 1.26
SKO (0.6)	4.60 ± 3.00	4.00 ± 2.35
SALİN	8.00 ± 0.63	6.60 ± 2.73
GECİKME 20 SANİYE		
SKO ÖNCESİ	8.60 ± 1.02	7.40 ± 1.36
SKO (0.3)	5.80 ± 1.48	6.60 ± 2.33
SALİN	8.60 ± 1.41	8.00 ± 0.63
SKO (0.6)	4.20 ± 1.41	4.00 ± 2.45
SALİN	8.40 ± 1.22	7.40 ± 2.42
TOPLAM DOĞRU SEÇİM		
SKO ÖNCESİ	26.60 ± 1.85	26.20 ± 2.79
SKO (0.3)	20.60 ± 0.83	21.00 ± 6.78
SALİN	25.60 ± 1.92	25.00 ± 2.53
SKO (0.6)	15.20 ± 2.69	13.25 ± 7.66
SALİN	25.60 ± 1.00	21.80 ± 7.55
LATENS		
SKO ÖNCESİ	0.58 ± 0.15	0.42 ± 0.07
SKO (0.3)	1.14 ± 0.74	0.67 ± 0.26
SALİN	0.69 ± 0.32	0.41 ± 0.09
SKO (0.6)	0.80 ± 0.24	1.72 ± 0.99
SALİN	0.66 ± 0.20	0.73 ± 0.64
FREKANS		
SKO ÖNCESİ	4.69 ± 1.36	3.47 ± 0.77
SKO (0.3)	3.64 ± 0.92	2.79 ± 1.06
SALİN	4.79 ± 1.22	3.57 ± 0.90
SKO (0.6)	3.68 ± 2.04	2.37 ± 1.37
SALİN	4.68 ± 1.52	3.40 ± 1.25

TABLO-32 : Deney ve Kontrol Gruplarının Skopolamin (0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamasına İlişkin Toplam Zaman (dak), Kararsızlık ve İlk Doğru Seçimde Ortalama Değerleri (± s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
TOPLAM ZAMAN		
SKO ÖNCESİ	2.68 ± 0.79	3.11 ± 0.86
SKO (0.3)	4.10 ± 1.57	4.81 ± 1.98
SALİN	2.77 ± 0.66	3.66 ± 1.03
SKO (0.6)	8.80 ± 11.02	11.75 ± 12.57
SALİN	2.80 ± 0.67	0.67 ± 2.54
KARARSIZLIK		
SKO ÖNCESİ	7.60 ± 4.45	4.80 ± 3.60
SKO (0.3)	15.00 ± 5.69	9.00 ± 7.53
SALİN	10.20 ± 4.92	3.80 ± 1.72
SKO (0.6)	15.40 ± 16.08	9.50 ± 2.06
SALİN	6.20 ± 3.06	6.20 ± 4.26
İLK DOĞRU SEÇİM		
SKO ÖNCESİ	27.60 ± 1.74	27.80 ± 1.83
SKO (0.3)	24.80 ± 5.49	26.40 ± 2.65
SALİN	27.60 ± 1.36	28.00 ± 1.55
SKO (0.6)	23.00 ± 7.07	22.25 ± 4.87
SALİN	27.20 ± 2.31	23.80 ± 6.97

TABLO-33 : Skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamalarına İlişkin Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP* (1)	SKO/SAL (2)	GÜNLER (3)	1X2	1X3	2X3	1X2X3
TOPLAM DOĞRU	0.84	0.0004	0.29	0.79	0.79	0.18	0.77
GECİKME(1)	0.88	0.0016	0.29	0.50	0.55	0.20	0.73
GECİKME(10)	0.42	0.016	0.21	0.77	0.88	0.23	0.90
GECİKME(20)	0.95	0.0002	0.42	0.55	0.91	0.21	0.63
LATENS	0.92	0.03	0.47	0.07	0.14	0.38	0.11
TOPLAM ZAMAN	0.69	0.53	0.26	0.64	0.79	0.28	0.81
FREKANS	0.24	0.0022	0.69	0.68	0.74	0.79	0.67
İLK D.SEÇİM	0.63	0.007	0.34	1.00	0.65	0.53	0.80
KARARSIZLIK	0.19	0.053	0.82	0.72	0.68	0.56	0.60

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları)(1).
 PRE/POST(Skopolamin ve Salin Uygulamasının değerleri (2).
 GÜNLER (Toplam 4 gün)(3).
 1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.
 1 X 3=Grup X Günler interaksyonu.
 2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.
 1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-34 : Skopolamin ve Salin Uygulaması Sonrasında 1-10-20 sn de Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p)Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.84	0.0004	0.01	0.02	0.79	0.85	0.03	0.48
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.58	0.53	0.44	0.91	0.87	0.31	0.87	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).
 PRE/POST(Skopolamin ve Salin Uygulamasının değerleri (2).
 GÜNLER (Toplam 4 gün) (3).
 GECİKMELER (4).
 1 X 2 = Grup X Pre/Post interaksyonu.
 1 X 3 = Grup X Günler interaksyonu.
 2 X 3 = Pre/Post X Günler interaksyonu.
 1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.
 1 X 4 = Grup X Gecikmeler.
 2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.
 3 X 4 = Günler X Gecikmeler.
 1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.
 1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.
 2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.
 1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-35 : Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1,10 ve 20 sn,Latens(dak), Frekans, İlk Doğru Seçimde Skopolamin-Salin Uygulamalarının Ana Etkisi.

	SALİN	SKOPOLAMİN
TOPLAM DOĞRU SEÇİM	25.61 a	17.64 b
GECİKME (1)	9.19 a	6.99 b
GECİKME (10)	8.05 a	5.53 b
GECİKME (20)	8.38 a	5.13 b
LATENSİ	0.54 b	1.09 a
FREKANS	4.35 a	3.18 b
İLK DOĞRU SEÇİM	27.70 a	24.20 b

Varyans Analiz Tablosu (Tablo 33) incelendiğinde Toplam Doğru Seçim ($p < 0.05$), Gecikme 1,10 ve 20 sn lerde ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$), Latens ($p < 0.05$), Frekans ($p < 0.05$), İlk Seçim ($p < 0.01$), üzerine skopolamin ve salin uygulamalarının önemli derecede etkili oldukları görülmektedir.

TABLO-36 : Doğru Seçim Yönünden Gecikmelerde (1-10-20 sn) Skopolamin(0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamalarının Günlere Etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	UYGULAMALAR		ORTALAMA
	PRE (SKO)	POST(SALIN)	
1.GÜN (0.3)	6.90 b	8.87 a	7.89 a
2.GÜN (0.6)	4.85 c	8.20 a	6.53 b
ORTALAMA	5.88 a	8.54 b	
p	0.0004	0.03	0.01

Varyans analiz tablosundan (Tablo 33) görüldüğü gibi gecikmelerde pre/post ($p > 0.0001$), günler ($p < 0.05$) ve günler X Pre/post ($p < 0.05$) arasında interaksiyon önemli bulunmuştur.

TABLO-37 :Doğru Seçim Yönuenden Skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamalarının Gecikme 1-10-20 Saniye Üzerine Etkisi. GRUP (2) X GECIKMELER (4)

GECİKME	UYGULAMALAR		ORTALAMA
	PRE(Skopolamin)	POST(Salin)	
GECİKME 1	6.22	8.51	7.36 a
GECİKME 10	5.98	8.76	7.37 a
GECİKME 20	5.42	8.33	6.88 b
p	0.0004	0.53	0.02

Skopolamin (0.3-0.6 mg/kg)-Salin uygulamalarının Gecikme 1-10-20 sn Üzerine etkisi incelendiğinde uygulamaların ana etkisiyle, uygulama X Gecikme interaksiyonu önemsiz bulunurken gecikmelerin ana etkile_ri ($p < 0.05$, Tablo 34) arasında önemli derecede farklılık saptanmış_tır.

TABLO-38 : Kontrol ve Oksijen Gruplarında, Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1, 10 ve 20, Latens (dak), Toplam Zaman (dak), Frekans, İlk Doğru Seçim, Kararsızlık Yönünden Skopola_min (0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamalarının, karşılaştı_rılması.

	T.D.	G1	G10	G20	T.Z	FR.	LAT.	D.S	KA.
OKSİJEN GR.									
PSKO-SK00.3	0.15	0.22	0.25	0.12	0.12	0.053	0.06	0.35	0.07
SK00.3-SAL	0.16	0.40	0.45	0.06	0.17	0.022	0.11	0.22	0.14
SK00.6-SAL	0.022	0.17	0.06	0.007	0.34	0.27	0.69	0.19	0.12
SK0.3-SK0.6	0.47	0.58	0.32	0.54	0.50	0.92	0.53	0.71	0.90
KONTROL GRUBU									
PSKO-SK00.3	0.19	0.23	0.10	0.43	0.06	0.14	0.30	0.65	0.25
SK00.3-SAL	0.27	0.45	0.33	0.33	0.06	0.06	0.30	0.42	0.16
SK00.6-SAL	0.01	0.03	0.06	0.008	0.12	0.13	0.010	0.17	0.41
SK0.3-SK0.6	0.32	0.26	0.36	0.39	0.37	0.62	0.12	0.43	0.87

Kontrol ve oksijen gruplarında Skopolamin (0.6 mg/kg) dozunun Toplam Doğru Seçim ($p > 0.05$) ve Gecikme 20 sn de ($p > 0.01$), Frekansda oksijen grubunun (0.3mg/kg) dozunda ($p > 0.05$), Latensde ise kontrol grubunun (0.6mg/kg) dozu ($p > 0.05$) anlamlı bulunmuştur.

TABLO-39 : Oksijen ve Kontrol Gruplarında Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1,10 ve 20, Frekans ve Latens (dak) Yönünden, Salin ve Skopolaminin Uygulamalarının Ortalama değerleri.

O K S İ J E N				
	T.DOGRU	GECİKME (20)		FREKANS
SALİN	25.60 a	8.40 a		4.79 a
SKOPOLAMİN(0.6)	15.20 b	4.20 b		--
SKOPOLAMİN(0.3)	--	--		3.64 b
p	0.022	0.007		0.022
K O N T R O L				
	T.DOGRU	GECİKME(1)	GECİKME(20)	LATENS
SALİN	21.80 a	7.80 a	7.40 a	0.73 b
SKOPOLAMİN(0.6)	13.25 b	5.25 b	4.00 b	1.72 a
p	0.01	0.03	0.008	0.01

Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1,10,20 sn, Frekans ve Latens yönünden, oksijen ve kontrol grupları üzerine salin ve skopolamin uygulamalarının etkileri önemli derecede farklı bulunmuştur (Tablo 33). Oksijen ve Kontrol gruplarında, latens dışında, tüm salin uygulamalarının değerleri skopolaminden önemli derecede yüksek bulunurken latensde skopolamin uygulaması, salin uygulamasından önemli derecede yüksek bir değer göstermiştir.

TABLO-40 : Deney ve Kontrol Gruplarının 36 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1, 10 ve 20 Saniyede Ortalama Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
=====		
GECİKME 1 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	9.00 \pm 0.89	9.20 \pm 0.98
2 GÜN ÖNCE	9.40 \pm 0.80	9.60 \pm 0.49
1 GÜN ÖNCE	9.20 \pm 0.75	9.20 \pm 0.40
TOPLAM	9.20 \pm 0.81	9.33 \pm 0.62
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	9.60 \pm 0.80	9.40 \pm 0.80
2 GÜN SONRA	9.00 \pm 0.63	9.40 \pm 0.49
3 GÜN SONRA	9.40 \pm 0.49	10.00 \pm 0.00
TOPLAM	9.33 \pm 0.64	9.60 \pm 0.43
=====		
GECİKME 10 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	8.40 \pm 1.02	7.60 \pm 1.62
2 GÜN ÖNCE	7.40 \pm 1.36	7.60 \pm 0.48
1 GÜN ÖNCE	8.20 \pm 0.40	8.20 \pm 1.60
TOPLAM	8.00 \pm 0.93	7.80 \pm 1.22
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	8.80 \pm 1.67	8.00 \pm 1.41
2 GÜN SONRA	8.20 \pm 1.67	8.60 \pm 1.20
3 GÜN SONRA	8.40 \pm 0.80	9.60 \pm 0.49
TOPLAM	8.47 \pm 1.44	8.73 \pm 1.03
=====		
GECİKME 20 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	8.60 \pm 1.20	7.40 \pm 1.50
2 GÜN ÖNCE	9.60 \pm 0.49	9.40 \pm 1.10
1 GÜN ÖNCE	8.60 \pm 1.50	8.20 \pm 1.17
TOPLAM	8.93 \pm 1.06	8.20 \pm 1.25
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	8.80 \pm 1.94	8.80 \pm 0.75
2 GÜN SONRA	8.60 \pm 1.02	7.80 \pm 1.47
3 GÜN SONRA	8.40 \pm 0.80	8.80 \pm 0.75
TOPLAM	8.60 \pm 1.25	8.47 \pm 0.99
=====		
TOPLAM DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	26.00 \pm 1.67	24.20 \pm 2.93
2 GÜN ÖNCE	26.40 \pm 1.62	26.20 \pm 1.50
1 GÜN ÖNCE	26.00 \pm 1.79	25.60 \pm 1.62
TOPLAM	26.13 \pm 1.70	25.33 \pm 2.02
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	27.20 \pm 3.66	26.20 \pm 0.98
2 GÜN SONRA	25.80 \pm 2.04	25.80 \pm 2.99
3 GÜN SONRA	27.20 \pm 1.47	28.40 \pm 0.49
TOPLAM	26.73 \pm 2.39	26.80 \pm 1.49

TABLO-41 : Deney ve Kontrol Gruplarının 36 GÜnlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Latens (dak), Toplam Zaman, (dak) Frekans ve Kararsızlık Değerleri (± s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
LATENS		
3 GÜN ÖNCE	0.68 ± 0.28	0.37 ± 0.14
2 GÜN ÖNCE	0.54 ± 0.16	0.38 ± 0.13
1 GÜN ÖNCE	0.62 ± 0.29	0.43 ± 0.14
TOPLAM	0.62 ± 0.24	0.39 ± 0.14
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	0.60 ± 0.25	0.43 ± 0.13
2 GÜN SONRA	0.67 ± 0.19	0.43 ± 0.20
3 GÜN SONRA	0.69 ± 0.25	0.44 ± 0.07
TOPLAM	0.65 ± 0.23	0.43 ± 0.13
TOPLAM ZAMAN		
3 GÜN ÖNCE	3.04 ± 0.96	3.00 ± 0.44
2 GÜN ÖNCE	2.71 ± 0.86	3.08 ± 0.69
1 GÜN ÖNCE	2.74 ± 0.75	3.09 ± 0.47
TOPLAM	2.83 ± 0.85	3.06 ± 0.53
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	2.95 ± 0.77	3.17 ± 0.50
2 GÜN SONRA	3.41 ± 0.99	3.24 ± 0.66
3 GÜN SONRA	3.05 ± 0.91	3.17 ± 0.75
TOPLAM	3.14 ± 0.89	3.20 ± 0.64
FREKANS		
3 GÜN ÖNCE	4.45 ± 1.62	3.39 ± 0.56
2 GÜN ÖNCE	4.62 ± 1.53	3.50 ± 0.82
1 GÜN ÖNCE	4.76 ± 1.31	3.49 ± 0.63
TOPLAM	4.61 ± 1.48	3.46 ± 0.67
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	4.00 ± 0.98	3.53 ± 0.83
2 GÜN SONRA	4.82 ± 1.09	3.36 ± 0.81
3 GÜN SONRA	4.29 ± 1.42	3.46 ± 0.82
TOPLAM	4.04 ± 1.16	3.45 ± 0.82
KARASIZLIK		
3 GÜN ÖNCE	8.60 ± 4.41	4.60 ± 2.58
2 GÜN ÖNCE	10.20 ± 6.55	6.00 ± 3.85
1 GÜN ÖNCE	5.20 ± 3.87	7.40 ± 5.24
TOPLAM	8.00 ± 4.95	6.00 ± 3.89
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	6.60 ± 3.93	7.40 ± 4.72
2 GÜN SONRA	12.80 ± 8.14	4.20 ± 2.93
3 GÜN SONRA	8.20 ± 5.98	6.40 ± 1.36
TOPLAM	9.20 ± 6.01	6.00 ± 2.99

TABLO-42 : Deney ve Kontrol Gruplarının 36 GÜnlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin İlk Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
İLK DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	27.00 \pm 2.45	27.20 \pm 1.94
2 GÜN ÖNCE	27.40 \pm 1.36	27.20 \pm 2.40
1 GÜN ÖNCE	27.40 \pm 1.62	28.40 \pm 1.20
TOPLAM	27.26 \pm 1.74	27.60 \pm 1.79
36 GÜN ARA		
1 GÜN SONRA	26.60 \pm 1.50	28.40 \pm 1.20
2 GÜN SONRA	27.80 \pm 1.33	27.40 \pm 1.96
3 GÜN SONRA	27.20 \pm 2.64	27.80 \pm 0.75
TOPLAM	27.40 \pm 1.84	27.80 \pm 1.30

TABLO-43 : Birinci Skopolamin Enjeksiyonundan Sonra Verilen 36 GÜnlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasında Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	1x2	1x3	2x3	1x2x3
T.D.SEÇİM	0.62	0.23	0.37	0.61	0.40	0.07	0.81
GECİKME 1	0.24	0.41	0.86	0.76	0.82	0.16	0.52
GECİKME 10	0.75	0.053	0.025	0.84	0.18	0.52	0.97
GECİKME 20	0.32	0.89	0.69	0.45	0.67	0.058	0.64
LATENS	0.09	0.28	0.60	0.91	0.87	0.52	0.34
T.ZAMAN	0.77	0.012	0.55	0.26	0.71	0.17	0.16
FREKANS	0.26	0.053	0.14	0.06	0.27	0.61	0.93

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST (36 günlük Aranın 3 gün önce ve sonrasının değerleri)(2).

GÜNLER (Toplam 6 gün)(3).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-44 : 36 Günlük Aranın 3 Gün önce ve Sonrasında 1-10-20 sn de Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p)Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.62	0.23	0.0008	0.37	0.61	0.38	0.05	0.75
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.40	0.07	0.15	0.81	0.68	0.20	0.85	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST (36 Günlük aranın 3 Gün önce ve Sonrasındaki değerler(2).

GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).

GECİKMELER (4).

1 X 2 = Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 = Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 = Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 4 = Grup X Gecikmeler.

2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.

3 X 4 = Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.

1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.

2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-45 : Gecikme (10)Saniyede 36 Gün Ara Yönünden Günler zerine Pre/post Uygulamasının Etkisi.PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	UYGULAMALAR		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	8.00	8.40	8.20 ab
2	7.50	8.40	7.95 b
3	8.20	9.50	8.85 a
ORTALAMA	7.90	8.76	
p	0.053	0.52	0.025

Birinci Skopolamin uygulanmasından sonra verilen 36 günlük aranın 3.gün önce ve sonrasındaki doğru seçim değerleri yönünden, gnle_rin ana etkileri (p< 0.05, Tablo 43) nemli derecede farklı bulunmuştur.

TABLO-46 : Toplam Zamanda (dak), 36 Günlük Aranın 3 gün önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. Grup (1) X Pre/post (2).

UYGULAMALAR	G R U P L A R		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	3.05	2.82	2.94 b
POST	3.19	3.13	3.16 a
ORTALAMA	3.12	2.98	
p	0.77	0.26	0.012

36 günlük aranın 3 gün önce ve sonrasına göre Toplam Zaman değerleri arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 43).

TABLO-47 : Doğru Seçim Yönünden 36 Günlük Aranın 3 gün Önce ve Sonrasının Gecikme 1-10-20 Üzerine Günlerin Etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	UYGULAMALAR		ORTALAMA
	PRE	POST	
1.GÜN	9.27	9.47	9.37 a
2.GÜN	7.90	8.77	8.34 b
3.GÜN	8.57	8.53	8.55 b
ORTALAMA			
P	0.23	0.055	0.0089

Varyans analiz tablosundan görüleceği gibi Gecikme (1-10-20) saniyelerde doğru seçim açısından önemli bir farklılık göstermemektedir. (Tablo 44, $p > 0.05$).

TABLO-48 : Deney ve Kontrol Gruplarının İkinci Oksijen Uygulama_ sından 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin Toplam Doğru Se_ çim, Gecikme 1, 10 ve 20 Saniye ve Ortalama Doğru Seçim Değerleri (± s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
GEÇİKME 1 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	9.40 ± 0.49	10.00 ± 0.00
2 GÜN ÖNCE	9.60 ± 0.49	9.60 ± 0.49
1 GÜN ÖNCE	9.80 ± 0.40	9.20 ± 0.75
TOPLAM	9.60 ± 0.46	9.80 ± 0.41
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	9.20 ± 1.67	8.40 ± 1.36
2 GÜN SONRA	9.20 ± 0.75	9.80 ± 0.40
3 GÜN SONRA	9.80 ± 0.40	9.20 ± 1.66
TOPLAM	9.40 ± 0.77	9.13 ± 0.97
GEÇİKME 10 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	9.40 ± 0.80	9.60 ± 0.49
2 GÜN ÖNCE	9.60 ± 0.50	8.40 ± 0.50
1 GÜN ÖNCE	8.80 ± 0.75	9.20 ± 0.40
TOPLAM	9.27 ± 0.68	9.07 ± 0.46
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	8.40 ± 2.22	7.80 ± 2.13
2 GÜN SONRA	8.40 ± 0.80	8.20 ± 1.67
3 GÜN SONRA	9.40 ± 0.49	7.00 ± 1.79
TOPLAM	8.73 ± 1.17	7.67 ± 1.70
GEÇİKME 20 SANİYE		
3 GÜN ÖNCE	8.40 ± 0.80	8.80 ± 0.75
2 GÜN ÖNCE	9.40 ± 0.80	9.00 ± 0.89
1 GÜN ÖNCE	9.20 ± 0.75	9.20 ± 0.75
TOPLAM	9.00 ± 0.79	9.00 ± 0.80
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	7.40 ± 1.96	7.40 ± 1.36
2 GÜN SONRA	8.20 ± 1.17	8.20 ± 1.47
3 GÜN SONRA	8.80 ± 1.17	9.00 ± 1.10
TOPLAM	8.13 ± 1.43	8.20 ± 1.31
TOPLAM DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	27.20 ± 1.50	28.40 ± 0.49
2 GÜN ÖNCE	28.60 ± 1.02	27.00 ± 1.95
1 GÜN ÖNCE	27.80 ± 0.75	27.20 ± 0.98
TOPLAM	27.86 ± 1.09	27.73 ± 1.14
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	24.00 ± 4.90	23.60 ± 3.20
2 GÜN SONRA	25.80 ± 2.32	26.20 ± 1.17
3 GÜN SONRA	28.00 ± 1.10	25.20 ± 3.73
TOPLAM	25.93 ± 2.77	25.00 ± 2.70

TABLO-49 : Deney ve Kontrol Gruplarının ikinci Oksijen Uygulama_ sından 3 Gün Önce ve Sonrasına ait Latens (dak),Toplam Zaman(dak), Frekans ve Kararsızlık Değerleri(\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
LATENS		
3 GÜN ÖNCE	0.69 \pm 0.25	0.44 \pm 0.07
2 GÜN ÖNCE	0.70 \pm 0.34	0.43 \pm 0.11
1 GÜN ÖNCE	0.65 \pm 0.20	0.38 \pm 0.03
TOPLAM	0.68 \pm 0.27	0.42 \pm 0.07
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	0.76 \pm 0.35	0.61 \pm 0.14
2 GÜN SONRA	0.66 \pm 0.29	0.48 \pm 0.06
3 GÜN SONRA	0.65 \pm 0.26	0.50 \pm 0.11
TOPLAM	0.69 \pm 0.30	0.53 \pm 0.10
TOPLAM ZAMAN		
3 GÜN ÖNCE	3.05 \pm 0.91	3.17 \pm 0.75
2 GÜN ÖNCE	3.12 \pm 1.05	3.27 \pm 0.89
1 GÜN ÖNCE	2.93 \pm 0.87	3.03 \pm 0.92
TOPLAM	3.03 \pm 0.94	3.16 \pm 0.85
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	2.89 \pm 0.91	3.53 \pm 0.80
2 GÜN SONRA	3.00 \pm 1.05	3.30 \pm 0.63
3 GÜN SONRA	2.94 \pm 0.87	3.41 \pm 0.65
TOPLAM	2.94 \pm 0.94	3.42 \pm 0.69
FREKANS		
3 GÜN ÖNCE	4.29 \pm 1.42	3.46 \pm 0.82
2 GÜN ÖNCE	4.15 \pm 1.45	3.46 \pm 0.85
1 GÜN ÖNCE	4.35 \pm 1.33	3.68 \pm 1.00
TOPLAM	4.26 \pm 1.38	3.54 \pm 0.89
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	4.45 \pm 1.09	3.37 \pm 0.90
2 GÜN SONRA	4.20 \pm 1.24	3.42 \pm 0.89
3 GÜN SONRA	4.18 \pm 0.87	3.34 \pm 1.23
TOPLAM	4.28 \pm 1.07	3.37 \pm 1.00
KARASIZLIK		
3 GÜN ÖNCE	7.00 \pm 3.35	4.20 \pm 3.76
2 GÜN ÖNCE	9.80 \pm 7.52	2.40 \pm 1.75
1 GÜN ÖNCE	10.00 \pm 6.75	3.20 \pm 1.74
TOPLAM	8.93 \pm 5.87	3.30 \pm 2.42
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	5.60 \pm 4.58	7.60 \pm 3.00
2 GÜN SONRA	7.20 \pm 7.73	7.40 \pm 5.54
3 GÜN SONRA	8.40 \pm 4.84	5.60 \pm 3.29
TOPLAM	7.07 \pm 5.72	6.87 \pm 3.94

TABLO-50 : Deney ve Kontrol Gruplarının ikinci Oksijen Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasına İlişkin İlk Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=5)	KONTROL (n=5)
İLK DOĞRU SEÇİM		
3 GÜN ÖNCE	28.40 \pm 1.20	28.00 \pm 1.26
2 GÜN ÖNCE	28.00 \pm 1.26	29.40 \pm 0.80
1 GÜN ÖNCE	27.80 \pm 1.67	28.40 \pm 0.49
TOPLAM	28.26 \pm 1.21	28.60 \pm 0.85
BASINÇ		
1 GÜN SONRA	27.00 \pm 2.45	27.20 \pm 1.94
2 GÜN SONRA	27.40 \pm 1.36	27.20 \pm 2.40
3 GÜN SONRA	27.40 \pm 1.62	28.40 \pm 1.02
TOPLAM	27.26 \pm 1.81	27.60 \pm 1.79

TABLO-51 : İkinci Basınç Uygulamasından 3 Gün Önce ve 3 Gün Sonrasının varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	1X2	1X3	2X3	1X2X3
T.D.SEÇİM	0.54	0.0094	0.17	0.66	0.34	0.07	0.23
GECIKME (1)	0.86	0.11	0.046	0.69	0.019	0.02	0.64
GECIKME (10)	0.28	0.005	0.86	0.12	0.61	0.49	0.02
GECIKME(20)	0.89	0.019	0.09	0.87	0.89	0.33	0.80
İLK SEÇİM	0.25	0.015	0.25	0.77	0.11	0.17	0.46
LATENSİ	0.16	0.11	0.07	0.16	0.93	0.31	0.95
T.ZAMAN	0.63	0.37	0.14	0.09	0.32	0.31	0.47
FREKANS	0.31	0.57	0.24	0.51	0.12	0.35	0.92
KARARSIZLIK	0.25	0.60	0.83	0.12	0.23	0.92	0.72

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST(ikinci basınç uygulamasının 3 gün önce ve sonrasının değerleri (2).

GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-52 : İkinci Basınç Uygulamasının 3 Gün Önce ve Sonrasında 1-10-20 sn de Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan (p) Değerleri.

	GRUP* (1)	PRE/POST (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.54	0.0094	0.009	0.17	0.66	0.28	0.12	0.10
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.34	0.07	0.16	0.28	0.64	0.46	0.08	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1)

PRE/POST(ikinci basınç Uygulamasının 3 gün önce ve sonrasında değerleri (2).

GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).

GECİKMELER (4).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 4 = Grup X Gecikmeler.

2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.

3 X 4 = Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.

1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.

2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.

1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-53 : Gecikme (1) Saniyede Doğru Seçim Yönünden İkinci Basınç Uygulamasında deney ve Kontrol Gruplarının Günlere Etkileri. Grup (1) X Günler (3).

GÜNLER	G R U P L A R		ORTALAMA
	KONTROL	DENEY	
1	9.20 a	8.80 b	9.00 b
2	9.70 a	9.40 a	9.55 a
3	9.00 ab	9.80 a	9.40 a
ORTALAMA	9.30	9.33	
p	0.019		0.04

Gecikme (1) de, gruplar üzerine 2. oksijen uygulamalarının günlere ($p < 0.05$), Grup X Gün interaksyonu ($p < 0.05$) üzerine etkisi önemli derece farklı olmuştur (Tablo 51).

TABLO-54 : Gecikme (1) Saniyede Doğru Seçim Yönünden İkinci Basınç Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X Günler (3).

GÜNLER	G R U P L A R		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	9.70 a	8.30 b	9.00 b
2	9.60 a	9.50 a	9.55 a
3	9.30 a	9.50 a	9.40 a
ORTALAMA	9.53	9.10	
p	0.022		0.04

Gecikme (1) saniyede, ikinci oksijen uygulamasında günlerin ($p < 0.05$) ana etkileriyle pre post uygulamalarının günlere etkisi önemli derecede farklı bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 51).

TABLO-55 : İkinci Basınç Uygulamasında,Gecikme 10 Saniye Yönünden, Pre/Post Uygulamalarının Gruplar Üzerine Günlere Göre Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

UYGULAMA	PRE			POST			ORTALAMA
	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	
DENEY	9.6 a	8.4 b	9.2 a	7.0 b	8.2 a	7.8 a	8.37
KONTROL	9.4 a	9.6 a	8.8 a	9.4 a	8.4 a	8.4 a	9.00
ORTALAMA	9.5	9.0	9.0	8.2	8.3	8.1	
p	0.68	0.008	0.37	0.03	0.77	0.70	0.28

Gecikme 10 Saniyede Pre/Post yönünden günlere göre deney ve kontrol gruplarının değerleri farklı olmuştur ($p < 0.05$, Tablo 51).

TABLO-56 : İkinci Basınç Uygulamasında,Gecikme 10 Saniye Yönünden, Pre/Post Uygulamalarının Gruplar Üzerine Günlere Göre Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

UYGULAMA	DENEY			KONTROL			ORTALAMA
	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	
PRE	9.2 a	8.4 a	9.6 a	9.4 a	9.6 a	8.8 a	9.17a
POST	7.0 b	8.2 a	7.8 a	8.4 a	8.4 b	9.4 a	8.10 b
ORTALAMA	8.1	8.3	8.7	8.9	9.0	9.1	
p	0.006	0.61	0.057	0.25	0.01	0.034	0.005

Gecikme 10 Saniyede deney ve kontrol grupları yönünden günlere göre Pre ve Post uygulamalarının değerleri farklı olmuştur ($p < 0.05$, Tablo 51).Deney drununun 3.günü ($p < 0.01$) ile kontrol grubunun 2 gününde ($p < 0.05$) pre ve post uygulamaları arasında önemli farklılıklar saptanmıştır.

TABLO-57 : İkinci Basınç Uygulamasında, Gecikme 10 Saniye Yönünden, Pre/Post Uygulamalarının Gruplar Üzerine Günlere Göre Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

UYGULAMA	DENEY		KONTROL		ORTALAMA
	PRE	POST	PRE	POST	
1.GÜN	9.6 a	7.0 b	9.4 a	9.4 a	8.85
2.GÜN	8.4 b	8.2 a	9.6 a	8.4 a	8.7
3.GÜN	9.2 a	7.8 a	8.8 a	8.4 a	8.6
ORTALAMA	9.07	7.67	9.27	8.73	
p	0.004		0.17		0.86

Gecikme 10 Saniyede deney ve kontrol grupları yönünden günlere göre Pre ve Post uygulamalarının değerleri farklı olmuştur ($p < 0.05$, Tablo 51). Kontrol Grubunun Pre/post uygulamaları arasında fark bulunmamasına karşın deney grubunun pre/post uygulamaları arasında önemli farklılık ($p < 0.01$) saptanmıştır.

TABLO-58 : Gecikme (10) Saniyede Doğru Seçim Yönünden İkinci Basınç Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	9.50	8.10	8.80
2	9.00	8.30	8.65
3	9.00	8.20	8.60
ORTALAMA	9.16 a	8.20 b	
p	0.005	0.49	0.86

İkinci basınç uygulamasında Gecikme 10 saniye yönünden Günler ve Pre/Post X Gün interaksyonu önemsiz, pre/post uygulamasının ana etkileri arasındaki farklılık ise önemli bulunmuştur ($p < 0.01$, Tablo 51).

TABLO-59 : Gecikme 20 Saniyede Doğru Seçim Yönünden İkinci Oksijen Uygulamasının 3 gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	G R U P L A R		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	9.00	9.00	9.00 a
POST	8.20	8.13	8.16 b
ORTALAMA	8.60	8.56	
(p)	0.89	0.87	0.01

İkinci basınç uygulamasında, Doğru Seçim yönünden, gruplar arası farklılığın ve grup X Uygulama interaksiyonunun önemli olmadığı buna karşılık, uygulamalar arası farkın önemli olduğu bulunmuştur. $p < 0.01$, Tablo 51).

TABLO-60 : Doğru Seçim Yönünden İkinci Oksijen Uygulamasından 3 Gün Önce ve Sonrasının Gecikme (1-10-20) Sn de Günler Üzerine Etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	PRE	POST	
1	9.00	8.17	8.59 b
2	9.17	8.20	8.69 b
3	9.53	9.10	9.32 a
ORTALAMA	9.23 a	8.49 b	
p	0.009	0.12	0.009

Gecikme (1-10-20) saniyede doğru seçim değerleri yönünden günler ve pre/post uygulamalarının arasında önemli bir farklılık görülmektedir (Tablo 52, $p > 0.01$).

TABLO-61 : Toplam Doğru Seçim Yönünden İkinci Oksijen Uygulamasının 3 gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMALAR	KONTROL	DENEY	ORTALAMA
PRE	27.53	27.86	27.70 a
POST	25.00	25.93	25.46 b
ORTALAMA	26.26	26.90	
P	0.54	0.66	0.009

Toplam Doğru Seçim Yönünden Varyans analiz Tablosu incelendiğinde Pre ve Post uygulamaları ($p < 0.01$) arasında önemli farklılıklar bulunduğu görülmektedir (Tablo 51).

TABLO-62 : İlk Doğru Seçim Yönünden İkinci Oksijen Uygulamasının 3 gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi. GRUP (1) X PRE/POST (2).

UYGULAMA	GRUPLAR		ORTALAMA
	DENEY	KONTROL	
PRE	28.27	29.20	28.73 a
POST	27.00	27.67	27.33 b
ORTALAMA	7.63	28.43	
(p)	0.25	0.77	0.015

İkinci basınç uygulamasında, ilk Seçim yönünden, gruplar arası farklılığın ve grup X Uygulama interaksiyonunun önemli olmadığı buna karşılık, uygulamalar arası farkın önemli olduğu bulunmuştur. ($p < 0.05$, Tablo 51).

TABLO-63 : Deney ve Kontrol Gruplarının Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasına İlişkin Gecikme 1,10,20 sn.lerde Ortalama Doğru Seçim ve Toplam Doğru Seçim, Latens (dak), Frekans Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY	KONTROL
GECİKME 1 SANİYE		
SKO ÖNCESİ	9.20 \pm 1.67	8.60 \pm 0.80
SKO.(0.1)	7.20 \pm 2.40	8.40 \pm 1.36
SALİN	8.40 \pm 1.36	8.20 \pm 1.33
SKO (0.3)	4.80 \pm 3.55	5.40 \pm 4.54
SALİN	7.80 \pm 1.66	8.20 \pm 1.60
SKO (0.6)	5.00 \pm 3.35	2.20 \pm 2.99
SALİN	9.40 \pm 0.80	8.20 \pm 0.74
=====		
GECİKME 10 SANİYE		
SKO ÖNCESİ	9.00 \pm 1.10	8.40 \pm 0.80
SKO (0.1)	7.40 \pm 3.38	8.00 \pm 1.67
SALİN	8.80 \pm 1.67	7.60 \pm 1.02
SKO (0.3)	4.00 \pm 3.16	4.20 \pm 3.60
SALİN	8.00 \pm 1.10	7.40 \pm 0.80
SKO (0.6)	3.80 \pm 2.93	1.80 \pm 1.60
SALİN	7.40 \pm 1.86	6.80 \pm 1.50
=====		
GECİKME 20 SANİYE		
SKO ÖNCESİ	9.00 \pm 1.26	9.40 \pm 0.80
SKO (0.1)	7.20 \pm 2.93	7.60 \pm 1.02
SALİN	8.60 \pm 0.80	8.20 \pm 0.75
SKO (0.3)	2.60 \pm 2.15	3.60 \pm 3.50
SALİN	7.60 \pm 1.02	7.80 \pm 1.17
SKO (0.6)	3.60 \pm 3.00	1.20 \pm 0.98
SALİN	7.80 \pm 1.94	7.20 \pm 1.72
=====		
TOPLAM DOĞRU SEÇİM		
SKO ÖNCESİ	27.20 \pm 2.14	26.40 \pm 2.06
SKO (0.1)	21.80 \pm 8.59	24.00 \pm 3.16
SALİN	25.80 \pm 3.12	24.00 \pm 2.19
SKO (0.3)	11.40 \pm 8.82	13.20 \pm 11.27
SALİN	23.40 \pm 2.87	23.40 \pm 1.36
SKO (0.6)	12.40 \pm 9.05	5.20 \pm 5.19
SALİN	24.60 \pm 3.93	22.20 \pm 2.23
=====		
LATENS		
SKO ÖNCESİ	0.61 \pm 0.15	0.56 \pm 0.11
SKO (0.1)	1.16 \pm 0.65	1.00 \pm 0.68
SALİN	0.89 \pm 0.34	0.67 \pm 0.23
SKO (0.3)	1.47 \pm 0.95	1.21 \pm 0.58
SALİN	0.91 \pm 0.47	0.63 \pm 0.07
SKO (0.6)	1.21 \pm 0.54	1.93 \pm 0.71
SALİN	0.86 \pm 0.41	0.55 \pm 0.06

TABLO-64 : Deney ve Kontrol Gruplarının Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasına İlişkin Kararsızlık ve İlk Doğru Seçim Değerleri (\pm s.d).

GÜNLER	DENEY (n=4)	KONTROL (n=4)
FREKANS		
SKO ÖNCESİ	3.70 \pm 0.84	3.13 \pm 0.81
SKO (0.1)	3.13 \pm 0.70	2.92 \pm 0.91
SALİN	4.13 \pm 0.98	3.57 \pm 1.07
SKO (0.3)	4.33 \pm 1.65	1.85 \pm 1.60
SALİN	4.41 \pm 1.23	3.58 \pm 1.16
SKO (0.6)	3.48 \pm 1.08	2.15 \pm 1.50
SALİN	3.83 \pm 0.95	3.29 \pm 1.01
KARARSIZLIK		
SKO ÖNCESİ	6.00 \pm 6.72	4.20 \pm 2.86
SKO (0.1)	7.00 \pm 7.72	3.80 \pm 2.48
SALİN	6.60 \pm 5.28	3.60 \pm 3.88
SKO (0.3)	12.00 \pm 8.02	11.00 \pm 11.55
SALİN	7.40 \pm 4.96	7.00 \pm 2.97
SKO (0.6)	18.00 \pm 9.72	14.60 \pm 15.29
SALİN	13.20 \pm 5.56	7.40 \pm 1.85
İLK DOĞRU SEÇİM		
SKO ÖNCESİ	28.60 \pm 1.20	27.40 \pm 2.15
SKO (0.1)	23.00 \pm 7.92	26.80 \pm 2.99
SALİN	27.00 \pm 1.41	25.40 \pm 1.85
SKO (0.3)	18.20 \pm 7.57	21.60 \pm 6.65
SALİN	27.40 \pm 0.80	25.60 \pm 1.50
SKO (0.6)	18.80 \pm 6.68	12.20 \pm 1.94
SALİN	27.40 \pm 2.50	24.60 \pm 1.62
TOPLAM ZAMAN		
SKO ÖNCESİ	3.19 \pm 0.68	3.59 \pm 0.70
SKO (0.1)	4.29 \pm 1.29	3.95 \pm 0.92
SALİN	3.23 \pm 1.12	3.62 \pm 0.75
SKO (0.3)	4.69 \pm 2.36	15.18 \pm 13.64
SALİN	3.07 \pm 0.96	3.49 \pm 0.93
SKO (0.6)	4.26 \pm 1.45	10.25 \pm 5.13
SALİN	3.48 \pm 1.28	3.62 \pm 1.06

TABLO-65 : Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin İnjesiyonuna İlişkin Varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan(p) Değer_leri (SKO=Skopolamin, SAL=Salin)

	GRUP (1)	SKO/SAL (2)	GÜNLER (3)	1X2	1X3	2X3	1X2X3
TOPLAM DOGRU	0.59	0.00034	0.01	0.87	0.46	0.006	0.43
GECİKME (1)	0.72	0.0015	0.14	0.94	0.33	0.006	0.50
GECİKME (10)	0.44	0.0005	0.01	0.67	0.78	0.03	0.52
GECİKME (20)	0.67	0.0003	0.003	0.90	0.40	0.004	0.42
İLK SEÇİM	0.60	0.0012	0.026	0.37	0.15	0.01	0.16
KARARSIZLIK	0.44	0.18	0.002	0.85	0.53	0.43	0.93
LATENS	0.16	0.11	0.07	0.16	0.93	0.31	0.95
T.ZAMAN	0.63	0.37	0.14	0.09	0.32	0.31	0.47
FREKANS	0.31	0.57	0.24	0.51	0.12	0.35	0.92

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).

PRE/POST(ikinci Skopolamin Salin uygulaması sonrasındaki değerler

GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).

1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.

1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.

2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.

1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.

TABLO-66 : Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasına ilişkin 1-10-20 sn de varyans Analiz Sonuçlarından Saptanan(p) Değerleri (SKO=Skopolamin, SAL=Salin).

	GRUP* (1)	SKO/SAL (2)	GÜNLER (3)	GECİK ME(4)	1x2	1X3	2X3	1X2X3
1-10-20 sn	0.59	0.0003	0.010	0.01	0.87	0.81	0.17	0.84
	1X4	2X4	3X4	1X2X4	1X3X4	2X3X4	1X2X3X4	
1-10-20 sn	0.46	0.006	0.17	0.43	0.62	0.33	0.96	

*GRUP (Deney ve Kontrol Grupları) (1).
 PRE/POST (ikinci Skopolamin Salin Uygulaması sonrası değerleri (2)
 GÜNLER (Toplam 6 gün) (3).
 GECİKMELER (4).
 1 X 2 =Grup X Pre/Post interaksyonu.
 1 X 3 =Grup X Günler interaksyonu.
 2 X 3 =Pre/Post X Günler interaksyonu.
 1 X 2 X 3= Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu.
 1 X 4 = Grup X Gecikmeler.
 2 X 4 = Pre/Post X Gecikmeler.
 3 X 4 = Günler X Gecikmeler.
 1 X 2 X 4 = Grup X Pre/Post X Gecikmeler.
 1 X 3 X 4 = Grup X Günler X Gecikmeler.
 2 X 3 X 4 = Pre/post X Günler X Gecikmeler.
 1 X 2 X 3 X 4 = Grup X Pre/Post X Günler X Gecikmeler.

TABLO-67 : Toplam Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) Salin Uygulamasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER (Doz)	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	SALİN	SKOPOLAMİN	
1	24.90 a	22.90 a	23.90 a
2	23.40 a	12.30 b	17.85 b
3	23.40 a	8.80 b	16.10 b
ORTALAMA	23.90 a	14.66 b	
(p)	0.0003	0.01	0.013

Toplam doğru seçim yönünden günler ($p < 0.01$) ve uygulamaların ($p < 0.01$) ana etkileriyle Uygulama X Gün interaksyonu ($p < 0.01$) önemli bulunmuştur (Tablo 65).

TABLO-68 : Gecikme 1 Saniyede Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) Salin Uygulamasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	SALİN	SKOPOLAMİN	
1	8.30 a	7.80 a	8.05
2	8.00 a	5.10 ab	6.55
3	8.80 a	3.60 b	6.20
ORTALAMA	8.36 a	5.50 b	
(p)	0.0015	0.006	0.14

Gecikme (1) saniyede doğru seçim yönünden uygulamalar ($p < 0.01$) arası farklarla Uygulama X Gün interaksyonu ($p < 0.01$, Tablo 65) önemli bulunmuştur.

TABLO-69 : Gecikme 10 Saniyede Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) Uygulamasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	SALİN	SKOPOLAMİN	
1	8.20 a	7.70 a	7.95 a
2	7.70 a	4.10 ab	5.90 b
3	7.10 a	2.80 b	4.95 b
ORTALAMA	7.66 a	4.86 b	
p	0.0005	0.03	0.01

Gecikme (10) saniyede doğru seçim yönünden uygulamalar ($p < 0.01$), günler ($p < 0.01$) arası farklarla Uygulama X Gün interaksyonu ($p < 0.05$) önemli bulunmuştur (Tablo 65).

TABLO-70 : Gecikme 20 Saniyede Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) Uygulamasının Günlere Etkileri. PRE/POST (2) X GÜNLER (3).

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	SALİN	SKOPOLAMİN	
1	8.40 a	7.40 a	7.90 a
2	7.70 a	3.10 b	5.40 b
3	7.50 a	2.40 b	4.95 b
ORTALAMA	7.86 a	4.30 b	
(p)	0.0003	0.004	0.003

Gecikme (20) saniyede doğru seçim yönünden uygulamalar ($p < 0.01$) günler ($p < 0.01$) arası farklarla Uygulama X Gün interaksyonu ($p < 0.01$, Tablo 65) önemli bulunmuştur.

TABLO-71 : Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasının Gecikme (1-10-20) Saniye Üzerine Etkisi. PRE/POST (2) X GECİKMELER (4).

GECİKMELER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	SALİN	SKOPOLAMİN	
GECİKME 1	8.30 b	7.63 bc	7.96 a
GECİKME 10	9.26 a	4.10 c	5.95 b
GECİKME 20	9.16 a	2.93 d	5.36 b
p	8.91 a	4.89 b	
	0.0003	0.006	0.01

Varyans analiz tablosu (Tablo 66) incelendiğinde gecikmeleri ($p < 0.05$) ve sko/salinin ($p < 0.001$) ana etkileriyle Skopolamin/Salin X Gecikme interaksyonu önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

TABLO-72 : Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasının Gecikme (1-10-20) Saniye Üzerine Etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3) X GECİKMELER (4).

GECİKME	POST (SALIN)			PRE (SKOPOLAMIN)			ORTALAMA
	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	1.GÜN	2.GÜN	3.GÜN	
GECİKME 1	8.3 a	8.2 a	8.4 a	7.8 a	7.7 a	7.4 a	7.97
GECİKME 10	8.0 a	7.7 a	7.7 a	5.1 b	4.1 b	3.1 b	5.95
GECİKME 20	8.8 a	7.1 a	7.5 a	3.6 b	2.8 b	2.4 b	5.37
ORTALAMA	8.37	7.67	7.86	5.50	4.87	4.30	

1-10-20 sn gecikmelerin pre/post ve günler ile interaksyonunda yans analiz tablosu (Tablo 66) incelendiğinde gecikmelerin ($p < 0.05$) ve sko/salinin ($p < 0.001$) ana etkileriyle Skopolamin/Salin X Gecikme interaksyonu önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

TABLO-73 : Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasının Gecikme (1-10-20) Saniye Üzerine Etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3) X GECİKMELER (4).

GÜNLER	POST (SALIN)			PRE (SKOPOLAMIN)			ORTALAMA
	1 sn	10 sn	20 sn	1.sn	10 sn	20 sn	
1.GÜN	8.3 a	8.0 a	8.8 a	7.8 a	5.1 a	3.6 b	6.93
2.GÜN	8.2 a	7.7 a	7.1 a	7.7 a	4.1 b	2.8 b	6.27
3.GÜN	8.4 a	7.7 a	7.5 a	7.4 a	3.1 b	2.4 b	6.08
ORTALAMA	8.3	7.8	7.8	7.6	4.1	2.9	

1-10-20 sn gecikmelerin pre/post ve günler ile interaksyonunda yans analiz tablosu (Tablo 66) incelendiğinde gecikmelerin ($p < 0.05$) ve sko/salinin ($p < 0.001$) ana etkileriyle Skopolamin/Salin X Gecikme interaksyonu önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

TABLO-74 : Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamasının Gecikme (1-10-20) Saniye Üzerine Etkisi. PRE/POST (2) X GÜNLER (3) X GECİKMELER (4).

	GECİKME 1			GECİKME 10			GECİKME 20			ORTALAMA
	1GÜN	2GÜN	3GÜN	1GÜN	2GÜN	3GÜN	1GÜN	2GÜN	3GÜN	
PRE	8.3a	8.2a	8.4a	8.0a	7.7a	7.7a	8.8a	7.1a	7.5a	7.97
POST	7.8a	7.7a	7.4a	5.1b	4.1b	3.1b	3.6b	2.8b	2.4b	4.89
ORT.	8.05	7.95	7.9	6.55	5.9	5.4	6.2	4.95	4.95	

1-10-20 sn gecikmelerin pre/post ve günler ile interaksyionunda yans analiz tablosu (Tablo 66) incelendiğinde gecikmelerin ($p < 0.05$) ve sko/salinin ($p < 0.001$) ana etkileriyle Skopolamin/Salin X Gecikme interaksyionu önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

TABLO-75 : İlk Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) Uygulamasının Günlere Etkileri. PRE/POST(2) X GÜNLER(3)

GÜNLER	U Y G U L A M A L A R		ORTALAMA
	SALİN	SKOPOLAMİN	
1	26.20 a	24.90 ab	25.55 a
2	26.50 a	19.90 b	23.20 ab
3	26.00 a	15.50 b	20.75 b
ORTALAMA	26.23 a	20.10 b	
p	0.0012	0.01	0.026

İlk Doğru Seçim yönünden uygulamalar ($p < 0.01$), günler ($p < 0.05$) arası Uygulama X Gün interaksyionu ($p < 0.01$, Tablo 65) önemli bulunmuştur.

TABLO-76 :SKOPOLAMIN (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve Salin İnjesiyonunda, Kontrol ve Oksijen Gruplarının, Günlere Göre Grup içle_lerinde Karşılaştırılması.

OKSİJEN GRUBU						
	T.D.S	G1	G10	G20	İ.D.S	KAR.
SKO(0.1)-SAL	.08	.03	.19	.15	.14	.88
SKO(0.3)-SAL	.03	.12	.04	.011	.03	.36
SKO(0.6)-SAL	.004	.013	.01	.003	.002	.48
SKO0.1-SKO0.3	.032	.17	.06	.004	.19	.30
SKO0.3-SKO0.6	.85	.89	.88	.62	.84	.23
KONTROL GRUBU						
SKO(0.1)-SAL	1.00	.69	.70	.52	.59	.91
SKO(0.3)-SAL	.053	.14	.09	.023	.29	.36
SKO(0.6)-SAL	.0008	.003	.002	.0005	.0003	.29
SKO0.1-SKO0.3	.02	.10	.04	.009	.16	.12
SKO0.3-SKO0.6	.24	.21	.27	.25	.19	.54

Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve salin uygulamalarının, toplam doğru seçim (T.D.S), gecikme 1 saniye (G1),gecikme 10 saniye (G10), gecikme 20 saniye (G20), ilk doğru seçim (İ.D.S) ve kararsızlık (KAR) parametreleriyle planlı karşılaştırma yöntemi ile ikili karşılaştırma yapıldığında oksijen ve kontrol gruplarında anlamlı farklılıkların skopolamin (0.6mg/kg)-salin ve skopolamin (0.1-0.3mg/kg)-salin arasında bulunmuştur.

TABLO-77 : Oksijen Gruplarında,Toplam Doğru Seçim,Gecikme 1-10-20, ilk Doğru Seçim, Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamalarının, Karşılaştırılması. (T.D=Toplam Doğru,G=Gecikme,FC=İlk Doğru Seçim).

OKSİJEN GRUBU			
	T.D.S	G1	G10
SKO.(0.1)-SAL		7.2 b 8.4 a	
SKO.(0.3)-SAL	11.4 b 23.4 a		4.0 b 8.0 a
SKO.(0.6)-SAL	12.4 b 24.6 a	5.0 b 9.4 a	3.8 b 7.4 a
SKO 0.1-SK00.3	21.8 a 11.4 b		
SKO 0.3-SK00.6			
OKSİJEN GRUBU	G20	İ.D.S	
SKO.(0.1)-SAL			
SKO.(0.3)-SAL	2.6 b 7.6 a	18.2 b	27.4 a
SKO.(0.6)-SAL	3.6 b 7.8 a	18.8 b	27.4 a
SK00.1-SK0.0.3	7.2 a 2.6 b		
SK00.3-SK00.6			

Oksijen grubunda Toplam Doğru Seçim yönünden Skopolamin (0.3 mg/kg)-Salin (p< 0.05), Skopolamin (0.6 mg/kg)-Salin (p< 0.01), Skopolamin (0.1-0.3 mg/kg) (p< 0.05) arasında önemli farklılıklar saptanmıştır.

