

54977

T.C.  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ELEKTROANSEFALOGRAMDAKİ YAVAŞ  
POTANSİYEL KAYMALARININ BİLİŞSEL  
POTANSİYELLER ÜZERİNE ETKİLERİ**

Tez Yöneticisi  
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin BEYDAĞI

Dr. Tolgay ERGENOĞLU

(UZMANLIK TEZİ)

GAZIANTEP - 1997

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ - TEŞEKKÜR .....	i
TABLolar LİSTESİ .....	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	iii
KISALTMA ve SEMBOLLER LİSTESİ .....	iv
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Elektroansefalogram ve Uyarılma Potansiyellerinin Elektrojenezi..	3
2.2. Uyarılma Potansiyelleri .....	6
2.3. Olaya İlişkin Potansiyeller .....	8
2.4. Yavaş Potansiyel Kaymaları (DC Potansiyeller) .....	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	24
3.1. Ölçüm Dizgesi .....	24
3.2. Uyarın Paradigması .....	24
3.3. EEG Kaydı ve Kayıt Sistemi .....	25
3.4. Verilerin İşlenmesi .....	27
3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi .....	28
4. BULGULAR .....	29
4.1. Yavaş Potansiyel Kaymalarında OİP Genlikleri .....	34
4.1.1. N100 Genliği .....	36
4.1.2. P200 Genliği .....	38
4.1.3. P300 Genliği .....	40
4.2. Yavaş Potansiyel Kaymalarında OİP Latansları .....	42
4.2.1. N100 Latansı .....	44
4.2.2. P200 Latansı .....	46
4.2.3. P300 Latansı .....	48
5. TARTIŞMA .....	51
6. SONUÇ .....	60
7. ÖZET .....	61
8. ABSTRACT .....	62
9. KAYNAKLAR .....	63

Uzmanlık eğitimim süresince gereksinim duyduğum ilgi ve desteği sağlayan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Fizyoloji Anabilim Dalı başkanı ve tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Hüseyin BEYDAĞI'na,

Laboratuvar teknikleri ve pratik uygulamalar konusunda gösterdikleri yakın ilgi ve destek ile yetişmemde katkıları bulunan sayın Prof. Dr. Sema YAVUZER, Prof. Dr. Tuncay ÖZGÜNEN ve Prof. Dr. Abidin KAYSERİLİOĞLU başta olmak üzere Ankara, Çukurova ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma,

Tez çalışmalarımın her aşamasında yardımlarını gördüğüm ve bilgilerinden yararlandığım sayın Doç. Dr. Tamer DEMİRALP başta olmak üzere sayın Prof. Dr. Nuran GÖKHAN, Doç. Dr. Sacit KARAMÜRSEL, Uz. Dr. Numan ERMUTLU, Uz. Dr. Ümmühan İŞOĞLU-ALKAÇ ve Uz. Dr. Müge DEVRİM'e

teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Saygılarımla

Dr. Tolgay ERGENOĞLU

## TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. P300 bileşeninin biyolojik belirleyicileri .....	15
Tablo 2. Negatif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları .....	33
Tablo 3. Pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları .....	34
Tablo 4. N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait genlik değerleri .....	35
Tablo 5. N100 genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi .....	36
Tablo 6. P200 genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi .....	38
Tablo 7. P300 genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi .....	40
Tablo 8. N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait latans değerleri .....	43
Tablo 9. N100 latans değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi .....	44
Tablo 10. P200 latans değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi .....	46
Tablo 11. P300 latans değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi .....	48

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. İdeal bir işitsel uyarılma potansiyeli dalgası .....	9
Şekil 2. İşitsel oddball paradigması ile elde edilen OİP yanıtı .....	13
Şekil 3. Beklentsel negatif değişim .....	19
Şekil 4. Harekete bağlı kortikal potansiyeller .....	22
Şekil 5. Çalışmada kullanılan işitsel oddball paradigması .....	25
Şekil 6. Deney düzeneğinin şematik gösterimi .....	26
Şekil 7. Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ayrımı .....	30
Şekil 8. Bir denekten elde edilen yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları .....	31
Şekil 9. Tüm deneklerden elde edilen yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin büyük ortalamaları .....	32
Şekil 10. N100 dalga genlikleri .....	37
Şekil 11. P200 dalga genlikleri .....	39
Şekil 12. P300 dalga genlikleri .....	41
Şekil 13. N100 dalga latansları .....	45
Şekil 14. P200 dalga latansları .....	47
Şekil 15. P300 dalga latansları .....	49

## KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

<b>BAEP</b>	: Beyin sapı işitsel uyarılma potansiyeli (Brainstem auditory evoked potentiel)
<b>BP</b>	: Bereitschaftspotential = <b>RP</b> : Hazırlık potansiyeli (Readiness potential)
<b>CNV</b>	: Beklentisel negatif değişim (Contingent negative variation)
<b>Cz</b>	: EEG'de orta hat santral elektrod bölgesi
<b>DC</b>	: Doğru akım (Direct current)
<b>EEG</b>	: Elektroansefalogram
<b>EMG</b>	: Elektromiyogram
<b>EPSP</b>	: Eksitator postsinaptik potansiyel
<b>Fz</b>	: EEG'de orta hat frontal elektrod bölgesi
<b>IPSP</b>	: İnhibitör postsinaptik potansiyel
<b>ISI</b>	: Uyarılar arası süre (Interstimulus interval)
<b>LPC</b>	: Geç pozitif kompleks (Late positive complex)
<b>MAEP</b>	: Orta latanslı işitsel uyarılma potansiyeli (Middle latency auditory evoked potential)
<b>MEG</b>	: Manyetoansefalogram
<b>MP</b>	: Motor potansiyel
<b>MRCP</b>	: Harekete bağlı kortikal potansiyel (Movement related cortical potential)
<b>MSS</b>	: Merkezi sinir sistemi
<b>NS</b>	: İstatistiksel olarak anlamsız (Non-significant)
<b>OİP</b>	: Olaya ilişkin potansiyel
<b>OR</b>	: Oriyantasyon yanıtı (Orienting response)
<b>OSP</b>	: Omitted stimulus potansiyel
<b>PMP</b>	: Hareket öncesi pozitifitesi (Pre-motion positivity)
<b>Pz</b>	: EEG'de orta hat pariyetal elektrod bölgesi
<b>P3</b>	: EEG'de sol pariyetal elektrod bölgesi

<b>P4</b>	: EEG'de sağ pariyetal elektrod bölgesi
<b>RAP</b>	: Reafferent potansiyel
<b>SEP</b>	: Somatoduysal uyarılma potansiyeli (Somatosensory evoked potential)
<b>SMA</b>	: Suplemanter motor alan
<b>SPN</b>	: Uyarın öncesi negativite (Stimulus preceding negativity)
<b>SW</b>	: Yavaş dalga (Slow wave)
<b>UP</b>	: Uyarılma potansiyeli
<b>VEP</b>	: Görsel uyarılma potansiyeli (Visual evoked potential)



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beynin elektriksel aktivitesini yansıtan elektroensefalogram (EEG) kaydının ilk kez gerçekleştirildiği 1920'li yıllardan itibaren "Bilişsel olayların EEG ile ifadesi mümkün olabilir mi?" sorusu bilim adamlarının zihnini meşgul etmiştir. Bilişsel aktivite sırasında alfa blokunun (Berger etkisi) tanımlanması, EEG'nin mental durumlar ile korelasyonunu gösteren ilk bulgu olarak, bu konudaki çalışmaların başlangıç noktası olmuştur [1].

Duysal, bilişsel ya da motor bir faaliyete ait bilginin merkezi sinir sistemi (MSS) tarafından işlenmesiyle, süregiden EEG aktivitesinde ortaya çıkan zamanla sınırlı EEG değişiklikleri, olaya ilişkin potansiyeller (OİP) olarak bilinirler [2,3]. Endojen ve ekzojen pek çok faktör OİP'leri etkilemektedir. Normal bireylerin bir kısmında, bazı OİP bileşenlerinin elde edilememesi ve aynı kişiden alınan OİP yanıtlarının farklılıklar göstermesi, OİP'lerin tanımlanmasında ve değerlendirilmesinde güçlükler yol açmaktadır [4,5]. 1995 yılında Polich ve Kok [6]; bilişsel işlevlerle ilgili en önemli OİP bileşeni olan P300 yanıtlarının, sadece ödeve değil aynı zamanda biyolojik belirleyicilere de bağlı olduğunu bildirmiştir. Bu faktörler, kişinin uyanıklık durumunu (arousal state) etkileyerek OİP yanıtlarında değişikliğe neden olurlar.

Doğru akım (Direct current = DC) EEG kaydındaki yavaş potansiyel kaymaları, serebral korteksin aktivasyon düzeyini yansıtmaktadır [7,8]. Serebral kortekse gelen uyanırların deşarj frekansındaki artış negatif yavaş potansiyel kaymasına yol açarken, afferent aktivitenin azalması pozitif yavaş potansiyel kaymasına neden olmaktadır [9,10,11]. Bilişsel OİP'lerde gözlenen denek içi ve denekler arası değişkenliklerin nedenlerinin açığa çıkarılmasında ve DC potansiyellerin beynin bilişsel faaliyeti ile olan ilişkilerinin açıklanmasında; DC EEG kaydındaki negatif ve pozitif yavaş



potansiyel kaymaları sırasında elde edilen OİP yanıtlarının incelenmesi faydalı olacaktır.

Sağlıklı ve gönüllü deneklerden DC EEG kaydı alınarak gerçekleştirilen bu çalışmada; P300 tipi bilişsel yanıtların daha verimli analizi için, değişkenliği azaltma ve alt gruplar oluşturmak üzere bilişsel sürecin geliştiği sırada korteksin sahip olduğu DC potansiyel seviye ile bilişsel potansiyeller arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Bu şekilde ayrıca EEG'deki yavaş potansiyel kaymalarının beynin bilişsel etkinliğini modüle edip etmediğini, ediyorsa ne şekilde değiştirdiğini ortaya koymak mümkün olacaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Elektroansefalogram ve Uyarılma Potansiyellerinin Elektrogenezi

Beyin, insanda bulunan en kompleks yapı olarak bilinir. Ortalama kalınlığı yalnızca 2 mm olan serebral korteksin alanı 2200 cm<sup>2</sup> 'den fazladır. İnsanda sinir sisteminde 10<sup>12</sup> nöron ve bunun 10-50 katı sayıda da glia hücresi bulunmaktadır. Beyin, nöronların ve glia hücrelerinin birbirleriyle yaygın olarak etkileşim halinde olduğu karmaşık bir ağ yapısına sahiptir. Her bir nöron ortalama 10.000 ayrı nöron ile etkileşir. Piramidal hücreler 60.000, en geniş dentrit ağacına sahip olan serebellum purkinje hücreleri ise ortalama 200.000 bağlantı alır [12,13,14].

Organizmada iç ve dış çevre ile ilgili tüm bilgiler, çok çeşitli duysal reseptörler aracılığıyla sinir sistemine ulaştırılırlar. Bu reseptörler, çevrede çeşitli şekillerde bulunan enerjiyi, nöronlarda aksiyon potansiyeli şekline dönüştüren çevireçlerdir [15]. Merkezi sinir sistemi (MSS), çeşitli duyu organlarından gelen milyonlarca bilgiyi alır ve vücudun cevaplarını oluşturmak üzere onları entegre eder. Kendisine ulaşan bu elektriksel uyarıların yanısıra, beyin sürekli bir spontan elektriksel aktivitesi vardır [14,16]. Bu nedenle, beyin elektriksel aktivitesini yansıtan elektroansefalogram (EEG) ve uyarılma potansiyelleri (UP) beyin işlevleri hakkında bilgi edinilmesine aracılık eden önemli yöntemlerdir.

Beynin spontan elektriksel aktivitesi ilk olarak 1875'de Caton tarafından tanımlanmıştır. Maymun ve tavşanlar üzerinde deneyler yapmış olan Caton, aynı zamanda uyarılma potansiyel çalışmalarının da öncüsü olarak kabul edilir. İnsanda ise beyin elektriksel aktivitesinin sistematik olarak kaydı, ilk olarak Alman psikiyatrist Hans Berger tarafından 1929

yılında gerçekleştirilmiş ve Elektroansefalografi olarak adlandırılmıştır [17,18,19].

EEG, saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla serebral kortekste bulunan geniş nöron gruplarının elektriksel aktivitesindeki dalgalanmaları göstermektedir. Daha belirleyici bir ifadeyle; EEG yüzbinlerce nöronun toplam elektriksel aktivitesi ile ilişkili ekstrasellüler akımların ölçümüdür. Kaydın volüm kondüksiyonuna (hacimsel iletiye) dayanması nedeniyle, hem kayıt alınan bölgedeki nöronlardan hem de uzak yerleşimli nöronlardan kaynaklanan sinyalleri yansıtır. EEG kortikal nöronların aksiyon potansiyellerinden çok postsinaptik potansiyellerini yansıtır. Bunun nedeni sinaptik potansiyellerin aksiyon potansiyellerine göre daha yavaş olmaları ve toplanabilir özellik göstermeleridir [20,21,22,23,24].

EEG dalgalarının oluşumundaki temel neden henüz tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan deneysel çalışmalar talamusun EEG'de kaydedilen kortikal ritmleri oluşturan bir pacemaker olarak görev yaptığını göstermiştir [22,25,26]. Talamokortikal yollar ile kortekse aktarılan ritmik aktivite kortikal hücrelerde senkronize deşarjlara neden olur. Talamik pacemakerler orta beyinde bulunan substansia retikülaris'ten kaynaklanan inhibitör uyarılarla kontrol edilir. Substansia retikülarisin aktivasyonu talamik pacemakerlerin disinhibisyonuna neden olarak EEG'de desenkronizasyona yol açar [1,23,27].

Serebral korteks 6 adet nöron tabakası içermektedir. Her bir tabakadaki nöronların fonksiyonları diğerlerinden farklıdır. Gelen duysal sinyaller ilk olarak 4. nöronal tabakayı uyarırlar, sonra sinyal hem korteksin yüzeyine doğru hem de daha derin tabakalara doğru yayılır. Fonksiyonel olarak somatik duysal korteksin nöronları korteksin 6 tabakası boyunca uzanan vertikal kolonlar halinde düzenlenmişlerdir. 0.3-0.5 mm çapında olan her bir kolon, 10.000 kadar nöronal hücre gövdesi içermektedir [12,14].

Serebral kortekste bulunan nöronların büyük kısmı piramidal hücrelerdir (%66). Bu hücreler aksonlarıyla diğer beyin bölgelerine ve medulla spinalise uzanmaktadır. Piramidal hücrelerin apikal dentritleri sıklıkla birkaç kortikal tabaka geçebilmekte ve daima beyin yüzeyine dik konumda bulunmaktadır. Bu organizasyon korteksin değişik tabakalarından gelen bilginin, dentritik dallanmalar boyunca değişik seviyelerde entegrasyonunu sağlamaktadır. Buna ek olarak dentritler, aksiyon potansiyeli oluşturma özelliği bulunan bölgeler içermektedir. Bu özellik sinaptik akımları güçlendirmekte ve uzakta bulunan sinaptik bölgeleri olduğundan daha etkin hale getirmektedir. Piramidal hücrelerin ayrıca lokal olarak uzanan akson kolleteralleri bulunmakta ve bu kollaterallerden bazıları tabakalara paralel olarak birkaç mm yol almaktadır. Bu akson kolleteralleri ile oluşan bağlantılar, kortikal nöron kümelerinin kollektif elektriksel aktivitesinde ve epileptik aktivitenin oluşumu ve yayılmasında önemli bir rol oynamaktadır [12,23,24].

Kortekste piramidal olmayan nöronlar sınıfına giren birçok ara nöron vardır. Bu nöronların aksonları korteksi terk etmeyip yakın nöronlarda sonlanır ve böylece bilginin lokal olarak işlenmesine katılırlar. Saçlı deri üzerinden kaydedilen potansiyeller aktive olmuş piramidal hücrelerdeki toplanmış sinaptik potansiyellerin ekstrasellüler akımlarından kaynaklanır. EEG'nin oluşumuna piramidal hücrelerin katkısı, piramidal olmayan hücrelere oranla çok daha fazladır. Bunun nedeni piramidal hücrelerin birbirlerine paralel şekilde dizili olması ve dentritlerinin korteks yüzeyine dik konumda bulunmasıdır. Dendritler üzerinde oluşan sinaptik potansiyeller, ekstrasellüler akım yönlerinin kortikal yüzeye dik olması nedeniyle korteks üzerinden çok az bir kayıpla kaydedilmektedir. Buna karşılık piramidal olmayan hücrelerin ve glia hücrelerinin birbirlerine ya da piramidal hücrelere göre belirli bir uzaysal dizilimde olmamaları nedeniyle EEG oluşumuna doğrudan katkıları önemsizdir [23,25].

## 2.2. Uyarılma Potansiyelleri

Uyarılma potansiyeli (UP), dışarıdan verilen bir uyarana yanıt olarak beynin süregiden elektriksel aktivitesinde oluşan özgün değişim anlamına gelmektedir [12,28]. Chang [29] 1959'da uyarılma potansiyellerini; periferel duyu organlarının, bir duyu sinirinin, duysal yolun herhangi bir noktasının veya duysal sistemle ilişkili bir yapının uyarılması ile beynin yanıtında ortaya çıkan elektriksel değişiklik olarak tanımlamıştır. UP'lerin uyarana ile zamansal olarak ilişkili olduğunu yani uyarının uygulandığı yer ile kayıt alınan nokta arasındaki mesafedeki iletimi temsil eden bir latent periyottan sonra oluştuğunu ve benzer koşullar altında elde edilen UP yanıtlarının az ya da çok tahmin edilebilir karakteristik bir patern gösterdiğini bildirmiştir.

Uyarılma potansiyellerinin genlikleri çok küçük olup, mikrovoltlar ile ölçülmektedir. Bu küçük genlikli yanıtlar, yaklaşık 10 kat daha büyük genlikli olan süregiden EEG dalgaları arasında kaybolurlar. UP'lerin analizi için, bu aktivitenin uyarana ile ilgili olmayan daha büyük genlikli EEG aktivitesi içinden çıkarılması gerekir. Dawson [30] 1950'li yıllarda uyarana ile zamansal olarak kilitli, belirli sayıdaki yanıtları fotografik olarak superpoze ederek bu problemi çözmeye çalışmıştır. Sayısal bilgisayarların gelişmesi ile tekrarlayan uyarılara karşılık elde edilen EEG dilimlerinin sayısal olarak örneklenmesi ve bu verilerin uyarana anı ile kilitli olarak ortalamalarının alınması mümkün olmuştur [31]. Böylece beyinde uyarılan elektriksel yanıt, uyarana sonrası sabit bir gecikme süresi ile oluştuğu için üst üste binerek ortalama yanıtta belirginleşirken, arka plandaki olaydan bağımsız süregiden EEG aktivitesine ait dalga bileşenleri rastlantısal bir nitelik taşıdığından birbirleriyle iç içe girilerek ortalama yanıtta silinirler [20,21,28].

Uyarılma potansiyellerinin ölçümü; EEG'nin duysal uyarana serisince kaydedilmesi, bilgisayar yardımıyla uyarana öncesi ve sonrası EEG dilimlerinin sayısal olarak örneklenmesi ve istenmeyen dalgaları dışta bırakıp, uygun dalga aralıklarında örneklenen verilerin uyarana anı ile kilitli olarak ortalamasının alınması prensibine dayanmaktadır [12,28].

En çok kabul gören modele göre UP'leri uyaran anı ile kilitleli olarak aktif hale gelen nöral yapıların oluşturduğu sinyallerdir. Bu sinyal süregiden EEG aktivitesine eklenir. Diğer bir görüşe göre UP süregiden aktivitenin belirli bir bölümünün reorganizasyonundan kaynaklanır [20,32]. UP'leri başlıca iki biçimde kaydedilebilir [12]:

1. Geçici (Transient) Uyarılma Potansiyelleri: Gözlem süresi içinde ortaya çıkan ve tamamen kaybolan yanıttır. Uyarıların yeterince uzun aralarla yinelenmesi ve elde edilen yanıtların ortalamasının alınması ile elde edilen geçici uyarılma potansiyeli kaydında; bir uyarının oluşturduğu değişimlerin, bir sonraki uyarın gelmeden önce tamamen söndüğü ve böylece kendisinden önceki uyarının neden olduğu değişimden etkilenmediği varsayılmaktadır.

2. Durağan Hal (Steady-State) Uyarılma Potansiyelleri: Uyarılar arası sürenin her bir UP'nin sönmeye olanak tanımayacak kadar kısa olduğu uyarılarla alınan ve frekans bileşenlerinin genlik ve faz olarak uzun bir zaman diliminde sabit kaldığı yanıttır.

Duysal uyarılma potansiyelleri subkortikal ve kortikal işleme mekanizmalarının çeşitli özellikleri ile ilgili birçok bileşeni içermektedir. Duysal uyarıların erken bileşenleri subkortikal işleme mekanizmalarını yansıtırken, geç bileşenler yüksek beyin fonksiyonları ile ilgilidir [2,33,34].

Günümüzde UP'leri tanı, tedavi ve takip amacıyla pek çok klinik ve cerrahi hastalıkta uygulama alanı bulmuştur [4,35,36]. Özellikle klinik belirti ve semptomlar kuşkulu iken veya hasta koopere olmaz iken, sinir sistemi anormalliklerini gösteren objektif bir bulgu olurlar. Ayrıca "sessiz" ya da "subklinik" lezyonları gösterebilmeleri nedeniyle, klinik fonksiyonların normal olduğu durumlarda da traktuslardaki elektriksel anormalliklerin tespit edilmesinde faydalıdırlar. Bir lezyonun anatomik düzeyinin tanımlanmasında, bazen de bir lezyonun patolojik tanısı hakkında yorum yapılmasında

(Multiple Skleroz gibi) yararlı olabilirler. Yoğun bakımda bulunan komadaki hastaların prognozlarının değerlendirilmesinde ve ameliyat sırasında hastaların nörolojik sistemi hakkında bilgi edinilmesinde kullanılırlar. Spesifik duysal iletimi göstermelerinin yanısıra çevre yapılarıdaki nörolojik işlevin de genel bir göstergesi olan UP'leri, nöral hasar yaratma riski olan nöroşirürjik, ortopedik ve vasküler ameliyatların monitörlenmesinde de kullanılırlar [19,37].

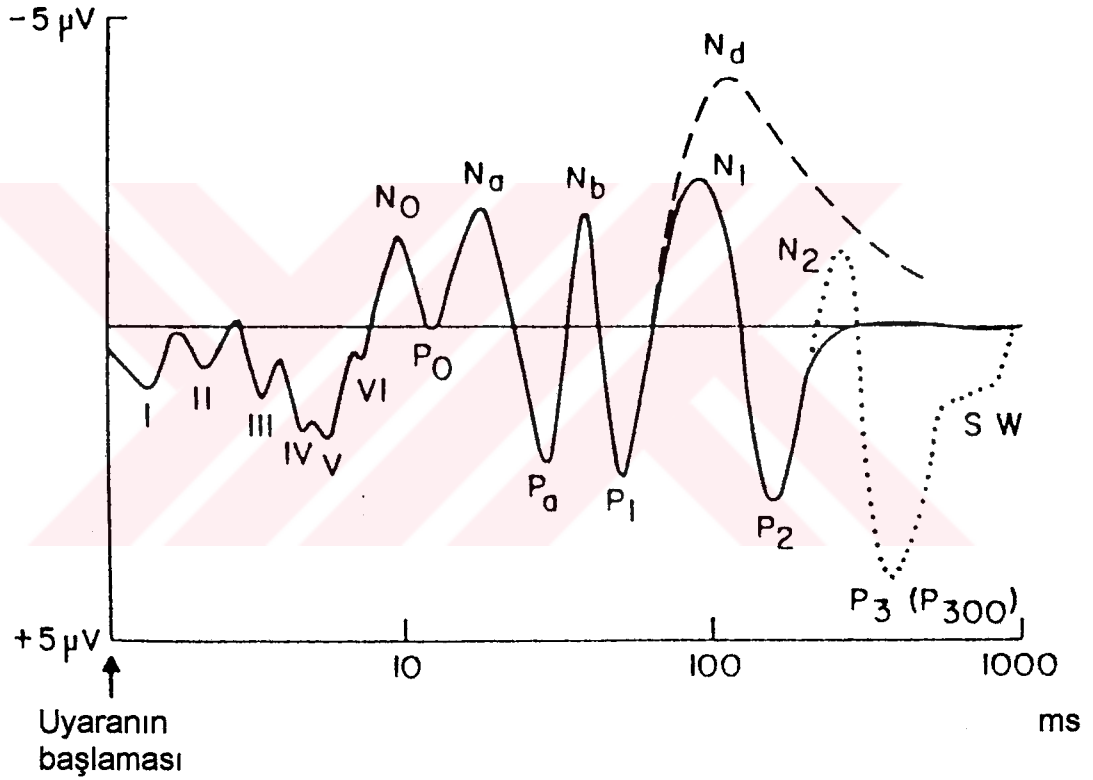
### 2.3. Olaya İlişkin Potansiyeller

Uyarılma potansiyelleri ekzojen ve endojen bileşenlerden oluşmuştur. Ekzojen bileşenler beynin uyarana zorunlu yanıtları olup, uyarının fiziksel özelliklerinden daha fazla etkilenirler. Uyarının anlamına ise göreceli olarak duyarsızdırlar [5]. Kısa latanslı beyin sapı işitsel uyarılma potansiyeli (BAEP), somatoduysal uyarılma potansiyeli (SEP) ve görsel uyarılma potansiyeli (VEP) ekzojen potansiyellere örnek olarak verilebilir. Bu potansiyeller kişinin dikkatinden bağımsızdır, kişi uykuda veya anestezi altında iken de alınabilirler ve bu bileşenlere karşı habituasyon gelişmez [10,12].

Endojen bileşenler ise daha çok bilişsel fonksiyonlar (tahmin etme, ayırd etme, karar verme, bellekte tutma, dikkat etme vs.) ile ilişkilidir ve kişinin selektif olarak uyarana dikkat etmesini gerektirirler [2,38,39]. Uyarının fiziksel özelliklerinden ise daha az etkilenirler. Bazı endojen bileşenler eksternal bir uyarının olmadığı durumlarda da oluşabilirler [34,40]. Endojen ya da olaya ilişkin potansiyeller (OİP); duysal, bilişsel ya da motor bir faaliyete ait bilginin merkezi sinir sistemi tarafından işlenmesiyle, süregiden EEG aktivitesinde ortaya çıkan zamanla sınırlı potansiyel değişiklikler olarak tanımlanabilir. Bu değişiklikler ortalama tekniği ile temel EEG aktivitesinden ayırıştırılmış bir dizi negatif ve pozitif dalgalardan oluşur. Süregiden EEG aktivitesine göre çok küçük genlikli olan OİP'lerin genliği 2 ile 20  $\mu$ V arasında değişmektedir [21,41,42].



OİP'ler tüm duysal modaliteler ile kaydedilebilirler. Birçok farklı OİP bileşeni tanımlanmıştır. Bileşenler negatif ya da pozitif oluşlarına ve ortaya çıkış sürelerine göre adlandırılırlar [2,5,28]. Şekil 1'de ideal bir işitsel uyarılma potansiyeli kaydında 1.5 ile 1000 ms arasında 18 farklı OİP bileşeni görülmektedir. Şekilde sürekli çizgiler ekzojen bileşenleri gösterirken, kesikli çizgiler farklı bilişsel olaylarla ilişkili olan endojen bileşenleri göstermektedir.



**Şekil 1. İdeal bir işitsel uyarılma potansiyeli dalgası.** Orta hat santral (Cz) elektrodu ile saçlı deriden kaydedilmiş ideal bir işitsel uyarılma potansiyeli kaydında; beyin sapı (I-VI dalgalar), orta latanslı (No, Po, Na, Pa, Nb), geç verteks potansiyeli (P1, N1, P2) ve uzun latanslı ödeve ilişkin endojen (Nd, N2, P3, Yavaş dalga (SW)) bileşenler görülmektedir. Sürekli çizgiler ekzojen bileşenleri, kesikli çizgiler ise endojen bileşenleri göstermektedir.



Erken bileşenler genel olarak ekzojen, daha geç bileşenler (>100 ms) ise endojen olarak kabul edilir [43,44]. Ancak bileşenler arasındaki endojen ve ekzojen ayrımı kesin değildir. Endojen olarak kabul edilen bileşenler kısmen ekzojen, ekzojen olarak kabul edilen bileşenler ise kısmen endojen özellik gösterirler. Örneğin ekzojen olarak nitelenen N100 (N1) bileşeni deneğin dikkatini uyarılara yöneltmesi durumunda, dikkat etmemesi durumuna göre, seçici dikkatin etkisiyle latans ve genlik açısından farklılıklar göstermektedir [2,10,33,34].

OİP'leri ortaya koymak için çeşitli uyaran paradigmaları hazırlanmıştır. "Omitted stimulus paradigması" ile "Oddball paradigması" bunlara örnek olarak verilebilir. Omitted stimulus paradigmasında, düzenli aralarla tekrarlayan uyarılardan bazıları atlanır, yani uygulanmaz, oddball paradigmasında ise aynı fiziksel özelliklere sahip "standart" uyarılar arasında farklı "deviant" uyarılar bulunur. Her iki paradigmada da deneğin kayıt sürecine aktif olarak katılımı kendisine belirli bir ödev verilerek sağlanabilmektedir [45,46,47,48].

P300 (P3) dışındaki OİP bileşenleri farklı kayıt durumlarında sabit olarak gözlenmezler. Bunun iki muhtemel nedeni vardır: Birincisi, diğer OİP bileşenleri P300'e oranla göreceli olarak daha küçük genliklidir ve bu nedenle arka plandaki aktiviteden ayrılmaları daha güç olmaktadır. İkincisi ise, bu bileşenlerin çoğu göreceli olarak daha kısa latanslı olduklarından çoğunlukla eş zamanlı oluşan ekzojen bileşenler ile üst üste binmektedirler. Bu bileşenlerin gösterilebilmeleri için bazen bir dalganın diğerinden çıkartılması gibi özel yöntemlere gerek duyulmaktadır [5]. Bundan dolayı birçok klinik çalışmada; daha kolay elde edilebildikleri için primer olarak, sık gelen standart uyarılara yanıt olarak oluşan N100 ve P200 ile nadir gelen deviant uyarılara yanıt olarak oluşan P300 bileşenleri ile daha çok ilgilenilmiştir.

İşitsel bir uyarana karşı oluşan yanıt ardışık üç zaman periyoduna ayrılır: Erken, orta ve uzun latanslı yanıtlar. Uyarının başlangıcından itibaren ilk 10 - 12 ms içinde ortaya çıkan erken latanslı yanıtlar 6 tane çok küçük genlikli dalgadan oluşmuştur. Bu dalgalar, duysal uyarının kohlea ve beyin sapındaki çeşitli duysal çekirdeklere ulaşmasını yansıtmaktadır. Beyin sapı yanıtını (BAEP) takiben, uyarının başlangıcından yaklaşık 10 ile 50 ms kadar sonra orta latanslı yanıtlar (MAEP) görülür. Küçük genlikli olan bu dalgalar muhtemelen talamik ve kortikal seviyelerden orijin alır. Bir kısmı ise miyojenik kökenlidir [1,33,34,49].

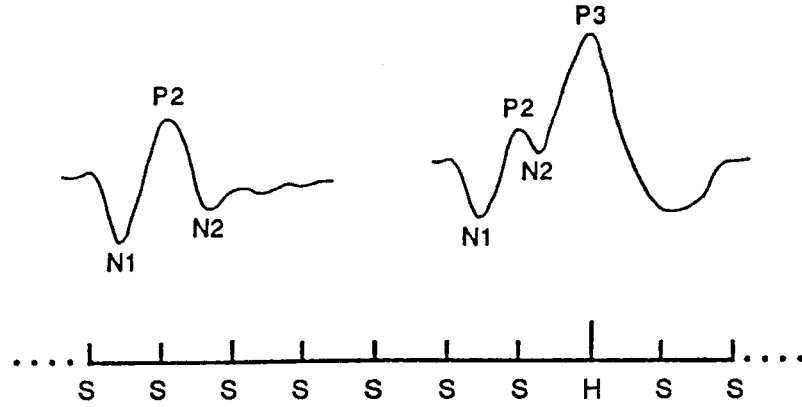
N100 (N1), orta latanslı yanıtları takiben, yaklaşık 100. ms'de ortaya çıkan negatif bir dalgadır. Çoğu zaman, 200. ms'de ortaya çıkan P200 (P2) dalgası ile birlikte bir kompleks halinde görülür. Bu dalgalar vertekste (Cz) en büyük genlikli olarak gözlendiklerinden dolayı "verteks potansiyeli" olarak da adlandırılmışlardır [1,4,12,50]. N100 ve P200 bileşenlerinin genlikleri ve topografik dağılımları uyarının özelliklerine bağlıdır. Çok çeşitli işitsel uyarılar (konuşma, klik, hayvan sesi vs.) oldukça benzer N100 yanıtları oluştururlar. Endojen özellikler de göstermesine rağmen ekzojen olarak kabul edilen N100 dalgasının genliği uyku derinleştikçe azalır ve uykunun 4. döneminde N100 dalgası tamamen kaybolur. Verilen uyarıların tekrarlanması halinde N100 genliğinde azalma (habitüasyon) görülür, ancak tekrarlanan uyarıların fiziksel özellikleri değiştirildiğinde N100 genliğinin yeniden eski düzeyine ulaşır [34]. N1-P2 kompleksinin gelen işitsel uyarının analizi ile ilgili nöronal birleştirme işleminin aktivasyonunu gösterdiği düşünülmektedir. Bilginin ayırıcı tanısından çok düzenleyici ve sınıflandırıcı analizini yansıtır [50].

N100 dalgası üç farklı bileşenden oluşmuştur: **1)** Supratemporal işitsel korteksten köken alan bilateral frontosentral negativite (supratemporal bileşen), **2)** Superior temporal girustaki işitsel asosiyasyon korteksinden gelişen ve 90-100. ms'de bir pozitif, 140-150. ms'de bir negatif pik içeren T kompleksi ve **3)** Nöronal orijini bilinmeyen 100 ms latanslı ve verteksde en büyük genlikli olan nonspesifik bileşen [33,34,51].

Köpek havlama sesi, maymun çığığı ve çok gürültülü patlama sesleri gibi yeni ve farklı (novel) işitsel uyarıları takiben oluşan N100 yanıtı oriyantasyon yanıtı (Orienting response = OR) ile ilişkilidir. OR sırasında kalp hızında azalma, periferik vazokonstrüksiyon ve deri iletiminde artma gibi otonom sinir sistemi reaksiyonları gözlenir [9]. Sokolov'a göre [52] OR'nin fizyolojik önemi, novel uyarıyı algılama ve tanımlama sırasında organizmanın duyarlılığındaki artışı gösteriyor olmasındandır. Sokolov OR'i bir karşılaştırma olayı olarak açıklamıştır: Gelen yeni uyarının önceden bilinen uyarılar ile karşılaştırılması. Nöronal orijinini retiküler formasyondan alan OR'de tekrarlayan uyarılar habituasyona yol açar [53]. N100, OR'i gösteren tek bileşen değildir, P300 ve Beklentisel negatif değişim (Contingent negative variation = CNV) gibi diğer OİP bileşenleri de OR'i gösteren işaretlerdir [54,55].

Bilişsel işlevlerle çok yakından ilişkili olduğu anlaşılan P300 (P3) bileşeni ilk kez 1965'de Sutton ve ark. tarafından bildirilmiştir [56]. Günümüzde de bilişsel fonksiyonlarla ilgilenen fizyolog, nörolog ve psikiyatristlerin en çok ilgisini çeken ve üzerinde en çok araştırma yapılan endojen potansiyeldir [35,40]. Çeşitli alanlarda, uygulamalı araştırmalarda ve hatta rutin klinik muayenelerde kullanılmasına rağmen P300'ün fonksiyonel önemi ve nöronal orijini henüz tam olarak aydınlatılamamıştır [4,36].

Uyarılma potansiyeli yanıtlarında gözlenmeyen P300 dalgası, oddball paradigmasında nadir gelen uyarılara karşı oluşan oddball yanıtlarında (Şekil 2) ve omitted stimulus paradigmasındaki verilmeyen uyarılara karşılık elde edilen omitted stimulus potential (OSP) yanıtlarında ortaya çıkmaktadır [41,42,57,58,59,60]. P300 tek bir dalga olmayıp, farklı deneysel paradigmlar ile farklı alt bileşenlerden oluşan kompleks bir yapı gösterir. Bu nedenle bazı araştırmacılar tarafından 280 ile 700 ms arasında ortaya çıkan pozitif defleksiyonlar, daha geniş ifadeyle "geç pozitif kompleks" (Late positive complex = LPC) olarak da adlandırılmıştır [1,40,42,57,61,62,63,64].



**Şekil 2. İşitsel oddball paradigması ile elde edilen OİP yanıtı. P3 bileşeni yalnızca kişinin hedef (H) uyarana dikkat etmesi durumunda oluşurken, N1, P2 ve N2 bileşenleri standart (S) uyarılara karşı ortaya çıkarlar.**

İlk kez Squires ve ark. [65] tarafından 1975'de tanımlanan P300 dalgasının çift pik içermesi, %20-30 kişide görülür. P3a adı verilen ilk pik genellikle N2b bileşeni ile birlikte bir kompleks olarak görülür. Uyarının fiziksel özelliklerindeki değişiklikler ile ilişkili olan P3a bileşeninin pasif dikkati gösterdiği düşünülmektedir [42,65,66,67]. P300 ve P3b'nin tersine frontosantral bölgelerde en büyük genliklidir. P3b olarak adlandırılan ikinci pik ise ödev zorluğu, dikkat ve bellekteki bilgilerin güncelleştirilmesi gibi işlevlerle ilgilidir [40,64,68].

P300 bileşeni en büyük genlikli olarak orta hat santro-pariyetal bölgelerden (Fz, Cz, Pz) elde edilir ve orta hatta önden (Fz) arkaya (Pz) doğru gidildikçe P300 genliğinde artma gözlenir [2,4,41,42,46,57,60,67,69,70]. Klinikte daha güvenilir değerler elde etmek için P300 genlik ölçümleri çoğunlukla Pz bölgesinde yapılır. Latans değerleri ise elektrod bölgeleri arasında daha değişmez olduğu için P300 latans ölçümleri bütün elektrod

bölgelerinde yapılabilir [67]. Uyarının değerlendirilme süresini yansıtan P300 latansı yaş ile doğru, kişinin ilgi ve dikkati ile ters orantılı olarak değişir. P300 genliği ise uyarının sıklığı ile ters, ödevin zorluğu ile doğru orantı göstermektedir [4,40,42,61,71,72,73,74,75]. P300 latansında cinsiyete göre bir farklılık gözlenmezken; kadınlarda, kafatası kemiklerinin kalınlığı ya da kafatasının boyutlarındaki farklılıklardan dolayı P300 genliği daha büyük olarak alınır [45]. Mental fonksiyonlar P300 genliğini etkilemezken, mental performans yükseldikçe P300 latansında kısalma gözlenir [4,42,67,76].

P300 oluşturmak için kullanılan ödevin yapısındaki değişikliklerin yanısıra kişinin uyanıklık durumundaki (arousal state) dalgalanmalar da P300 bileşenini etkilemektedir. Bu dalgalanmaların bazıları spontan olarak oluşurken, bazıları da çevresel faktörlerce tetiklenirler. Ayrıca P300 üzerinde etkili olan pek çok biyolojik faktör bulunmaktadır. Bunlar, Polich [6] tarafından biyolojik belirleyiciler adı altında toplanmıştır. Tablo 1'de P300 dalgasını etkileyen doğal ve uyarılmış biyolojik belirleyiciler ile bunların P300 genlik ve latans değerleri üzerine olan etkileri özetlenmiştir.

P300 bileşeninin ortaya çıkmasında etkin olan nöronal aktivitenin kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte kortikal ve subkortikal seviyedeki bazı yapıların P300'ün oluşumunda etkin olabileceği gösteren bazı bilgiler bulunmaktadır [1,42,46]. Benzer deneysel paradigmlar kullanarak hayvanlarda da P300 benzeri yanıtlar elde edilmiştir [61,77,78,79,80,81,82,83,84]. Derin elektrotlar kullanılarak ya da beynin çeşitli bölgelerinde lezyon oluşturmak suretiyle yapılan hayvan deneyleri ile P300'ün kaynaklandığı yapılar araştırılmıştır. İnsanlarda ve deneysel hayvan modellerinde derin elektrotlar ile yapılan çalışmalar P300'ün limbik sistemden, özellikle de hafıza ile yakından ilişkili bir yapı olan hipokampal formasyondan kaynaklanabileceğini göstermiştir [84,85,86]. Bu bulgu manyetoensefalografik (MEG) ölçümlerle de desteklenmiştir [87]. Buna karşılık daha sonraki çalışmalar, hipokampal formasyonun P300 oluşumundaki etkisinin yalnızca küçük bir oranda olduğunu göstermiştir [88,89,90,91,92].

**Tablo 1. P300 bileşeninin biyolojik belirleyicileri. Doğal ve uyartılmış biyolojik faktörler esas olarak kişinin genel uyartılmışlık durumunu (arousal state) etkileyerek, P300 bileşeninin genlik ve latans değerlerinde değişikliğe neden olurlar.**

<b>Faktör</b>	<b>Genlik</b>	<b>Latans</b>	<b>Açıklama</b>
<b>DOĞAL</b>			
Sirkadyen	indirekt	indirekt	Vücut fonksiyonlarını etkileyerek P300 ölçümlerini değiştirir
Vücut ısısı	Hayır	Evet	Vücut ısısının artışı P300 latansını kısaltır
Kalp hızı	Hayır	Evet	Kalp hızında artma, latansda kısaltmaya neden olur
Yiyecekler	Evet	Hayır	Besin alımı P300 genişliğini artırır
Aktivite zamanı	Evet	Biraz	P300 aktivitesinin alınma zamanı açlık-tokluk durumundan etkilenir
Ultradian	Biraz	Evet	P300 latansında 90 dk'da bir sıklık değişiklikler görülür
Mevsimsel	Evet	Hayır	Güneş ışığı olan mevsimlerde P300 genişliği artar
Menstrüel	Hayır	Hayır	Menstrüel siklusun P300 üzerine etkisi yoktur
<b>UYARILMIŞ</b>			
Egzersiz	indirekt	direkt	Uyarılmışlık düzeyini etkileyerek P300 ölçümlerini değiştirir
Akut	Evet	Evet	Genlikte artma, latansda kısaltmaya neden olur
Kronik	Hayır	Evet	Latansda kısaltmaya neden olur
Yorgunluk	Evet	Evet	Genlikte azalmaya, latansda uzamaya neden olur
İlaçlar (Genel)	Evet	Evet	İlacın genel uyartılmışlık durumuna olan etkisine bağlıdır
Kafein	Biraz	Evet	Latansı genellikle kısaltır, genlik üzerine zayıf etkilidir
Nikotin	Küçük	Evet	Latansda kısaltmaya neden olur, genlik üzerine zayıf etkilidir
Alkol (akut)	Evet	Evet	Genlikte azalmaya, latansda uzamaya neden olur
Sosyal içici	Hayır	Hayır	Sosyal içiciliğin uzun süreli kalıcı bir etkisi yoktur
Alkolizm	Evet	Hayır	Genlikte azalmaya neden olur



Frontal lobda ve talamusta da küçük genlikli P300 dalgaları gözlenmiştir [43]. P300 aktivitesinin uniter bir olayı mı yoksa birkaç farklı olayın summasyonunu mu yansıttığı hala tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda elde edilen bilgiler, P300'ün birden çok nöronal yapıdan kaynaklandığı yönündedir [36,88,93,94,95].

P300'ün fonksiyonel önemi hala bir tartışma konusudur. P300 dalgasının odaklanmış dikkat, karar verme, şaşırma ve sinyal arama gibi beynin çok çeşitli mekanizmalarını yansıttığı düşünülmektedir [12,35,50,58,71,76,82,96,97,98]. Donchin ve Coles [68] tarafından 1988'de ileri sürülen ve günümüzde de en çok kabul gören "Bağlam güncelleme" ("Context updating") modeline göre: P300 mevcut yaşantıya ait bilginin gelecekteki olaylara hazırlanmak üzere bellek süreçlerinde depolanması ve bağlamın güncellenmesi işlevini yansıtmaktadır. Yüksek mental performansta P300 genliğinin daha büyük bulunması [4,42,67] kökenini Sokolov'un Oriyantasyon Yanıtından (OR) alan bu teoriyi desteklemektedir [41,99].