Gecikme 1 saniyede Skopolamin (0.1 mg/kg)-Salin (p< 0.05), Skopolamin (0.6 mg/kg)-Salin (p< 0.05), Gecikme 10 saniyede Skopolamin (0.3 mg/kg)-Salin (p<0.05), Skopolamin (0.6 mg/kg)-Salin (p< 0.05), Gecikme 20 de Skopolamin (0.3 mg/kg)-Salin (p< 0.05), Skopolamin (0.6 mg/kg)-Salin (p< 0.01), Skopolamin (0.1-0.3 mg/kg)(p< 0.01) arasında önemli farklılıklar bulunmuştur.

İlk doğru seçim Yönünden Skopolamin (0.3 mg/kg)-Salin (p<0.05), Skopolamin (0.1-0.3 mg/kg) arasındaki fark önemli bulunmuştur.

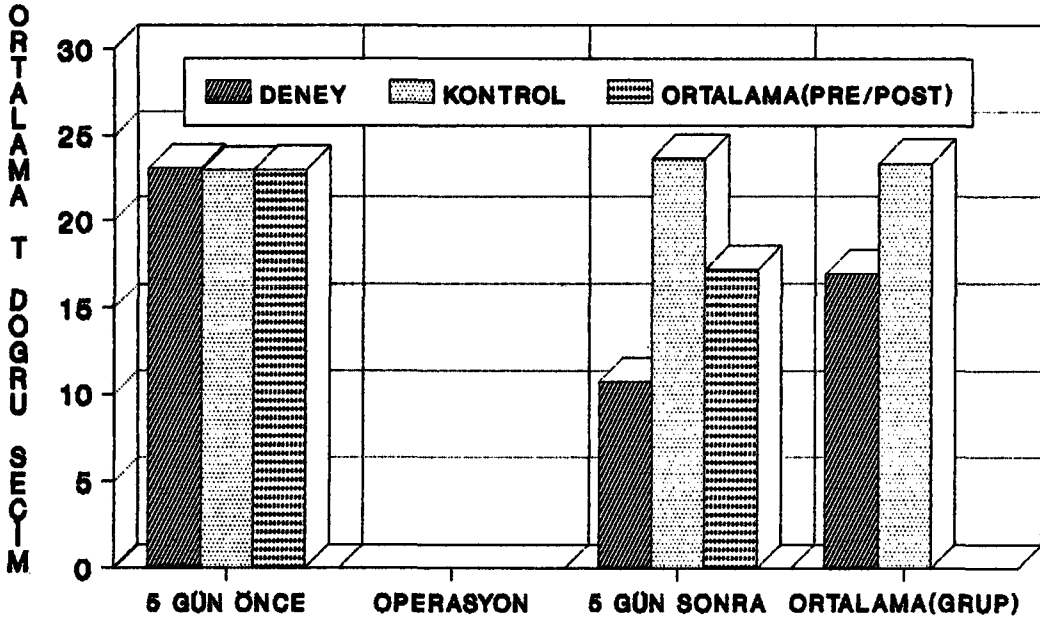
TABLO-78 : Kontrol Grubunda,Toplam Doğru Seçim,Gecikme 1-10-20,ilk Doğru Seçim Yönünden Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamalarının, Karşılaştırılması. (T.D.S=Toplam Doğru Seçim,G=Gecikme,FC=ilk DoğruSeçim)

	T.D.S	G1	G10
KONTROL GRUBU			
SKO.(0.1)-SAL			
SKO.(0.3)-SAL			
SKO.(0.6)-SAL	5.2 b 22.2 a	2.2 b 8.2 a	1.8 b 6.8 a
SKO 0.1-SK00.3	24.0 a 13.2 b		8.0 b 4.2 a
SKO 0.3-SK00.6			
SKO.0.1-SKO.0.6	24.0 a 5.2 b	8.4 a 2.2 b	8.0 a 1.8 b
KONTROL GRUBU	G20	İ.D.S	
SKO.(0.1)-SAL			
SKO.(0.3)-SAL	3.6 b 7.8 a		
SKO.(0.6)-SAL	1.2 b 7.2 a	12.2 b	24.6 a
SK00.1-SK0.0.3	7.6 a 3.6 b		
SK00.3-SK00.6		21.6 a	12.2 b

Skopolamin (0.6 mg/kg)-Salin arasındaki farklılıklar toplam doğru seçim ($p < 0.01$), gecikme 1 sn ($p < 0.01$), gecikme 10 sn ($p < 0.01$), gecikme 20 sn ($p < 0.01$) ve ilk doğru seçim ($p < 0.01$) yönünden, aynı şekilde Skopolamin (0.1-0.6 mg/kg) arasındaki farklılıklarda toplam doğru seçim ($p < 0.05$), gecikme 1 sn ($p < 0.05$),gecikme 10sn($p < 0.05$), gecikme 20 sn ($p < 0.05$) ve ilk doğru seçim önemli ($p < 0.05$) bulunmuştur.

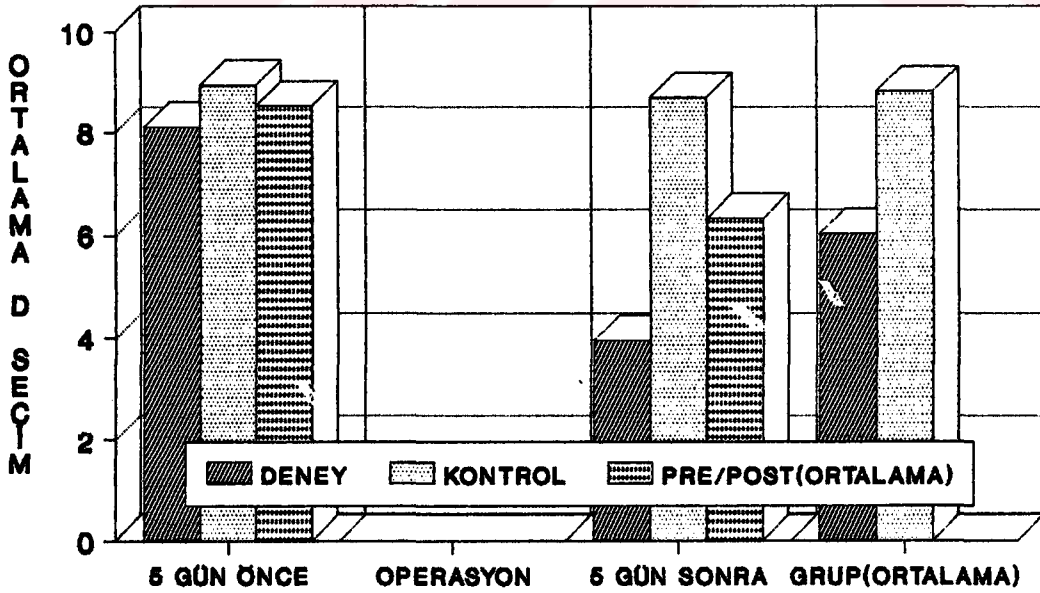
Skopolamin (0.1-0.3 mg/kg) uygulamaları arasındaki farklılıklar toplam doğru seçim ($p < 0.05$), gecikme 10 sn ($p < 0.05$), gecikme 20 sn ($p < 0.01$); skopolamin (0.3 mg/kg)-Salin yönünden ise gecikme 20 saniyede ($p < 0.05$), skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) uygulamasında da ilk doğru seçimde ($p < 0.05$) önemli bulunmuştur.

HIPPOKAMPUS LEZYONU TOPLAM DOGRU SEÇİMDE GRUP x PRE/POST



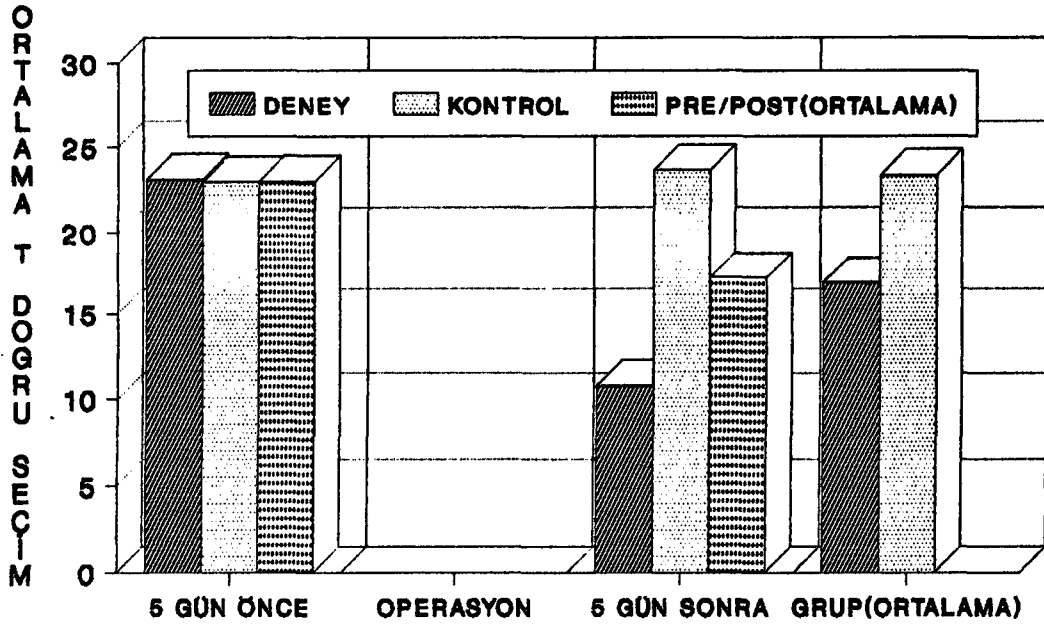
GRAFİK 1 Toplam Doğru Seçimde Hippokampus Lezyonunun 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU GECİKME 1 SANIYE'de GRUP x PRE/POST



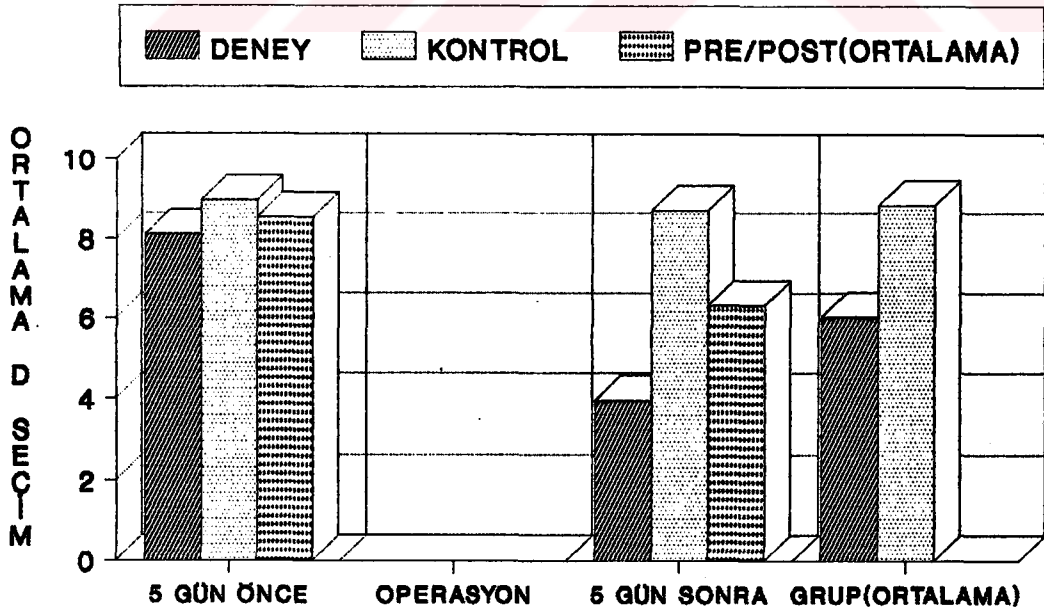
GRAFİK 2 Gecikme 10 sn'de Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU TOPLAM DOGRU SEÇİMDE GRUP x PRE/POST



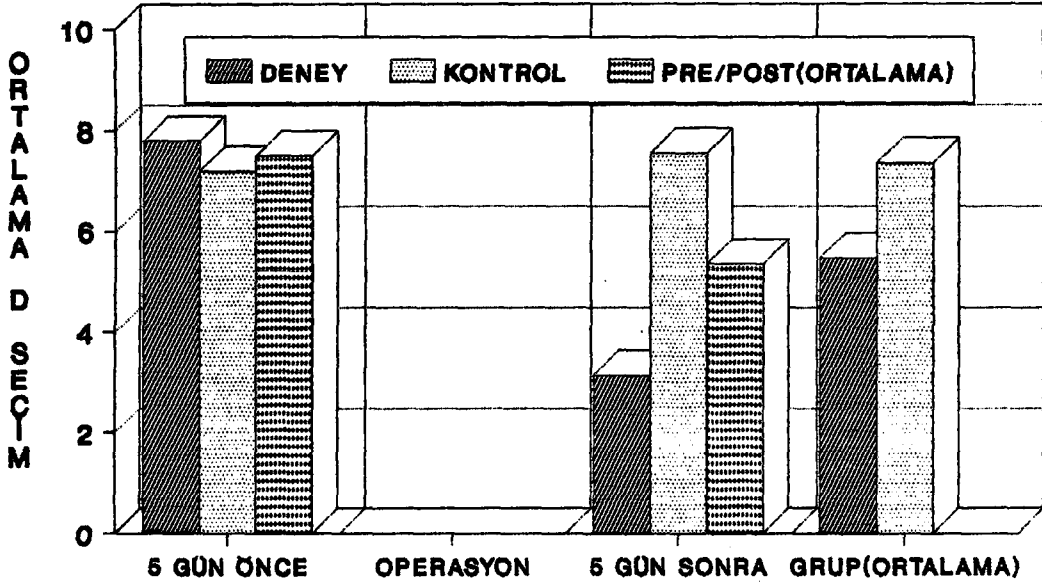
GRAFIK 1 Toplam Dogru Seçimde Hippokampus Lezyonunun 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU GECİKME 1 SANIYE'de GRUP x PRE/POST



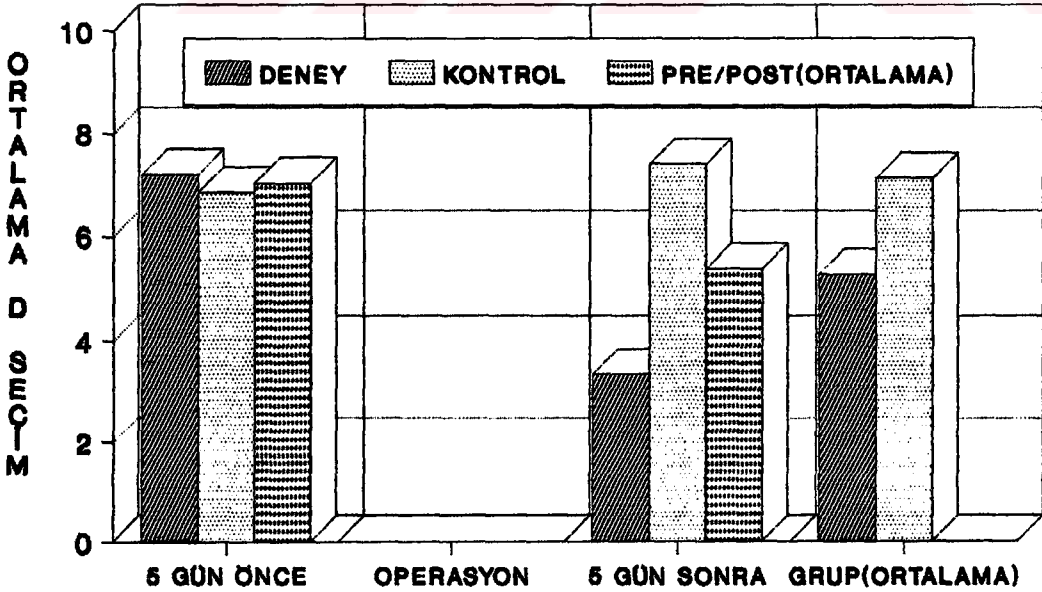
GRAFIK 2 Gecikme 10 snde Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU GECIKME 10 SANIYE'de GRUP x PRE/POST



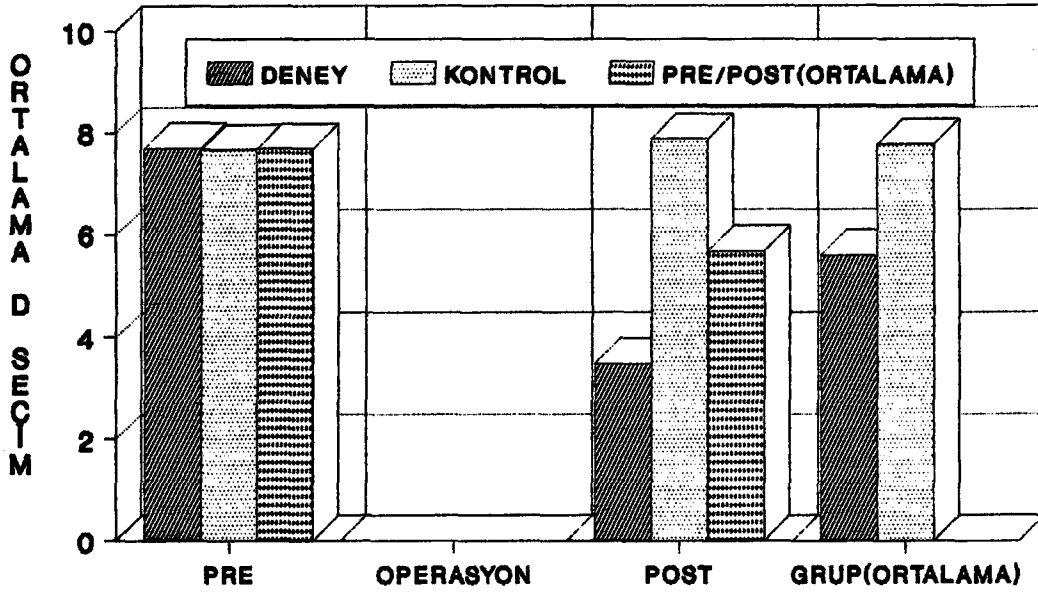
GRAFİK 3 Gecikme 10 sn de Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deneysel ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU GECIKME 20 SANIYE'de GRUP x PRE/POST



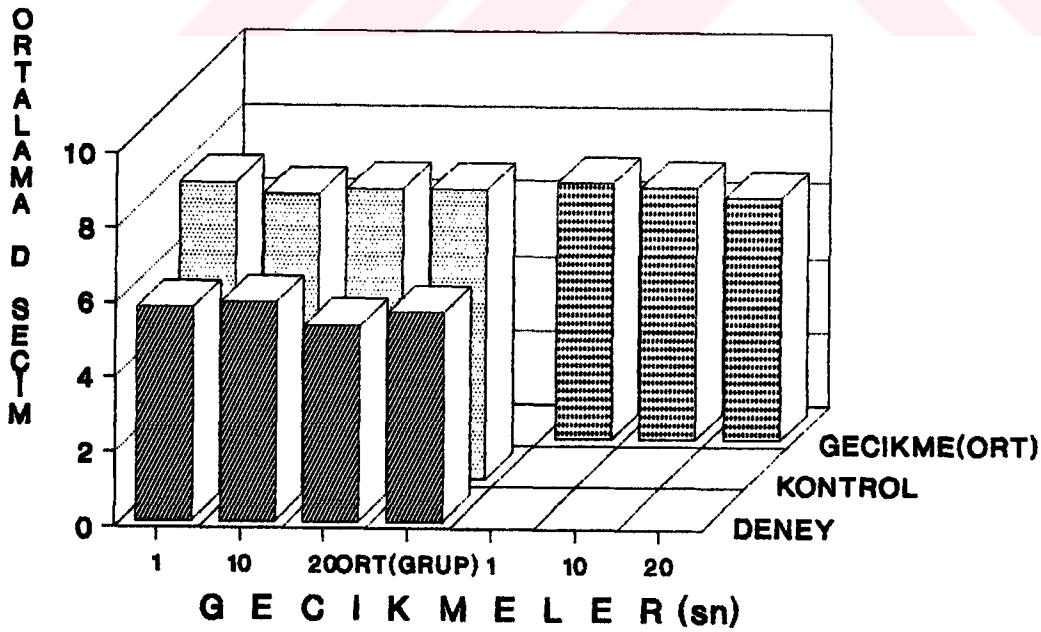
GRAFİK 4 Gecikme 20 sn de Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Deneysel ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU GECIKMELERDE(1-10-20 sn) GRUPxPRE/POST



GRAFİK 5 Gecikmelerde (1-10-20 sn) Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasının Gruplara Etkisi.

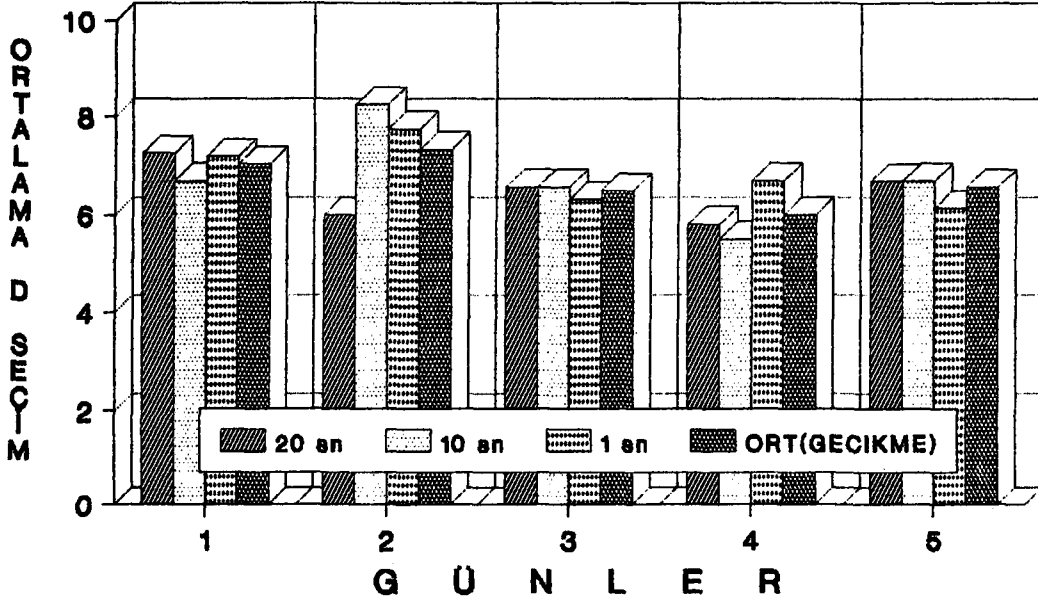
HIPPOKAMPUS LEZYONU GECIKMELERDE, GRUP x GECIKMELER



GRAFİK 6 Hippokampus Lezyonunda Gecikmelerde 1,10 ve 20 sn nin Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU

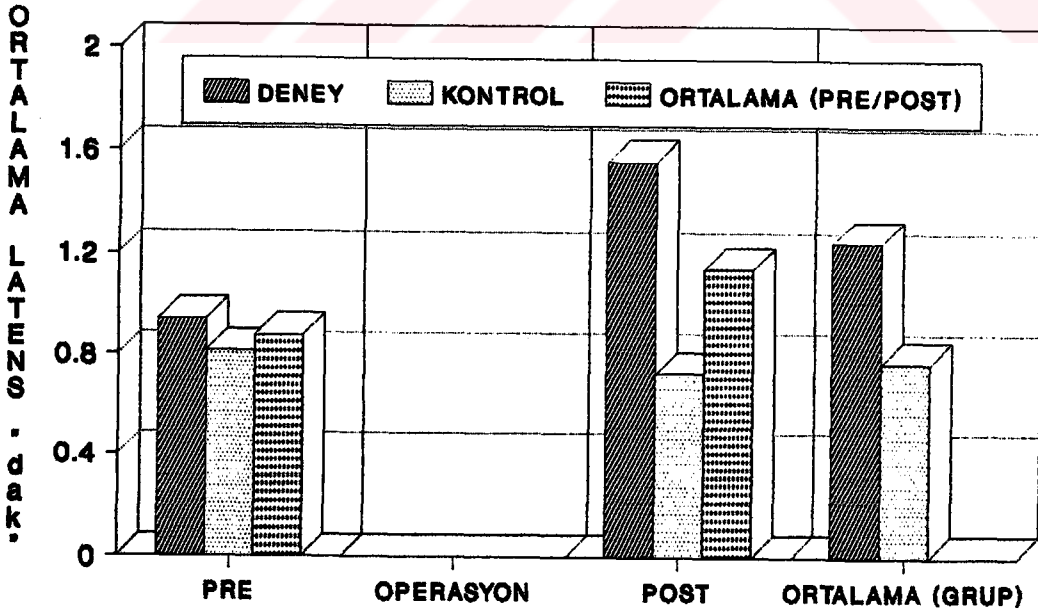
GÜNLER (3) x GECIKMELER (4)



GRAFİK 7 Hippokampus Lezyonunda Gecikmelerde, 1,10 ve 20 sn nin Günler Üzerine Etkisi.

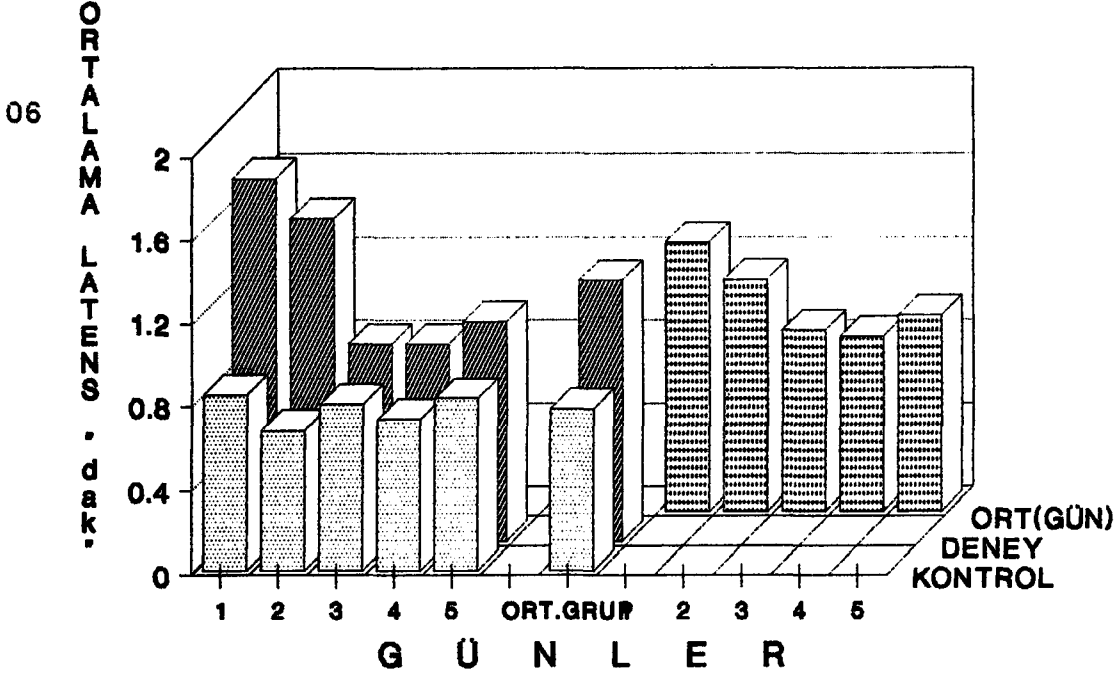
HIPPOKAMPUS LEZYONU

LATENSD E GRUP (1) x PRE/POST (2)



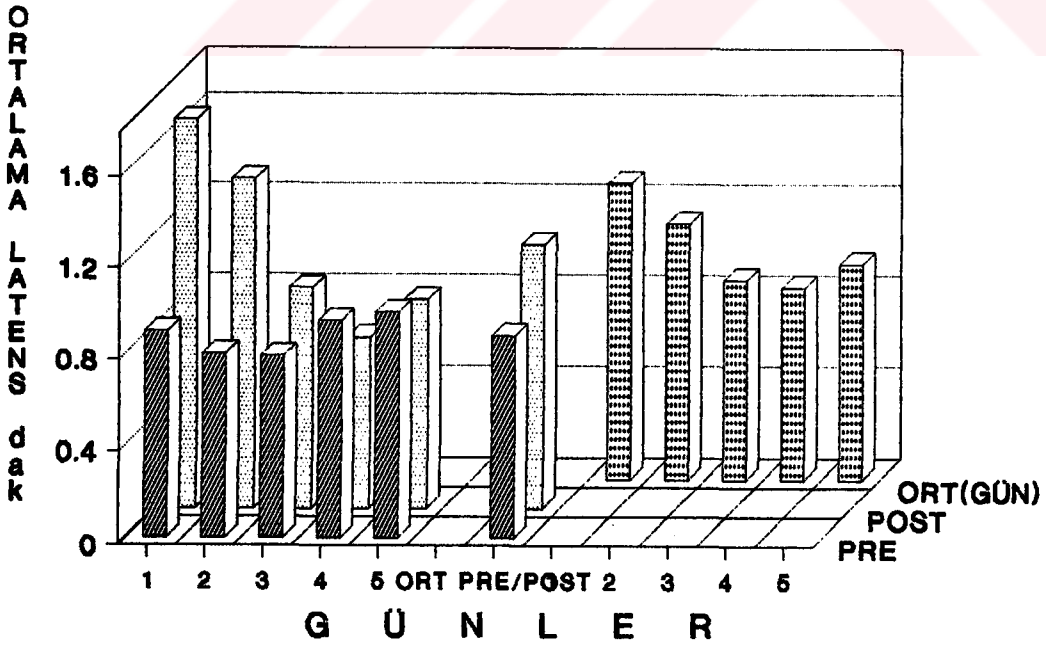
GRAFİK 8 Latens(dak) Yönünden Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasinin Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU LATENSTE, GRUP(1) x GÜNLER (3)



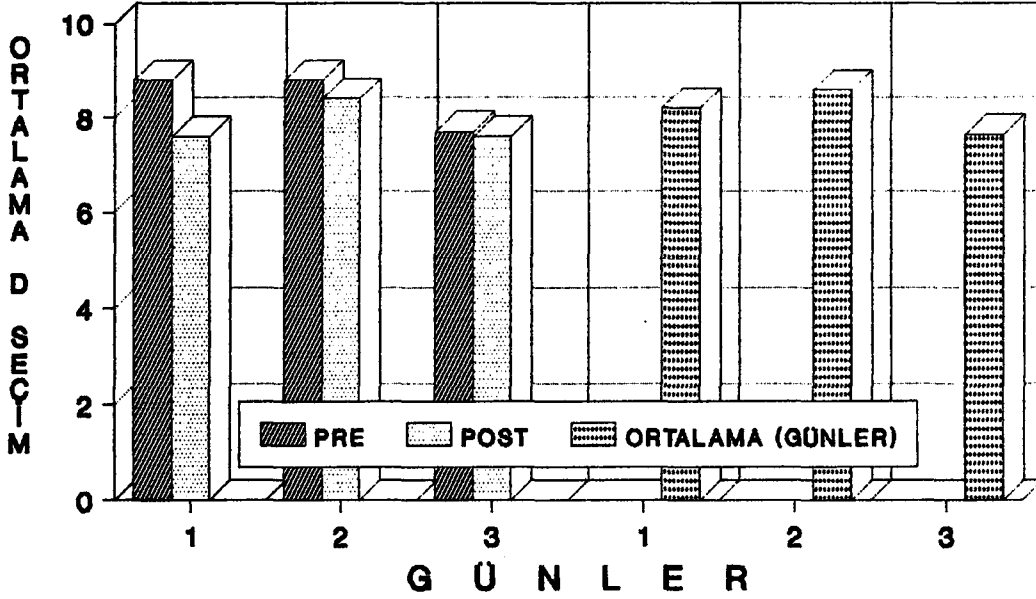
GRAFİK 9 Hippokampus Lezyonunda Latens Yönünden Günlerin Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Etkisi.

HIPPOKAMPUS LEZYONU LATENSTE PRE/POST (2) x GÜNLER (3)



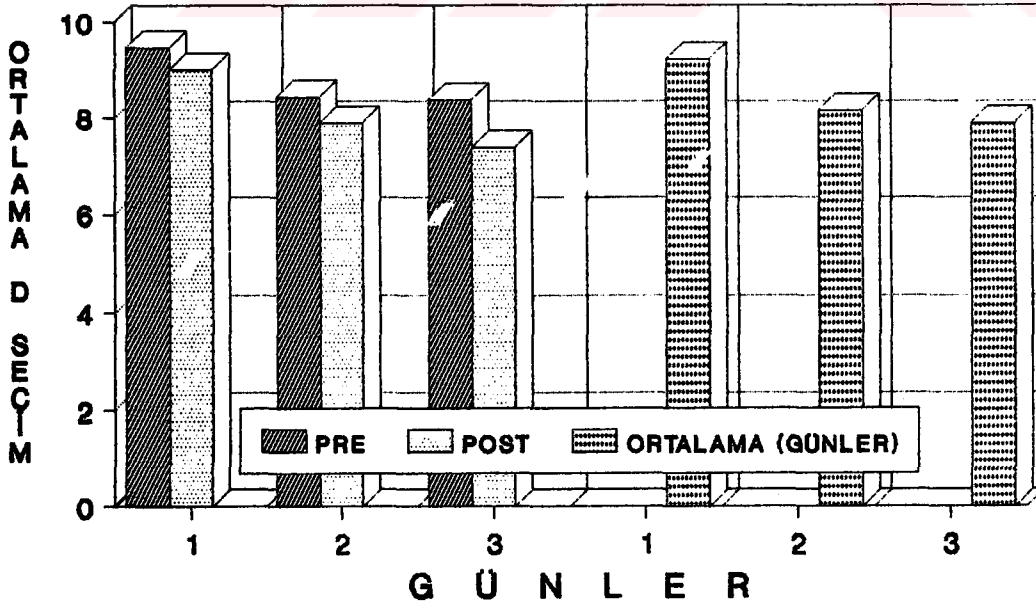
GRAFİK 10 Latens Yönünden Hippokampus Lezyonundan 5 Gün Önce ve Sonrasına Günlerin Etkisi.

BİRİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI GECİKME 10 sn'de GÜNLERİN ANA ETKİSİ(3)



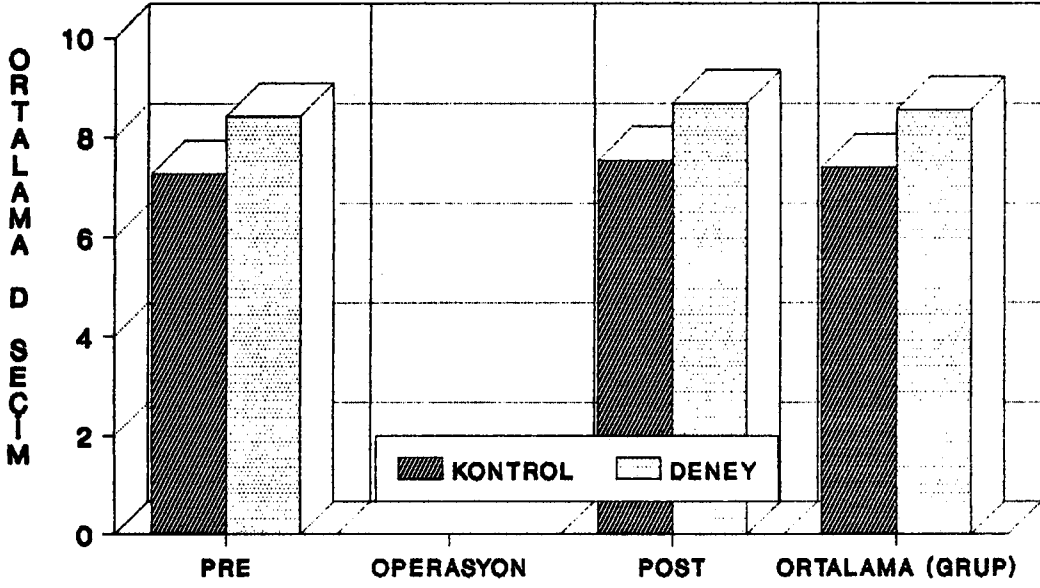
GRAFİK 11 Gecikme 10 sn de 1. Oksijen Uygulamasinin 3 Gün Önce ve Sonrasinin Günlere Etkisi.

BİRİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI GECIKMELERDE GÜNLERİN ANA ETKİSİ



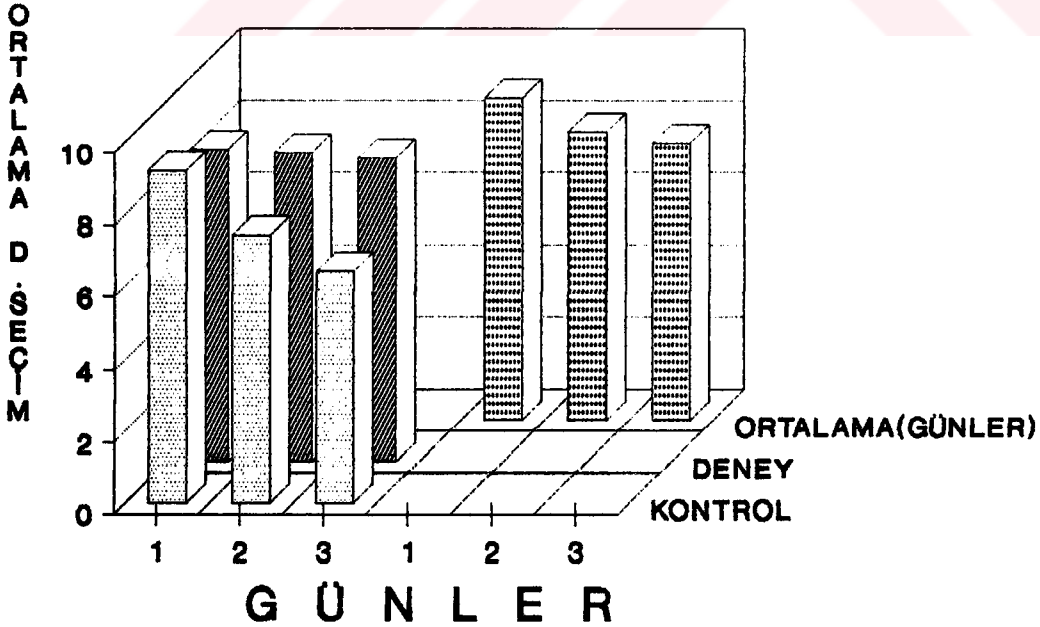
GRAFİK 12 Gecikmelerde (1-10-20 sn) Birinci Oksijen Uygulamasinin 3 Gün Önce ve Sonrasinin Günlere Etkisi.

11 GÜNLÜK ARA GECIKME 10 sn'de GRUP ANA ETKISI



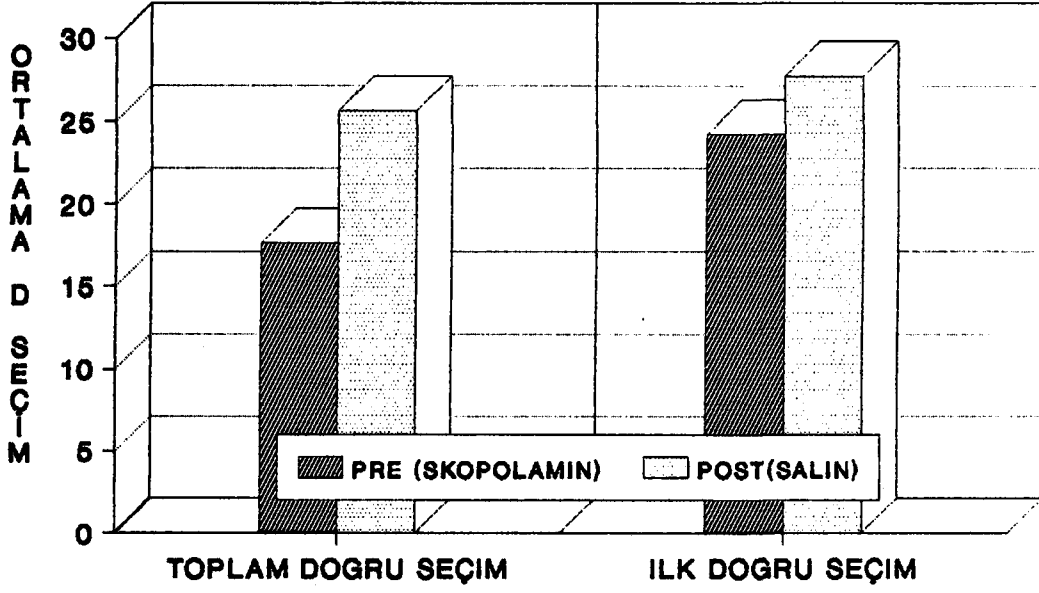
GRAFİK 13 Gecikme 10 sn de 11 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasinin Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

11 GÜNLÜK ARA GECIKMELERDE, GÜNLER ANA ETKISI



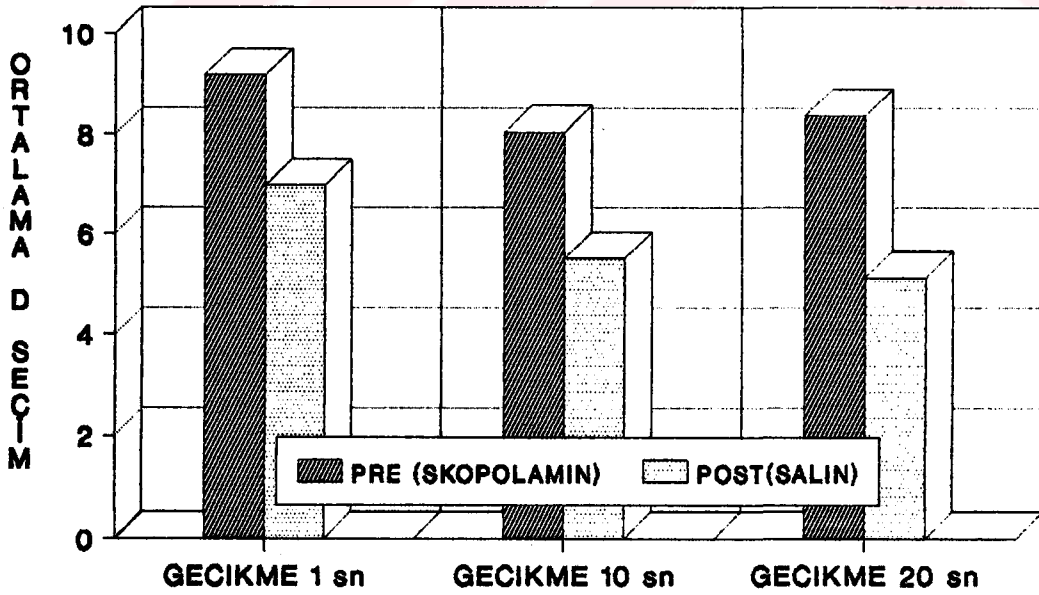
GRAFİK 14 11 Günlük Arada Gecikmelerde (1-10-20sn) Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Günlerin Etkisi.

ILK SKOPOLAMINSALIN UYGULAMASINDA TOPLAM VE ILK DOGRU SEÇİMİN PRE/POST ANA ETKİSİ



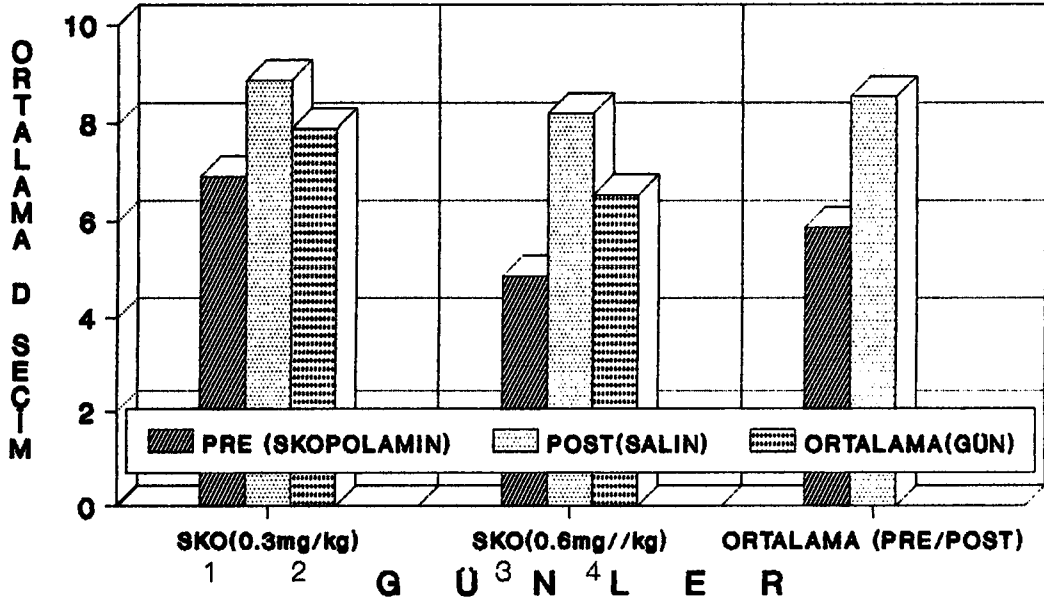
GRAFİK 15 A Skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) ve Salin Uygulamalarının Toplam Doğru Seçim ve İlk Doğru Seçime Etkisi.

SKOPOLAMIN(0.3-0.6mg/kg)SALIN UYGULAMA 1,10,20 sn GECİKMEDE PRE/POST ANA ETKİSİ



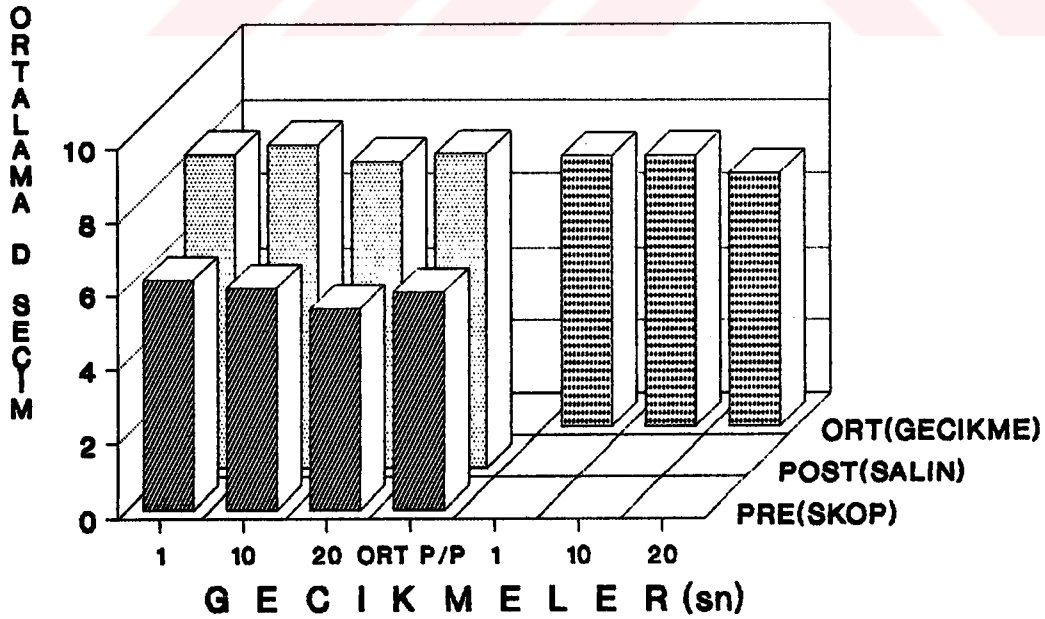
GRAFİK 15.B Skopolamin (0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamalarının 1, 10 ve 20 sn Gecikmeler Üzerine Etkisi.

SKOPOLAMIN(0.3-0.6mg/kg)SALIN UYGULAMA GECIKMELER(1-10-20sn) de PRE/POSTxGÜNLER



GRAFİK 16 Gecikmelerde (1-10-20 sn)
Skopolamin (0.3-0.6mg/kg) ve Salin
Uygulamalarının Günler Üzerine Etkisi.

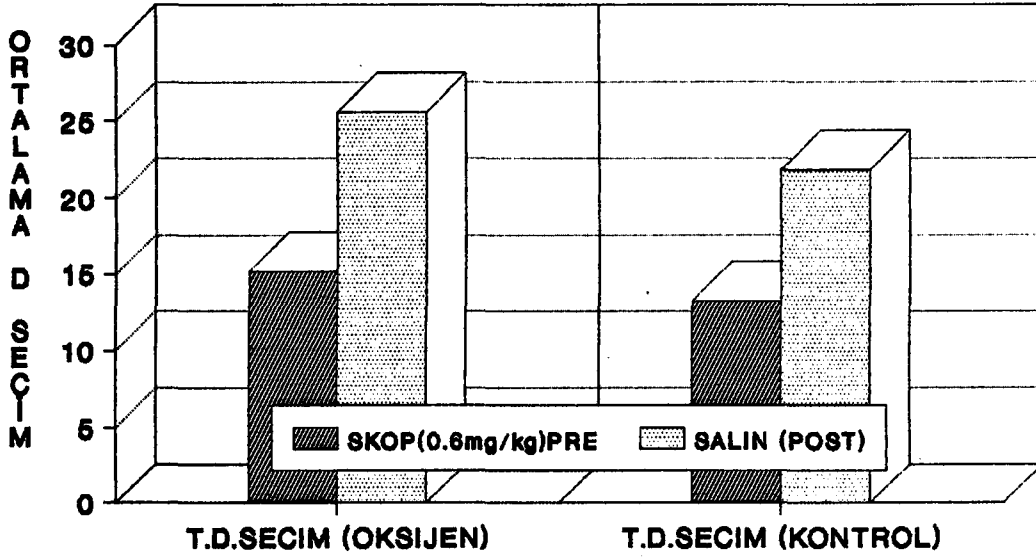
SKOPOLAMIN(0.3-0.6mg/kg)SALIN UYGULAMASI PRE/POST(2) x GECIKMELER (4).



GRAFİK 17 Skopolamin (0.3-0.6mg/kg) ve
Salin Uygulamalarının Gecikmelere
(1-10-20 sn) etkisi.(P/P=Pre/Post)

SKOPOLAMIN (0.6mg/kg)SALIN UYGULAMASI

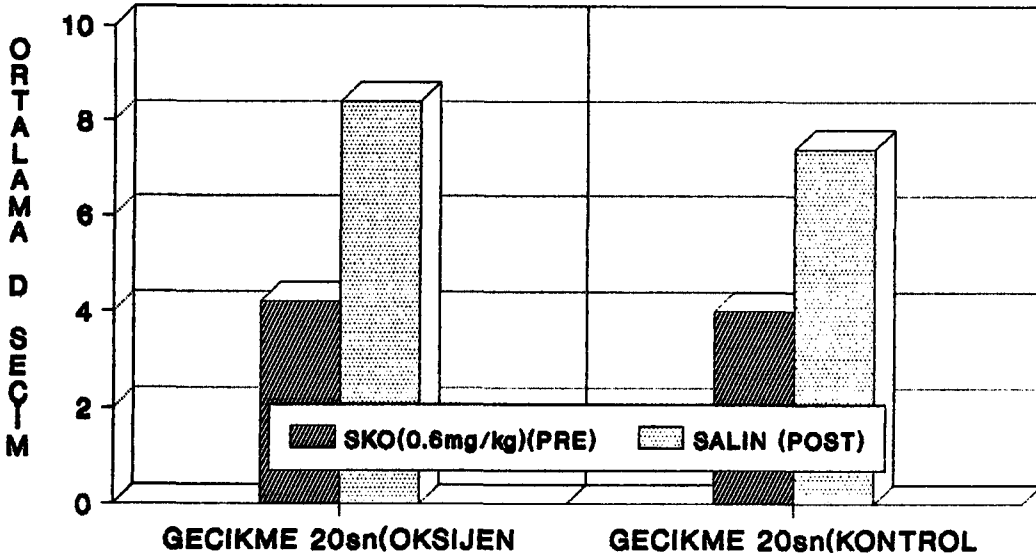
OKSijen VE KONTROL GRUPLARINDA TOPLAM DOGRU SEÇİM



GRAFİK 18 İlk Skopolamin Uygulamasında Oksijen ve Kontrol Gruplarında T.D.Seçilme 0.6 mg/kg Dozunun Etkisi.