Bilişsel fonksiyonları etkileyen pek çok hastalıkta P300'ün genlik ve latansında değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Örneğin; demans, kafa travması, mental retardasyon ve kronik alkolizmde latansda uzama; şizofreni, kronik alkolizm ve depresyonda genlikte azalma olmaktadır [42,67,100]. P300'ün latans ve genlik değerlerindeki anormallikler, hastalıklar için patognomonik olmamakla birlikte, hastalıkların ayırıcı tanısında faydalı olurlar. Ayrıca P300 latansındaki değişiklikler, hastalığın ilerlemesi ya da remisyonunun hassas bir göstergesi olabilirler. P300 latans ve genlik değişiklikleri, çocuklardaki gelişim bozukluklarının da tanısında ve takibinde kullanılan objektif bulgulardandır [3].

Bazı durumlarda P300'ün tanımlanması ve değerlendirilmesinde zorluklarla karşılaşılır. Bunların başında, P300 dalgasının çift pik içermesi gelmektedir. Kişinin verilen ödeve dikkat etmemesi durumunda bazen P300 yanıtı gözlenmez. Ancak dikkatli, koopere ve demansı olmayan bazı kişilerde de P300 yanıtının yokluğu [4] ve aynı kişiden alınan P300 yanıtlarının

farklılıklar göstermesi de P300'ün tanımlanmasında karşılaşılan diğer zorluklardır [5].

#### **2.4. Yavaş Potansiyel Kaymaları (DC Potansiyeller)**

Saçlı deriden kaydedilen ve merkezi sinir sisteminin aktivitesini yansıtan ekstrasellüler potansiyeller sıklıkla alan potansiyelleri (field potentials) olarak da adlandırılırlar. Bu potansiyellerin oluşumundaki ana etkenin, membran potansiyelindeki çeşitli dalgalanmalar ve post sinaptik potansiyeller olduğu düşünülür [10,101]. Nöronlara ek olarak glia hücreleri de alan potansiyellerinin oluşumunda rol oynarlar. Nöronların aksine glia hücrelerinde aksiyon potansiyeli ve post sinaptik potansiyeller görülmez. Bununla birlikte glia hücrelerinin membran potansiyelleri sabit değildir. Bu nedenle, yaygın uzantıları sayesinde birbirleri ve çevresindeki nöronlar ile yakın bağlantılar içeren glia hücrelerinin, ekstrasellüler alan potansiyellerinin oluşumunda yükseltici bir etkisi olduğu düşünülmektedir [9,11].

Ekstrasellüler alan potansiyelleri iki alt gruba ayrılabilir. Eğer, inaktif bir referans noktasına göre üst frekans limiti yaklaşık 100 Hz olacak şekilde alan potansiyelleri kaydedilirse, yükseltici kayıt cihazının zaman sabitine bağlı olarak iki tip alan potansiyeli tanımlanır: **1)** Zaman sabiti 1 sn ya da daha küçükse kaydedilen ekstrasellüler alan potansiyelleri "Elektroansefalogram" olarak bilinir. **2)** Kayıt sırasında örneğin bir doğru akım (direct current = DC) yükselticisi ile zaman sabiti sonsuz olarak alınırsa daha yavaş potansiyeller de toplanabilir. Bu teknikle alınan potansiyeller genel olarak "DC potansiyeller" olarak bilinir. Böylelikle DC potansiyeller hem yavaş hem de hızlı alan potansiyellerini yansıtır. Hızlı bileşenler EEG'deki potansiyel değişiklikler ile ilgilidir [11,101,102,103].

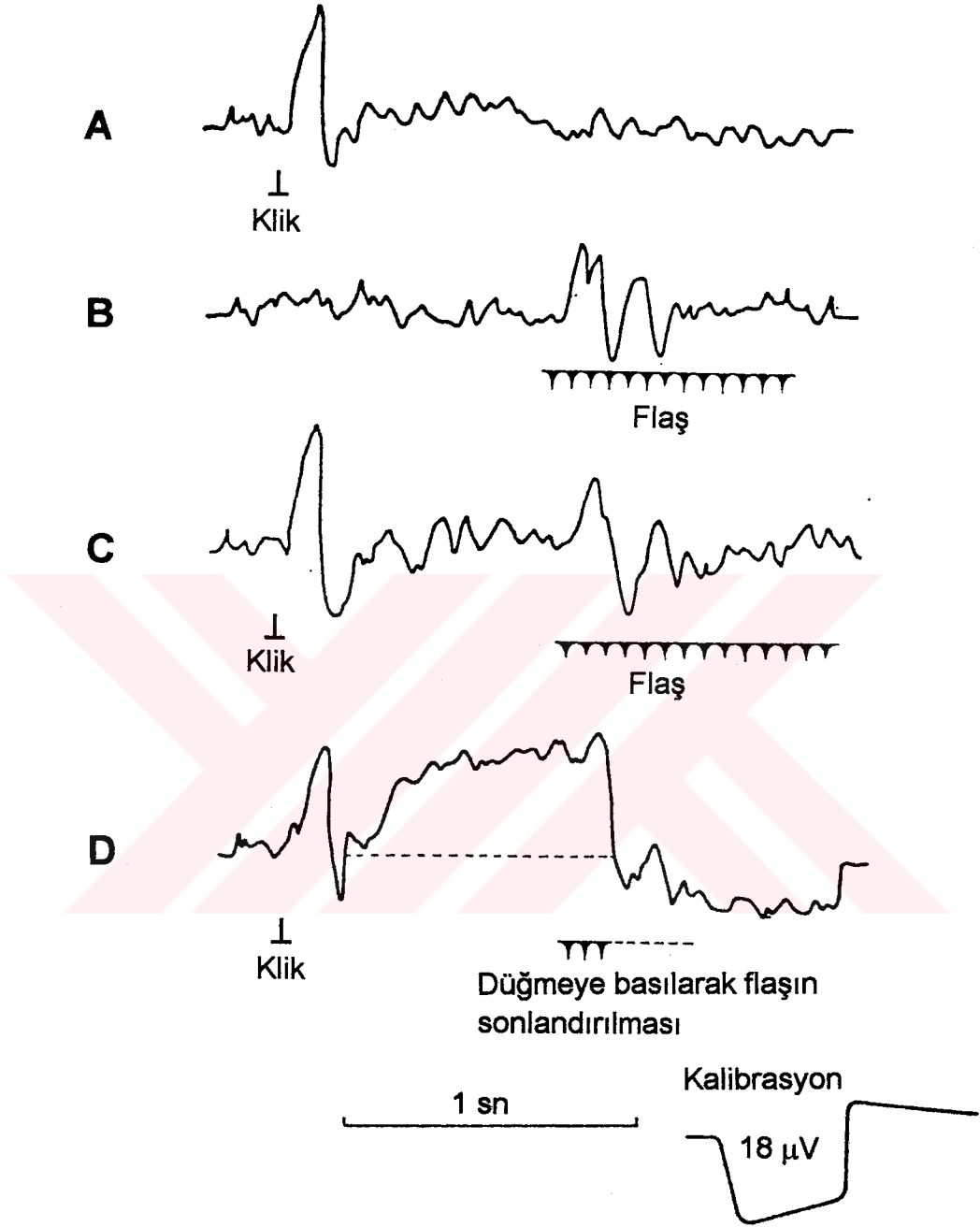
DC kayıtların tarihi Caton'un duysal uyaranlar ile hayvanlarda epikortikal DC kayıtlar aldığı 1870'li yıllara kadar uzanmaktadır [1]. EEG aktivitesinde spontan ya da bir olay, beklenti veya hazırlık dönemi ile ilgili



olarak gelişen DC veya yavaş potansiyel kaymaları korteksin aktivasyon düzeyi ile ilişki göstermektedir [7,8]. DC kayıta, yüzeysel yapıların uzamış depolarizasyonu sonucu oluşan yüksek frekanslı uyarılar negatif bir DC kaymasına neden olurlar. Negatif DC kaymanın genliği afferent sistemin ortalama deşarj frekansı ile ilişkili olarak değişir. Eğer afferent aktivite azalırEEG dalgalarının genliklerinde azalma olur. Bu durumda EEG dalgalarındaki genlik azalması pozitif bir DC kayma ile birlikte görülür [9,10,11].

Kompleks bir bilişsel ödev sırasında oluşan negatif kortikal DC potansiyel kayma ya da yavaş potansiyel, ödevle ilgili olan bilişsel işlevle ilişkili kortikal yapılara uygun bir topografik dağılım gösterir [104,105]. Bu nedenle DC potansiyellerdeki lokal değişiklikler yüksek mental fonksiyonların serebral lokalizasyonunun anlaşılmasında da faydalıdır. 500 ms'den kısa latanslı OİP'ler ile karşılaştırıldığında, yavaş DC kaymalar ödevle ilişkili olayları daha iyi bir bütünlük içinde yansıtır [1].

1964'de Walter ve ark. [106] birinci (S1) ya da şartlayıcı uyarı (warning stimulus) ile bunu takip eden ve motor veya mental bir yanıt gerektiren ikinci (S2) ya da emredici uyarı (imperative stimulus) arasında negatif bir DC kayma kaydettiler. S1 uyarısından 200 ile 500 ms sonra başlayan ve S2'de sonlanan bu negativite, beklentisel negatif değişim (Contingent negative variation = CNV) olarak adlandırıldı. Şekil 3'de Walter ve ark.'nın 1964'de gerçekleştirdikleri ilk CNV kaydı görölmektedir. Beklenti dalgası da denilen CNV; şartlanma, motivasyon, hazırlık ve beklenti gibi olayları yansıtmaktadır. Diğer yavaş potansiyel kaymalarında olduğu gibi CNV'nin temelinde de geniş bir nöron grubunun artmış koordineli ve eş zamanlı deşarjlarının yattığı düşünölmektedir [11,12,107].



**Şekil 3. Beklentisel negatif değişim (Contingent negative variation = CNV).**  
**A) Kliğe B) Flaş uyarana C) Kliğe ve bunu takip eden flaş uyarana D) Kliği takiben gelen flaş uyarmanı deneğin bir düğmeye basarak sonlandırması görevi verildiği duruma karşı oluşan uyarılma potansiyeli (UP) yanıtları. Şartlayıcı uyarandan sonra ortaya çıkan CNV'nin, emredici uyarana kadar devam ettiği görülmektedir.**

CNV'i oluşturan serebral yapı henüz kesin olarak lokalize edilememiştir. Yapılan hayvan deneyleri bir motor yanıtı bağlı olarak gelişen CNV'nin hareket halindeki ekstremitenin kontralateralindeki prestriatal ve prefrontal korteks alanlarından kaynaklandığını telkin etmektedir. İnsanlarda ise bu alanlara ek olarak motor işlevlerin düzenlenmesinde önem taşıyan diğer kortikal alanlarda da yaygın bir aktivasyon olduğu gözlenmektedir. Birçok alışma CNV'nin aslında farklı psikofizyolojik mekanizmaları yansıtan olayların superpozisyonu sonucu oluştuğunu göstermektedir [12,108,109].

CNV'nin şekli ve genliği çeşitli psikolojik olayların, ilaç yanıtlarının ve bazı klinik durumların değerlendirilmesinde potansiyel bir önem arz etmektedir [108]. Olaya ilişkin endojen bir yavaş potansiyel olan CNV'nin genliği genel olarak S2'nin oluşum sıklığı ve S2'i ayırt etme zorluğu ile ilişkili olarak artarken; S2'i takip eden bir ödev ya da yanıtın olmaması CNV'nin genliğinde azalmaya neden olur [12,110,111].

1965'de Kornhuber ve Deecke [112] istemli hareketlerden yaklaşık 800 ile 1000 ms önce başlayan negatif bir yavaş potansiyel kayması tanımladılar. Harekete karar verme ile ilgili internal olayları gösterdiği düşünölen bu potansiyel Bereitschaftspotential (BP) ya da hazırlık potansiyeli (Readiness potential = RP) olarak adlandırıldı. CNV'den farklı olarak herhangi bir şartlandırıcı uyaran olmaksızın da, istemli olarak gerçekleştirilen hareketlerin öncesinde saçlı deriden kaydedilebilen Harekete bağlı kortikal potansiyeller (Movement related cortical potential = MRCP) oluşmaktadır [113,114] (şekil 4). Motor olmayan olaylardan önce oluşan DC potansiyel kaymaları ise 1988'de Brunia tarafından Uyarın öncesi negativite (Stimulus preceding negativity = SPN) olarak adlandırılmıştır [115]. Hareketin başlangıcından sonra örneğin; hareket sırasında, Reafferent potansiyel (RAP) olarak adlandırılan pozitif ya da negatif bir potansiyel kompleksi de kaydedilebilir [116].

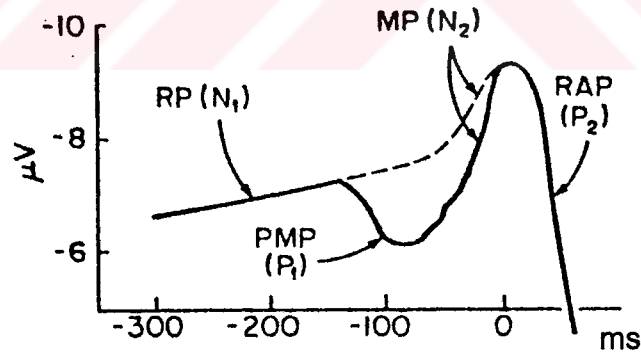
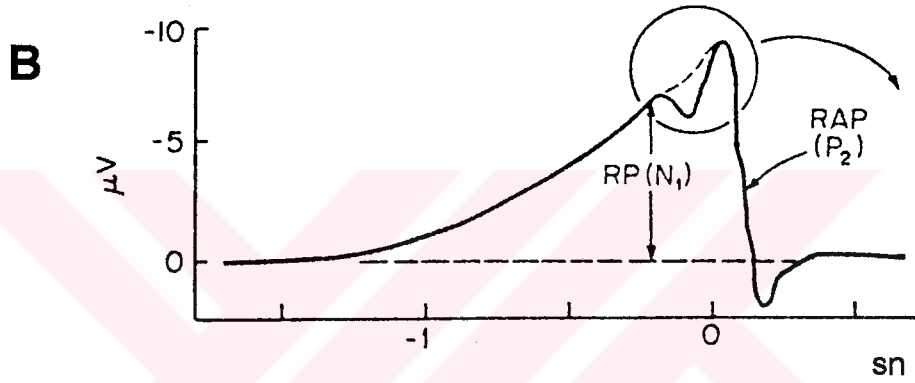
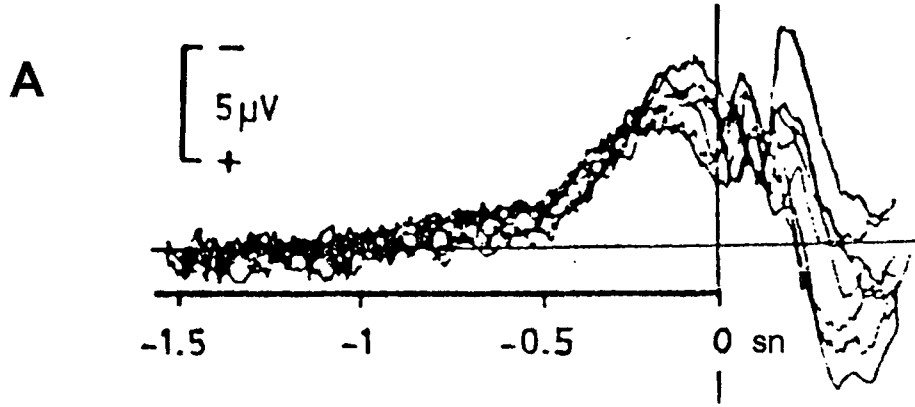
1969'da Deecke ve ark. [117] ortaya çıkış zamanları ve topografik dağılımlarına göre BP'nin 4 farklı bileşenden oluştuğunu bildirdiler:

1. Elektromiyogram (EMG) aktivitesinin başlangıcından 1000-500 ms önce başlayan ve vertekste en büyük genlikli olarak alınan bilateral, simetrik, negatif gidişli bir potansiyel (BP olarak nitelendirilen temel bileşen budur). Bu bileşenin, istemli hareketlerin başlatılmasında ve sıralı hareketlerin ardışık bir düzen içinde gerçekleştirilmesinde rolü olan Suplemanter motor alandan (SMA) orijin aldığı düşünülmektedir [14,114,118,119,120].

2. EMG'nin başlangıcından yaklaşık 500-200 ms önce başlayan ve daha çok kontralateral presantral ve pariyetal alanlarda gözlenen negativite. Bu bileşen muhtemelen primer motor ve post-rolandik duysal alanlardan kaynaklanmaktadır [121].

3. Postsantral alanlarda en büyük genlikli olarak gözlenen, EMG'den 90 ms önce ortaya çıkan ve hareket öncesi pozitivitesi (Pre-motion positivity = PMP) olarak adlandırılan küçük bir pozitivite. PMP'i oluşturan yapı belirli değildir. Bu bileşenin presantral alanların deaktivasyonunu yansıttığı sanılmaktadır [118]. Fakat bugüne kadar yapılan hayvan deneyleri ve manyetoensefalografik (MEG) çalışmalar ile bu hipotezin doğruluğu henüz ispatlanamamıştır [1].

4. Başlıca primer motor kortekste görülen, EMG aktivitesinin başlangıcından yaklaşık 50 ms önce başlayan ve motor potansiyel (Motor potential = MP) olarak adlandırılan küçük negatif bir potansiyel. MP, hareketi başlatan piramidal traktus deşarjları ile yakın ilişki göstermektedir [12].



**Şekil 4. Harekete bağlı kortikal potansiyeller (Movement related cortical potential = MRCP). A) İstimli parmak hareketleri sırasında aynı denekten kaydedilen 8 adet MRCP trasesi. B) MRCP'lerin şematik olarak gösterimi. Deecke ve Vaughan tarafından adlandırılan MRCP bileşenleri: Bereitschaftspotential (BP) veya Hazırlık potansiyeli (RP) (N1), Hareket öncesi pozitivitesi (PMP) (P1), Motor potansiyel (MP) (N2) ve Reafferent potansiyel (RAP) (P2).**

Kayıt alınan kişilerde bu dört bileşenin hepsi, her zaman görülmeyebilir. Bazen superimpozisyondan dolayı bileşik potansiyelin topografik dağılımı komplike görünümlü olabilir. BP'nin ortaya çıkış süresi, genliği ve topografik dağılımı hareketin tipine ve aktive olan kas grubuna bağlı olmakla birlikte fizyolojik parametrelerde ortaya çıkan değişiklikler de daha karmaşık görünümlü potansiyellere yol açabilmektedir. Bir çok çalışmada BP genliğinin istemli izometrik kontraksiyonların gücü ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Ödevin zorluğu, hareketin özen gerektirmesi ve öğrenme etkisi de BP genliğini etkilemektedir [9,122,123, 124,125].

Kornhuber ve Deecke ile yaklaşık aynı zamanlarda (1966'da), New York Grubu olarak bilinen Gilden Vaughan ve Costa [126], istemli hareketlerden önce ortaya çıkan potansiyel değişikliklerini sırasıyla N1 (Bereitschaftspotential = BP veya Hazırlık potansiyeli = RP), P1 (Hareket öncesi pozitifitesi = PMP), N2 (Motor potansiyel = MP), P2 (Reafferent potansiyel = RAP) olarak adlandırmışlardır (Şekil 4).

CNV ve BP gibi motor veya bilişsel bir olaya bağlı olarak gelişen DC potansiyel kaymalarının yanısıra, beyinde neden-sonuç ilişkisi içinde takip edilemeyen ve bu nedenle spontan olduğu varsayılan DC potansiyel kaymaları da oluşmaktadır [9]. Bu tür DC potansiyellerin biyofeedback ile denetimi yoluyla deneğin bilişsel ve motor performansının artırılıp azaltılabileceğini bildiren çalışmalar vardır [127,128,129,130].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

EEG kayıtlarının alındığı denek grubu; çalışmaya gönüllü olarak katılan ve yaşları 28 ile 35 arasında değişen, beşi erkek beşi kadın 10 sağlıklı kişiden oluşuyordu. Kayıtlar; İstanbul Üniversitesi Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde, faraday kafesi ve ses izolasyonu bulunan 2.5 x 3 x 3 m boyutlarında hafifçe aydınlatılmış bir odada alındı.

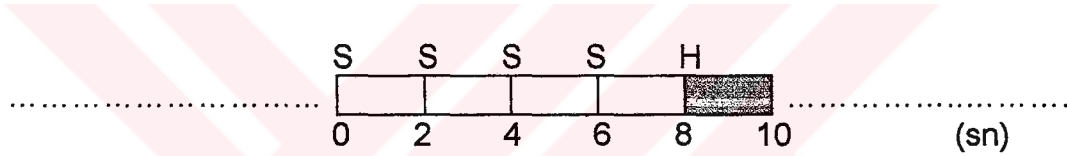
#### 3.1. Ölçüm Dizgesi

İşitsel uyarılma potansiyelleri uluslararası 10/20 sistemine göre Fz (orta hat frontal), Cz (orta hat santral), Pz (orta hat pariyetal), P3 (sol pariyetal) ve P4 (sağ pariyetal) bölgelerine yerleştirilen toplam beş elektroddan, her iki kulak memesindeki elektrodların ortalamasına referanslanarak unipolar olarak kaydedildi. Denekler her iki kulak memesinden topraklandı. Elektrodlar yerleştirilmeden önce saçlı deri bölgeleri ve kulaklar alkollü pamuk ile temizlendi. Köprü elektrodlar 1 M KCl ile ıslatıldıktan sonra deneğin başına göre ayarlanarak takılan lastik başlığın altına yerleştirildi. Kulak memelerinde ise Ag/AgCl disk elektrodlar kullanıldı. Kayıt öncesinde tüm elektrod dirençlerinin 30 KOhm'un altında olmasına dikkat edildi. Kayıtlar sırasında iki kanal (Fz, P3) bilgisayar ekranına moniterize edildi.

#### 3.2. Uyarı Paradigması

Çalışmada işitsel oddball paradigması uygulandı. Standart uyarı 1000 Hz, hedef uyarı ise 2000 Hz frekansında saf seslerdi. Hedef

uyaranlar toplam uyarıların %20'ini oluştuyordu ve düzenli olarak her dört standart uyarıdan sonra gelmekteydi (Şekil 5). Uyarıların arası süre 2 sn idi. 80 dB şiddetinde olan işitsel uyarılar IBM PC AT uyumlu bilgisayara yerleştirilen bir ses kartı ile üretilerek, özel olarak elektromanyetik yalıtımı yapılmış olan bir kulaklık (Sony MDR-CD 350) aracılığıyla verildi. Her bir kayıta, 500 ms uyarı öncesi ve 1000 ms uyarı sonrası olmak üzere toplam 1.5 sn'lik 300 EEG dilimi kaydedildi. Uyarı süresi ise 800 ms olarak seçildi. Böylelikle uyarı süresinin kısa seçilmesi ile ortaya çıkabilecek "on" ve "off" yanıtlarının üst üste binmesine engel olundu ve uyarının "sesin başlaması" şeklinde uygulanması sağlandı.



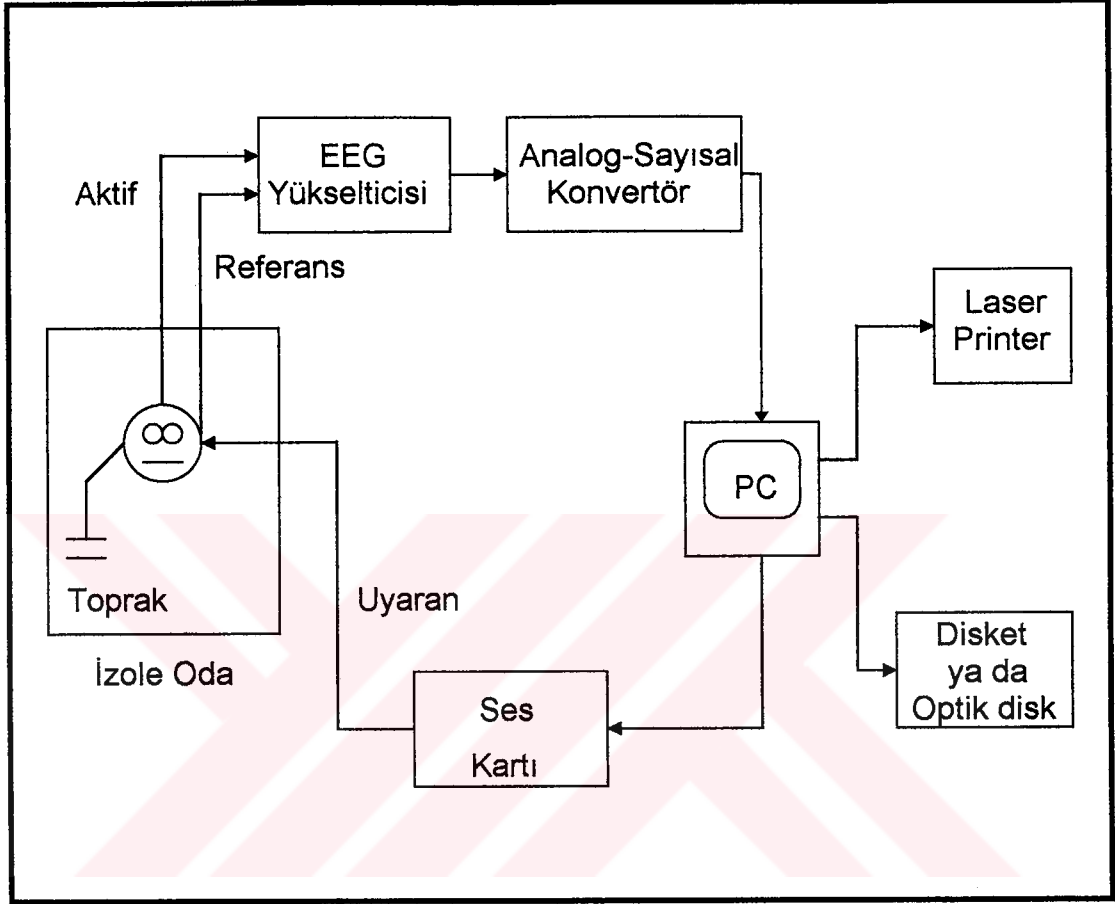
*Şekil 5. Çalışmada kullanılan işitsel oddball paradigması. Her dört standart uyarıdan (S) sonra hedef uyarı (H) gelmektedir. Toplam olarak 10 sn süren bu paradigma bir kayıt sırasında 60 kez tekrarlandı.*

### 3.3. EEG Kaydı ve Kayıt Sistemi

Denekler izole oda içerisinde başlarını yaslayabilecekleri rahat bir koltukta oturtuldular. Kayıt süresince deneklerden rahat bir şekilde oturmaları, uyanık olmaları, olabildiğince az göz kırpmaları ve sadece hedef uyarılara dikkat ederek içlerinden saymaları istendi. Kayıt bitiminde deneklere verilen hedef uyarıların sayısı sorularak, verilen ödevde dikkat edip etmedikleri sınıandı. Her denekten aynı uyarı paradigması kullanılarak iki kez kayıt alındı. Kayıtların her biri 10 dk sürüyordu. İki kayıt arasında 3-5



dk'lık ara verilerek elektrod dirençleri kontrol edildi. Bu arada denekle konuşularak ikinci kayıt dönemi için uyanık olması sağlandı. Çalışmada kullanılan deney düzeneğinin şematik gösterimi Şekil 6'da verilmiştir.



**Şekil 6. Deney düzeneğinin şematik gösterimi.** Elektrik ve sestən izole bir odada oturtulan deneklerden işitsel uyarılma potansiyelleri kaydedildi.

EEG sinyallerinin yükseltilmesi Nihon Kohden Neurofax 4421 serisi 21 kanallı EEG cihazı ile gerçekleştirildi. Kayıt alınan 5 kanalın (Fz, Cz, Pz, P3, P4) zaman sabitleri 5 sn, duyarlılıkları 50  $\mu\text{V}/\text{mm}$  ve alçak geçiren filtreleri 70 Hz değerinde tutuldu. EEG cihazının biyoelektrik yükselticilerinde güçlendirilen sinyaller analog-sayısal çevirici kart aracılığıyla 256 nokta/saniye örnekleme hızıyla bilgisayarın hard diskine off-line analiz için aktarıldı.

Çalışmada kullanılan bilgisayar toplam 500 MByte kapasiteli iki adet hard diske ve optik sürücüye sahip bir IBM PS/2 sistemiydi. Elde edilen sinyallerin bilgisayara aktarılmasında, bilgisayarın içine yerleştirilmiş olan National Instruments MC-MIO-16 analog-sayısal çevirici kart kullanıldı. Bu kart 16 kanala sahipti ve AMUX-64T Multiplexer kartı ile 64 kanal kapasitesine çıkarılmıştı. Analog-sayısal çevirici kartın maksimum örnekleme hızı 91 KHz ve rezolüsyonu 12 bit idi.

### 3.4. Verilerin İşlenmesi

Elde edilen verilerin analizi off-line olarak yapıldı. Çalışmaya katılan 10 denekten, 5 kanaldan kaydedilen 1.5 sn'lik tüm kayıt dilimleri tek tek gözden geçirilerek artefakt bulunan dilimler ayıklandı. Daha sonra hedef uyarılara yanıtlardaki artefaktsız EEG dilimleri 0  $\mu$ V noktası referans alınarak, negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösterenler olarak iki gruba ayrıldı. Ayırım işlemi Pz kanalı esas alınarak yapıldı. Bu iki gruptaki EEG dilimlerinin sayısının eşit olmadığı durumlarda; sayıca daha fazla olan gruptaki en negatifler ya da en pozitifler alınmak suretiyle, iki grupta eşit sayıda EEG dilimi olması sağlandı. Her bir denekten alınan iki kayıttaki negatif ve pozitive kayma yapan EEG dilimlerinin zaman ekseninde ayrı ayrı ortalamaları alındı. Ortalamaları alınmış yanıtlar 1-30 Hz arasında sayısal olarak filtrelendi. Negatif ve pozitive kayma yapan ortalama yanıtlardaki N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait latans ve genlik değerleri özgün olarak geliştirilmiş bir bilgisayar programı yardımıyla ölçüldü.

Verilerin işlenmesinde İstanbul Üniversitesi Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde Doç. Dr. Tamer Demiralp tarafından geliştirilen yazılımlar kullanıldı.

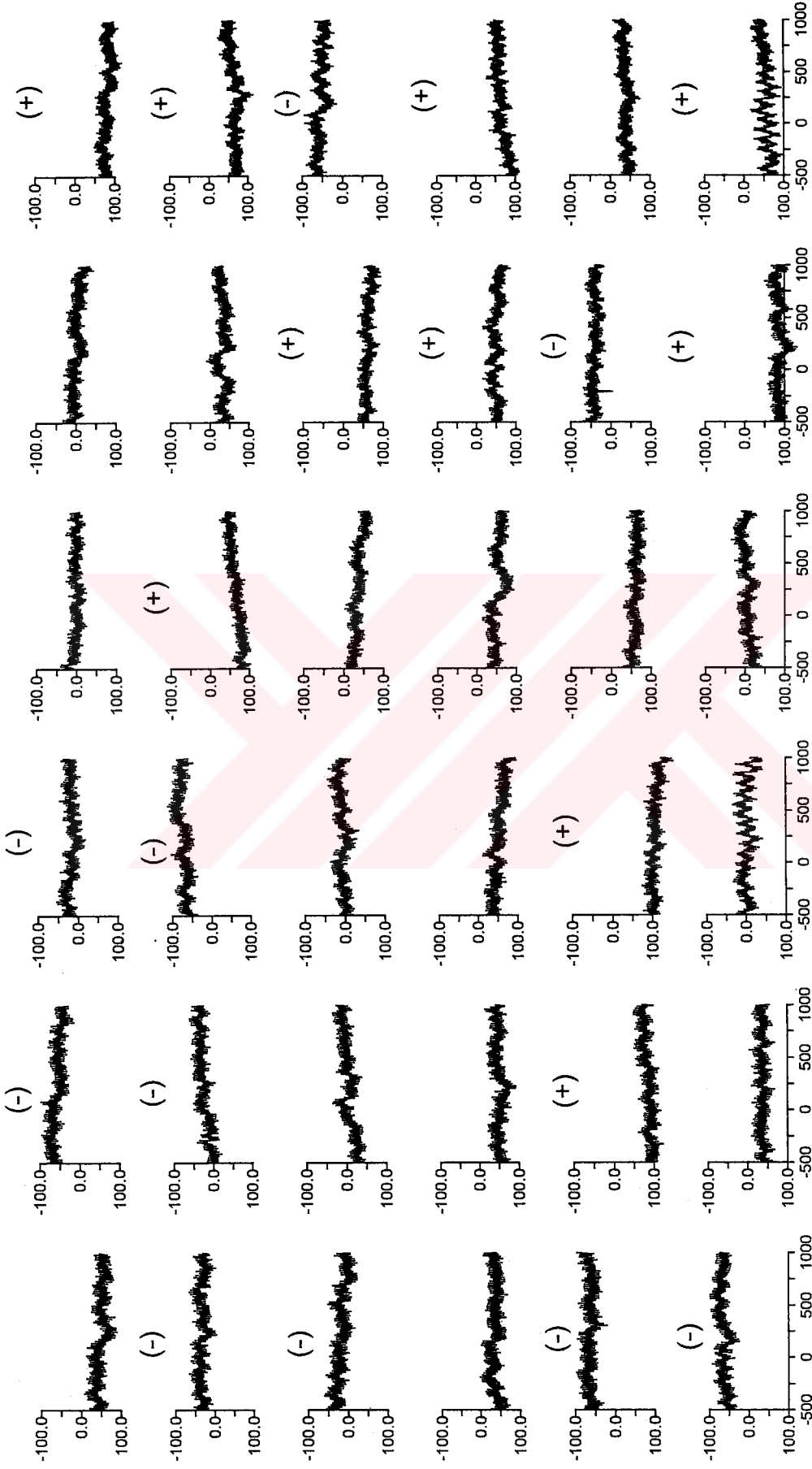
### 3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Elde edilen latans ve genlik değerlerinin, negatife kayma yapan EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlar ile pozitif kayma yapan EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlar arasında anlamlı farklılık gösterip göstermedikleri Yavaş potansiyel kayması ve Kanal faktörlerini içeren "yineleneş ölçümler için ANOVA testi" ile araştırıldı. ANOVA testi ile her iki faktörün OİP latans ve genlikleri üzerine olan etkilerini araştırmanın yanısıra, iki faktörün etkileşiminin (Yavaş potansiyel kayması X Kanal) etkisi de analiz edildi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak seçildi.

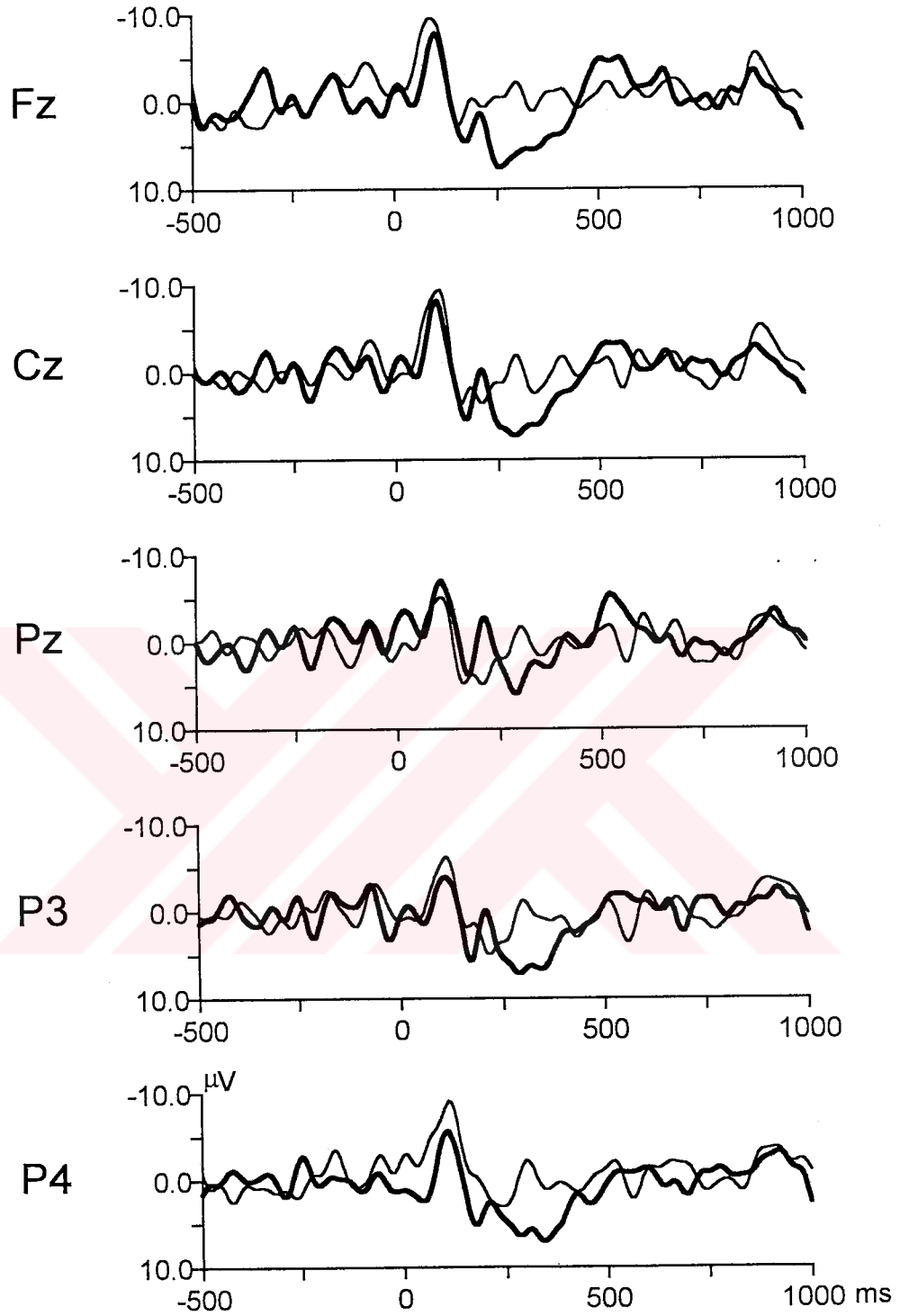
## 4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 10 denekten elde edilen kayıtlarda, negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerindeki bilişsel OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerlerinde farklılık olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla, tüm deneklerin 5 kanaldan (Fz, Cz, Pz, P3, P4) kaydedilen 1.5 sn'lik kayıt dilimleri bilgisayara aktarıldıktan sonra tek tek gözden geçirilerek artefakt bulunan dilimler ayıklandı. Pz kanalında, hedef uyarılara yanıtlardaki artefaktsız EEG dilimleri 0  $\mu$ V noktası referans alınarak, negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösterenler olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki gruptaki EEG dilimlerinin sayıca eşit olmasına dikkat edildi. Sayının eşit olmadığı durumlarda ise; sayıca daha fazla olan gruptaki en negatifler ya da en pozitifler alınmak suretiyle, iki grupta eşit sayıda EEG dilimi olması sağlandı. Şekil 7'de hedef uyarılara yanıtlarda negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ayrımı artefakt eliminasyonu yapılmış olan tipik bir deneğin kaydı üzerinde örnek olarak gösterilmiştir.

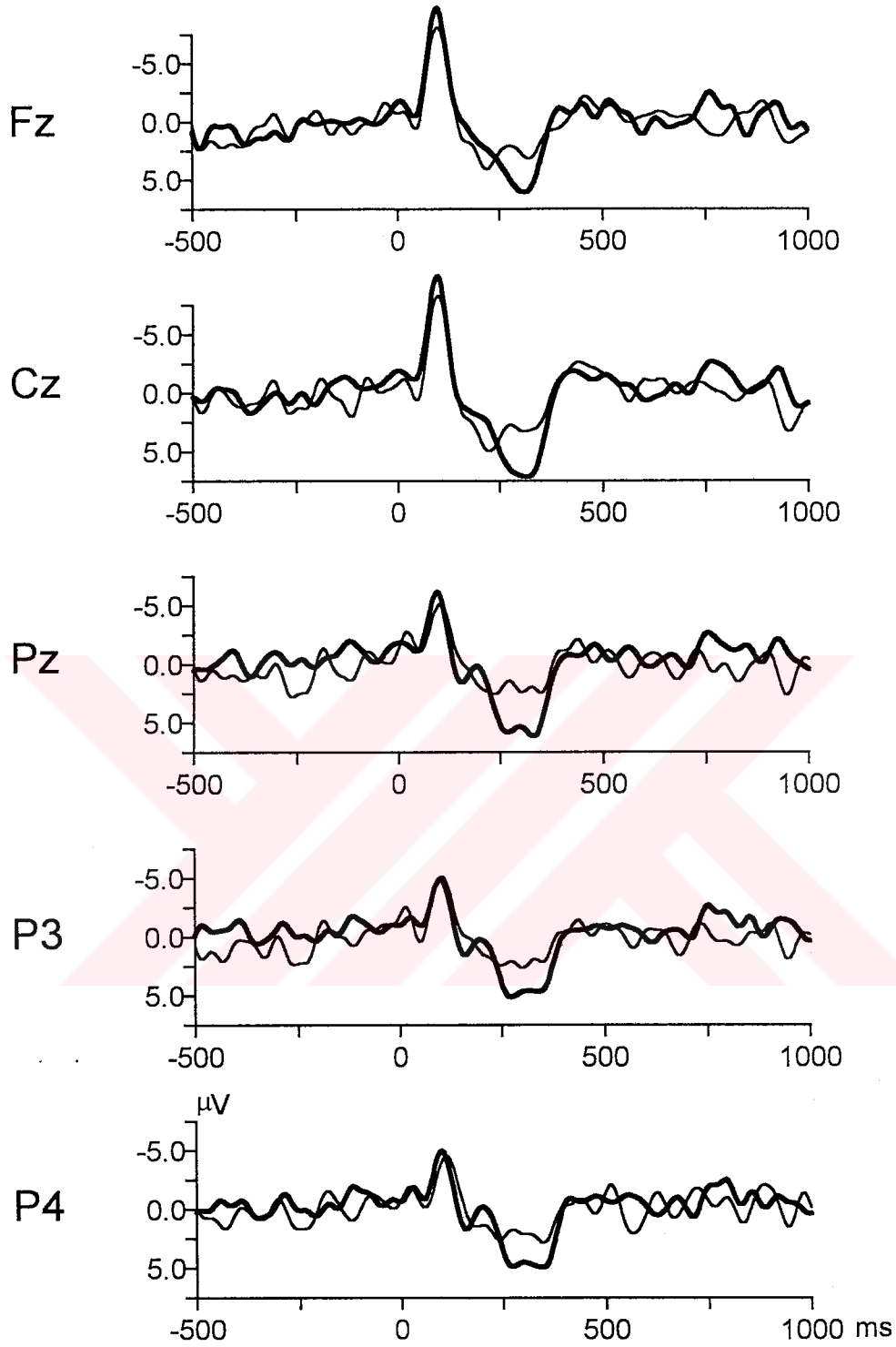
Böylelikle çalışmaya katılan tüm deneklerin EEG kayıtları negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösterenler olarak sınıflandırıldı. Bu iki gruptaki EEG dilimlerinin büyük ortalamaları alındı. Şekil 8'de örnek olarak tipik bir denekten alınan 2 kayıta negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları, Şekil 9'da ise tüm deneklerden (n=10) alınan kayıtlarda negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin büyük ortalamaları görülmektedir.



**Şekil 7. Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ayrımı. Çalışmaya katılan deneklerden birine ait artefakt eliminasyonu yapılmış olan örnek bir kayıta; 0  $\mu V$  noktası referans alınarak, eşit sayıda negatif yavaş potansiyel kayması (-) ve pozitif yavaş potansiyel kayması (+) gösteren EEG dilimlerinin seçilmesi görülmektedir.**



**Şekil 8.** Bir denekten elde edilen yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları. Çalışmaya katılan bir denekten alınan 2 kayıttan elde edilen negatif yavaş potansiyel kayması gösteren dilimler ( $n=20$ ) (kalın çizgi) ile pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren dilimlerin ( $n=20$ ) (ince çizgi) ortalamaları.



**Şekil 9.** Tüm deneklerden elde edilen yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin büyük ortalamaları. Çalışmaya katılan tüm deneklerden ( $n=10$ ) elde edilen negatif yavaş potansiyel kayması gösteren dilimler (kalin çizgi) ile pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren dilimlerin (ince çizgi) büyük ortalamaları.