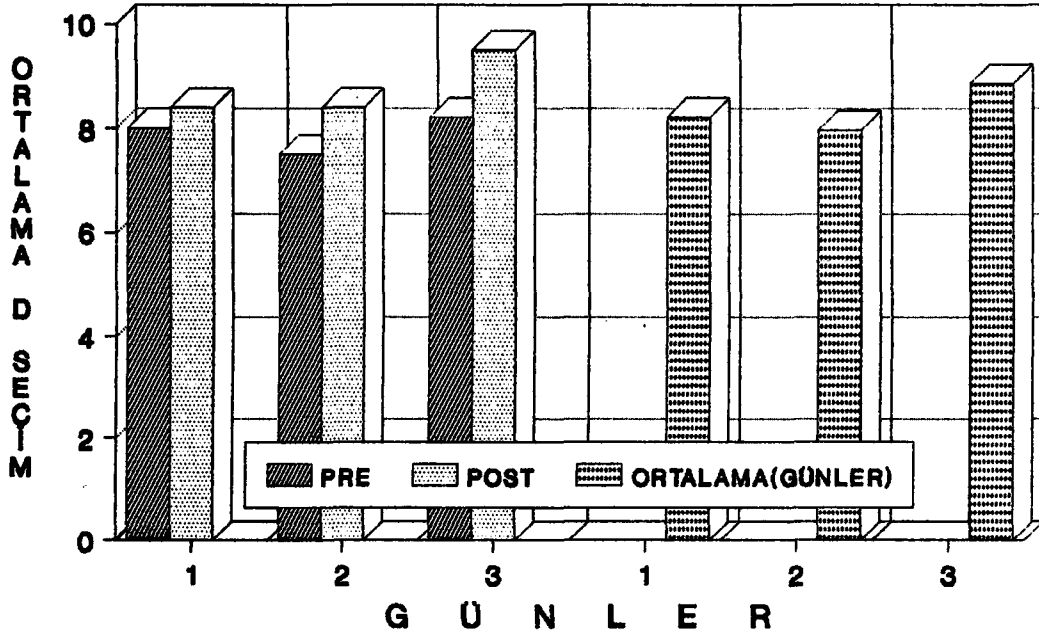
SKOPOLAMIN(0.3-0.6mg/kg)SALIN UYGULAMA

OKSİYEN-KONTROL GRUPLARINDA SKOPOLAMIN (0.6mg/kg)DOZUNUN 20 sn GECİKMEYE ETKİSİ



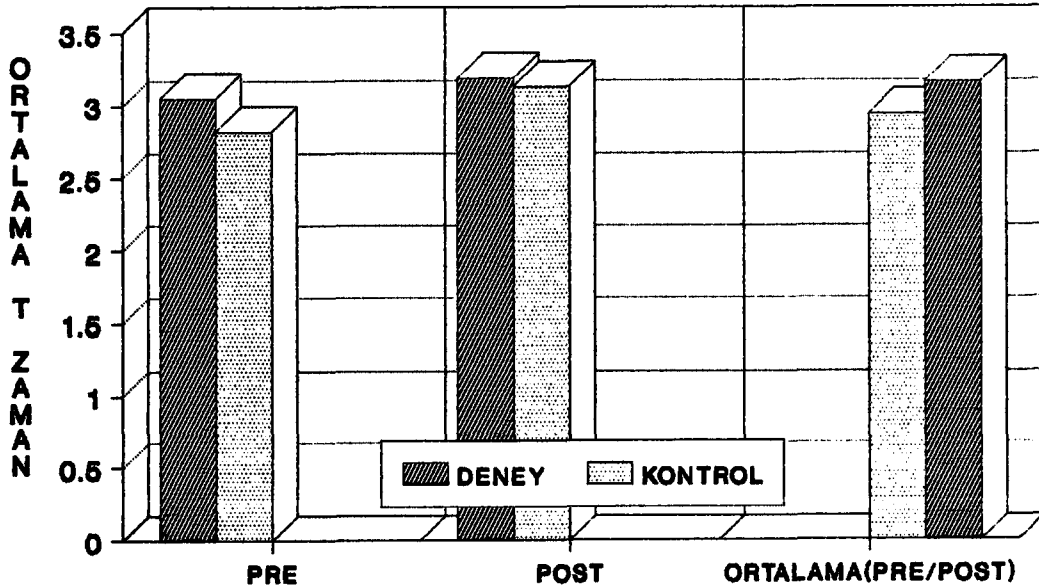
GRAFİK 19 Oksijen ve Kontrol Gruplarında 0.6mg/kg Skopolaminin Gecikme 20 sn'de Karşılaştırılması.

36 GÜNLÜK ARA
GECIKME 10 sn'de GÜNLER'in ANA ETKİSİ



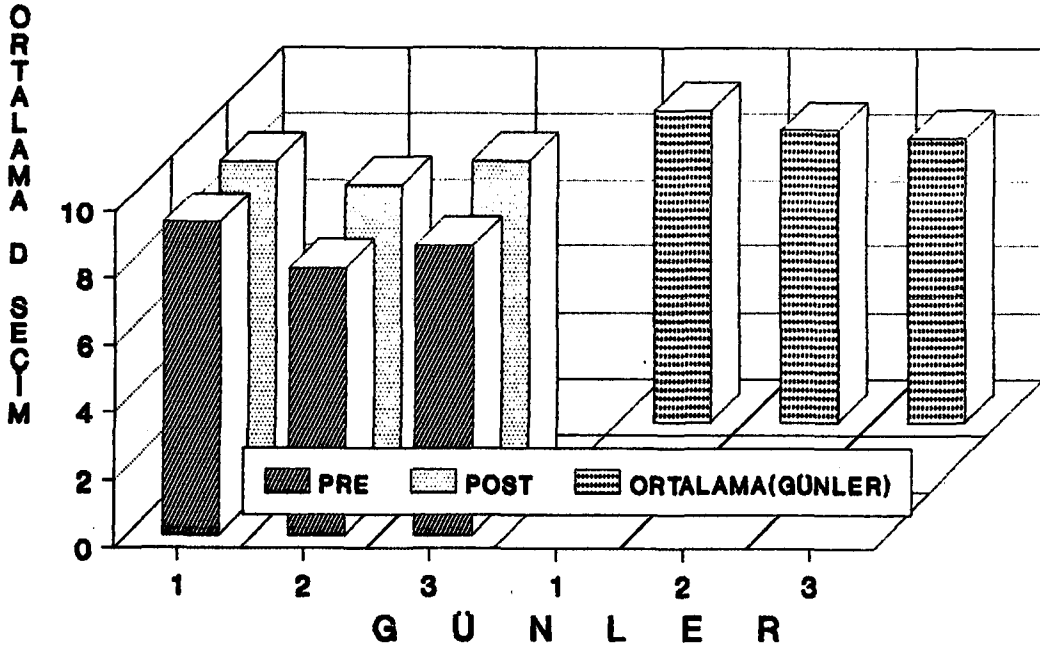
GRAFİK 20 Gecikme 10 sn de 36 Günlük Arada Pre/Post x Günlük İnteraksiyonu.

36 GÜNLÜK ARA
TOPLAM ZAMAN'da PRE/POST'un ANA ETKİSİ



GRAFİK 21 Toplam Zamanda 36 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

**36 GÜNLÜK ARA
GECIKMELERDE(1-10-20) GÜNLER ANA ETKİSİ**



GRAFİK 22 Gecikmelerde(1-10-20 sn) 36 Günlük Aranın 3 Gün Önce ve Sonrasının Günlere Etkisi.

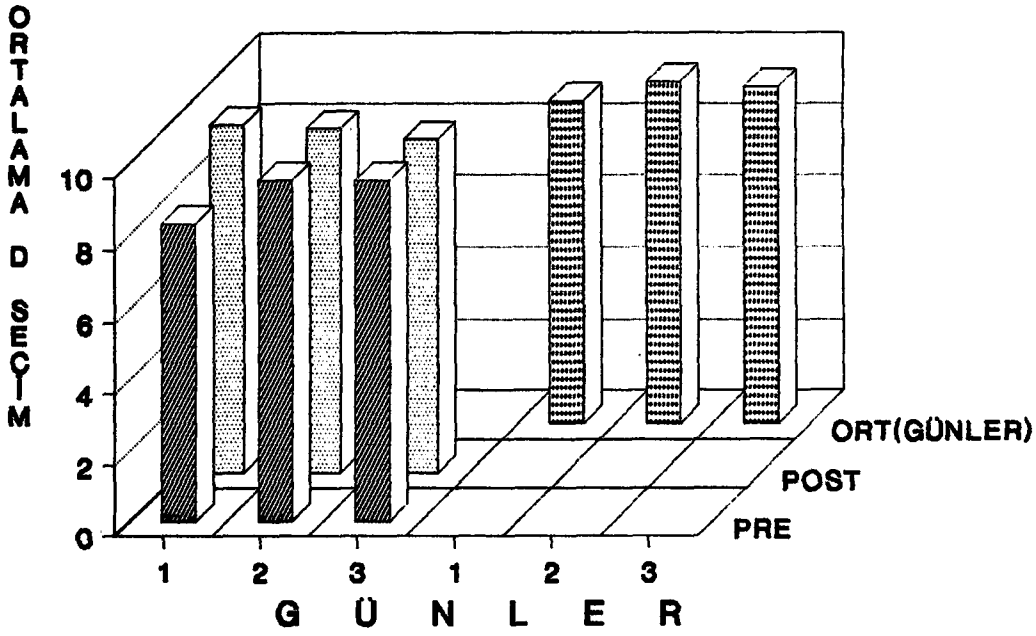
**İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI
GECİKME 1 sn'de GRUP x GÜNLER**



GRAFİK 23 İkinci Oksijen Uygulamasında Gecikme 1 sn'de Günlerin Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Etkisi.

İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI

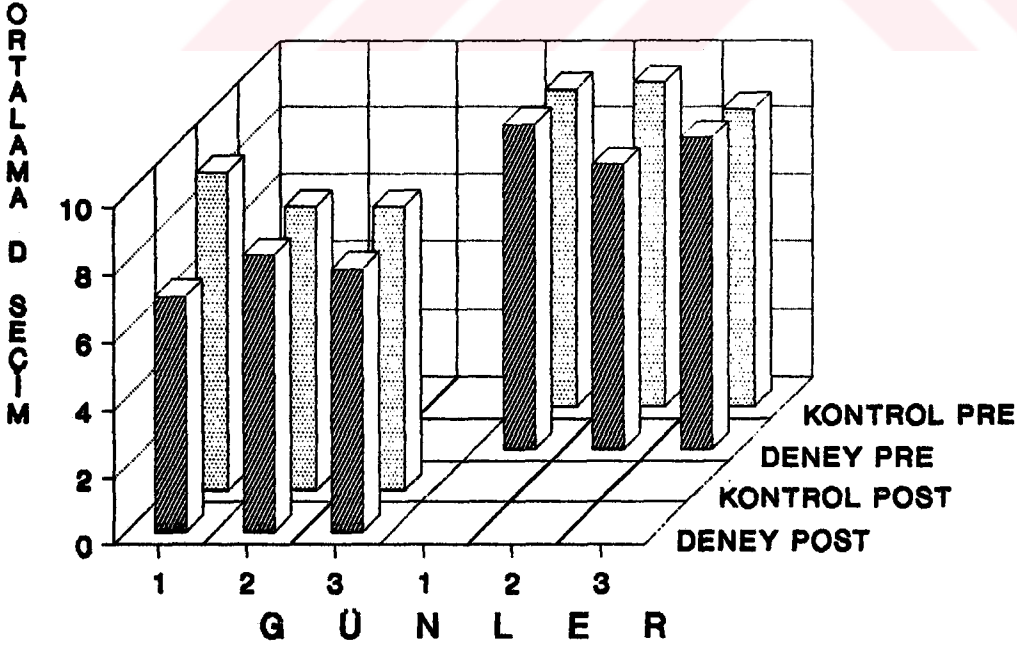
GECİKME 1 sn'de PRE/POST x GÜNLER



GRAFİK 24 İkinci Oksijen işleminde Gecikme 1 sn'de Pre/Post Uygulamalarının Günlere Etkisi.

İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI

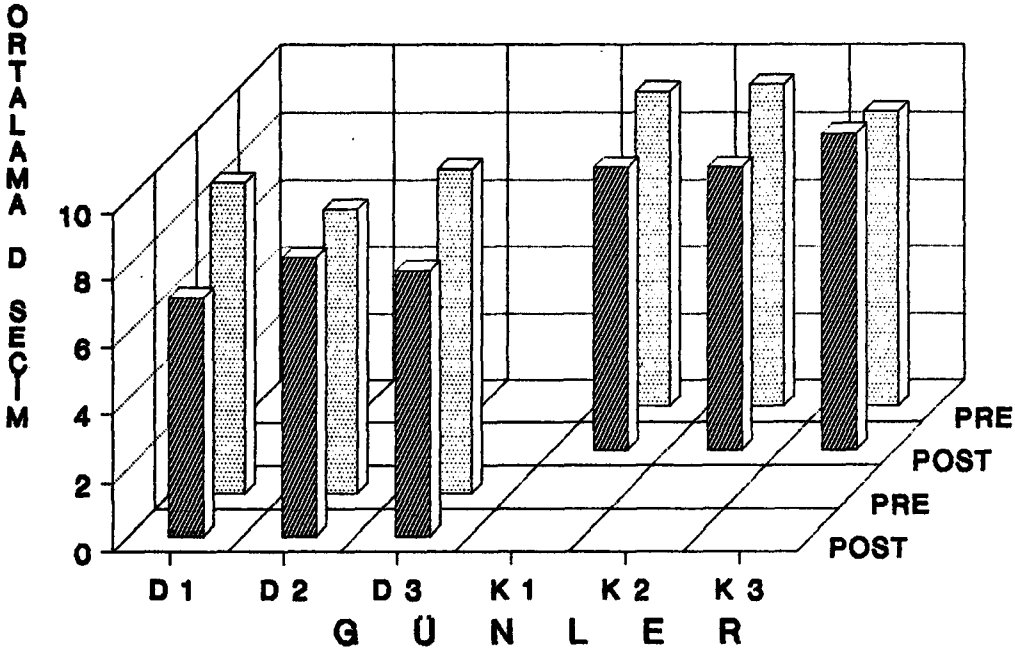
GECİKME 10 sn'de GRUP x PRE/POST x GÜNLER



GRAFİK-25 Gecikme 10 sn de Deney ve Kontrol Gruplarının Pre Post ve Günlere Etkisi.

İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI

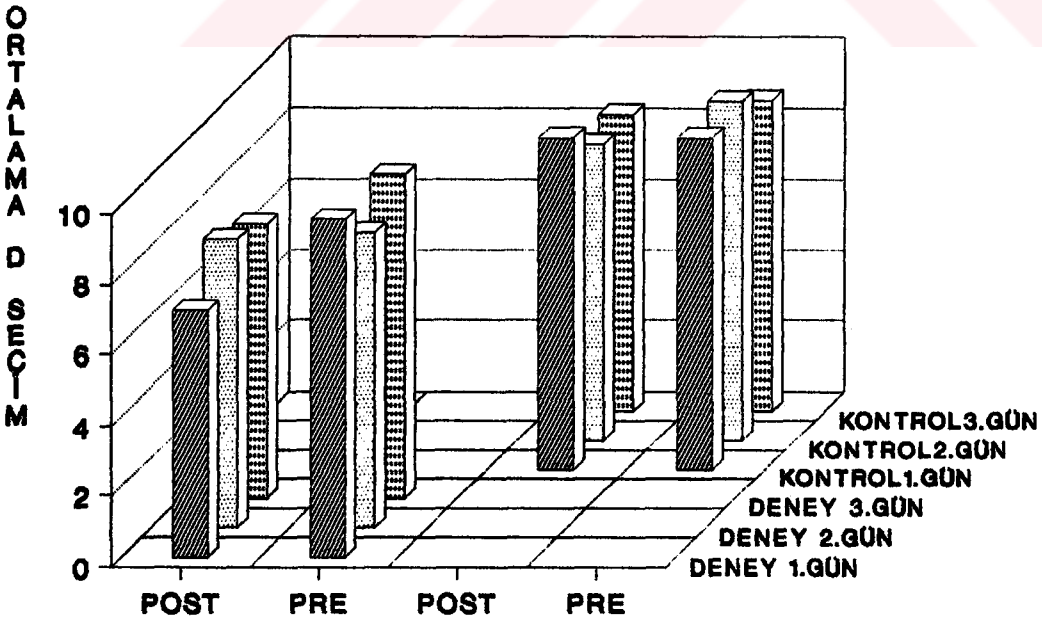
GEÇİKME 10 sn de GRUP x PRE/POST x GÜNLER



GRAFİK-26 Geçikme 10 sn de pre/post Uygulamalarının Günlere göre Deney (D) ve Kontrol (K) Gruplarına Etkisi.

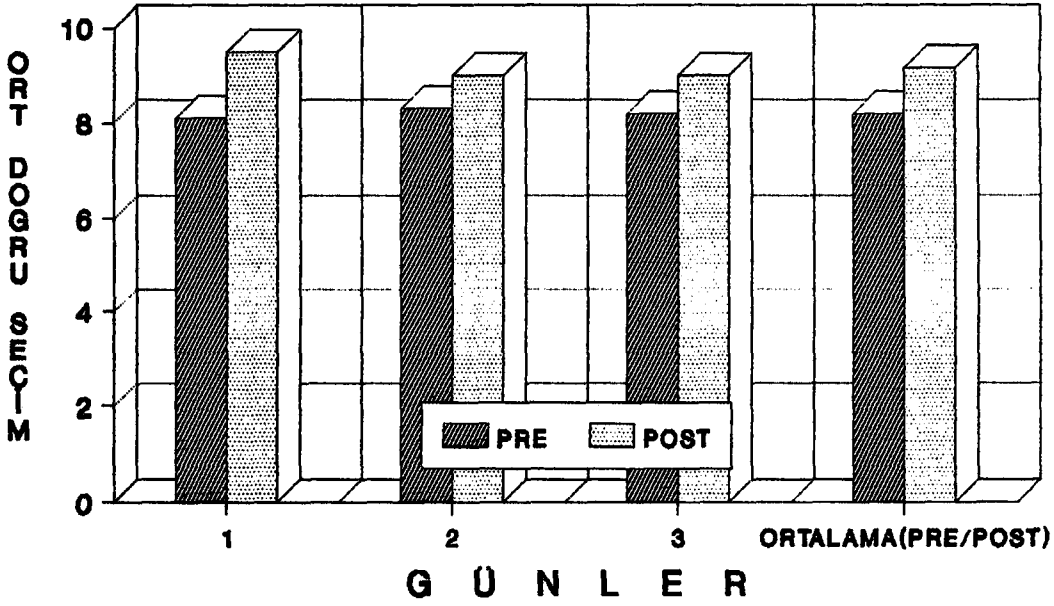
İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI

Geçikme 10 sn de GRUP x PRE/POST x GÜNLER



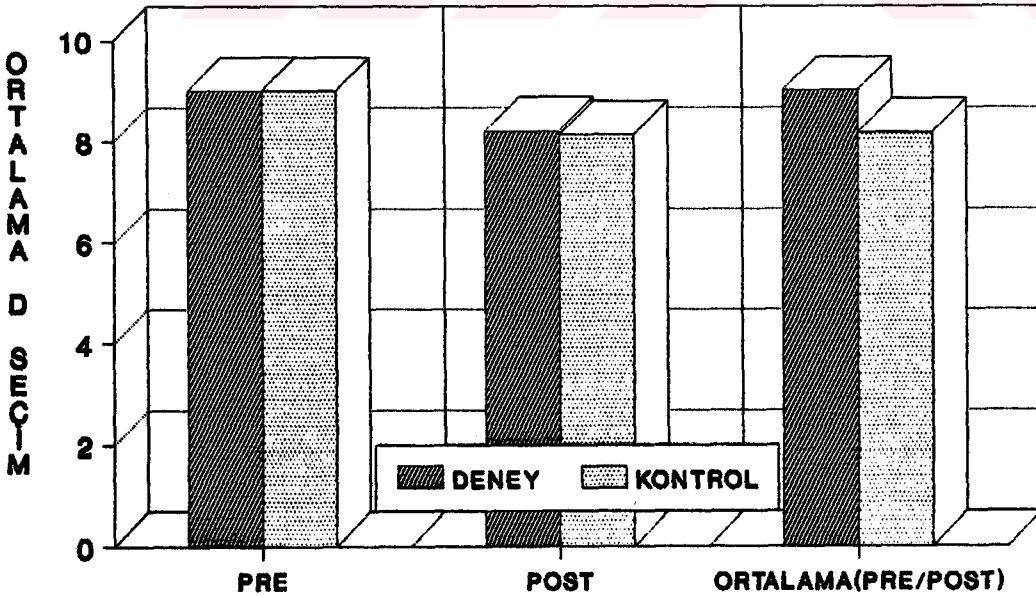
GRAFİK 27 Geçikme 10 sn de Pre Post Uygulamalarının Günlere Göre Deney ve Kontrol Grupları Üzerine Etkisi.

İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI GECİKME 10 sn'nin PRE/POST ANA ETKİSİ



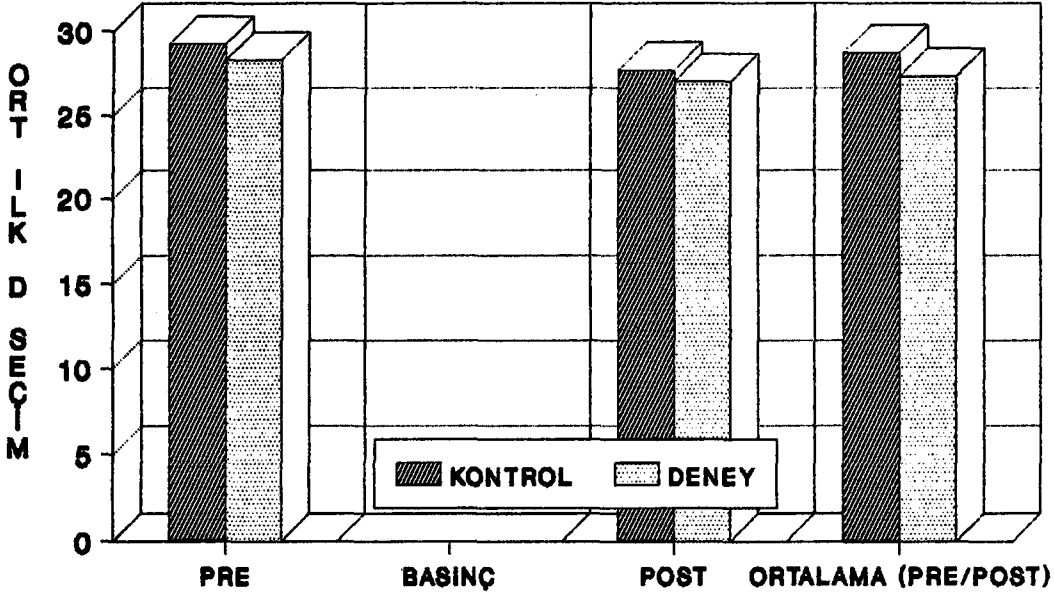
GRAFİK 28 Gecikme 10 sn'de 2. Oksijen Uygulamasının 3 Gün Önce ve Sonrasının Günlere Etkisi.

İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI GECİKME 20 sn'de PRE/POST ANA ETKİSİ



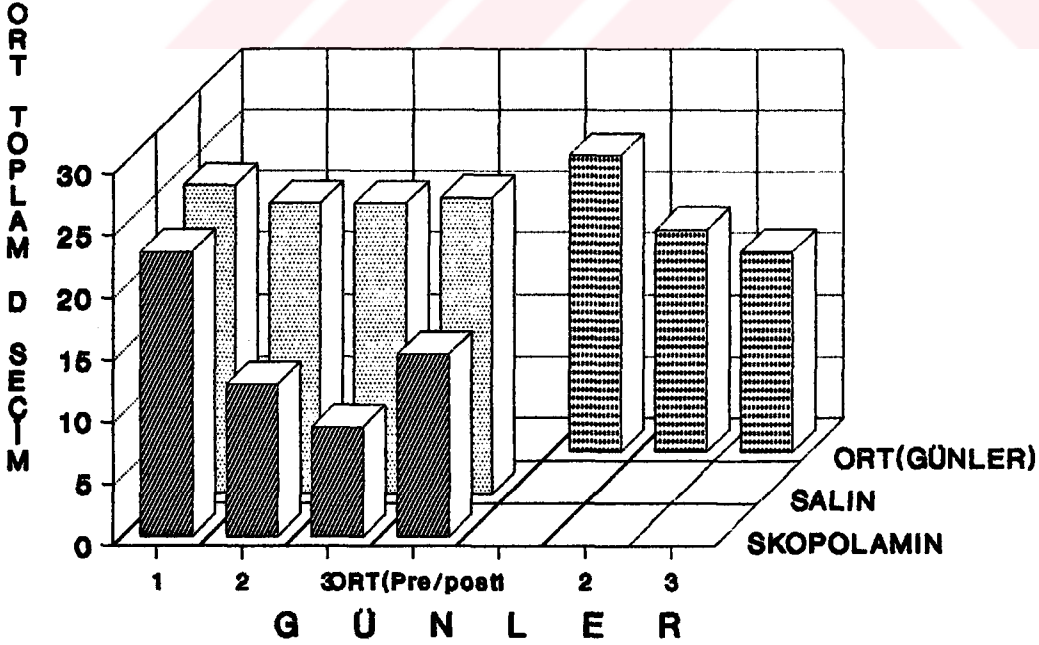
GRAFİK 29 Gecikme 20 sn'de 2.Oksijen Uygulamasının 3 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

İKİNCİ OKSİJEN UYGULAMASI
İLK DOGRU SECİM'de GRUP(1) x PRE/POST(2)



GRAFİK 32 İlk Dogru Seçimde 2.Oksijen Uygulamasının 3 Gün Önce ve Sonrasının Deney ve Kontrol Gruplarına Etkisi.

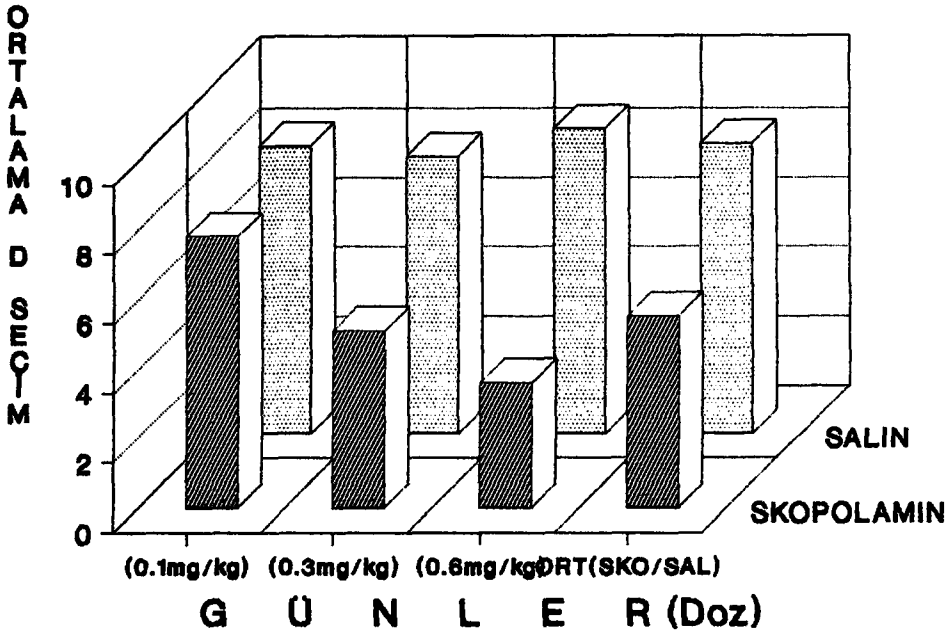
İKİNCİ SKOPOLAMIN ve SALIN UYGULAMASI
TOPLAM DOGRU SECİM'de PRE/POST x GÜNLER



GRAFİK 33 Toplam Dogru Seçimde Skopola.. min(0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamasının Günlere Etkileri.