Bilişsel faaliyetler ile ilişkisi olduğu bilinen pariyetal asosiyasyon alanlarının etkinliğini yansıtan Pz kanalında, negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösterenler olarak seçilerek iki gruba ayrılan EEG dilimlerinin; değer aralıkları, ortalama değerleri, standart hata ve standart sapmaları bilgisayar yardımı ile hesaplandı. Negatif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalama değerleri ve bu değerlere ait diğer özellikler Tablo 2'de; pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerine ait değerler ise Tablo 3'de görülmektedir.

**Tablo 2. Negatif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları (n=10). Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ayrımı Pz kanalı esas alınarak yapılmıştır. Değerler  $\mu V$  olarak verilmiştir.**

	<b>Ortalama değer</b>	<b>Standart hata</b>	<b>Standart sapma</b>	<b>Değer aralığı</b>	<b>En düşük değer</b>	<b>En yüksek değer</b>
<b>Fz</b>	-10.10	8.87	28.06	103.64	-72.5	31.2
<b>Cz</b>	-9.71	7.10	22.47	74.18	-63.5	10.6
<b>Pz</b>	-36.85	9.35	29.55	103.37	-116.0	-12.6
<b>P3</b>	-3.41	8.31	26.28	90.12	-63.4	26.8
<b>P4</b>	-11.78	12.71	40.19	114.03	-77.5	36.5



**Tablo 3. Pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamaları (n=10). Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ayrımı Pz kanalı esas alınarak yapılmıştır. Değerler  $\mu V$  olarak verilmiştir.**

	<b>Ortalama değer</b>	<b>Standart hata</b>	<b>Standart sapma</b>	<b>Değer aralığı</b>	<b>En düşük değer</b>	<b>En yüksek değer</b>
<b>Fz</b>	29.05	6.31	19.95	60.88	1.3	62.2
<b>Cz</b>	28.19	8.74	27.65	98.57	-26.9	71.7
<b>Pz</b>	64.13	6.93	21.93	77.05	36.8	113.9
<b>P3</b>	27.50	4.64	14.67	38.80	7.5	46.3
<b>P4</b>	40.34	7.95	25.14	95.02	-0.6	94.4

#### **4.1. Yavaş Potansiyel Kaymalarında OİP Genlikleri**

Çalışmaya katılan 10 denekten negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlarda ölçülen N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait genlik değerleri ortalama  $\pm$  standart sapma olarak Tablo 4'de verilmiştir.

**Tablo 4. N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait genlik değerleri. Çalışmaya katılan 10 denekten negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlarda ölçülen N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait genlik değerleri. Değerler  $\mu V$  olarak verilmiştir.**

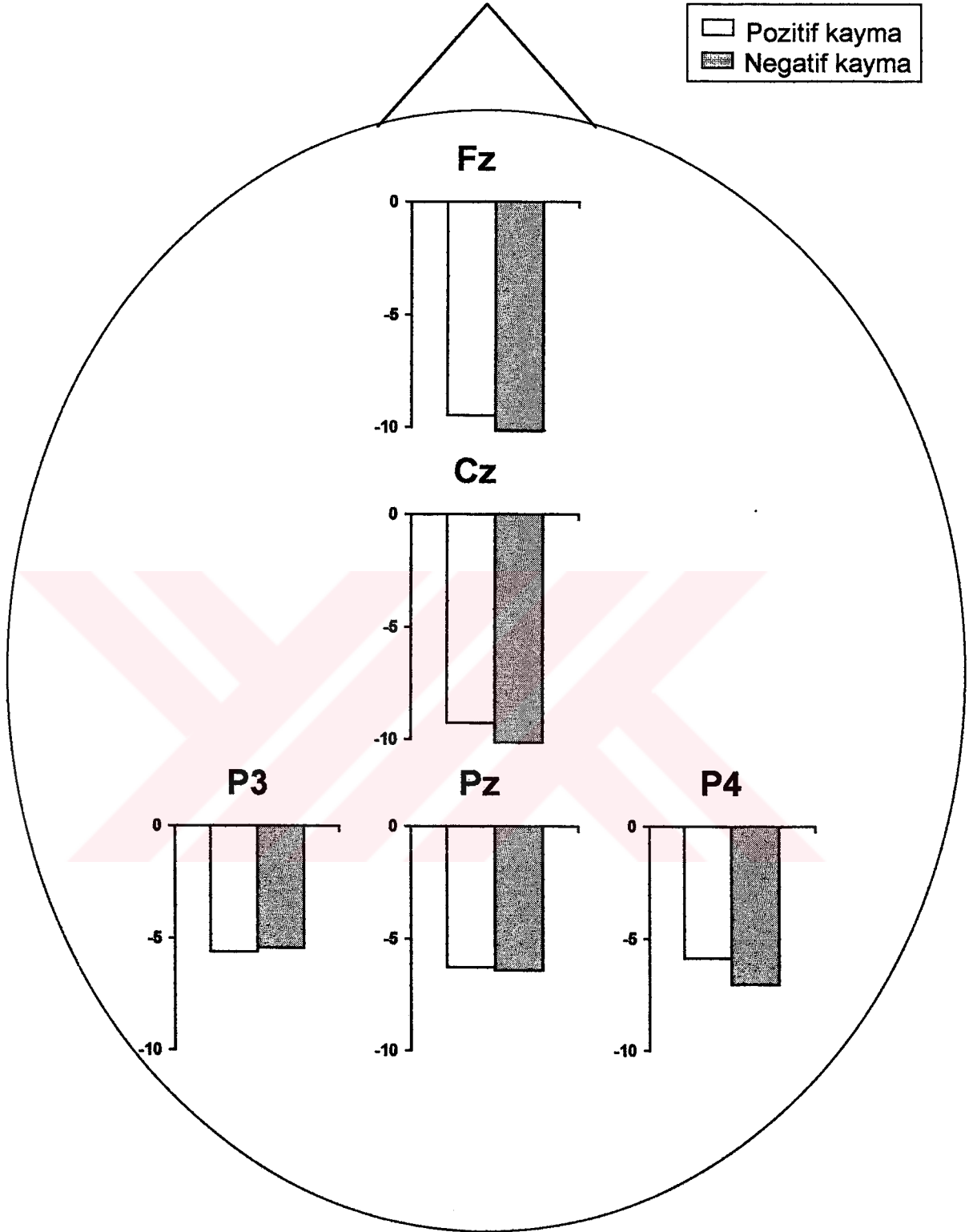
	<b>N100</b>		<b>P200</b>		<b>P300</b>	
	<b>Pozitif kayma</b>	<b>Negatif kayma</b>	<b>Pozitif kayma</b>	<b>Negatif kayma</b>	<b>Pozitif kayma</b>	<b>Negatif kayma</b>
<b>Fz</b>	-9.48 $\pm$ 4.12	-10.87 $\pm$ 4.36	3.63 $\pm$ 4.19	3.11 $\pm$ 2.71	6.11 $\pm$ 2.55	8.28 $\pm$ 3.51
<b>Cz</b>	-9.27 $\pm$ 3.34	-10.13 $\pm$ 4.37	4.70 $\pm$ 5.36	5.14 $\pm$ 4.35	6.10 $\pm$ 3.46	10.28 $\pm$ 4.06
<b>Pz</b>	-6.28 $\pm$ 4.47	-6.42 $\pm$ 5.14	2.52 $\pm$ 5.06	5.03 $\pm$ 2.84	4.83 $\pm$ 2.61	9.78 $\pm$ 2.87
<b>P3</b>	-5.63 $\pm$ 3.64	-5.44 $\pm$ 4.89	2.59 $\pm$ 3.43	4.33 $\pm$ 3.39	4.95 $\pm$ 3.09	8.60 $\pm$ 4.39
<b>P4</b>	-5.88 $\pm$ 2.92	-7.04 $\pm$ 4.80	3.19 $\pm$ 3.17	3.40 $\pm$ 3.36	5.43 $\pm$ 2.62	8.29 $\pm$ 2.81
<b>Ortalama</b>	-7.31 $\pm$ 3.93	-7.98 $\pm$ 4.96	3.33 $\pm$ 4.18	4.20 $\pm$ 3.31	5.49 $\pm$ 2.79	9.05 $\pm$ 3.50

#### 4.1.1. N100 Genliği

Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlarda ölçülen N100 genlikleri incelendiğinde: Kayıt alınan beş kanalın dördünde (Fz, Cz, Pz ve P4) negatif yavaş kaymalardaki N100 genliğinin, bir kanalda (P3) ise pozitif yavaş kaymalardaki N100 genliğinin daha büyük olduğu saptandı (Şekil 10). Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yavaş potansiyel kaymalarındaki N100 genlikleri kanallar arasında da anlamlı bir farklılık göstermiyordu. Bir başka deyişle, DC potansiyellerdeki farklılıklar N100 dalga genliğinin topografik dağılımını etkilemiyordu. Bunlara karşılık sadece kanallar göz önüne alındığında, N100 genlikleri kanallar arasında anlamlı olarak değişiyordu ( $p < 0.01$ ). N100 dalga genliklerinin istatistiksel analiz sonuçları Tablo 5'de verilmiştir.

*Tablo 5. N100 genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi. N100 genlikleri üzerine, yavaş potansiyel kayması ile kanal faktörlerini ve her iki faktörün etkileşiminin etkisini araştıran yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi sonuçları.*

<b>Faktör</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Yavaş Potansiyel Kayması</b>	F (9, 1) = 0.54	NS
<b>Kanal</b>	F (36, 4) = 16.00	<0.001
<b>Yavaş Pot. Kay. X Kanal</b>	F (36, 4) = 0.75	NS



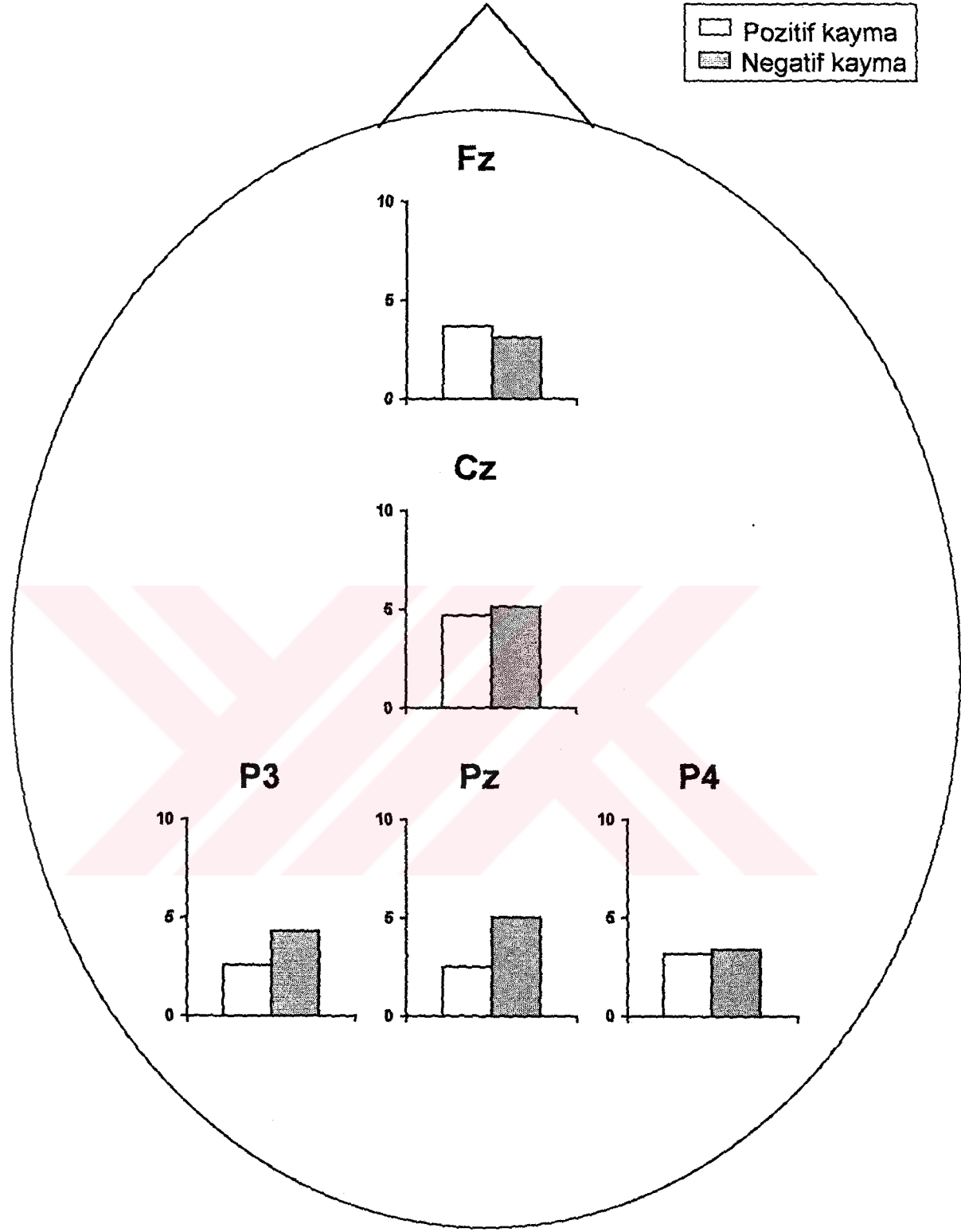
**Şekil 10.** N100 dalga genlikleri. Pozitif ve negatif potansiyel kaymaları sırasında elde edilen N100 dalga genliklerinin skalp üzerindeki topografik dağılımları.

#### 4.1.2. P200 Genliği

Çalışmaya katılan deneklerden elde edilen kayıtlardaki P200 dalga genliği negatif yavaş kaymalarda Cz, Pz, P3 ve P4 kanallarında; pozitif yavaş kaymalarda ise Fz kanalında daha büyük olarak bulundu (şekil 11). Fakat negatif ve pozitif yavaş kaymalar arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. P200 genliklerinin kanallar arasındaki değişiminin de anlamlı olmadığı saptandı. Topografik olarak; P200 genliklerinin maksimum değerleri, pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında fronto-santral bölgede olmasına karşılık, negatif yavaş potansiyel kaymaları ile birlikte santro-pariyetal bölgeye anlamlı şekilde kaydığı gözlenmiştir ( $P < 0.05$ ) (Tablo 6).

*Tablo 6. P200 genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi. P200 genlikleri üzerine, yavaş potansiyel kayması ile kanal faktörlerini ve her iki faktörün etkileşiminin etkisini araştıran yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi sonuçları.*

<b>Faktör</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Yavaş Potansiyel Kayması</b>	F (9, 1) = 0.77	NS
<b>Kanal</b>	F (36, 4) = 1.49	NS
<b>Yavaş Pot. Kay. X Kanal</b>	F (36, 4) = 2.77	<0.04



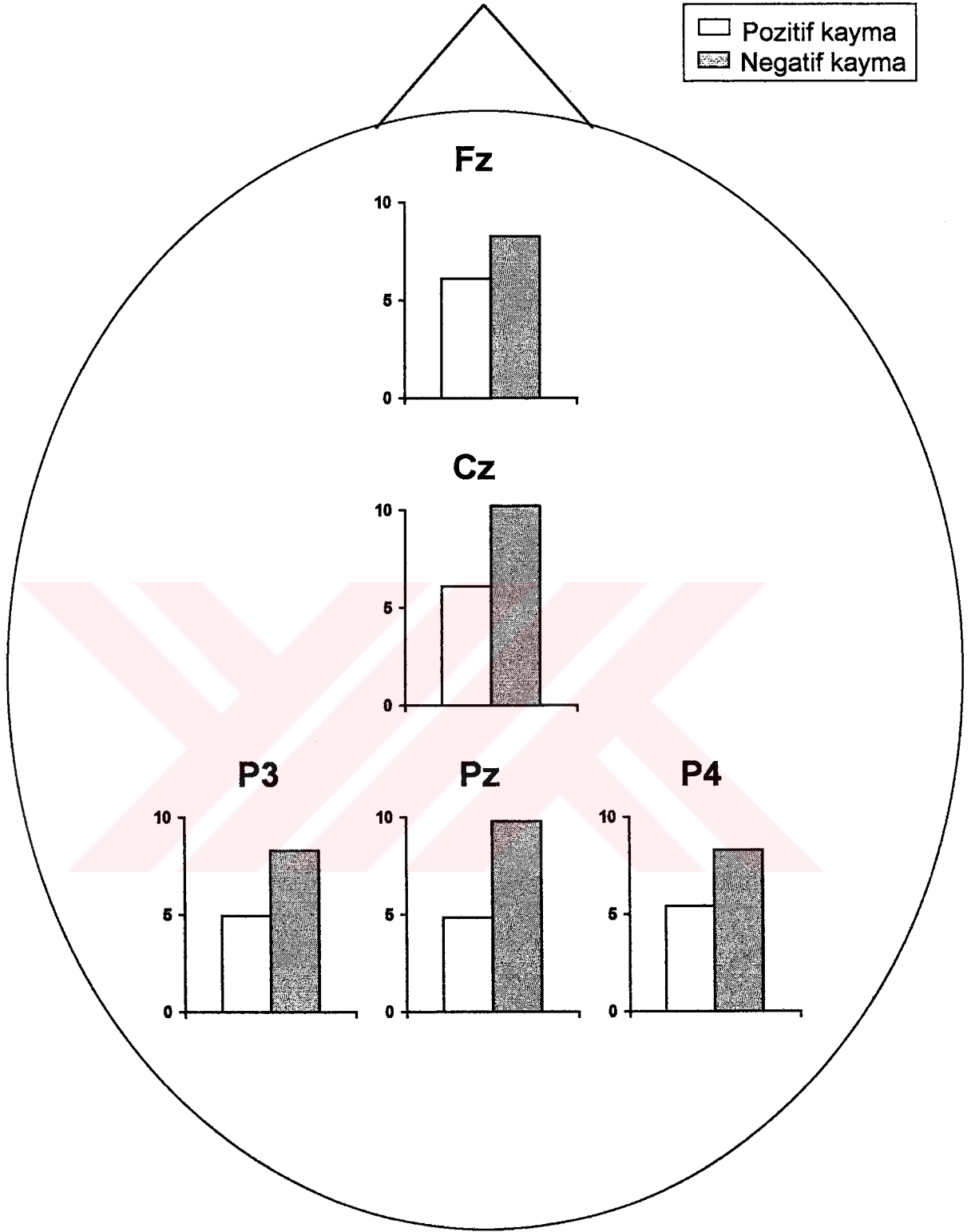
**Şekil 11.** P200 dalga genlikleri. Pozitif ve negatif potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P200 dalga genliklerinin skalp üzerindeki topografik dağılımları.

### 4.1.3. P300 Genliği

Yavaş potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P300 genlikleri incelendiğinde; kayıt alınan 5 kanalın tamamında (Fz, Cz, Pz, P3 ve P4) negatif yavaş kaymalardaki P300 genliğinin pozitif yavaş kaymalardakine oranla anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Bu bulgu, Şekil 12'de grafiksel olarak gösterilmiştir. Yavaş potansiyel kaymaları P300 genliklerinin topografisi üzerine etkiliydi ( $p < 0.05$ ). Negatif yavaş potansiyel kaymaları sırasında ölçülen P300 dalga genlikleri santro-pariyetal bölgede en büyük genliğe sahip iken, pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P300 dalgaları ise fronto-santral bölgede en büyük genlik değerlerine ulaşmaktadır. P300 genliklerinin kanallar arasındaki değişiminin ise anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 7).

*Tablo 7. P300 genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi. P300 genlikleri üzerine, yavaş potansiyel kayması ile kanal faktörlerini ve her iki faktörün etkileşiminin etkisini araştıran yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi sonuçları.*

<b>Faktör</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Yavaş Potansiyel Kayması</b>	F (9, 1) = 12.87	<0.006
<b>Kanal</b>	F (36, 4) = 1.41	NS
<b>Yavaş Pot. Kay. X Kanal</b>	F (36, 4) = 3.49	<0.017



**Şekil 12.** P300 dalga genlikleri. Pozitif ve negatif potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P300 dalga genliklerinin skalp üzerindeki topografik dağılımları.



Çalışmada incelenen OİP'lere ait genlik değerlerine genel olarak bakıldığında: Yavaş potansiyel kaymalarının P300 genliği üzerine anlamlı oranda etkili olduğu gözlenmektedir. Kayıt alınan tüm kanallarda negatif yavaş potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P300 genliklerinin pozitif yavaş potansiyel kaymalarındakilere oranla anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı. Yavaş potansiyel kaymaları P200 ve P300 dalgalarının topografik dağılımlarını da anlamlı olarak etkiliyordu. Topografik açıdan bakıldığında; hem P200 hem de P300 dalga genliklerinin pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında fronto-santral bölgede, negatif yavaş potansiyel kaymaları sırasında ise santro-pariyetal bölgede en büyük değerde olduğu tespit edildi. N100 dalga genliği ise yavaş potansiyel kaymalarından anlamlı oranda etkilenmiyordu. Sadece kanallar arasında anlamlı olarak değişim gösteriyordu.

#### **4.2. Yavaş Potansiyel Kaymalarında OİP Latansları**

Çalışmaya katılan 10 denekten negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlarda, OİP bileşenlerine ait latans değerleri özgün olarak geliştirilmiş bir bilgisayar programı yardımı ile ölçüldü. N100, P200 ve P300 bileşenlerinin latans değerleri ortalama  $\pm$  standart sapma olarak Tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8.** N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait latans değerleri. Çalışmaya katılan 10 denekten negatif ve pozitif yavaş potansiyel kayması gösteren EEG dilimlerinin ortalamasında elde edilen yanıtlarda ölçülen N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait latans değerleri. Değerler  $\mu V$  olarak verilmiştir.