İKİNCİ SKOPOLAMİN ve SALİN UYGULAMASI

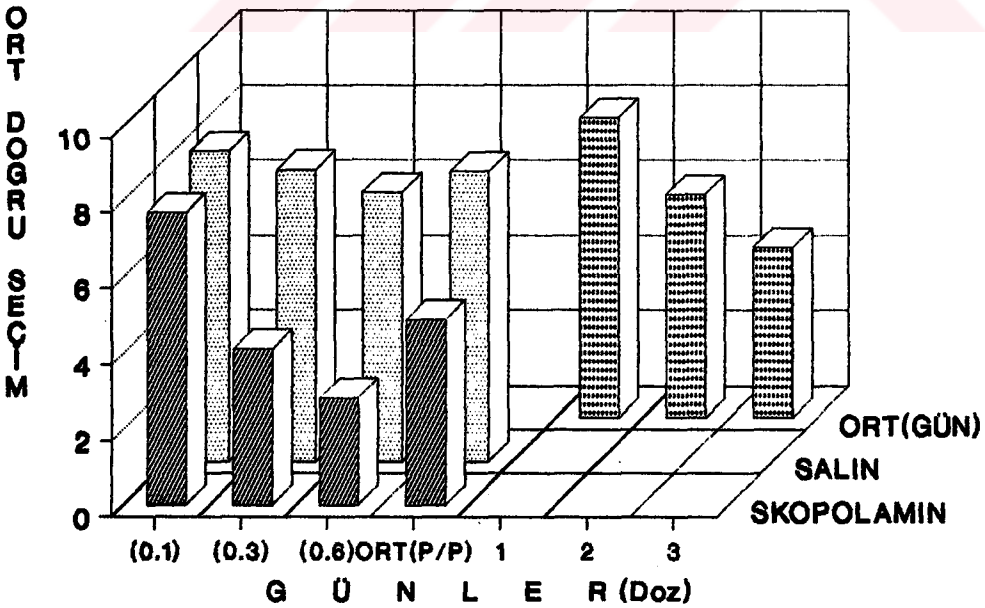
GEÇİKME 1 SANİYE'de PRE/POST x GÜNLER



GRAFİK 34 Gecikme 1 sn'de Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamasının Günlere Etkileri.

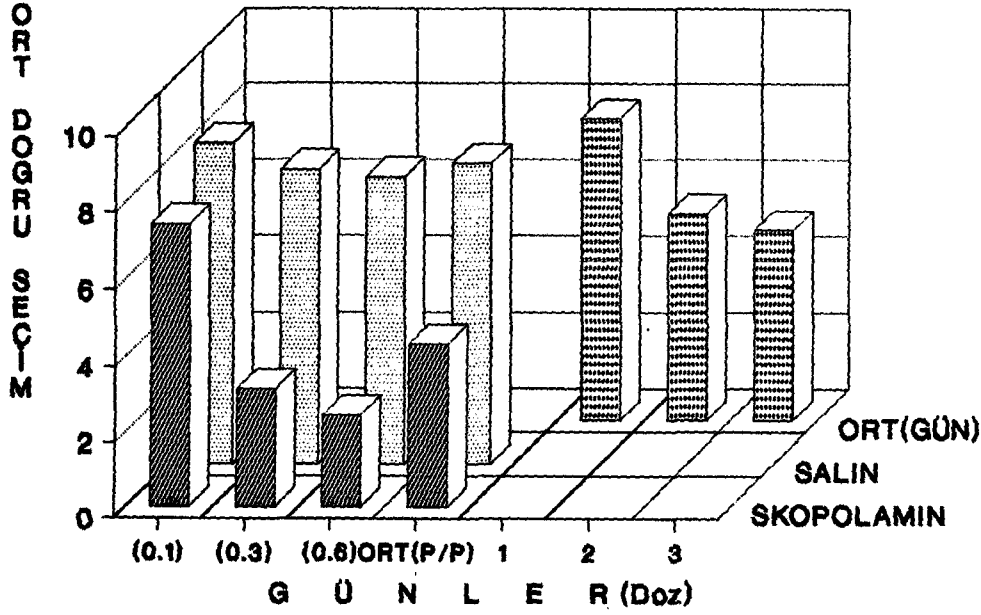
İKİNCİ SKOPOLAMİN ve SALİN UYGULAMASI

GEÇİKME 10 SANİYEDE PRE/POST x GÜNLER



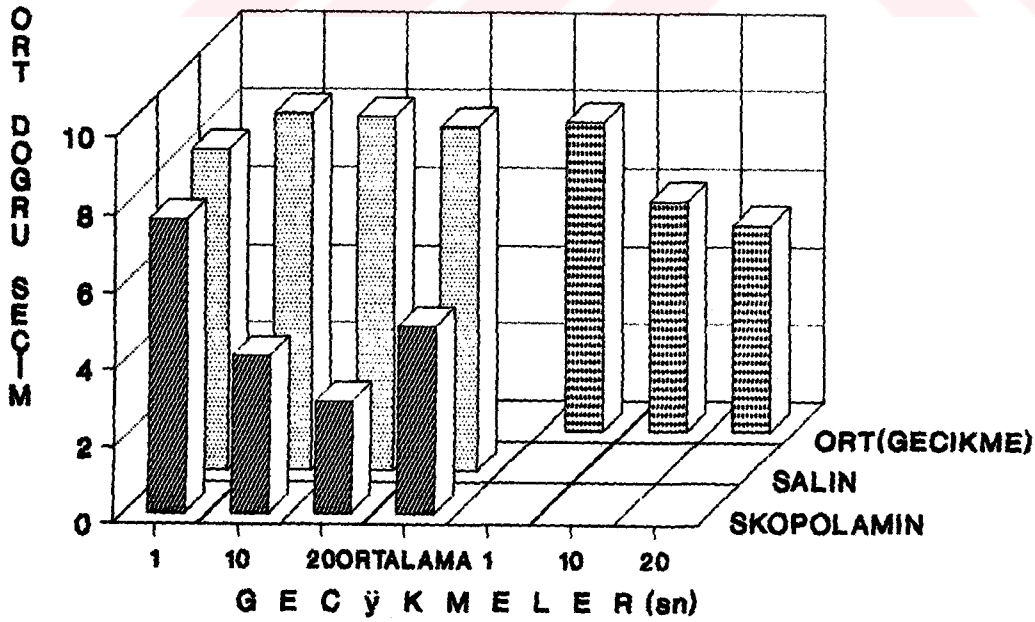
GRAFİK 35 Gecikme 10 sn'de Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamasının Günlere Etkileri.

İKİNCİ SKOPOLAMIN ve SALIN UYGULAMASI
GECİKME 20 SANIYEDE PRE/POST x GÜNLER



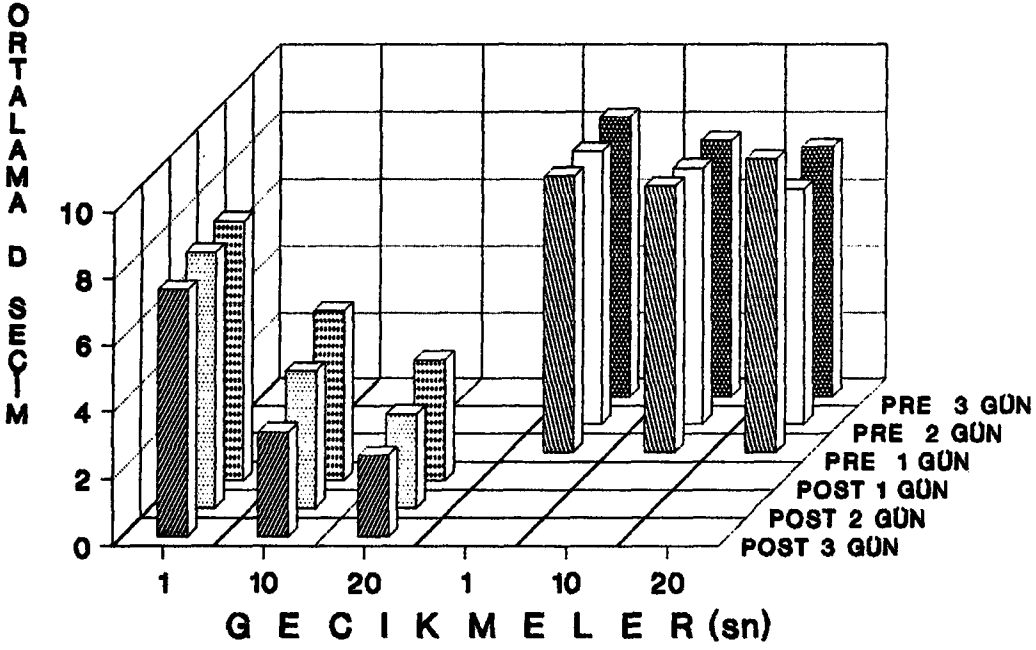
GRAFİK 36 Gecikme 20 sn'de Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulaması'nın Günlere Etkileri.

İKİNCİ SKOPOLAMIN ve SALIN UYGULAMASI
GECİKME(1-10-20 sn)PRE/POST x GECIKMELER



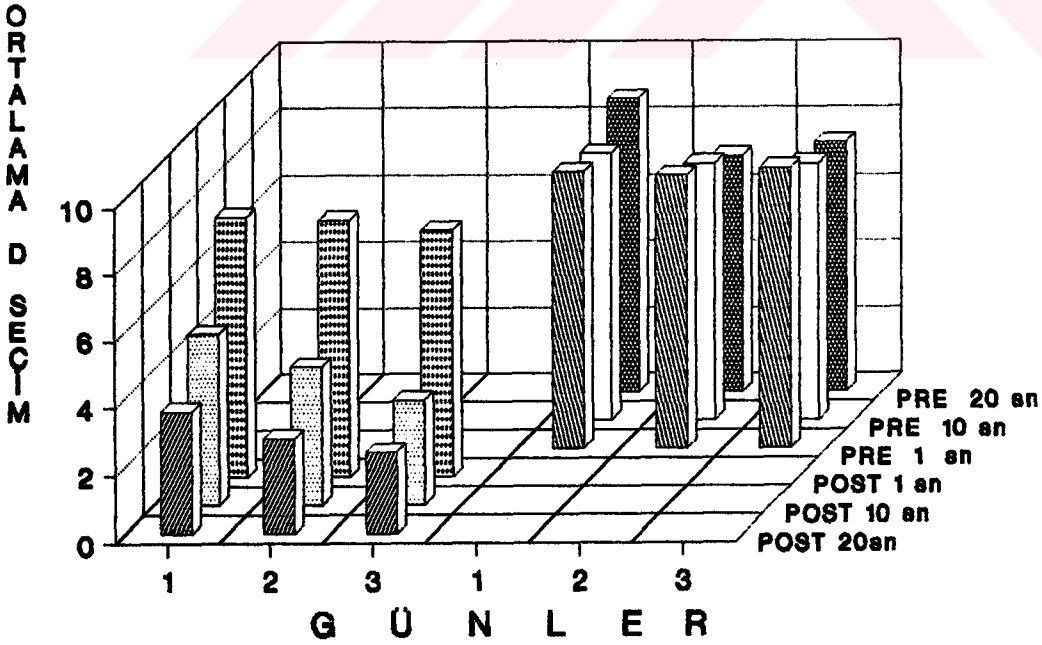
GRAFİK 37 Gecikme(1-10-20sn)de Skopolamin(0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamasınınin Gecikmelere Etkisi.

İKİNCİ SKOPOLAMIN ve SALIN UYGULAMASI PRE/POST (2) x GÜNLER x GECIKMELER



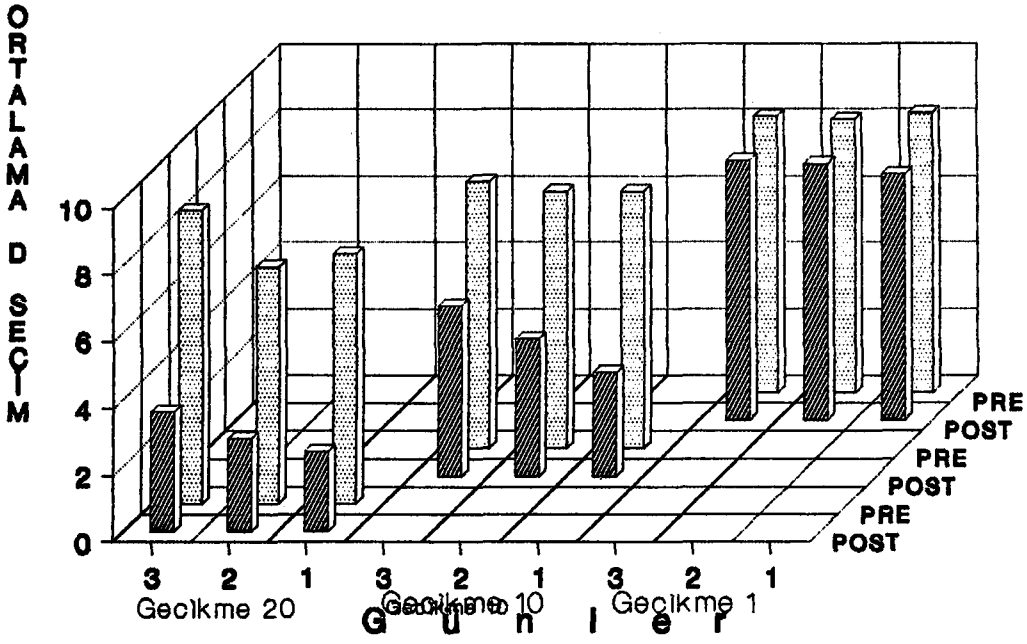
GRAFİK 38 Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg)
(PRE) ve Salin (POST) Uygulamalarında
Gecikmelerin Günlere Etkisi.

İKİNCİ SKOPOLAMIN ve SALIN UYGULAMASI PRE/POST (2) x GÜNLER x GECIKMELER



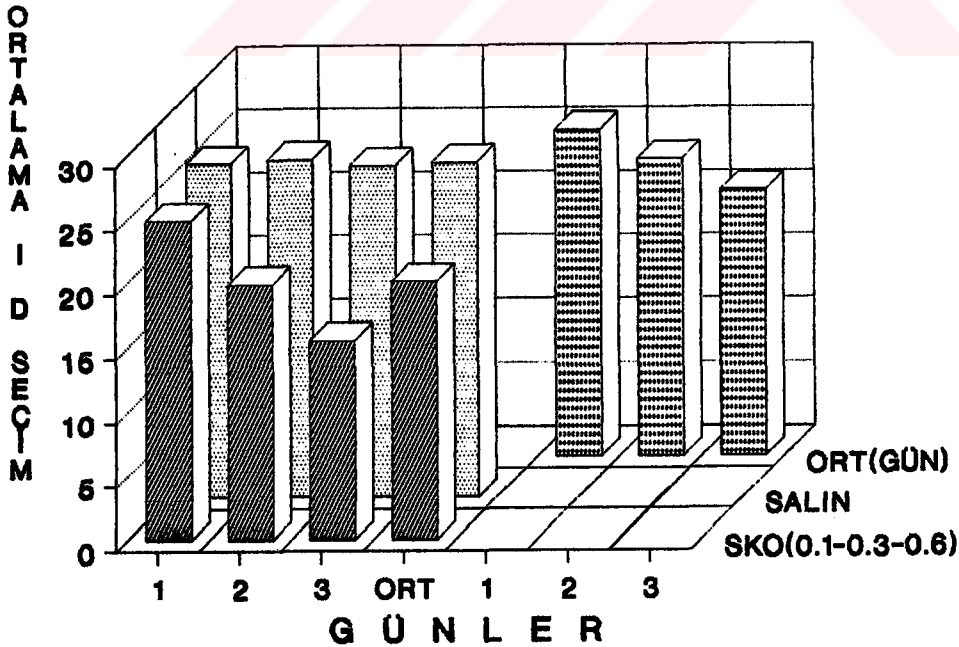
GRAFİK 39 Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg)
(PRE) ve Salin (POST) Uygulamalarında
Gecikmelerin Günlere Etkisi.

İKİNCİ SKOPOLAMIN ve SALIN UYGULAMASI PRE/POST (2) x GÜNLER x GECIKMELER



GRAFİK 40 Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) (PRE) ve Salin (POST) Uygulamalarında Geçikmelerin Günlere Etkisi.

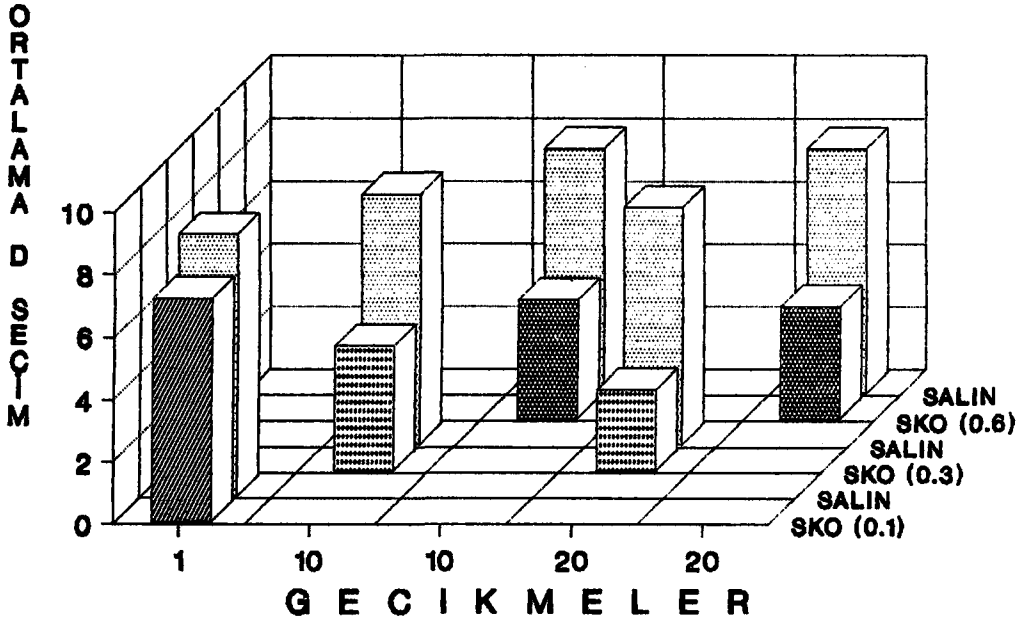
İKİNCİ SKOPOLAMIN UYGULAMASI İLK DOGRU SEÇİM de PRE/POST x GÜNLER



GRAFİK 41 İlk Doğru Seçimde Skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) Salin Uygulamasının Günlere Etkisi.

2.SKOPOLAMIN UYGULAMASI (OKSİJEN GRUBU)

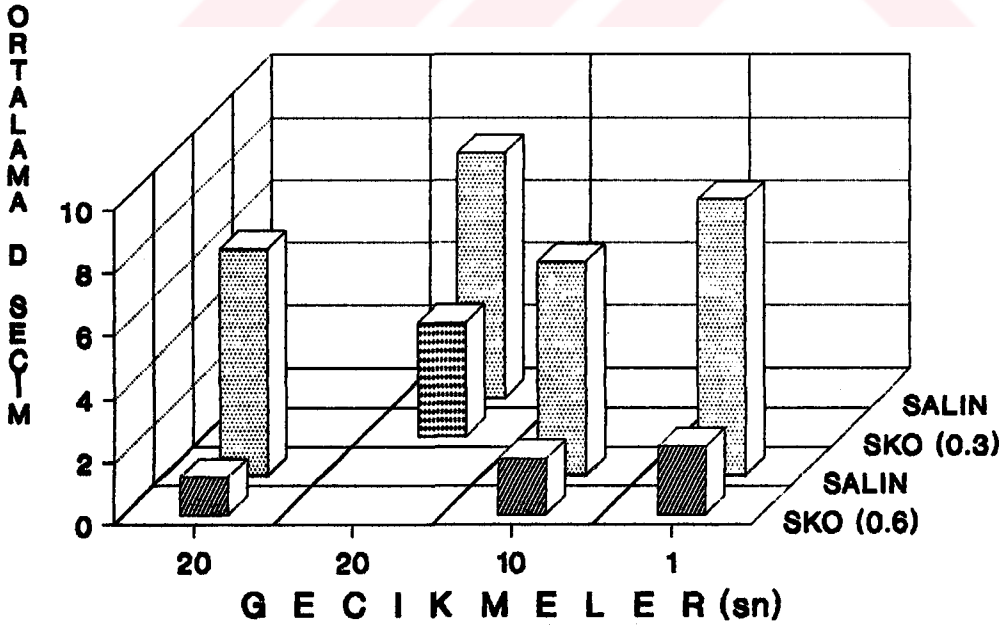
GECIKMELERDE SALIN SKOPOLAMIN UYGULAMALARININ KARSILASTIRILMASI



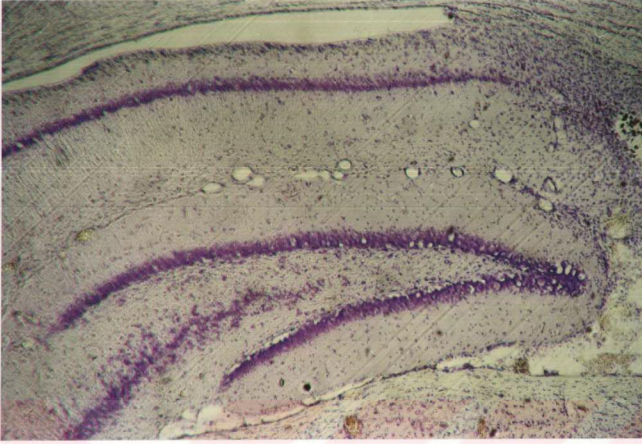
GRAFİK 41 Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamalarının 1,10 ve 20 snde Gecikmelerde Ort.Dogru Seçim Degerleri.

2.SKOPOLAMIN UYGULAMASI (KONTROL GRUBU)

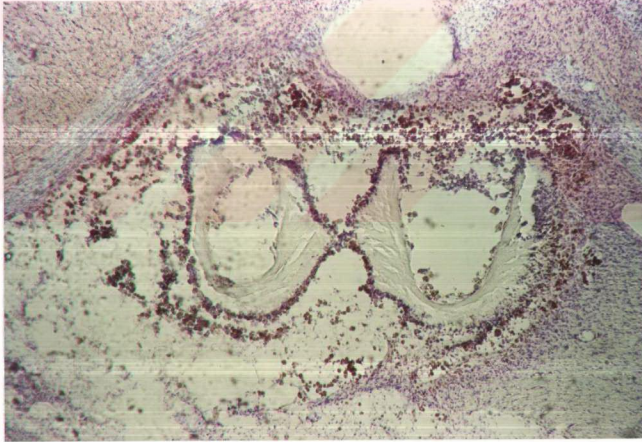
GECIKMELERDE SALIN SKOPOLAMIN UYGULAMALARININ KARSILASTIRILMASI



GRAFİK 42 Skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve Salin Uygulamalarının 1,10 ve 20 snde Gecikmelerde Ort.Dogru Seçim Degerleri.



RESİM 1. NORMAL SIÇAN HIPPOKAMPUSU.
Boya: Kristal Viole Mikrofotoğraf (400 x 3.5)



RESİM 2. BİLATERAL ELEKTROLİTİK LEZYONLU SIÇAN HIPPOKAMUSU
Boya: Kristal Viole, Mikrofotoğraf (400 x 3.5)

V

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ana ereğimiz, % 100 hiperbarik oksijenin, sıçanların öğrenme ve bellek yetileri üzerine olan etkilerinin DMTS testi ile araştırılmasıdır. Deney hayvanlarında, değişik basınçlarda % 100 hiperbarik oksijenle yapılan deneyler, çoğunlukla solunum ve MSS üzerinde odaklanmasına karşın, bellek ve öğrenme fonksiyonlarına ait araştırma sayısı fazla değildir. Araştırmamızda, denek olarak, laboratuvar hayvanları arasında anatomik yapıları iyi bilindiğinden ve diğer yandan öğrenme yetilerinin ölçüleceği Skinner kutusuna uygunluğundan ötürü sıçan seçilmiştir. Isı ve nem parametrelerini sabit tutmak için denekler kontrollü odalarda korundular. Ayrıca operant koşullama deneyleri gündüz gerçekleştirildiğinden, denekler 12 saat gece-gündüz döngüsünde bırakıldılar.

Yaptığımız literatür araştırmaları sonucu, DMTS testinin, hippocampus lezyonundan sonra, maymunlarda uygulanmasına karşın (56), bildiğimiz kadarıyla sıçanlarda uygulandığına ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır.

4.1 HİPPOKAMPUS LEZYONU

Bilateral, elektrolitik hippocampus Lezyonlarında, Pellegrino Atlası (32), 0.5 mm kesit kalınlıklarına göre düzenlendiğinden ve her kesit düzeyinde açıklayıcı bilgi ve şemaları kapsadığından yeğlenmiştir. Normal ve Lezyonlu hippocampusun ışık mikroskopundaki (400x3.5) büyütmedeki görüntüleri Resim 1 ve 2 de gösterilmiştir. Çalışmamızda hippocampal fonksiyonların araştırılması için, araçlı koşullamada, gecikmeli örnek eşleştirmesi DMTS adı verilen yöntem uygulanmıştır (14). Uygulamamızın Kruse ve Overmier yönteminden (26) farkı, denemelerin başlangıcının deneyci tarafından bilgi_sayara komut verilerek yapılmasıdır. Böylece deneğe, 2.denemeye hazır olması için gerekli süre sağlanmaktadır. Bu yöntemde hayvana

seçim uyarısının bitişi ile sürgülü pedalların çıkışı arasına bir gecikme süresi verilmektedir. Çalışmamızda bu gecikme süreleri 1,10 ve 20 saniye olarak alınmıştır.

Deney ve Kontrol gruplarının hippocampus lezyonundan 5 gün önce ve sonrasına ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniye (Tablo 2), Toplam Doğru Seçim, Latens, Frekans (Tablo 3) ve Toplam zamanın (Tablo 4) ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Toplam Doğru Seçim yönünden (Tablo 5), deney ve kontrol gruplarında Pre(operatif)/ Post(operatif) ve günlerin etkileri incelendiğinde; Gruplar ($p < 0.05$) ve Pre/post'un ($p < 0.05$) ana etkileriyle Grup X Pre/post ($p < 0.05$) interaksiyonu önemli, günlerin ana etkileriyle Grup X Günler, Pre/Post X Günler, Grup X Pre/Post X Günler interaksiyonu önemsiz bulunmuştur. Toplam Doğru Seçim yönünden, grupların ana etkilerinde deney grubu (16.92), kontrol grubundan (23.77), uygulamalarda ise post uygulaması (17.20), pre uygulama_ sından (23.00) önemli derecede düşük değerleri göstermektedir (Tablo 7, Grafik 1). Grup X Uygulama interaksiyonunda, deney grubunun pre uygulamasıyla kontrol grubunun pre/post uygulamaları birbirine benzer değer gösterirken, deney grubunun post uygulaması (10.75) bunlardan önemli derecede düşük bir değer göstermiştir (Tablo 7 Grafik 1). Diğer bir deyişle uygulamaların gruplar üzerine etkileri farklı olmuştur. Hippokampus lezyonunun bellek ve dikkat yetilerini azaltması toplam doğru seçim değerlerinde azalmalara neden olmuştur. Pellegrino (32) ve Boitano (4) hippocampus lezyonlu sıçanlarda DRL 20 uygulamasında yüzde olarak ödüllendirme yanıtını anlamlı olarak düşük olarak saptamaları, bulgularımızı desteklenmektedir.