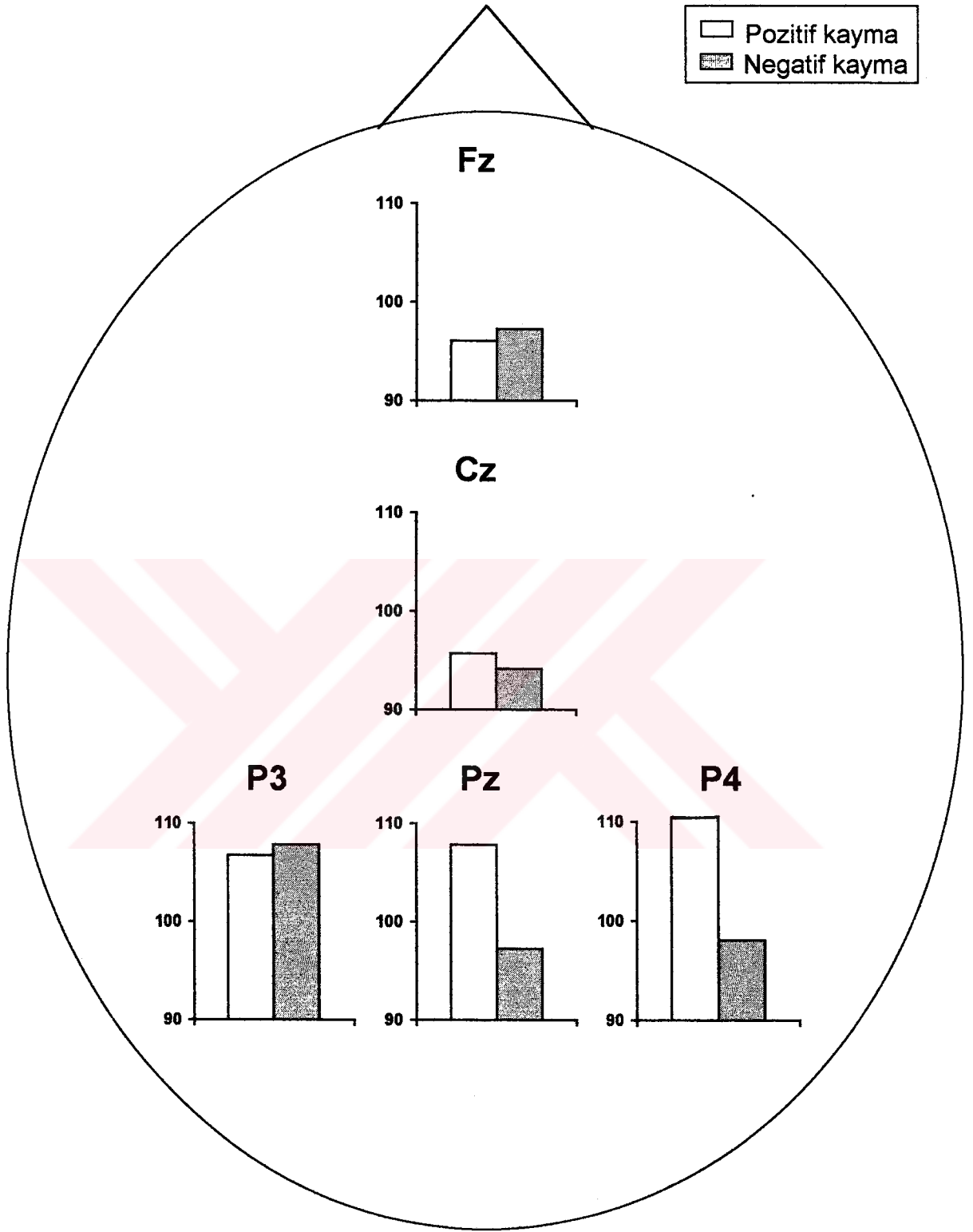
	<b>N100</b>		<b>P200</b>		<b>P300</b>	
	Pozitif kayma	Negatif kayma	Pozitif kayma	Negatif kayma	Pozitif kayma	Negatif kayma
<b>Fz</b>	96.08 $\pm$ 13.03	97.26 $\pm$ 7.44	197.74 $\pm$ 28.60	199.86 $\pm$ 31.05	301.30 $\pm$ 52.49	305.15 $\pm$ 32.89
<b>Cz</b>	95.69 $\pm$ 12.17	94.12 $\pm$ 8.66	195.56 $\pm$ 29.20	197.91 $\pm$ 32.23	305.23 $\pm$ 46.74	301.69 $\pm$ 30.56
<b>Pz</b>	107.83 $\pm$ 14.03	97.25 $\pm$ 9.81	198.39 $\pm$ 30.91	198.10 $\pm$ 34.82	300.23 $\pm$ 41.79	309.13 $\pm$ 31.61
<b>P3</b>	106.73 $\pm$ 10.12	107.83 $\pm$ 14.03	197.83 $\pm$ 28.93	197.94 $\pm$ 30.64	304.14 $\pm$ 40.62	309.53 $\pm$ 34.19
<b>P4</b>	110.97 $\pm$ 19.79	98.04 $\pm$ 17.13	199.95 $\pm$ 29.44	194.58 $\pm$ 36.99	302.97 $\pm$ 42.47	309.70 $\pm$ 36.78
<b>Ortalama</b>	103.46 $\pm$ 14.89	98.90 $\pm$ 12.28	197.89 $\pm$ 27.95	197.68 $\pm$ 31.57	302.77 $\pm$ 42.76	307.04 $\pm$ 31.72

#### 4.2.1. N100 Latansı

N100 latans değerleri, negatif yavaş potansiyel kaymalarında Fz ve P3'de; pozitif yavaş potansiyel kaymalarında ise Cz, Pz ve P4 kanallarında daha büyük olarak ölçüldü (şekil 13). Ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. N100 dalga latanslarının kanallar arasındaki değişimi ise anlamlı oranda farklılık gösteriyordu ( $p < 0.05$ ). Buna karşılık yavaş potansiyel kaymalarının N100 dalga latanslarının topografik dağılımı üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi (Tablo 9).

*Tablo 9. N100 latans değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi. N100 latansları üzerine, yavaş potansiyel kayması ile kanal faktörlerini ve her iki faktörün etkileşiminin etkisini araştıran yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi sonuçları.*

<b>Faktör</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Yavaş Potansiyel Kayması</b>	F (9, 1) = 0.90	NS
<b>Kanal</b>	F (36, 4) = 6.39	<0.001
<b>Yavaş Pot. Kay. X Kanal</b>	F (36, 4) = 2.21	NS



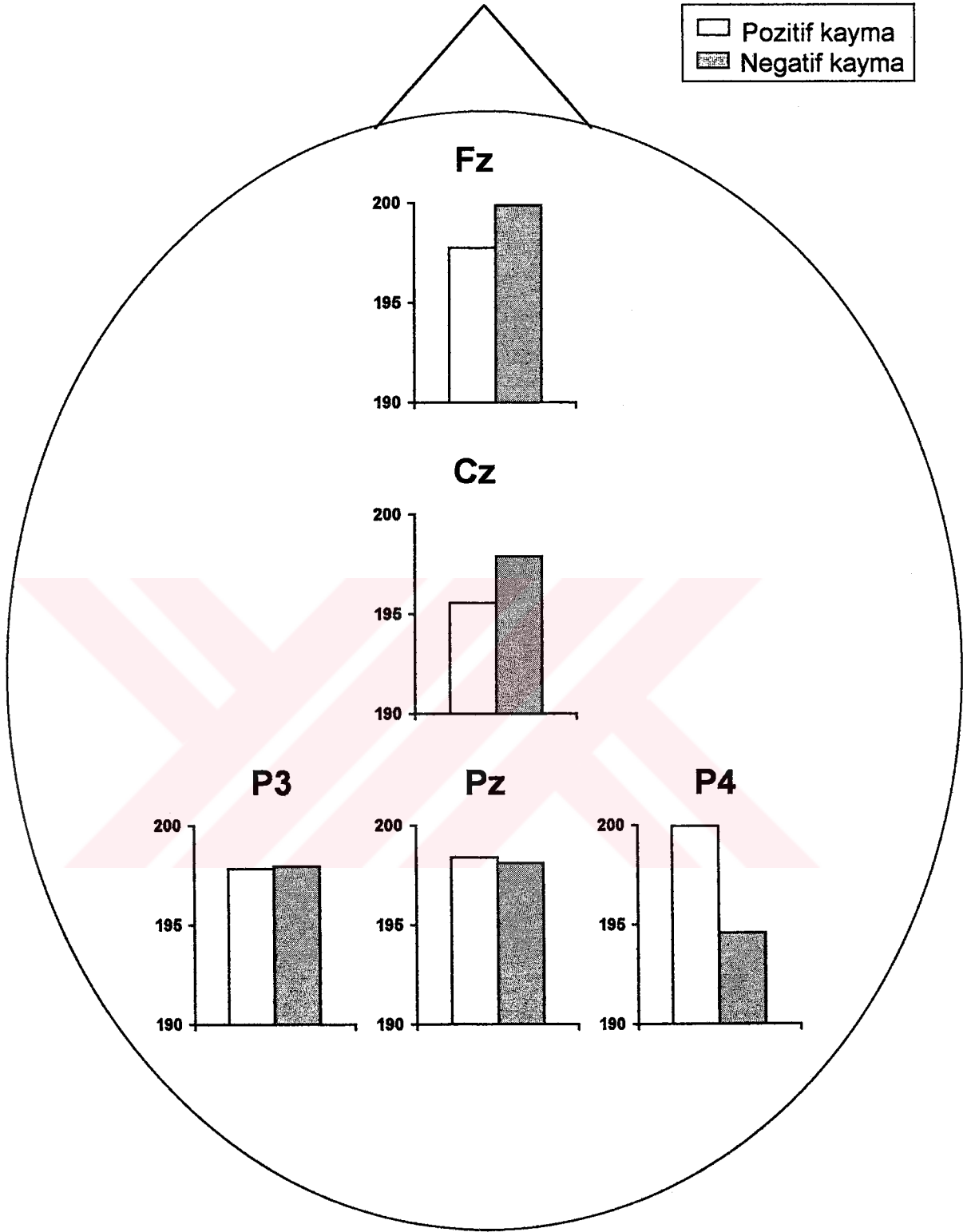
**Şekil 13. N100 dalga latansları. Pozitif ve negatif potansiyel kaymaları sırasında elde edilen N100 dalga latanslarının skalp üzerindeki topografik dağılımları.**

#### 4.2.2. P200 Latansı

Negatif yavaş potansiyel kaymalarında Fz, Cz ve P3'de, pozitif yavaş potansiyel kaymalarında ise Pz ve P4'de P200 dalga latanslarının daha büyük olduğu bulundu (Şekil 14). Yavaş potansiyel kaymalarının, P200 dalga latansları ve P200 dalga latanslarının topografik dağılımları üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı. P200 latanslarının kanallar arasındaki değişimi de anlamlı farklılık göstermiyordu (Tablo 10).

*Tablo 10. P200 latans değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi. P200 latansları üzerine, yavaş potansiyel kayması ile kanal faktörlerini ve her iki faktörün etkileşiminin etkisini araştıran yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi sonuçları.*

<b>Faktör</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Yavaş Potansiyel Kayması</b>	F (9, 1) = 0.00	NS
<b>Kanal</b>	F (36, 4) = 0.11	NS
<b>Yavaş Pot. Kay. X Kanal</b>	F (36, 4) = 0.62	NS



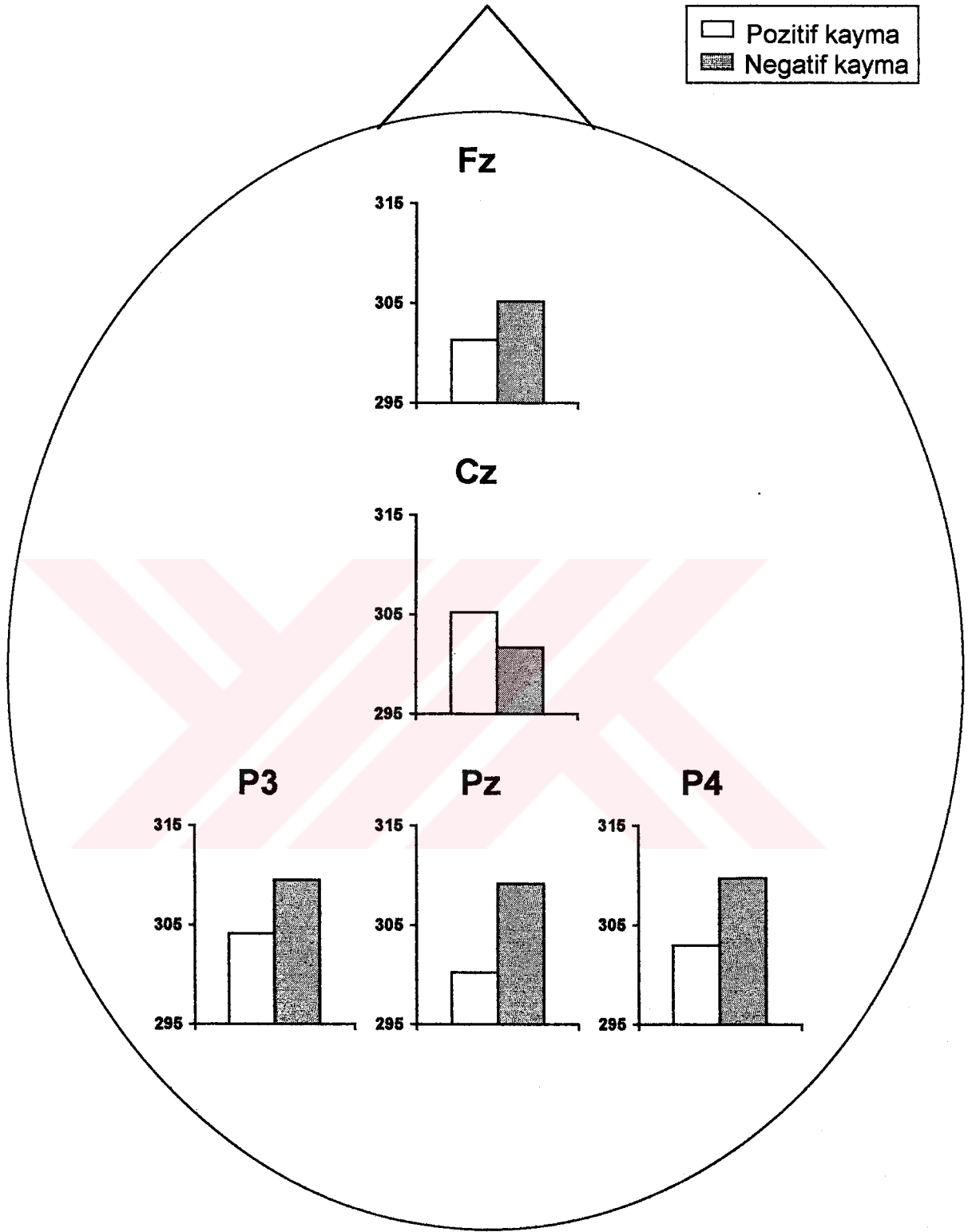
**Şekil 14. P200 dalga latansları. Pozitif ve negatif potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P200 dalga latanslarının skalp üzerindeki topografik dağılımları.**

### 4.2.3. P300 Latansı

P300 latans değerleri, negatif yavaş potansiyel kaymalarında Fz, Pz, P3 ve P4 kanallarında; pozitif yavaş potansiyel kaymalarında ise Cz kanalında daha büyük olarak ölçüldü (şekil 15). Fakat P300 latans değerleri yavaş potansiyel kayması ve kanal faktörlerini içeren yineleyen ölçümler için ANOVA testi ile değerlendirildiğinde, tespit edilen farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu (Tablo 11). Yani yavaş potansiyel kaymalarının P300 dalga latansları ve P300 dalga latanslarının topografik dağılımı üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi.

*Tablo 11. P300 latans değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi. P300 latansları üzerine, yavaş potansiyel kayması ile kanal faktörlerini ve her iki faktörün etkileşiminin etkisini araştıran yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi sonuçları.*

<b>Faktör</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>Yavaş Potansiyel Kayması</b>	F (9, 1) = 0.14	NS
<b>Kanal</b>	F (36, 4) = 0.49	NS
<b>Yavaş Pot. Kay. X Kanal</b>	F (36, 4) = 0.37	NS



**Şekil 15. P300 dalga latansları. Pozitif ve negatif potansiyel kaymaları sırasında elde edilen P300 dalga latanslarının skalp üzerindeki topografik dağılımları.**



Çalışmada elde edilen latans değerlerine genel olarak bakıldığında: İncelenen N100, P200 ve P300 dalga latansları, bazı kanallarda negatif yavaş potansiyel kaymalarında, bazılarında ise pozitif yavaş potansiyel kaymalarındaki daha büyük olarak tespit edildi. Ancak kanallar ve yavaş potansiyel kaymaları arasındaki bu değişim bir tutarlılık ve süreklilik göstermiyordu. Elde edilen değerlerin istatistiksel değerlendirmesinde ise sadece N100 latans değerlerinin kanallar arasındaki değişimi anlamlı bulundu. Bunun dışında, incelenen diğer dalga latansları ve incelenen diğer parametrelerin hiçbirinde anlamlı bir farklılığın olmadığı saptandı. Sonuç olarak; yavaş potansiyel kaymalarının N100, P200 ve P300 dalga latansları ve N100, P200 ve P300 dalga latanslarının topografik dağılımları üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, bilişsel olaya ilişkin potansiyellerde (OİP) aynı denekte ve denekler arasında gözlenen değişkenliklerin, EEG'deki DC potansiyeller ile olan ilişkisinin incelenmesi ve buna bağlı olarak DC potansiyellerin beynin bilişsel faaliyetleri ile olan ilişkilerinin açıklanması amacıyla, bilişsel sürecin geliştiği sırada korteksin sahip olduğu DC potansiyel seviye ile işitsel oddball yanıtının bileşenleri arasındaki ilişki araştırıldı.

### Yavaş potansiyel kaymalarının işlevsel anlamları

Genel olarak negatif yavaş potansiyellerin korteksin üst tabakalarındaki eksitator postsinaptik potansiyellerdeki (EPSP) artma sonucu oluştuğu ve buna bağlı olarak da geliştiği kortikal alanlardaki aktivite artışını ya da uyarılabilirliğin artmasını yansıttığı düşünülmektedir. Pozitif yavaş potansiyellerin ise EPSP'lerdeki azalma ya da inhibitör postsinaptik potansiyellerdeki (IPSP) artma sonucu ortaya çıktıkları ve ilgili kortikal bölgelerde aktivite azalması veya görece bir inhibisyonu gösterdikleri ileri sürülmektedir [8,9,11].

Günlük yaşantımız sırasında karşılaştığımız olayların birçoğu beklenmedik bir şekilde meydana gelmezler. Karşılaştığımız bir olay, bir sonraki davranışımızı etkileyen temel bir belirleyicidir. Bu nedenle beklenen olayların tekrarlanması kişi için bir sürpriz niteliği taşımamaktadır. Bu tür yüksek olasılıkla ilişkili olaylara karşı oluşan beyin yanıtı, EEG'de yavaş dalgalanmalar şeklinde görülür. Bir sürücünün trafik ışıklarında sabırsızca yeşil ışığın yanmasını, bir tenis oyuncusunun diğer oyuncudan gelecek servisi, bir atletin koşmak için başlangıç işaretini veya bir müzisyenin konser sırasında kendisinin sunacağı solo kısmı beklemesi gibi durumlar, negatif yavaş potansiyellerin ortaya çıktığı anlık dönemler için günlük hayatımızdan

verilebilecek tipik örneklerdir. Saçlı deriye, göz ve kollarına elektrodlar bağlı olan ve rahat bir koltukta sakin olarak oturan bir deneğin, belli aralıklarla gelen uyarılar arasındaki diğerlerinden farklı olan hedef uyarıyı işittiğinde parmağı ile bir tuşa basmak veya hedef uyarıyı içinden saymak için beklemesi de laboratuvar koşullarında negatif yavaş potansiyel kaymalarının gözlemlendiği durumlar için bir örnektir. Buna karşılık bir telefon numarasının hatırlanması gibi durumlar, pozitif yavaş potansiyellerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [9].

Beynin; seçici dikkat, bellek, işaret tanıma ve karar verme gibi bilişsel işlevlerini incelemek için yaygın olarak kullanılan oddball paradigması ile elde edilen olaya ilişkin potansiyellerin kaydı, uyarıların birçok kez yinelenmesi ve bu yinelenmeler sırasında kayıt edilen EEG dilimlerinin ortalamasının alınmasına dayanmaktadır [45,46]. Ortalama işlemine yeterli sayıda EEG diliminin katılabilmesi için denemenin uzun bir süreye yayılması gerekmektedir. Bu süre içinde beyinde negatif ve pozitif yönde DC kaymalar oluşmakta ve olasılıkla uyarılara karşı oluşan yanıtları etkilemektedir. Ancak, ortalama yanıt incelendiğinde bu etki göz ardı edilerek tüm deneme süresince elde edilen yanıtların kaba bir ortalaması elde edilmektedir. Bu çalışmada ise; işitsel oddball denemesi süresince oluşan DC kaymalar ölçülüp, negatif ve pozitif yöndeki kaymalar sınıflandırılarak, yavaş potansiyel kaymalarının işitsel oddball yanıtının N100, P200 ve P300 bileşenlerinin genlik ve latansları üzerindeki etkileri araştırılmış, aşağıda bildirilen sonuçlar elde edilmiştir:

### **N100 dalgası**

Çalışmamızda, negatif ve pozitif DC kaymaların N100 dalga genliği ve latansı üzerine herhangi bir anlamlı etki göstermediği bulunmuştur. Ayrıca, DC potansiyellerdeki farklılığın N100 dalga genlik ve latanslarının topografik dağılımına da anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Her iki durumda da en büyük genlik ve en kısa latanslar, N100 dalgası için tipik olan fronto-

santral bölgede elde edilmiştir. DC potansiyel seviyelerini tespit etmek için orta hat pariyetal kanaldan (Pz) elde edilen EEG işaretlerini kullandığımız göz önüne alındığında, bu bulgu pariyetal alandaki yavaş potansiyel kaymalarının tüm OİP bileşenleri üzerine homojen ve non-spesifik bir etki göstermediğini ortaya koymak açısından ilginç bir bulgudur.

### **P200 dalgası**

P200 dalgası ele alındığında, pariyetal bölgede ölçülen DC kaymaların bu dalga genlik ve latansı üzerinde de anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Ancak, topografik açıdan bakıldığında, P200 genliklerinin maksimumunun, pozitif DC potansiyeller sırasında fronto-santral bölgede yer almasına karşın, negatif DC kaymalarla birlikte santro-pariyetal bölgeye doğru anlamlı şekilde kaydığı gözlenmiştir (bkz. Şekil 11, tablo 4). Bu bulgu, N100'e göre daha uzun latanslı bir dalga olan P200 yanıtının endojen bileşenlerinin ağırlığının görece daha fazla olmasına bağlı olarak değerlendirilebilir. Bu yönden, pariyetal alandaki DC potansiyellerin negatif yöne kaymasının, pariyetal asosiyasyon alanlarının bilişsel etkinliğinde bir artışa yol açtığı ve böylelikle P200'ün endojen bileşenlerinde genlik artışına yol açtığı ileri sürülebilir.

P200 dalga latanslarının topografisinin ise DC potansiyellerden anlamlı ölçüde etkilenmediği gözlenmiştir.