Gecikme 1 saniyede (Tablo 5), Doğru Seçim yönünden Grupların ($p < 0.01$) ve Pre/Post ($p < 0.05$) uygulamalarının ana etkileriyle, Grup X Pre/post interaksiyonu ($p < 0.05$) önemli; buna karşılık günlerin ana etkisiyle, Grup X Günler, Pre/post X Günler, Grup X Pre/post X Günler interaksiyonları önemsiz bulunmuştur. Post uygulamasında, hippocampus lezyonunun olumsuz etkisi sonucu Doğru

Seçim Değerlerinin (6.32), pre uygulamasından (8.52) önemli derecede düşük ($p < 0.05$, Tablo 8, Grafik 2) olduğu görülmektedir. Aynı şekilde hippocampus lezyonundan ötürü (Tablo 8, Grafik 2), deney grubunun (6.02) Doğru Seçim Değeri kontrol grubundan (8.82) önemli derecede düşük ($p < 0.01$) saptanmıştır. Gruplara göre Doğru Seçim değerlerindeki bu farklılık, deney grubuna uygulanan hippocampus lezyonunun olumsuz etkisinden kaynaklanmaktadır. Pre/post uygulamalarının deney ve kontrol grupları üzerine etkisi önemli derecede farklı ($p < 0.01$) olmuştur. Deney grubunun pre uygulamasıyla kontrol grubunun Pre/Post uygulamalarının Doğru seçim değerleri, aynı harf grubunda benzer etkiler oluştururken, deney grubunun post uygulaması hippocampus lezyonunun etkisi sonucu bunlardan önemli derecede düşük (3.95) bir değer göstermiştir (Tablo 8, Grafik 2).

Gecikme 10 saniyede doğru seçim yönünden, grupların (Tablo 5, $p < 0.05$) ve Pre/Post(2) ($p < 0.05$) uygulamalarının ana etkileriyle, Grup X Pre/Post (1X2) ($p < 0.01$) interaksiyonu önemli; buna karşılık günlerin, ana etkisiyle, Grup X Günler, Pre/Post X Günler, Grup X Pre/Post X Günler interaksiyonları önemsiz bulunmuştur. Grupların ana etkileri incelendiğinde lezyondan sonra, deney grubunun (5.47) kontrol grubundan (7.37), post uygulamasının (5.35), pre (7.50) uygulamasından doğru seçim yönünden daha düşük değerleri içerdiği görülmektedir (Tablo 9, Grafik 3). Yani deney ve kontrol grupları üzerine uygulamaların etkisi önemli derecede farklı olmuştur. Buna göre en yüksek değer (7.80) deney grubunda pre uygulamasından, en düşük değer (3.15) ise yine deney grubunda post uygulamasından elde edilmiştir (Tablo 9, Grafik 3).

Gecikme 20 saniyede doğru seçim yönünden grupların ($p < 0.05$) ve pre/post ($p < 0.05$) uygulamalarının ana etkileriyle, Grup X Pre/post interaksiyonu önemli ($p < 0.05$); buna karşın günlerin ana etkisiyle grup X Günler, Pre/post X Günler, Grup X Pre/post X Günler interaksiyonları önemsiz bulunmuştur (Tablo 5). Uygulamaların ana etkileri incelendiğinde post uygulamasında doğru seçim değerlerinin

(5.37), pre uygulamasına ait değerlerden (7.02) önemli derecede düşük olduğu görülmektedir ($p < 0.05$, Tablo 10, Grafik 4). Aynı şekilde hippocampus lezyonundan ötürü, deney grubunun doğru seçim değerleri (5.27), kontrol grubu değerlerinden (7.12) önemli derecede düşük olarak saptanmıştır ($p < 0.05$, Tablo 10, Grafik 4). Gruplara göre Doğru seçim değerlerindeki bu farklılık, deney grubuna uygulanan hippocampus lezyonunun olumsuz etkisinden kaynaklanmaktadır. Pre ve post uygulamalarının, deney kontrol grupları üzerindeki etkisi önemli derecede farklıdır (Tablo 10, $p < 0.05$, Grafik 4). Deney grubunun pre uygulamasındaki doğru seçim değeri (7.20) kontrol grubunun pre/post uygulamalarındaki değerleri (6.85, 7.40) aynı harf grubunda benzer etkiler oluştururken, deney grubunun post uygulamasındaki değer (3.35) hippocampus lezyonunun etkisi sonucu bunlardan önemli derecede düşük olarak bulunmuştur (Tablo 10, Grafik 4).

Bulgularımız, kullandığı yöntem farklı olmasına karşın, hippocampus lezyonlarının bellek gerilikleri oluşturması bakımından Rawlins' in Ardışık ayırtedici Ödüllendirilme deneyinde IRI 12.75 ve 18.75 saniyelerde Doğru Seçimin önemli derecede azaldığı gösterdiği araştırmayla uyum içindedir (37).

Gecikme (1-10-20) saniyelerde kontrol ve deney gruplarında, pre/post uygulamalarının etkisi dağılım yönünden her 3 gecikme süresinde de benzer bir tablo oluşturmuştur (Grafik; 2,3,4). 4 yollu Anova (Grup X Pre/post X Günler X Gecikme süreleri) yöntemiyle yapılan değerlendirmede grup ($p < 0.01$), pre/post ($p < 0.05$) ve günlerin ($p < 0.05$) ana etkileriyle; grup X pre/post ($p < 0.05$), grup X Gecikmeler ($p < 0.05$) ve günler X gecikmeler ($p < 0.05$) interaksyonları anlamlı bulunmuştur (Tablo 6). Grup X Pre/Post uygulamaları ile deney grubunun pre uygulaması aynı harf grubuna girerken deney grubunun post uygulaması ayrı harf grubundadır (Tablo 11). Doğru seçim değeri yönünden post uygulaması (5.68) pre uygulamasından (7.69) önemli derecede düşük ($p < 0.05$, Tablo 11, Grafik 5) bulunmuştur. Diğer bir deyişle hippocampus lezyonu önemli derecede etkili olmuştur. Gecikme süreleri arasında dağılım

bakımından farklılığın olmadığı ($p > 0.05$) ancak her üç gecikme süresinde deney (5.59) ve kontrol (7.78) grupları arasında önemli fark bulunduğu ($p < 0.05$) istatistiksel olarak saptanmıştır (Tablo 12, Grafik 6). Günler X Gecikmeler interaksyonu anlamlı olup ($p < 0.05$), günlerin ana etkisi incelendiğinde en düşük doğru seçim değeri (6.00) 4.günde olduğu saptanmıştır (Tablo 13, Grafik 7). Gecikme 1 ve 10 saniyede ilk ikigün içinde önemli bir fark bulunmamasına karşın Gecikme 20 saniyede 1. ve 2.gün arasında anlamlılık saptanmıştır (Tablo 13, Grafik 7).

Latens yönünden gruplar ($p < 0.05$), pre/post ($p < 0.01$) ve günlerin ($p < 0.01$) ana etkileriyle, grup X pre/post ($p < 0.01$), grup X günler ($p < 0.01$) ve pre/post X günler ($p < 0.01$) interaksyonları önemli bulunmuştur (Tablo 5). Grupların ana etkileri incelendiğinde en yüksek latens değerinin deney grubunda (1.248) en düşük değer ise kontrol grubunda (0.770); pre/post uygulamalarının ana etkilerinin incelendiğinde en yüksek değer post uygulamasında (1.144), en düşük değer ise pre uygulamasında (0.873) elde edildiği görülmektedir (Tablo 14, Grafik 8). Grup X pre/post interaksyonu incelendiğinde ise en yüksek latens değeri (1.560), uygulama (pre/post) ve grupların ana etkilerine paralel olarak deney grubunun post uygulamasında saptanmıştır (Tablo 14, Grafik 8). Deney ve kontrol gruplarının günlere etkisi yönünden latens değerleri incelendiğinde grup X günler interaksyonu ($p < 0.01$) ile günlerin ana etkilerinin ($p < 0.01$) önemli derecede farklı olduğu görülmüştür (Tablo 5). Günler yönünden en yüksek latens değerleri 1. (1.29) ve 2.günlerde (1.11) elde edilirken, benzer şekilde interaksyonun etkisinde deney grubunun 1. (1.74) ve 2.(1.55) günlerinde elde edilmiştir (Tablo 15, Grafik 9).

Uygulamalar üzerine günlerin latens değerleri önemli derecede farklılık göstermiştir ($p < 0.05$, Tablo 16, Grafik 10); en yüksek latens değeri post uygulamasında 1.Günde (1.697) ve 2.günde (1.431) elde edilirken, en düşük Latens değeri yine post uygulamasında fakat 4.günde (0.738) elde edilmiştir.

Bu değerlerden anlaşılacağı gibi Latens değerlerinin yüksekliği,

hippokampus lezyonunun episodik bellekte gerilemelere neden olduğunu göstermektedir. Tablo 15 ve 16 (Grafik 9 ve 10) incelendiğinde hippokampus lezyonunun, ilk iki gün içinde etkili olduğu görülmektedir.

Toplam Zaman ve Frekans yönünden Grup, Pre/post, Günler, Grup X Pre/Post, Grup X Günler, Pre/Post X Günler, Grup X Pre/Post X Günler interaksyonu önemsiz bulunmuştur (Tablo 5). Hippokampus lezyonunun frekans ve toplam süre üzerine etkisi görülmemiştir. Bulgularımız Johnson ve ark. (23) bildirdiğine göre Ellen ve Aitkenin bulgularıyla uyum sağlamaktadır. Frekansta etkinin görülmemesinin nedeni, lezyonun hippokampustaki yerine ve büyüklüğüne bağlı olabilir.

4.2 BİRİNCİ BASINÇ UYGULAMASI

Deney ve kontrol gruplarının ilk 9 günlük 4 ATA da %100 oksijen uygulamalarından 3 gün önce (Pre) ve sonrasına (Post) ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniye ve Toplam Doğru Seçimde (Tablo 17), Latens, Toplam Zaman, Frekans, Kararsızlıkda (Tablo 18) ve ilk Doğru Seçimde (Tablo 19) ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Birinci basınç uygulaması yönünden, Toplam Doğru Seçim, Gecikme (1-20) saniye, Latens, Frekans, Toplam Zaman, İlk Doğru Seçim, Kararsızlık yönünden, gruplar, uygulamalar ve günlerin ana etkileriyle, Grup X Pre/Post, Grup X Günler, Uygulama X Günler ve Grup X Uygulama X Günler interaksyonlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 20).

Sadece Gecikme (10) saniyede, doğru seçim yönünden günlere göre istatistikî olarak farklılık bulunmuştur. (Tablo 20, $p < 0.01$). En yüksek doğru seçim değerleri ilk iki günde, en düşük değer ise 3. günde (7.65) elde edilmiştir (Tablo 22, Grafik 11). Günlere göre farklılık doğrudan oksijen uygulamasından kaynaklanmış olsaydı, [Gecikme 10 saniyede] uygulamalar arasında ve uygulamaların günlere göre etkisinde bir farklılığın olması beklenirdi. Aynı şekilde 4

Yollu Anova Yöntemiyle Gecikmeler karşılaştırıldığında sadece günlerin ana etkisinde istatistikî yönden önemli derecede farklılıklar saptanmış olup ($p < 0.01$, Tablo 21) en düşük değer 3.günde (7.87) bulunmuştur (Tablo 23, Grafik 12).

4.3 11 GÜNLÜK ARA

Deney ve kontrol gruplarının 9 günlük hiperbarik oksijen uygulamasından sonra verilen 11 günlük aranın 3 gün önce (Pre) ve sonrasına (Post) ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniyelerde, Toplam Doğru Seçimde (Tablo 24), Latens, Toplam Zaman, Frekans, Kararsızlıkta (Tablo 25), İlk Doğru Seçimde (Tablo 26) ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Bu değerlere göre Toplam Doğru Seçim, Gecikme (1-20) saniye, Latens, Frekans, Toplam Zaman, İlk Doğru Seçim, Kararsızlık yönünden, gruplar, uygulamalar ve günlerin ana etkileri, Grup X Pre Post, Grup X Günler, Pre/Post X Günler ve Grup X Pre/Post X Günler interaksiyonları göre önemli bir etki saptanamamıştır (Tablo 27). Birinci oksijen uygulamasında sonra olduğu gibi sadece Gecikme (10) saniyede, fakat ondan farklı olarak gruplar arasında önemlilik saptanmıştır (Tablo 27, $p > 0.01$). Grup X Uygulama interaksiyonu incelendiğinde bu farklılığın kontrol grubunda daha düşük (7.40) olduğu görülmektedir (Tablo 29, Grafik 13). 11 günlük arada 4 Yollu Anova Yöntemi ile gecikmeler karşılaştırıldığında ise (1-10-20) saniyelerin ortak etkisinde sadece günlerin ana etkisinde ($p < 0.01$) ve grup X gün interaksiyonunda ($p < 0.01$) anlamlı bir farklılık saptanmıştır (Tablo 28). Grup X Gün interaksiyonu (Tablo 30, Grafik 14) incelendiğinde kontrol grubunun ortalama doğru seçim değerlerinin (7.76) deney grubundan (8.51) düşük olması, gecikme 10 saniyenin, diğer gecikme süreleri arasında anımsama yönünden kritik bir süreyi gösterme olasılığından kaynaklanabilir. Sıçanların 11 günlük aradan sonra, bellek performanslarının 11 günlük aranın öncesi ile farklı olmaması Referans belleklerini verilen 11 günlük aranın etkilemediğini göstermektedir.

4.4 BİRİNCİ SKOPOLAMİN UYGULAMASI (0.3-0.6 mg/kg)

Skopolaminin, antikolinergik etkili ajan olarak fizyolojik ve

davranışsal fonksiyonlarda, gerilemelere neden olduğu bilinmektedir (18,25). Birinci 4 ATA, % 100 Oksijen uygulamasından sonra, öğrenme fonksiyonlarını DMTS testi ile araştırdığımızda, herhangi önemli bir etki saptayamadık. DMTS yönteminin bellek yetilerini belirlemekteki geçerliliğini kanıtlamak için çeşitli dozlarda skopolamin uygulayarak göstermeyi amaçladık.

Deney ve kontrol gruplarının Skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) ve salin uygulamalarına ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniyelerde, Toplam Doğru Seçim, Latens, ve Frekansa (Tablo 31), Kararsızlık ve İlk Doğru Seçimde (Tablo 32) ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Skopolamin (Pre) ve Salin (Post) uygulamaları yönünden, Toplam Doğru Seçim ($p < 0.01$), Gecikme 1,10 ve 20 saniyede ($p < 0.001$, $p > 0.01$, $p < 0.01$), Latens ($p < 0.01$), Frekans ($p < 0.001$), ilk Doğru Seçim ($p < 0.01$) değerlerinde önemli derecede farklılıklar saptanmıştır (Tablo 33). Buna karşılık Toplam Doğru Seçim ve Kararsızlık yönünden gruplar ve günlerin ana etkileri, Grup X Pre/post, Grup X Günler, Pre/Post X Günler, Grup X Pre/post X Günler interaksiyonları önemli bulunmamıştır (Tablo 33). Toplam Doğru Seçim (16.95), Gecikme 1,10 ve 20 sn de (6.93, 5.21, 4.75), Frekans (3.12) ve İlk Doğru Seçim (24.11) yönünden en düşük değerler skopolamin uygulamasından elde edilirken, Latensin (0.99) yüksek değer göstermesi aslında skopolaminin bütün parametrelerde aynı negatif etkiyi oluşturduğunu göstermektedir (Tablo 35, Grafik 15A ve 15B). Latensde skopolamin uygulamasının salin uygulamasından daha yüksek değer göstermesinin nedeni, deneklerin ilk pedala basması için geçen sürenin uzamasıdır. Doğru seçimlerdeki azalmalar, skopolaminin amnezi etkisinden (18,25) kaynaklanmakta olup DMTS testinin sıçanlarda episodik ve referans bellekleri için duyarlı bir test olarak kullanabileceğini kanıtlamaktadır. Skopolamin salin uygulamalarında 4 Yollu Anova Yöntemi ile gecikmeler (1-10-20) karşılaştırıldığında pre/post X Günler interaksiyonunda önemli derecede farklılık ($p < 0.05$ Tablo 34) bulunmuş olup skopolamin salin uygulamalarında, en düşük Doğru Seçim değeri post uygulamasının 2. gününde (4.85) yani (0.6mg/kg)

dozunda saptanmıştır (Tablo 36, Grafik 16). Bulgularımız Bolhuis ve ark. 8 kollu radyal labirentte 0.2-0.4 mg/kg dozlarında doğru seçimde elde ettikleri sonuçlarla uyum göstermektedir (5). Gecikmelerin ana etkileri incelendiğinde gecikme 1 sn ile gecikme 10 sn arasında bir fark olmamasına karşılık Gecikme 10 sn ile gecikme 20 sn arasında önemli farklılık ($p < 0.05$) olduğu bulunmuştur (Tablo 37, Grafik 17). Bunun nedeni, gecikme süresinin artmasıyla skopolaminin, episodik bellekteki olumsuz etkisinin artmasıdır. Birinci oksijenin, gizli kalabilecek etkilerinin skopolaminle ortaya çıkabilme olasılığını düşünerek, bu uygulamanın yapıldığı grup istatistikî hesaplarda oksijen grubu olarak belirtilmiştir (Tablo 38). Skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) ve salin uygulanan kontrol ve oksijen gruplarının parametrelerle yapılan ikili karşılaştırma sonucu Gecikme 10 sn, Toplam Zaman, İlk Doğru Seçim ve Kararsızlık yönünden önemli bir farklılık görülmemekle birlikte oksijen grubunun skopolamin 0.6mg/kg dozunda Toplam Doğru ($p < 0.05$), Gecikme 20 saniye ($p < 0.01$), Frekansda ($p < 0.05$); skopolamin 0.3mg/kg dozunda, kontrol grubunun skopolamin 0.6mg/kg dozunda Toplam Doğru Seçim ($p < 0.05$), Gecikme 1 saniye ($p < 0.05$), Gecikme 20 saniye ($p < 0.01$), ve Latensde ($p < 0.05$) önemli derecede farklılıklar saptanmıştır (Tablo 38, Grafik 18 ve 19). Oksijen ve Kontrol gruplarında en düşük değerler Toplam doğru Seçim (15.20-13.25), gecikme 20 saniye (8.40-7.40) de skopolamin (0.6 mg/kg) uygulamalarından elde edilmiştir (Tablo 39, Grafik 18 ve 19). Kontrol grubunda Gecikme 1 saniyede benzer şekilde skopolamin (0.6 mg/kg) dozunda en düşük değer (5.25) elde edilmiştir (Tablo 39). Oksijen grubunda frekans yönünden farklılıklar skopolaminin (0.3 mg/kg) dozunda önemli derecede düşük (3.64) olmuştur (Tablo 39). Latensde skopolamin (0.6 mg/kg) dozunda salinden daha yüksek bir değer (1.72) göstermesine karşılık aslında bu değer, ilk pedala basış süresinin uzamasından kaynaklandığından, skopolaminin bellek fonksiyonları üzerine olumsuz etki yaptığını göstermektedir. Latens yönünden sonuçlarımız, Levin ve Ark.'nın 8 kollu radyal labirentte yaptıkları araştırmada labirentin kollarına girişte latensin, ve Okaichi ve Ark.larının 0.5, 1.0, 1.5mg/kg dozlarda

radyal kollu labirentde doza bağımlı olarak labirent kollarında sıçanın koşma zamanının uzaması yönünden uyum göstermektedir (27,30).

4.5 36 GÜNLÜK ARA

Deney ve kontrol gruplarının 36 günlük aranın 3 gün önce (Pre) ve sonrasına (Post) ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniye, Toplam Doğru Seçim (Tablo 40), Latens, Toplam Zaman, Frekans, Kararsızlık (Tablo 41) ve İlk Doğru Seçimde (Tablo 42) ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

İlk oksijenle birinci skopolamin (0.3-0.6 mg/kg) uygulaması arasında 36 gün bulunduğundan, ikinci oksijen uygulamasından öncede 36 gün ara verilmiştir. Toplam Doğru seçim, Gecikme (1-20), latensi ve frekans yönünden, Gruplar, Pre/post, Günlerin ana etkileriyle, Grup X Pre/post, Grup X Günler, Pre/post X Günler, Grup X Pre/Post X Günler interaksiyonları önemsiz, sadece Gecikme 10 saniyede Günler ($p < 0.05$) ve Toplam Zamanda pre/post ($p < 0.05$) ana etkileri önemli bulunmuştur (Tablo 43). Gecikme 10 saniyede Günler yönünden en yüksek Doğru Seçim değerleri 1. (8.20) ve 3.(8.85) günlerde elde edilmiştir (Tablo 45, Grafik 20). Gecikme 10 sn de doğru seçim bakımından en düşük değerlerin (8.00, 7.50, 8.20) pre uygulamasında olması bu farklılığın 36 günlük aranın 3 gün öncesinden kaynaklandığını göstermektedir (Tablo 45, Grafik 20). Toplam zamana göre en yüksek değer post uygulamasından (3.16) saptanmıştır (Tablo 46, Grafik 21). 4 Yollu Anova Yöntemi ile Gecikmeler arasında doğru seçim değerleri açısından sadece günlerin ana etkisinde önemli bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.01$, Tablo 44). En düşük değerler 2.(8.34) ve 3.günde (8.55) elde edilmiştir (Tablo 46, Grafik 22). Bu sonuçlar 36 günlük aranın, sıçanların referans belleklerine herhangi bir önemli etkisinin olmadığını göstermektedir.

4.6 İKİNCİ BASINÇ UYGULAMASI

Deney ve kontrol gruplarının ikinci oksijen uygulamasından 3 gün önce ((Pre) ve sonrasına (Post) ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniye, Toplam Doğru Seçim (Tablo 48), Latens, Toplam Zaman, Frekans,

Kararsızlık (Tablo 49), ve ilk Doğru Seçime (Tablo 50) ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

İkinci basınç uygulamasında, Gecikme (1) saniyede doğru seçim yönünden günlerin ana etkileriyle ($p < 0.05$), grup X günler ($p < 0.05$) ve pre/post X günler ($p < 0.05$) önemli, grup ve pre/postun ana etkileriyle grup X pre/post ve grup X pre/post X günler interaksyonu önemsiz bulunmuştur (Tablo 51). Gecikme 1 saniyede en düşük değer (8.80) günlerin ana etkilerine (9.00) paralel olarak deney grubunun birinci gününden elde edilmesi (Tablo 53, Grafik 23) oksijen etkisinin en fazla birinci günde olduğunu ve 2. günden itibaren azaldığını göstermektedir. Aynı etkinin günler X Pre/post interaksyonunda da (Tablo 54, Grafik 24) görülmesi gecikme 1 saniyede farklılığın esas olarak uygulamadan değil günler arası varyasyondan kaynaklandığını göstermektedir.

Gecikme 10 sn ($p < 0.01$) ve 20 saniyelerde ($p < 0.05$) pre/post uygulamalarının ana etkileriyle, gecikme 10 saniyede grup X Pre/post X günler ($p < 0.05$) interaksyonu önemli, gecikme 10 ve 20 saniyelerde gruplar ve günlerin ana etkileriyle, grup X Pre/post, grup X günler, ve pre/post X Günler interaksyonları ayrıca gecikme 20 sn de grup x pre/post X günler interaksyonu önemsiz bulunmuştur (Tablo 51). Gecikme 10 saniyede, pre/post uygulamalarının ana etkisinde en düşük doğru seçim değeri post uygulamasından (8.20) elde edilmiştir (Tablo 58, Grafik 28). Gecikme 10 saniyede Grup x Pre/post x Günler interaksyonunda pre uygulamasının son gününün doğru seçim değerleri ile post uygulamasının ilk günü arasında farklılık görülmektedir. En düşük değer (7.00) deney grubunda uygulamanın yapıldığı birinci günde elde edilmiştir (Tablo 56 Grafik 26). Gecikme 10 saniyede post uygulamasının 1.gününde deney ve kontrol grubu arasındaki farklılık ($p < 0.05$, Tablo 55, Grafik 25), 2. ve 3 günlerde kaybolmaktadır. (Tablo 57) incelendiğinde kontrol grubunun pre ve post uygulamaları arasında günlere göre bir farklılık görülmemesine karşın deney grubunda anlamlı bir farklılık ($p < 0.01$) bulunmuştur (Grafik 27).

Gecikme 20 saniye de Pre/Post uygulamaları incelendiğinde en düşük doğru seçim değerlerinin Gecikme 10 saniyede olduğu gibi, post (8, 16) uygulamasından elde edilmektedir ($p < 0.05$, Tablo 59, Grafik 29). Toplam Doğru seçim yönünden gruplar ve günlerin ana etkileriyle grup X Pre/Post, grup X günler, pre/post X günler, grup X Pre/post X Günler interaksyonu önemsiz, pre/post uygulamalarının ana etkileri anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$, Tablo 51). En düşük değer post (25.46) en yüksek değer ise pre uygulamasından (27.70) saptanmıştır (Tablo 61, Grafik 31) Toplam doğru Seçim yönünden bulgularımız, Erkert'in (13) sıçanlarda her gün iki kez 15 şer dakika olmak üzere 10 gün boyunca 4 Bar hiperbarik oksijenin etkisini Lashley III labirentinde yem bulma sayılarının azaldığı deneyi ile uyum göstermektedir.

4 Yollu Anova Yöntemi ile Gecikmeler (1-10-20) karşılaştırıldığında pre/post ($p < 0.01$) ve günlerin ($p < 0.01$) ana etkileri anlamlı bulunmuştur. (Tablo 51).

Gecikmelerin (1-10-20sn), pre/post x günler interaksyonu (Tablo 60 Grafik 30) incelendiğinde en düşük değerlerin 2. (8.68) ve 3. (8.58) günlerde elde edilmiştir.

İlk Doğru Seçim açısından Pre/post uygulamalarının etkisi önemli derecede farklı bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 51). İlk Doğru Seçim (27.33) yönünden en düşük değerler post uygulamasından (27.33) elde edilmiştir ($p < 0.05$, Tablo 62, Grafik 32).

Latens, Toplam Zaman, Frekans ve Kararsızlık yönünden grup, pre/post, ve günlerin ana etkileriyle, grup X pre/post, grup X Günler, pre/post X günler ve grup X pre/post X günler interaksyonları önemsiz bulunmuştur (Tablo 51).

4.7 İKİNCİ SKOPOLAMİN UYGULAMASI

Deney ve kontrol gruplarının skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) ve salin uygulamasına ilişkin Gecikme 1, 10 ve 20 saniyeler, Toplam Doğru Seçim, Latensde (Tablo 63), Frekans, Toplam Zaman, Kararsızlık, İlk Doğru Seçimde (Tablo 64) ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

ikinci skopolamin (0.1-0.3-0.6 mg/kg) salin uygulamalarında Sko/Sal ana etkisi bakımından toplam doğru seçim ($p < 0.01$), Gecikme 1,10 ve 20 saniyeler ($p < 0.01$) ve ilk seçim ($p < 0.01$) yönünden istatistiki olarak önemli ölçüde farklılık saptanmıştır (Tablo 65). Skopolamin salin uygulamalarının günlerin (Doz) ana etkileri bakımından ise Toplam Doğru seçim ($p < 0.01$), gecikme 10 sn ($p < 0.01$), gecikme 20 sn ($p < 0.01$), ilk doğru seçim ($p < 0.05$) ve kararsızlıkda ($p < 0.01$) önemli bulunmuştur (Tablo 65). Sko/Sal X Günler interaksiyonu yönünden ise toplam doğru seçim ($p < 0.01$), gecikme 1,10 ve 20 saniyelerde ($p < 0.01$, $p < 0.05$), $p < 0.01$) ve ilk doğru seçimin ($p < 0.01$) değerleri arasında farklılıklar saptanmıştır (Tablo 65).

Toplam doğru seçim açısından Skopolamin Salin uygulamalarının günlere göre etkisi önemli derecede farklı bulunmuştur. En düşük değerler skopolamin uygulamasında 2. (12.30) ve 3.(8.80) günlerde yani 0.3 ve 0.6 mg/kg dozlarında saptanmıştır (Tablo 67, Grafik 33). Benzer şekilde farklı dozların uygulandığı günlerin ana etkilerinde de en düşük değerler 2. (17.85) ve 3.(16.10) günlerde (0.3-0.6 mg/kg) skopolamin dozlarında elde edilmiştir (Tablo 67, Grafik 36).

Gecikme 1 saniyede Sko/Sal X Gün interaksiyonunda en düşük değerler skopolamin uygulamasında 2.(5.10) ve 3. (3.60) günlerde elde edilmektedir ($p < 0.01$, Tablo 68, Grafik 34). Benzer şekilde

Gecikme 10 saniyede skopolamin uygulamasında 2.gün (4.10) ve 3.gün (2.80)de ($p < 0.05$,Tablo 69, Grafik 35) ve gecikme 20 saniyede skopolamin uygulamasının 2.gün (3.10), 3.gününde (2.40) ($p < 0.01$ Tablo 70, Grafik 36), İlk Doğru Seçim yönünden ise 2.gün (19.90) 3.gün (15.50) en düşük değerler elde edilmiştir ($p < 0.05$, Tablo 75, Grafik 41). Bu durum birinci günden 3.güne doğru artan dozda skopolamin uygulamalarının bir sonucu olup skopolaminin amnezi yapıcı etkisinden ileri gelmektedir (17). Bulgularımız, Wirsching ve ark.nın 8 kollu radyal labirentte sıçanların 0.1-0.4-0.8 mg/kg dozda yemi bulmada yaptıkları toplam yanlış sayısının doz bağımlı

olarak anlamlı olarak fazlalaşmasıyla uyum göstermektedir (56).

4 Yollu Anova yöntemi ile skopolamin/salin ($p < 0.001$), günler ($p < 0.05$), Gecikmelerin ($p < 0.05$) ana etkileriyle, Gecikmeler X Sko/Sal interaksyonu ($p < 0.01$) önemli bulunmuştur (Tablo 66). Gecikmeler üzerine Sko/Sal uygulamalarının etkisinde en düşük doğru seçim değerleri skopolamin uygulamasında gecikme 10 (4.10) ve 20 (2.93) saniyelerde elde edilmiştir (Tablo 71, Grafik 37). Aynı durum gecikmelerin ana etkilerinde de görülmekte olup en düşük değerler gecikme 10 (5.95) ve Gecikme 20 (5.36) saniyelerde saptanmıştır (Tablo 71, Grafik 37). Sko/Sal X Günler X Gecikmeler interaksyonu incelendiğinde (Tablo 72, Grafik 38) en düşük değerlerin post uygulamasında 3 günde gecikme 10 (3.1) ve 20 saniyelerde (2.4) olduğu görülmektedir. Yani skopolaminin 0.6 mg/kg dozu en fazla gecikme 10 ve 20 saniyeler üzerine etkili olduğunu göstermektedir. Skopolamin 0.3 ve 0.6 mg/kg dozlarının gecikme 20 saniyede etkileri eşit (4.95) (Tablo 74, Grafik 40), gecikme 10 saniyede farklı olmuştur (Tablo 73, Grafik 39). Gecikme 1 sn de ise skopolamin dozlarının etkili olmadığı saptanmıştır (Tablo 73, Grafik 39).

İlk Doğru seçim yönünden skopolamin uygulamalarında dozların etkisine göre en düşük değerler 0.3-0.6 mg/kg dozlarının uygulandığı 2.gün (19.90) ve 3.günlerde (15.50) elde edilmiştir (Tablo 75, Grafik 41). Benzer durum dozların ana etkilerinde de görülmekte olup skopolamin 0.3-0.6 mg/kg dozlarında en düşük değerler 2.gün (23.20) ve 3.gün (20.75) elde edilmiştir. Salin skopolamin uygulamalarının ana etkileri incelendiğinde en düşük değer (20.10) skopolamin uygulamasından, en yüksek değer ise salin uygulamasından (26.23) elde edilmiştir (Tablo 75, Grafik 41)

İkinci oksijen etkisinin, skopolaminle ortaya çıkabilme olasılığını düşünerek, bu uygulamanın yapıldığı grup istatistikî hesaplarda oksijen grubu olarak belirtilmiştir. Skopolamin dozlarının parametrelerle ilişkisi ikili karşılaştırma ile araştırıldığında (planned comparation) oksijen grubunda skopolamin (0.1 mg/kg) dozunda sadece gecikme 1 sn de ($p < 0.05$); skopolamin (0.3 mg/kg)

dozunda toplam doğru seçimde ($p < 0.05$), gecikme 10 sn ($p < 0.05$), gecikme 20 sn de ($p < 0.05$) ve ilk doğru seçimde ($p < 0.05$); skopolamin (0.6 mg/kg) dozunda toplam doğru seçimde ($p < 0.01$), gecikme 1 sn de ($p < 0.05$), gecikme 10 sn de ($p < 0.05$), gecikme 20 sn de ($p < 0.01$), ilk doğru seçimde ($p < 0.01$) önemli farklılıklar bulunmuştur (Tablo 76). Kontrol grubunda ise 0.1 mg/kg dozunda tüm parametrelerin saline karşılaştırılmasında anlamlı bir fark elde edilemezken, skopolamin (0.3 mg/kg) dozunda gecikme 20 sn de ($p < 0.05$) önemli, skopolamin (0.6 mg/kg) dozunda toplam doğru seçim ($p < 0.001$), gecikme 1, 10 ve 20 sn de sırasıyla ($p < 0.01$, 0.01, ve 0.001), ilk doğru seçimde ($p < 0.001$) saline göre anlamlı olduğu bulunmuştur (Tablo 76).

Oksijen grubundaki Toplam Doğru (12.4), gecikme 1sn (5.00), gecikme 10 sn (3.8), Gecikme 20 sn (2.36), İlk Seçimin (18.8) değerleri skopolamin (0.6mg/kg) uygulamasında salinden önemli derecede düşük saptanmıştır. (Tablo 77, Grafik 42). Aynı etki kontrol grubunda da görülmekte olup skopolamin (0.6 mg/kg) uygulamasında Toplam Doğru (5.2), gecikme 1 sn (2.2), Gecikme 10 sn (1.8) gecikme 20 sn (1.2), ilk seçim (12.2) değerleri saline değerlerinden önemli derecede düşük elde edilmiştir (Tablo 78, Grafik 43). Ayrıca Toplam Doğru, Gecikme (10-20) sn, ve İlk Seçim değerleri yönünden oksijen grubunda skopolamin (0.3 mg/kg) uygulamalarının değerleri salinden önemli derecede düşük elde edilmiştir (Tablo 77, Grafik 42). Kontrol grubunda Toplam Doğru Seçim değerleri bakımından aynı durum söz konusudur. Skopolamin (0.1-0.3 mg/kg) dozları karşılaştırıldığında oksijen grubunda Toplam Doğru, Gecikme 20, kontrol grubunda Toplam doğru, Gecikme (10-20) saniyede skopolamin (0.3mg/kg) uygulamalarında önemli derecede düşük değerler elde edilmiştir (Tablo 77 Grafik 42). Ayrıca kontrol grubunda skopolamin (0.1-0.6 mg/kg) dozları karşılaştırıldığında; Toplam Doğru, Gecikme (1-10-20) saniye ve İlk Seçim bakımından önemli derecede düşük değerler elde edilmiştir (Tablo 78, Grafik 43). Skopolamin dozları arttıkça doğru seçim değerlerinde de azalmalar görülmektedir. Bu durum artan skopolamin dozlarının bellek üzerinde amnezi oluşturucu etkisinden kaynaklanmaktadır.

VI SONUÇ

Sıçanlarda 4 ATA % 100 oksijenin bellek ve öğrenme yetileri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanan bu çalışmamızın birinci kısmında hippokampus lezyonu sonucu DMTS testi ile elde edilen Gecikme 1 saniye ($p < 0.05$, Tablo 5,8) , Gecikme 10 saniye ($p < 0.05$, Tablo 5,9), Gecikme 20 saniye ($p < 0.05$, Tablo 5, 10), Toplam Doğru Seçim ($p < 0.05$, Tablo 5,7) ve Latens ($p < 0.01$, Tablo 5,14) parametrelerinin, grup ve pre/post ana etkileriyle Grup x Prepost interaksiyonuna ait değerlerin anlamlı bulunması lezyonun referans bellekte önemli bozukluklara neden olduğunu göstermektedir. Hippokampus Lezyonu her 3 gecikme(1-10-20 sn) süresine etkisi ($p > 0.05$, Tablo 6,12) aynı derecede olmuştur.

Ayrı grup sıçanlara 4 ATA %100 oksijen 9 gün boyunca ve her gün 35 dakika uygulanması sonrası yapılan DMTS testinde sadece Gecikme 10 saniyede günlerde anlamlılık ($p < 0.01$, Tablo 20,22) saptanması birinci hiperbarik oksijen uygulamasının sıçanların dikkat ve bellek yeteneklerine önemli bir zararlı etki yapmadığını göstermektedir.

Birinci oksijen uygulamasından sonra verilen 11 günlük aranın sonunda yapılan DMTS testlerinde yine sadece Gecikme 10 saniyede bu kez grup ana etkisi anlamlı ($p < 0.05$, Tablo 27,29) bulunması, 11 günlük aranın referans ve episodik bellek yetileri üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Skopolamin (0.3-0.6mg/kg) ve Salinin ardışık günlerde enjeksiyonundan sonra yapılan DMTS testinin kontrol ve oksijen grubu ayrılmaksızın bir bütün olarak yapılan değerlendirildiğinde Gecikme 1 sn ($p < 0.01$), Gecikme 10 sn ($p > 0.01$), Gecikme 20 sn ($p < 0.01$), Latens ($p < 0.05$), Frekans ($p < 0.01$) ve İlk Doğru Seçim ($p < 0.01$) parametrelerinin skopolamin/salin ana etkisi anlamlı bulunması (Tablo 33,35) DMTS yönteminin bellek ve dikkat yetenekleri belirlemedeki geçerliliğini kanıtlamaktadır.

0.3mg/kg lık Skopolamin dozu sadece kontrol grubunun Frekansında, buna karşılık 0.6mg/kg lık skopolamin dozunun oksijen ve kontrol grubunda Toplam Doğru Seçim, Gecikme 1-20 sn anlamlı ($p<0.05$, 0.01) olarak saptanması (Tablo 38, 39) 0.6mg/kg lık dozun etkili olduğunu işaret etmektedir.

Birinci Skopolamin uygulamasından sonra verilen 36 günlük aradan sonra yapılan DMTS testinde sadece Gecikme 10 saniyede Günler ($p<0.05$, Tablo 43,45) ve Toplam Zamanda ($p<0.05$, Tablo 43,46) pre/post ana etkisinin anlamlı bulunması verilen araların sıçanların episodik ve referans bellekleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığı açıklamaktadır.

36 günlük aradan sonra uygulanan 4 ATA % 100 oksijen bu kez 50 dakika 9 gün boyunca uygulandıktan sonra yapılan DMTS testinde Gecikme 10 saniyede ($p<0.01$, Tablo 51,53), Gecikme 20 sn de ($p<0.05$, Tablo 51,59), Toplam Doğru Seçim ($p<0.01$, Tablo 51,61) pre/post ana etkisiyle gecikme 1 saniyenin günler ($p<0.05$, Tablo 51) ana etkisi ve Grup x Günler ($p<0.05$, Tablo 51,53), Pre/Post x Günler ($p<0.05$, Tablo 51,54) interaksiyonları önemli bulunması uygulama süresinin artması, hiperbarik oksijenin bellek yetenekleri üzerinde olumsuz yönde etki yaptığını göstermektedir.

İkinci basınç uygulamasından sonra ardışık günlerde 3 değişik dozda skopolamin (0.1-0.3-0.6mg/kg) ve salin uygulamasından sonra yapılan DMTS testinin kontrol ve oksijen grubu ayrılmaksızın değerlendirildiğinde Gecikme 1 sn de ($p<0.001$, 0.01, 0.05 Tablo 65,68), Gecikme 10 sn de ($p<0.01$, 0.01, Tablo 65,69), Gecikme 20 sn ($p<0.001$, 0.05, 0.05 Tablo 65,68), Toplam Doğru Seçim ($p<0.01$, 0.05, 0.05, Tablo 65,68) ve İlk Doğru Seçimde ($p<0.01$, 0.05, 0.05, Tablo 65,69) anlamlı farklar bulunmuştur. Skopolamin 0.3-0.6mg/kg lık dozları Gecikme 10 ve 20 sn'de etkili olurken, 0.1 mg/kg dozu her üç gecikme süresinde de etki göstermemiştir (Tablo 73,74). Kontrol grubunun anlamlı bulunan değerlerine ek olarak Oksijen grubunda 0.3 mg/kg dozda Toplam Doğru Seçim, Gecikme 10 saniyede ve 0.1mg/kg dozda, Gecikme 1 saniyede de anlamlılık saptanması 50 dakika hiperbarik oksijen uygulamasının skopolamin dozlarını potansiyelize ettiğini göstermektedir (Tablo 76,77).

VII ÖZET

Deneyleerde, DMTS (Delayed-matching-to-sample) koşullamasında %80 doğru seçim performansına ulaşan Wistar türü sıçanlar kullanıldı. Bilateral elektrolitik hippokampus lezyonu sonrasında Gecikme 1, 10,20 saniye, Latens ve Toplam doğru seçimde anlamlılık saptandı. Ayrı grup sıçanlar 9 gün boyunca her gün 35 dakika olmak üzere 4 ATA %100 oksijen, kontrol grubu normoksik helyum gazında 4 ATA basınc etkisinde tutuldular. Gruplar arasında veya pre/post etkilere hiğbir anlamlı fark saptanamadı. İkinci kez aynı koşullarda 50 dakikaka hiperbarik oksijen etkisinde kalan sıçanlar anlamlı bellek ve dikkat bozuklukları gösterdiler. Oksijen uygulamaları sırasında sıçanlarda her hangi bir devranışsal konvülziyon belirtileri gözlenmedi. Bu sonuçlar, hiperbarik oksijen etkisinde kalan sıçanlarda oksijen etkisinde kalış süresinin oksijenin uygulanma sayısından daha önemli olduğunu göstermektedir. Birinci oksijen uygulamasından sonra verilen 11 ve 36 günlük araların sıçanların öğrenme bellek foksiyonlarını etkilemediği bulundu.

DMTS testinin öğrenme ve bellek yetilerini belirlemedeki duyarlılığını göstermek için uygulanan skopolaminden (0.3-0.6mg/kg) sadece 0.6mg/kg lık dozun etkili olduğu buna karşılık ikinci oksijen uygulamasından sonra enjekte edilen skopolaminin (0.1-0.3-0.6mg/kg) her ę dozunda da anlamlı bellek bozukluklarının görülmesi hiperbarik oksijenin skopolamin etkisini potansiyelize ettiğini göstermektedir.

VIII KAYNAKÇA

- 1- BEAN, W. J. : Effect of Oxygen at Increased Pressure. *Physiological Reviews*. 25:1-137, 1945.
- 2- BERGO, G.W., TYSSEBOTH, I.: Repeated exposures to 5 Bar Oxygen Change Cerebral Blood Flow Distribution in Awake Trained Rats. Proc. of the XIIth. Ann. Meet of the European Undersea Biomedical Society (EUBS). 17-23, 1986.
- 3- BLOUGH, D.S.: Delayed Matching in the Pigeon. *J.of.the Exp.Anal. of Behav.* 2:151-160, 1959.
- 4- BOITANO, J.J., et. all. : The Effects of Hippocampectomy in Incremental-Step DRL Paradigm. *Physiol. Behav.* 25:273-278, 1980.
- 5- BOLHUIS, J.J., et. all : Effect of Scopolamine on Performance of Rat in a Delayed-Response Radial Maze Task. *Physiol.Behav.* 43:403-49, 1988.
- 6- BRAGGIO, T.J., PAUL, E. : Cued DRL Training: Effects on the Permanence of Lesion_Induced Overresponding. *J.of Comp. Physiol.Psychol.* 90:694-703, 1976.
- 7- BRUNING, L. J., KINTZ, L. B. : Computational Handbook of Statistics. Scot, Foresman and Company, 1987.
- 8- CHRONISTER, B. R., White, Jr. E. L. : Fiberarchitecture of Hippocampal Formation: Anatomy, Procetions, and Structural Significance. (eds.): Isaacson, L.R., Pribram, H.K., Vol.(1), 935. Plenum Press.Newyork and London. 1975
- 9- CLARK, J.M.: Oxygen Toxicity.(Eds.): Bennett, P.B., Elliott, D.H. *The Physiology and Medisine Diving.* Bailllere Tindall, London., 200-238, 1982.
- 10 CURLEY, M.D., BUTLER, Jr.F.K.: Visual reaction Time Performance Preceding CNS Oxygen Toxicity. *Undersea Med. Res.* 14:301-310,1987.
- 11- D'AMATO, M.R.: Delayed Mathching and Short-Term Memory in Monkeys. (Eds): G. H. Bower. *The Psyychology of Learning and Motivation*, Vol:7. Academic Press, Newyork., 1973.
- 12- DAVIS, J.D.: Hyperbaric Oxygen Therapy. (Eds): Hunt T.K. *Undersea Medical Society*, Bethesda,. 1977.

- 13- ERKERT, J.D., VIERK, C.: The Effect of Hyperbaric oxygen on Memory. *Psychonom.Sci.* 22:151-152, 1971.
- 14- FLAHERT, F.C. : Animal Learning and Cognition. Alfred A.K. NewYork 322-348, 1985.
- 15- FOWLER, B.: Effect of Hyperbaric Air on Short-term and Long Term Memory. *Aerospace Med.* 44:1017-1022, 1973.
- 16- GELLERMAN, L.W.: Chance Orders of Alternating Stimuli in J. of Genetic Psychol. 42:206-208.1933.
- 17- GRAY, A.J., McNAUGHTON, N. : Comparison Between the Behavioral Effects of Septal and Hippokampal Lesions : Review. *Neurosci. and Biobehav. Reviews.* 7:119-188, 1983.
- 18- GOODMAN, S.L., GILMAN, A. : The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4th (ed.). The Mac. Millan Company. 1970.
- 19- GROSS, G. C., et.all. : Caudate, Cortikal, Hippokampal and Dorsal Lesions in Rats: Alternation and Hebb-Williams Maze Performance. *Neuropsychology.* 3:53-68, 1965.
- 20- ISAACSON, L.R : The Limbic System. (2th Eds) Plenum Press. Newyork and London. 169-265. 1982
- 21- JARRARD, E.L., BECKER T. JAMES. : The Effect of Selective Lesions on DRL Behavior in Rats. *Behav. Biol,* 21:393-404, 1977.
- 22- JELLESSTAD, K. F., MURISON, C.C.R. : Sterotactic, Electrical and Chemical Lesions. (Eds.): Hingtgen, N. J. et. all. *Advanced öMethods in Psychobiology.* C.j.Hogrefe, Inc. 73-85, 1987.
- 23- JOHNSON, T.C., et. all. : Damage to Hippokampal Connection: Effect on DRL and Spontaneous Alternation. *J.of Comp.and Physiol. Psychol.* 91:508-572, 1977.
- 24- KAUFMAN, D.B., et all. : Effect of Brief Interruption of Pure Oxygen Breathing Upon Central Nervous System Tolerance to Oxygen. *Fed. Proc.* 15:107, 1956.
- 25_ KAYAALP, O. : Tıbbi Farmakoloji. Nüve Matbaası. Ankara 2:1089-1114, 1989.
- 26- KRUSE, J.M et.all. : Pavlovian Conditioned Stimulus Effects Upon Instrumental Choice Behavior Are Reinforceer Specific. *Learn. and Motiv.* 14:165-181, 1983.
- 27- LEVIN, D.E., et all. :Effect of Combined Muscarinic and Nicotinic Blockade on Choice Accuracy in the Radial-Arm Maze. *Behav. and Neural Biology.* 51:270-277, 1989.

- 28- LORENZ, B., LORENZ, J. : Cognitive Performance During the Titan VIII and GUSI *II* Simulated Saturasyon Dives. Proc. of the 9. Ann. of Meet of The European Undersea Biomedical Society 1988.
- 29- NAVON D., GOPHER, D. : On the Economy of The Human Processing system. Psychol. Rew. 86:214-255, 1979.
- 30- OKAICHI, H., JARRARD,E.L., Scopolamine Impairs Performance of a Place and Cue Task in Rats. Behav.and Neural.Biol. 35:319-325, 1982
- 31- OHMAN, a., et. all., :Orienting and Scizophrenia : Stimulus significance, Attention, and Distractition in Signaled Reaction Time Task. J.of Abnorm.Psychol. 95:326-334, 1986.
- 32- PELLEGRINO, J.L., CUSHMAN, A.J. : A Sterotaxic Atlas of the Rat Brain. Newyork: Appleton-Century-Crofts. 1967.
- 33_ PELLEGRINO, J.L., CLAPP, F.D. : Limbic Lesions and Externally Cued DRL Performance. Physiol and Behav. 7:863-868, 1971.
- 34- PETERSON,R.E.: Human Oxygen Tolerance from an Operational Diving perspective. Report, The Norweigian Research Council for Science and Humanities and The Council for Medical Research. 1988.
- 35- POULTON, E.C. : Progressive Deteriation in Short Term Memory While Breathing pure Oxygen at Normal Atmospheric Pressure. Aerospace Med. 45:482-484. 1974.
- 36- RABE, A., HADDAD, K.R. : Effect of Selective Hippocampal Lesions in the Rat on Acquisition, Performance , and Extinction of Bar Pressing on a Fixed Ratio Schedule. Experimental Brain Research 5:259-266, 1968.
- 37- RAWLINS, J.H.P., TSALTAS, E. : The Hippokampus, Time and Working Memory. 10:233-262, 1983.
- 38- SCHWARTZ, B. : Psychology of Learning and Behavior. W.W.Norton and Company.Inc. 440-460, 1984.
- 39- SCHWARTZKRONIN, A.P.,FUCHS, F.A. : Physiological Bases of Learning, Memory and Adaptation. Eds. H.D.Patton, Textbook of Physiology. W.B. Saunders Company, 2:718-737, 1989.
- 40- SCOVILLE, B.W., Milner, B. : Loss of Recent Memory after Bilateral Hippokampal Lesions. J.Neurol. Neurosurg. Psychiat. 20:11-21, 1957.

- 41- SHILLING, W.C., et all. The Underwater handbook, A Guide to Physiology and Performance for the Engineer. Plenum Press. New York and London. 161-175, 1976.
- 42- SHULL, N.R., HOLLOWAY, A.F. : Effects of Psychoactive Drugs on Operant Responding and Non-Operant Activity of Rats with Hippokampal System Damage. Brain Res. Bull. 16:483-490, 1986.
- 43- SQUIRE, L.R. : Mechanisms of Memory. Science. 232:1612-1618, 1986.
- 44- SQUIRE, L.R., ZOLA-MORGAN S. : Memory, Brain Systems and Behavior. Trends in Neurosciens. 11:170-175, 1988.
- 45- SQUIRE, L.R., ZOLA-MORGAN .S. : The Neuropsychology of Memory. New Links Between Human and Experimental Animal (eds.): Olton, D., et. all. Memory Dysfunctions: An Integration of Animal and Human Research from preclinical and clinical perspective. Ann. of The New York Acad. of Sci. 444:137-149, 1985.
- 46- STEVENS, R., COWEY, A. : Effect of Dorsal and Ventral hippocampal Lesions on Spontaneous Alternation, Learned Alternation Probability Learning in Rats. Brain Research. 52:203-224, 1972.
- 47- SUNDBERG, H., et. all. : The Effect of Hyperbaric Oxygen on Hippokampal Synaptic Plasticity. Proc. of The XIII th Ann. Meet. of The European Undersea Biomedical Society (EUBS). 1987.
- 48- SWANSON, W. L. ve ark., : Hippokampal Long Term Potentiation: Mechanism and Implication for Memory. Neurol. Sc. Res. Prog. Bull. 20:615-641, 1982.
- 49- THOMAS, J.R. : Combined Effects of Elevated Pressures of Nitrogen and Oxygen on Operant Performance. Undersea Biomed. Res. 1:363-370, 1975.
- 50- TRUITT, R.T., Gottlieb, S.F. : Effect of Increased Pressures of Oxygen and Air on Short-Term Memory in Mice. Aviat. Space. and Environ. med. 47:258-260. 1976
- 51- VARNES, R. J., Eidsvic, S. : Central Nervous Dysfunction after Nearmiss accidents in diving. Aviat. Space and Environ. Med. 53:803-807, 1982.
- 52- WALLACE, J., et. all. : Stimulus Modality and Short-term Memory in Rats. Anim. Learn. and Behav. 8:10-16. 1980.
- 53- WHITE, R.S. : Atropine, Scopolamine and Hippocampal Lesion Effects on Alternation Performance of Rats. Pharm. Biochem. and Behav. 2:297:307, 1974.

- 54- WINOCUR, G., MILLS, J. : Transfer Between Related and Unrelated Problems Following Hippokampal Lesions in Rats. J. of Comp. and Physiol. Psychol. 73:162-169, 1970.
- 55- WINOCUR, G.: The Hippokampus and Thalamus: Their Roles in Short and Long-Term Memory and The Effects of Interference. Behav.Brain.Res. 16:135-152, 1985.
- 56- WIRSHING, A. B., et. all. : Differential Effects of Scopolamine on Working and Reference Memory of Rats in the Radial Maze. Pharm.Biochem.and Behav. 20:659-662, 1984.
- 57- ZOLAMORGAN, S., SQUIRE,R.L. : Memory Impairment in Monkeys Following Lesions Limited to the Hippocampus. Behav.Neurosc. 100:155-160, 1986.