### **P300 dalgası**

Negatif ve pozitif DC potansiyeller sırasında P300 dalgasının genlik ve latansındaki farklılaşmalar incelendiğinde ise, öncelikle P300 genliğinin negatif DC potansiyeller sırasında anlamlı derecede daha büyük olduğu saptanmaktadır. Buna karşın DC potansiyeller P300 latansı üzerine anlamlı bir etki göstermemektedir. Bu bulgular, özellikle bilişsel faaliyetle ilişkili olan

pariyetal asosiyasyon alanlarının etkinliğini yansıtan Pz elektodu baz alınarak kaydedilen DC potansiyel kaymalarının, tümüyle endojen doğada bileşenlerden oluşan ve bilişsel süreçleri yansıttığı bilinen P300 dalgasının genliğini belirlediğini, yani endojen bilişsel süreçleri baskın olarak etkilediğini ortaya koymaktadır. N100 ve P200 dalgası ile ilgili bulgularla bir arada ele alındığında, beyindeki DC potansiyel kaymalarının duysal süreçlerden çok bilişsel süreçlerle ilişkilili olduğu daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.

DC potansiyel kaymalarının P300 topografisi üzerinde de anlamlı bir etkisi olduğu saptanmıştır. Negatif yavaş potansiyel kaymaları sırasında ölçülen P300 dalgaları, konvansiyonel averajlama yöntemleriyle elde edilen P300 dalgasının topografisine uygun olarak santro-pariyetal bölgede maksimum genliğe sahip iken, pozitif DC kaymalar sırasında elde edilen, daha küçük genlikli P300 dalgaları ise fronto-santral bölgede maksimum değerlerine ulaşmaktadır (bkz. Şekil 12, tablo 4). Bu bulgu ışığında, ortalama P300 yanıtının tipik topografisini belirleyen tek OİP dilimlerinin, daha çok negatif DC potansiyel kaymalar sırasında elde edilenler olduğu anlaşılmaktadır. Bir başka deyişle, pariyetal alanda oluşan negatif DC potansiyeller, dikkatin sürdürülmesinde önemli rol oynadığı bilinen pariyetal alanların, P300 oluşumuna daha büyük ölçüde katılımını sağlamaktadırlar.

### **P300 bileşeninin işlevsel anlamları**

Oddball yanıtlarının P300 bileşeni odaklanmış dikkat, karar verme, şaşırma ve sinyal arama gibi beynin çok çeşitli mekanizmalarını yansıtmaktadır [8,12,35,50,58,71,82,96,97,98]. Karlin [131] 1970'de, P300'ün bir karar verme olayını takiben kişinin uyanıklık durumunda ortaya çıkan nonspesifik bir değişiklik olduğunu ileri sürmüştür. 1988'de ise Donchin ve Coles [68] P300 dalgasının oluşum mekanizmasına yönelik olarak günümüzde en çok kabul gören "Bağlam Güncelleme" (Context updating) modelini ileri sürmüşlerdir. Bu modele göre P300 mevcut yaşantıya ait bilginin gelecekteki olaylara hazırlanmak üzere bellek süreçlerinde

depolanması ve bağlamın güncellenmesi işlevini yansıtmaktadır. Yüksek mental performansta P300 genliğinin daha büyük bulunması [4,42,67] kökenini Sokolov'un Oriyantasyon Yanıtından (OR) alan bu teoriyi desteklemektedir [41,99,132]. Sokolov [52] OR'i yeni ve farklı (novel) olan uyararı algılama ve tanımlama sırasında organizmanın duyarlılığındaki artış olarak tanımlanmaktadır. Alternatif bir yaklaşımla 1970'de Karlin [131] ve 1988'de Verleger [133], P300'ün duysal bir dönemin sona ermesi ile ortaya çıkan bir deaktivasyon olduğunu ileri sürmektedir.

Bir dizi hedef olmayan uyarı arasında hedef olan uyarılara yanıt verme olayı sırasında, gelecek olan bir sonraki hedef uyarıya karşı bir beklenti olduğu görüşünde olan Deecke ve Lang [134], 1988'de P300'ün hedef uyarının beklenmesi sırasında oluşan negatif DC kaymanın çözülümü olduğunu ileri sürmüşlerdir. P300'ün fonksiyonel önemini açıklamada; Deecke'nin "relaksasyon potansiyeli" hipotezi [135], P300'ün CNV'nin çözülümü olduğu düşüncesine dayanmaktadır. Deecke'ye göre P300 bir relaksasyon potansiyelidir. Deecke relaksasyon pozitifitesi ile tetiklenme öncesi negativite arasında korelasyon olduğu görüşündedir, ancak bu hipotezinin P300 genliğinin, tek UP dilimlerinde tetiklenme öncesi negatif kortikal potansiyel kaymalarındaki genlik değerleri ile karşılaştırılarak test edilebileceğini vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda, DC EEG kaydı alınarak, negatif ve pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında N100, P200 ve P300 dalgalarının genlik ve latans değerleri incelendi. Sonuçta P300 latansı ile yavaş potansiyel kaymaları arasında bir korelasyon gözlenmezken, P300 genliğinin pozitif yavaş potansiyel kaymalarına oranla negatif yavaş potansiyel kaymalarında anlamlı olarak daha büyük olduğu tespit edildi. Çalışmamız bu yönüyle, Deecke'in vurgulamış olduğu yöntem ile yapılmış olup, Deecke'in hipotezini destekler nitelikte sonuçlar üretmiştir.

Sonuçta, tüm araştırmacıların üzerinde görüş birliği içinde oldukları nokta P300'ün bilişsel işlevlerle ilişkili olduğu düşüncesidir [6,12,42,46,67, 71,96]. P300 aktivitesinin üniter bir olayı mı yoksa birkaç farklı olayın sumasyonunu mu yansıttığı hala tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda

elde edilen bilgiler, P300'ün birden çok nöronal yapıdan kaynaklandığı yönündedir [36,93,94,95]. 1984'de Sutton ve Ruchkin [64], P300'ün topografik dağılımları ve yansıttıkları işlevleri birbirinden farklı olan en az iki, muhtemelen dört ya da daha çok bileşenden oluştuğunu bildirmişlerdir.

### **P300 bileşeni ile DC potansiyel kaymaları arasındaki ilişki**

P300 bileşeninin ilk kez ölçüldüğü 1960'lı yıllarda, P300'ün bazı spesifik olayları gösterdiği ümit ediliyordu. Ancak daha sonraları P300'ün pek çok değişken ile korelasyon gösterdiği tespit edildi. 1969'da Sutton P300'ün 29 adet korelatını liste halinde bildirdi [12]. 1995'de Polich ve Kok [6], P300 yanıtlarının sadece ödeve değil aynı zamanda biyolojik belirleyicilere de bağlı olduğunu gösterdi. Basit bir oddball paradigmasında ödevin başarıyla yerine getirilebilmesi uyanıklık (arousal) düzeyinin sabit olmasını gerektirmezken, uyanıklık düzeyindeki değişimler P300 yanıtına yansımaktadır. 1994'de Douros ve ark. [127] DC seviyenin uyanıklık düzeyindeki değişiklikleri gösterebileceğini bildirdiler. Biz, çalışmamızda hemen hemen tümüyle endojen özellikte bir bilişsel OİP olan P300 bileşeninin genliğinin yavaş potansiyel kaymaları ile ilgili olarak anlamlı oranda değişim gösterdiğini tespit ettik. Bu nedenle, P300 tipi bilişsel potansiyellerin daha verimli analizi için yüzeyel kortikal alanlardaki sinaptik eksitator aktivitedeki yani kortikal uyarılabilirlikteki değişiklikleri yansıtan DC potansiyel kaymalarının da uyanıklık düzeyini belirleyen bir faktör olarak ele alınmasının doğru olacağı kanısındayız.

P300 tipi bilişsel potansiyellerin genlik değerleri ödevin zorluğu ve ödevi yerine getirmedeki dikkat ve çaba ile doğru orantılı olarak daha büyük bulunur [4,40,42,67,73,74,75,76]. Benzer şekilde, 1988'de Rockstroh [136], 1992'de Morgan ve ark. [113] ve 1993'de Lutzenberger ve ark. [130] yavaş potansiyellerin test performansı ile ilişkili olduğunu tespit ettiler. Rösler ve ark. [8] da 1994'de bu potansiyellerin topografik dağılımlarının ödeve bağlı değişiklikler gösterdiğini, genliklerinin verilen ödevi yerine getirmede



harcanan çaba ile ilgili olarak ve sürelerinin ise muhtemelen bilişsel işlev sürecinin süresi ile ilişkili olarak değişim gösterdiğini bildirdiler.

1993'de Lutzenberger [130] ve ark. ile 1994'de Douros [127] ve ark. operant koşullanma ile yavaş DC potansiyellerdeki dalgalanmaların kontrol edilebileceğini (self-regulation) göstermişlerdir. Bu metod ile kişinin bilişsel ya da motor performansını arttırıp azaltması mümkün olabilmektedir. Bizim çalışmamızda ortaya çıkan yavaş potansiyel kaymaları ise, deneğin bilinçli denetimi dışında geliştiği ve nedenleri izlenemediği için "Spontan DC Kaymalar" olarak da adlandırabileceğimiz potansiyellerdir. Deneğin bilinçli inisiyatifi ile oluşturmamasına karşın, bu DC potansiyellerin de oddball P300 yanıtı genliği üzerine etkili olması, spontan DC kaymaların da tıpkı yukarıda bildirilen ve deneğin denetimi altında modüle edilen DC potansiyeller gibi bilişsel ve motor performans üzerine etkili olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, OİP kaydı sırasında DC kaymaların da takibi, deneğin bilişsel performansında ortaya çıkan dönemsel farklılıkların nedenlerini izlemede ve açıklamada önemli bir araç olabilecektir.

Yavaş potansiyel kaymaları sıklıkla dikkat ve hazırlanma işlevleri ile ilgilidir. 1965'de Kornhuber ve Deecke'nin [112] tanımladığı Bereitschaftspotential (BP) istemli hareketlerden yaklaşık 1000 ms önce başlayan negatif bir yavaş potansiyel kaymasıdır. Motor olmayan olaylardan önce oluşan DC potansiyel kaymaları ise 1988'de Brunia [115] tarafından uyarın öncesi negativite (SPN) olarak adlandırılmıştır. İki farklı uyarının kullanıldığı bir paradigma ile elde edilen beklentisel negatif değişim (CNV) şartlanma, motivasyon, hazırlık ve beklenti gibi olayları yansıtmaktadır [11]. Diğer DC potansiyel kaymalarında olduğu gibi BP, SPN ve CNV'nin temelinde de geniş bir nöron grubunun artmış koordineli ve senkronize deşarjlarının rol oynadığı düşünülmektedir. Bu potansiyel kaymalarında olduğu gibi negatif DC potansiyel kaymalarının genel olarak uyarılabilirlik durumundaki bir artışı gösterdiği kabul edilir [12,107]. Daha uyarılabilir bir durumda elde edilen bilişsel OİP genliklerinin de daha büyük olması beklenebilecek bir bulgudur. Bizim çalışmamızda da P300 genliği daha



uyarılabılır bir durumu gösteren negatif yavaş potansiyel kaymaları sırasında daha büyük olarak elde edilmiştir.

Bilişsel fonksiyonları etkileyen pek çok hastalıkta oddball P300 yanıtının genlik ve latans değerlerinde değişiklikler ortaya çıkmaktadır [3,42,67]. P300 genlik ve latansındaki bu değişiklikler hastalıklar için tanı koydurucu, karakteristik bir kriter olmamakla birlikte, hastalıkların ayırıcı tanısında faydalı olurlar. Ayrıca P300 latansında ortaya çıkan değişiklikler bilişsel hastalıkların prognozunu değerlendirilmesindeki faydalarının yanısıra hastalığın ilerlemesi ya da remisyonunu da hassas olarak gösterebilirler.

Ford ve ark. [137] 1994 yılında, P300 kalıplama yöntemi ile şizofrenide gözlenen düşük P300 genliğini, kısmen P300 dalgasını içeren dilimlerin sayısının azlığına bağlamaktadır. Schürmann ve ark. [138] 1995'de uyarı sonrası dönemde delta aktivitesinin büyümesinden faydalanarak oddball kayıtlarını P300 içeren ve içermeyen dilimlere ayırmışlardır. Haig ve ark. [139] ise 1995'de yaptıkları bir çalışmanın sonucunda, tek P300 kayıtlarının sadece % 40'ının ortalama P300 yanıtının morfolojisine uygun olduğunu ileri sürmektedirler. Bilişsel işlevler sırasında korteksin içinde bulunduğu DC potansiyel seviyesi, OİP'lerde gözlenen bu değişiklikler üzerinde etkili olabilir. Çalışmamızda pozitif potansiyel kaymalarına oranla negatif potansiyel kaymalarında P300 genliğinin daha büyük olarak elde edilmesi bu görüşü desteklemektedir.

Otistik, hiperaktif, kronik alkolik ve depresyondaki kişiler ile gelişim bozuklukları ya da öğrenme zorlukları olan çocuklarda da P300 genliğinde azalma ve latansta uzama görülmektedir [42,67,140,141]. Bilişsel işlevleri etkileyen bu tür hastalıklarda, bizim çalışmamızdaki yöntem kullanılarak ortalama oddball yanıtlarında elde edilen bu bulguların, uygulanan her uyarana karşı çıkan yanıtın küçük genlikli ve/veya uzun latanslı olmasından mı, yoksa, hastanın azalmış kortikal uyarılabılirlilik düzeyi nedeniyle daha az sayıda EEG diliminde negatif DC potansiyel kaymalarının bulunması ve

buna bağlı olarak daha az sayıda dilimde OİP genlik düşmesi ve/veya latans uzaması bulunması sonucunda mı ortaya çıktığı araştırılabilir. Ortalama yanıtta elde edilen genlik ve latans farklarının tek OİP dilimleri arasındaki değişkenliğini ortaya koyacak olan bu yaklaşım, OİP'lerin analizine yeni bir parametrenin katılmasını sağlayacaktır. Bu şekilde hastalık grupları arasında daha spesifik OİP farklarının saptanması olanak kazanabilir ve OİP'lerin özellikle psikiyatrik bozuklukların ayırıcı tanısında veya gruplanmasındaki değerini arttırabilir.



## 6. SONUÇ

Çalışmada elde edilen bulgulara göre şu sonuçlar çıkarılabilir:

1. Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında elde edilen oddball N100 yanıtlarının genlik ve latans değerleri, bu iki yavaş potansiyel kayması sırasında farklılık göstermemektedir
2. Oddball P200 yanıtlarının latansı yavaş potansiyel kaymalarına göre herhangi bir farklılık göstermezken, yavaş potansiyel kaymaları sırasında P200 dalga genliklerinin topografik dağılımları anlamlı düzeyde değişmektedir.
3. Negatif ve pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında elde edilen oddball P300 yanıtlarının latans değerleri arasında bir farklılık gözlenmezken, genlik değerlerinde, negatif yavaş potansiyel kaymaları sırasında artış olmaktadır. Yavaş potansiyel kaymaları sırasında P300 dalga genliklerinin topografik dağılımları da anlamlı olarak değişim göstermektedir.
4. Yavaş potansiyel kaymaları P300 tipi oddball yanıtları üzerinde etkili olan uyanıklık (arousal) düzeyini belirleyen bir faktördür.
5. Negatif yavaş potansiyel kaymaları geliştikleri kortikal alanlardaki uyanılabilirlik düzeyinde artışı yansıtırken, pozitif yavaş potansiyel kaymaları ilgili kortikal bölgelerdeki göreceli bir inhibisyonu göstermektedir.
6. Bilişsel olaya ilişkin potansiyellerin (OİP), bilişsel işlev sırasında korteksin içinde bulunduğu DC potansiyel seviye ile birlikte değerlendirilmesi, bilişsel fonksiyonları etkileyen hastalıkların ayırıcı tanısında, prognozlarının tespitinde ve hastalığın takibinde faydalı olacaktır.

## 7. ÖZET

Bu çalışmada, elektroensefalogramdaki (EEG) negatif ve pozitif yavaş potansiyel kaymaları sırasında elde edilen bilişsel potansiyellerin incelenmesi amaçlandı. Çalışmaya yaşları 28 ile 35 arasında değişen 10 sağlıklı gönüllü (5 erkek ve 5 kadın) katıldı. Elektrik ve sesten izole, hafifçe aydınlatılmış bir odada; işitsel oddball paradigması kullanılarak uluslararası 10 / 20 sistemine göre Fz, Cz, Pz, P3 ve P4 bölgelerine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile olaya ilişkin potansiyeller (OİP) kaydedildi. Kullanılan oddball paradigmasında hedef uyarıların oranı %20 idi ve düzenli olarak her dört standart uyarıdan sonra gelmekteydi. Uyarılar arası süre (ISI) 2000 ms idi. Negatif ve pozitive kayma yapan EEG dilimlerindeki ortalama yanıtlarda N100, P200 ve P300 bileşenlerine ait latans ve genlik değerleri ölçüldü. Yavaş potansiyel kaymalarının bilişsel fonksiyonlara olan etkisini araştırmak üzere, elde edilen veriler yavaş potansiyel kayması (negatif / pozitif) ve kanal (Fz / Cz / Pz / P3 / P4) olmak üzere iki faktör ve bunların etkileşimini içeren yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi ile değerlendirildi. Negatif yavaş potansiyel kaymalarında P300 genliğinin daha büyük olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Bunun yanı sıra, yavaş potansiyel kaymaları P200 ve P300 genliklerinin topografisi üzerine anlamlı etki gösteriyordu (yavaş potansiyel kayması X kanal,  $p < 0.05$ ). N100 genlik ve latansı ise yavaş potansiyel kaymaları ile değişiklik göstermezken, sadece kanal faktöründen etkileniyordu ( $p < 0.05$ ). Elde edilen bulgular, yavaş potansiyel kaymalarının P300 tipi bilişsel OİP yanıtlarının genliklerini anlamlı oranda etkileyerek uyanıklık düzeyini (arousal state) belirlediğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bilişsel potansiyeller, Yavaş potansiyel kaymaları, DC potansiyeller, Olaya ilişkin potansiyeller, Oddball paradigması.

## 8. ABSTRACT

The aim of this study was to investigate cognitive potentials during negative and positive slow potential shifts on the electroencephalogram (EEG). Ten healthy volunteers (5 men and 5 women) whose ages were between 28 and 35 years participated in this study. Event related potentials (ERP) were recorded with electrodes which were placed according to the international 10 / 20 system from Fz, Cz, Pz, P3, and P4 using the auditory oddball paradigm in an electrically shielded and sound-attenuating, dimly illuminated chamber. The ratio of target stimuli in oddball paradigm used were 20%, and were presented orderly after every four standard stimuli. Interstimulus interval (ISI) was 2000 ms. Amplitude and latency values of N100, P200, and P300 components on the averaged responses of EEG segments that exhibited negative and positive slow potential shifts were evaluated. For assessing the effect of slow potential shifts to the cognitive potentials, the values were submitted to analyses of variance (ANOVA) for repeated measures with two factors: slow potential shift (negative / positive) and channel (Fz / Cz / Pz / P3 / P4). The P300 amplitude was significantly larger during negative slow potential shifts ( $p < 0.05$ ). Furthermore, the slow potential shifts induced significant changes in the topographies of P200 and P300 amplitudes (slow potential shift X channel interaction:  $p < 0.05$ ). The N100 amplitude and latency were only affected by the channel factor ( $p < 0.05$ ), but not by slow potential shifts. The results show that the slow potential shifts determine the arousal level, which in turn has significant effects on the amplitudes of cognitive ERP responses of P300 type.

**Key Words:** Cognitive potentials, Slow potential shifts, DC potentials, Event related potentials, Oddball paradigm.

## 9. KAYNAKLAR

1. **ALTENMÜLLER EO:** Psychophysiology and EEG. In: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 597-613.
2. **BRANDIES D, LEHMANN D:** Event-related potentials of the brain and cognitive processes: Approaches and applications. *Neuropsychologia*. 24(1): 151-168, 1986.
3. **SQUIRES NK, OLLO C:** Human evoked potential techniques: Possible applications to neuropsychology. In: Experimental techniques in human neurophysiology. Hannay HJ (Ed). London: Oxford University Press, 1986. pp: 386-418.
4. **GOODIN D, DESMEDT J, MAURER K, et al.:** IFCN recommended standards for long-latency auditory event-related potentials. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 91: 18-20, 1994.
5. **GOODIN DS:** Event related (endogenous) potentials. In: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* (3rd Ed). Aminoff MJ (Ed.). New York: Churchill Livingstone, 1992. pp: 627-648.
6. **POLICH J, KOK A:** Cognitive and biological determinants of P300: An integrative review. *Biol. Psychol.* 41: 103-146, 1995.
7. **GEMBA H, TSUJIMOTO T, SASAKI K:** Contingent negative variation (CNV) and readiness potential in the frontal lobe monkeys. *Intern. J. Neurosci.* 40: 237, 1988.

8. **RÖSLER F, HEIL M, HENNIGHAUSEN E:** Slow potentials during long-term memory retrieval. In: Cognitive electrophysiology. Heinz HJ, Münte TF, Magnum GR (Eds.). Boston: Birkhauser, 1994. pp: 149-168.
9. **BIRBAUMER N, THOMAS E, CANAVAN AGM, et al.:** Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiol. Rev.* 70(1): 1-41, 1990.
10. **GALAMBOS R, HILLYARD SA:** Electrophysiological approaches to human cognitive processing. *Neurosciences Res. Prog. Bull.* 20(2): 140-265, 1979.
11. **SPECKMANN EJ, ELGER CE:** Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 15-26.
12. **REGAN D:** *Human Brain Electrophysiology.* Amsterdam: Elsevier, 1989. pp: 195-245.
13. **WILLIAMS PL, BANNISTER LH, BERRY MM, et al.:** *Gray's Anatomy* (38th Ed). London: Churchill Livingstone, 1995. pp: 1140-1147.
14. **GANONG WF:** *Tıbbi Fizyoloji, Çeviri Ed. Doğan A. 16. Baskı, Barış Kitabevi, İstanbul, 1995. pp: 51-53, 141-144, 204-238.*
15. **CARPENTER RHS:** *Neurophysiology* (2nd Ed). London: Edward Arnold, 1990. pp: 49-86.
16. **GUYTON AC, HALL JE:** *Textbook of Medical Physiology* (9th Ed). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. pp: 565-620.

17. **NIEDERMEYER N:** Historical Aspects. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 1-14.
18. **BRAZIER MAB:** The emergence of electrophysiology as an aid to neurology. In: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* (3rd Ed). Aminoff MJ (Ed.). New York: Churchill Livingstone, 1992. pp: 1-16.
19. **ZİLELİ M:** Nöroşirürjide Elektrofizyolojik Monitörleme Teknikleri. Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1994. pp: 3-33.
20. **BAŞAR E:** EEG-Brain Dynamics. Amsterdam: Elsevier / North Holland Biomedical Press, 1980. pp: 9-152.
21. **GEVINS AS:** Quantitative human neurophysiology. In: *Experimental techniques in human neurophysiology*. Hannay HJ (Ed). London: Oxford University Press, 1986. pp: 419-456.
22. **LOPES DA SILVA FH:** Dynamics of EEGs as signals of neuronal populations: Models and theoretical considerations. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 63-77.
23. **AMINOFF MJ:** Electroencephalography: General principles and clinical applications. In: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* (3rd Ed). Aminoff MJ (Ed.). New York: Churchill Livingstone, 1992. pp: 41-91.
24. **LOPES DA SILVA FH, VAN ROTTERDAM A:** Biophysical aspects of EEG and Magnetoencephalogram generation. In: *Electroencephalography : Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (3rd



Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 78-91.

25. **STERIADE M**: Cellular substrates of brain rhythms. In: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 27-62.

26. **ANDERSEN P, ANDERSSON SA, LOMO T**: Some factors involved in the thalamic control of spontaneous barbiturate spindles. J. Physiol. 192: 257, 1967.

27. **SINGER W, DRAGER U**: Postsynaptic potential in relay neurons of cat lateral geniculate nucleus after stimulation of the mesencephalic reticular formation. Brain Res. 41: 214-220, 1972.

28. **LOPES DA SILVA FH**: Event-related potentials: Methodology and quantification. In: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 877-886.

29. **CHANG HT**: The evoked potentials. In: Handbook of Physiology. Field J (Ed.). Vol. 1, Washington: Amer. Physiol. Soc. 1959.

30. **DAWSON GD**: A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. J. Physiol. 115: 2-3, 1951.

31. **GLUECK BC, FORD MR, MOLYN MA**: Computer analysis of the electroencephalogram. Psychiatric Annals. 18: 236-245, 1988.

32. **SAYERS BA, BEAGLEY HA, HENSHALL WR**: Mechanism of auditory evoked responses. Nature. 247: 481-483, 1974.

33. **NAATANEN R, ALHO K:** Event-related potentials in human selective attention research. In: Handbook of Neuropsychology. Boller F, Grafman J (Eds.). Vol: 10, Amsterdam: Elsevier, 1995. pp: 75-104.
34. **NAATANEN R:** The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav. and Brain Sci.* 13: 201-288, 1990.
35. **KARNISKI W, BLAIR RC:** Topographical and temporal stability of the P300. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 72: 373-383, 1989.
36. **KROPOTOV JD, PONOMAREV VA:** Subcortical neuronal correlates of component P300 in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 78: 40-49, 1991.
37. **GRUNDY LB:** Intraoperative monitoring by evoked potential techniques. In: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* (3rd Ed). Aminoff MJ (Ed.). New York: Churchill Livingstone, 1992. pp: 649-682.
38. **JOHN ER, SCHWARTZ EL:** The neurophysiology of information processing and cognition. *Annu. Rev. Psychol.* 29: 1-29, 1978.
39. **HILLYARD SA, KUTAS M:** Electrophysiology of cognitive processing. *Annu. Rev. Psychol.* 34: 33-61, 1983.
40. **RUCHKIN DS, SUTTON S, MAHAFFEY D:** Functional differences between members of the P300 complex: P3e and P3b. *Psychophysiol.* 24(1): 87-103, 1987.
41. **POLICH J:** Habituation of P300 from auditory stimuli. *Psychobiol.* 17(1): 19-28, 1989.

42. **PICTON TW:** The P300 wave of the human event-related potential. *J. Clinical Neurophysiol.* 9(4): 456-479, 1992.
43. **VELASCO M, VELASCO F, VELASCO AL, et al.:** Subcortical correlates of the P300 potential complex in man to auditory stimuli. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 64: 199-210, 1986.
44. **PICTON TW, HILLYARD SA, KRAUSZ HI, et al.:** Human auditory evoked potentials: Evaluation of components. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 36: 179-190, 1974.
45. **POLICH J:** P300 in clinical applications: Meaning, Method, and measurement. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (3rd Ed)*. Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 1005-1018.
46. **POLICH J:** Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiol.* 33: 334-353, 1996.
47. **POLICH J, EISCHEN SE, COLLINS GE:** P300 from a single auditory stimulus. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 92: 253-261, 1994.
48. **PRECHTL JC, BULLOCK TH:** Event-related potentials to omitted visual stimuli in a reptile. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 91: 54-66, 1994.
49. **CELESIA GG, BRIGELL M:** Auditory evoked potentials. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (3rd Ed)*. Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 937-956.
50. **PICTON TW, HILLYARD SA:** Human auditory evoked potentials: Effect of attention. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 36: 191-199, 1974.

51. **VERLEGER R, HEIDE W, BUTT C, et al.:** Reduction of P3b in patients with temporo-parietal lesions. *Cognitive Brain Res.* 2: 103-116, 1994.
52. **SOKOLOV EN:** The neuronal mechanisms of the orienting reflex. In: *Neuronal mechanisms of the orienting reflex.* Sokolov EN, Vinogradova OS (Eds.). Hillsdale: Erlbaum, 1975. pp: 217-235.
53. **SOKOLOV EN:** Neuronal model of the orienting reflex. In: *The central nervous system and behaviour.* Brazier M (Ed.). New York: J Macy Jr Foundation, 1960. pp: 187-276.
54. **VINOGRADOVA OS:** The hippocampus and the orienting reflex. In: *Neuronal mechanisms of the orienting reflex.* Sokolov EN, Vinogradova OS (Eds.). Hillsdale: Erlbaum, 1975. pp: 277-305.
55. **WESTER K:** Habituation to electrical stimulation of the thalamus in unanaesthetized cats. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 30: 52-61, 1971.
56. **SUTTON S, BRAREN M, ZUBIN J, et al.:** Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science.* 150: 1187-1188, 1965.
57. **MAGLIERO A, BASHORE TR, COLES MGH, et al.:** On the dependence of P300 latency on stimulus evaluation processes. *Psychophysiol.* 21(2): 171-186, 1984.
58. **MOLNAR M, SKINNER JE, CSEPE V, et al.:** Correlation dimension changes accompanying the occurrence of the mismatch negativity and the P3 event-related potential component. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 95: 118-126, 1995.

59. **PAULI P, LUTZENBERGER W, BIRBAUMER N, et al.:** Neurophysiological correlates of mental arithmetic. *Psychophysiol.* 33: 522-529, 1996.
60. **KOLEV V, DEMİRALP T, YORDANOVA J et al.:** Time-frequency analysis reveals multiple functional components during oddball P300. *Neuro Report.* 8: 2061-2065, 1997.
61. **HARRISON JB, BUCHWALD JS:** Aging changes in the cat P300 mimic the human. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 62: 227-234, 1985.
62. **KUTAS M, IRAGUI V, HILLYARD SA:** Effects of aging on event-related brain potentials (ERPs) in a visual dedection task. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 92: 126-139, 1994.
63. **VAN PETTEN C, SENKFOR AJ:** Memory for words and novel visual patterns: Repetition, recognition, and encoding effects in the event-related brain potential. *Psychophysiol.* 33: 491-506, 1996.
64. **SUTTON S, RUCHKIN DS:** The late positive complex: Advances and new problems. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 425: 1-23, 1984.
65. **SQUIRES NK, SQUIRES KC, HILLYARD SA:** Two varieties of long-latency positive wave evoked by unpredictable stimuli in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 38: 387-401, 1975.
66. **SQUIRES NK, DONCHIN E, HERNING RI, et al.:** On the influence of task-relevance and stimulus-probability on event-related-potential components. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 42: 1-14, 1977.
67. **POLICH J:** P300 in clinical applications: Meaning, method, and measurement. *Am. J. EEG Technol.* 31: 201-231, 1991.

68. **DONCHIN I, COLES MG:** Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behav. Brain Sci.* 11: 357-374, 1988.
69. **PRITCHARD WS, BRANDT ME, O'DELL TJ, et al.:** Individual differences in visual event-related potentials: P300 cognitive augmenting / reducing parallels N100 sensory augmenting / reducing. *Intern. J. Psychophysiol.* 3: 49-56, 1985.
70. **FABIANI M, KARIS D, DONCHIN E:** P300 and recall in an incidental memory paradigm. *Psychophysiol.* 23(3): 298-308, 1986.
71. **PFEFFERBAUM A, FORD JM, WENEGRAT BG, et al.:** Clinical application of the P3 component of the event-related potentials. 1. Normal aging. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 59: 85-103, 1984.
72. **ALLISON T:** Normal limits in the EP: Age and sex differences. In: *A textbook of clinical neurophysiology.* Halliday AM, Butler SR, Paul R (Eds.). London: John Wiley and Sons Ltd., 1987. pp: 155-171.
73. **POLICH J, HEINE MRD:** P300 topography and modality effects from a single stimulus paradigm. *Psychophysiol.* 33: 747-752, 1996.
74. **POLICH J:** P300, probability, and interstimulus interval. *Psychophysiol.* 27(4): 396-403, 1990.
75. **JOHNSON R:** For distinguished early career contribution to psychophysiology: Award address, 1985. A triarchic model of P300 amplitude. *Psychophysiol.* 23(4): 367-384, 1986.
76. **REGAN D:** *Evoked potentials in psychology, sensory physiology and clinical medicine.* London: Chapman and Hall, 1972. pp: 31-132.

77. **PALLER KA, ZOLA-MORGAN S, SQUIRE LR, et al.:** P3-like brain waves in normal monkeys and in monkeys with medial temporal lesions. *Behav. Neurosci.* 102(5): 714-725, 1988.
78. **YAMAGUCHI S, GLOBUS H, KNIGHT RT:** P3-like potential in rats. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 88: 151-154, 1993.
79. **O'CONNOR TA, STARR A:** Intracranial potentials correlated with an event-related potential, P300 in the cat. *Brain Res.* 339: 27-38, 1985.
80. **WILDER MB, FARLEY GR, STARR A:** Endogenous late positive component of the evoked potential in cats corresponding to P300 in humans. *Science.* 211: 605-607, 1981.
81. **HARRISON JB, BUCHWALD JS, KAGA K:** Cat P300 disappears after septal lesions. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 69: 55-64, 1988.
82. **BAŞAR-EROĞLU C, BAŞAR E, SCHMIELAU F:** P300 in freely moving cats with intracranial electrodes. *Intern. J. Neurosci.* 60: 215-226, 1991.
83. **BAŞAR-EROĞLU C, SCHMIELAU F, SCHRAM U, et al.:** P300 response of hippocampus analyzed by means of multielectrodes in cats. *Intern. J. Neurosci.* 60: 239-248, 1991.
84. **PALLER KA:** The neural substrates of cognitive event-related potentials: A review of animal models of P3. In: *Cognitive electrophysiology.* Heinz HJ, Münte TF, Magnum GR (Eds.). Boston: Birkhauser, 1994. pp: 300-333.
85. **HALGREN E, SQUIRES NK, WILSON C, et al.:** Endogenous potentials in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science.* 210: 803-805, 1980.

86. **McCARTHY G, WOOD CC, WILLIAMSON PD, et al.:** Task-dependent field potentials in human hippocampal formation. *J. Neurosci.* 9: 4253-4268, 1989.
87. **OKADA YC, KAUFMAN L, WILLIAMSON SJ:** The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 55: 416-427, 1983.
88. **SMITH ME, HALGREN E, SOKOLIK M, et al.:** The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 76: 235-248, 1990.
89. **POLICH J, SQUIRE LR:** P300 from amnesic patients with bilateral hippocampal lesions. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 86: 408-417, 1993.
90. **JOHNSON R:** Scalp-recorded P300 activity in patients following unilateral temporal lobectomy. *Brain.* 111: 1517-1529, 1988.
91. **ONOFREJ M, FULGENTE T, NOBIOLIO D, et al.:** P3 recordings in patients with bilateral temporal lobe lesions. *Neurology.* 42: 1762-1767, 1992.
92. **PALLER KA, MCCARTHY G, ROESSLER E, et al.:** Potentials evoked in human and monkey medial temporal lobe during auditory and visual oddball paradigms. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 84: 260-279, 1992.
93. **JOHNSON R:** Auditory and visual P300s in temporal lobectomy patients: Evidence for modality-dependent generators. *Psychophysiol.* 26: 633-650, 1989.



94. **JOHNSON R:** Developmental evidence for modality-dependent P300 generators: A normative study. *Psychophysiol.* 26: 651-667, 1989.
95. **KNIGHT RT, SCABINI D, WOODS D, et al.:** Contributions of temporal-parietal junction to the human auditory P300. *Brain Res.* 502: 109-116, 1989.
96. **MIYAZAKI M, SHIBASAKI H, SUWAZONO S, et al.:** Characteristics of auditory P300 in children: application of single trial analysis. *Brain and Development.* 16: 374-381, 1994.
97. **HILLYARD SA, SQUIRES KC:** Evoked potential correlates of auditory signal detection. *Science.* 172: 1357-1360, 1971.
98. **SIDMAN RD, FORD MR, RAMSEY G, et al.:** Age-related features of the resting and P300 auditory evoked responses using the dipole localization method and cortical imaging technique. *J. Neurosci. Methods.* 33: 23-32, 1990.
99. **ROHRBAUGH JW:** The orienting reflex: Performance and central nervous system manifestations. In: *Varieties of attention.* Parasuraman R, Davies DR (Eds.). New York: Academic Press, 1984. pp: 323-346.
100. **O'DONNELL BF, FRIEDMAN S, SQUIRES NK, et al.:** Active and passive P3 latency in dementia: Relationship to psychometric, electroencephalographic, and computed tomographic measures. *Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology.* 3(3): 164-179, 1990.
101. **SPECKMANN EJ, ELGER CE:** The neurophysiological basis of epileptic activity: A condensed overview. In: *Epilepsy, sleep and sleep deprivation.* Degen R, Niedermeyer E (Eds.). Amsterdam: Elsevier, 1984. pp: 23-34.

102. **CASPERS H, SPECKMANN EJ, LEHMENKÜHLER A:** Electrogenesis of slow potentials of the brain. In: Self-regulation of the brain and behaviour. Elbert T, Rockstroh B, Lutzenberger W, Birbaumer N (Eds.). New York: Springer, 1984. pp: 26-41.
103. **SPECKMANN EJ, ALTRUP U, LÜCKE A, et al.:** Principles of electrogenesis of slow field potentials in the brain. In: Cognitive electrophysiology. Heinz HJ, Münte TF, Magnum GR (Eds.). Boston: Birkhauser, 1994. pp: 288-299.
104. **LANG M, LANG W, UHL F, et al.:** Patterns of event-related brain potentials in paired associative learning tasks: Learning and directed attention. In: Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials. Maurer K (Ed.). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1989. pp: 323-325.
105. **UHL F, LANG W, LANG M, et al.:** Topography of preparation and performance related slow negative potential shifts in verbal and spatial tasks. In: Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials. Maurer K (Ed.). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1989. pp: 314-317.
106. **WALTER WG, COOPER R, ALDRIDGE V, et al.:** Contingent negative variation: An electrical sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature*. 203: 380-384, 1964.
107. **HULTIN L, ROSSINI P, ROMANI GL et al.:** Neuromagnetic localization of the late component of the contingent negative variation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 98: 435-448, 1996.
108. **TECCE JJ, CATTANACH L:** Contingent negative variation (CNV). In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (3rd Ed). Niedermeyer E, Lopes da Silva FH (Eds.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. pp: 887-910.

109. **SASAKI K, GEMBA H:** Compensatory motor function of somatosensory cortex for dysfunction of the motor cortex following cerebellar hemispherectomy in the monkey. *Exp. Brain Res.* 56: 532-538, 1984.
110. **KNOTT JR, TECCE JJ:** Event-related potentials and psychopathology: A summary of issues and discussion. In: *Multidisciplinary perspectives in event-related brain potential research.* Otto DA (Ed.). Washington: Environmental Protection Agency, 1978. pp: 354-374.
111. **KORUNKA C, WENZEL T, BAUER H:** The oddball CNV as an indicator of different information processing in patients with panic disorders. *Intern. J. Psychophysiol.* 15: 207-215, 1993.
112. **KORNHUBER HH, DEECKE L:** Hirnpotentialänderungen bei willkürbewegungen und passiven bewegungen des menschen. *Pflügers Arch.* 284: 1-17, 1965.
113. **MORGAN JM, WENZL M, LANG W, et al.:** Frontocentral DC-potential shifts predicting behavior with or without a motor task. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 83: 378-388, 1992.
114. **LANG W, CHEYNE D, KRISTEVA R et al.:** Three-dimensional localization of SMA activity preceding voluntary movement. A study of electric and magnetic fields in a patient with infarction of the right supplementary motor area. *Exp. Brain Res.* 87: 688-695, 1991.
115. **BRUNIA CHM:** Movement and stimulus preceding negativity. *Biol. Psychol.* 26: 165-178, 1988.
116. **SCHREIBER H, LANG M, LANG W, et al.:** Frontal hemispheric differences in the Bereitschaftspotential associated with writing and drawing. *Human Neurobiol.* 2: 197-202, 1983.

117. **DEECKE L, SCHEID RP, KORNHUBER HH:** Distribution of readiness potential, pre-motion positivity and motor potential of the human cerebral cortex preceding voluntary finger movements. *Exp. Brain Res.* 7: 158-168, 1969.
118. **BOSCHERT J, DEECKE L:** Cerebral potentials preceding voluntary toe, knee and hip movements and their vectors in human precentral gyrus. *Brain Res.* 376: 175-179, 1986.
119. **BOSCHERT J, HINK RF, DEECKE L:** Finger movements versus toe movement-related potentials: Further evidence for supplementary motor area (SMA) participation prior to voluntary action. *Exp. Brain Res.* 52: 73-80, 1983.
120. **KRISTEVA R, CHEYNE D, DEECKE L:** Neuromagnetic fields accompanying unilateral and bilateral voluntary movements: Topography and analysis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 81: 284-298, 1991.
121. **NESHIGE R, LÜDERS H, FRIEDMAN L, et al.:** Recordings of movement-related potentials from the human cortex. *Ann. Neurol.* 24: 439-445, 1988.
122. **UHL F, LANG W, LANG M, et al.:** Cortical slow potentials in verbal and spatial tasks-the effect of material, visual hemifield and performing hand. *Neuropsychologia.* 26(5): 769-775, 1988.
123. **BENECKE R, DICK JPR, ROTHWELL JC, et al.:** Increase of the Bereitschaftspotential in simultaneous and sequential movements. *Neurosci. Lett.* 62: 347, 1985.

124. **FREUDE G, ULLSPERGER P:** Changes of the Bereitschaftspotential in the course of muscular fatiguing and nonfatiguing hand movements. *J. Appl. Physiol.* 56: 105, 1987.
125. **SCHREIBER H, LANG M, LANG W, et al.:** Frontal hemispheric differences in the Bereitschaftspotential associated with writing and drawing. *Hum. Neurobiol.* 2: 197-202, 1983.
126. **GILDEN L, VAUGHAN HG, COSTA LD :** Summated human EEG potentials with voluntary movements. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol.* 20: 433-438, 1966.
127. **DOUROS C, KARRER R, ROSENFELD JP:** The self-regulation of slow potential shifts and evoked potentials: Interrelationships in response to somatosensory stimulation. *Intern. J. Psychophysiol.* 16: 69-80, 1994.
128. **KOTCHOUBEY B, SCHLEICHERT H, LETZENBERGER W et al.:** Self regulation of interhemispheric asymmetry in humans. *Neurosci. Lett.* 215: 91-94, 1996.
129. **SCHNEIDER F, ELBERT T, HEIMANN H, et al.:** Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients: Alcohol dependency. *Biofeedback and Self-Regulation.* 18(1): 23-31, 1993.
130. **LUTZENBERGER W, ROBERTS LE, BIRBAUMER N:** Memory performance and area-specific self-regulation of slow cortical potentials: dual-task interference. *Intern. J. Psychophysiol.* 15: 217-226, 1993.
131. **KARLIN L:** Cognition, preparation and sensory evoked potentials. *Psychol Bull.* 73: 122-136, 1970.

132. **ROTH WT:** A comparison of P300 and skin conductance response. In: Tutorials in ERP research: Endogenous components. Gailiard AWK, Ritter W (Eds.). Amsterdam: North-Holland, 1983. pp: 177-199.
133. **VERLEGER R:** Event-related potentials and cognition: A critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. Behav. Brain Sci. 11: 343-347, 1988.
134. **DEECKE L, LANG W:** P300 as the resolution of negative cortical DC shifts. Behav. Brain Sci. 11: 379-381, 1988.
135. **DEECKE L, BASHORE T, BRUNIA CHM, et al.:** Movement-associated potentials and motor control (EPIC 6). Ann. N. Y. Acad. Sci. 425: 398-428, 1984.
136. **ROCKSTROH B:** Area-Specific regulation of slow cortical potentials. In: Dynamics of Sensory and Cognitive Processing by the Brain. Başar E. (Ed.). Berlin: Springer-Verlag, 1988. pp: 467-477.
137. **FORD JM, WHITE P, LIM KO, et al.:** Schizophrenics have fewer and smaller P300s: A single-trial analysis. Biol. Psychiat. 35: 96-103, 1994.
138. **HAIG AR, GORDON E, ROGERS G, et al.:** Classification of single-trial ERP sub-types: Application of globally optimal vector quantization using simulated annealing. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 94: 288-297, 1995.
139. **SCHÜRMAN M, BAŞAR-EROGLU C, KOLEV K, et al.:** A new metric for analyzing single-trial event-related potentials (ERPs): Application to human visual P300 delta response. Neurosci. Lett. 197: 1-4, 1995.

140. **OLLO C, SQUIRES N:** Event-related potentials in learning disabilities. In: *Evoked Potentials*. Cracco RQ, Bodis-Wollner I (Eds.). New York: Alan R. Liss, Inc, 1986. pp: 497-512.

141. **BEGLEITER H, PORJEZS B:** The P300 component of the event related brain potential in psychiatric patients. In: *Evoked Potentials*. Cracco RQ, Bodis-Wollner I (Eds.). New York: Alan R. Liss, Inc, 1986. pp: 529-535.

