

44651

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Fizyoloji Anabilim Dalı

Danışman:
Doç.Dr. Sacit Karamürsel

**İNSANDA GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN DİNAMİĞİ:
TEK UYARIYA YANITTAN, UYARI TRENİ YANITINA GEÇİŞ**

(Doktora Tezi)

Ümmühan İŞOĞLU (ALKAÇ)

İstanbul-1995

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
Fizyoloji Anabilim Dalı

Danışman:
Doç.Dr. Sacit Karamürsel

**İNSANDA GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN DİNAMIĞI:
TEK UYARIYA YANITTAN, UYARI TRENİ YANITINA GEÇİŞ**

(Doktora Tezi)

Ümmühan İŞOĞLU (ALKAÇ)

İstanbul-1995

TEŐEKKÜR

Tıp Fakóltesindeki öğrencilik yıllarımda ve doktora çalışmamın ilk yılında danışmanlığımı yürüten değerli hocam Prof.Dr. Hayrúnna Çavuşoğlu'ya, yarattığı hořđörölü ve sağlıklı çalışma ortamı nedeniyle değerli hocam Prof.Dr. Abidin Kayseriliođlu'ya, tezimin gerçekteşme aşamasında her konuda tam destek olan, sabır gösteren Doç.Dr. Sacit Karamürsel'e, genç insanlara bakış açısı ve ilerici düşünceleri ile beni yüreklendiren değerli hocam Prof.Dr. Nuran Gökhan'a, değerli zamanlarını ayırıp bu araştırmaya denek olarak katkıda bulunan arkadaşlarıma ve bana laboratuvar olanaklarını sınırsızca açan İ.Ü. Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezine ve müdürü Doç.Dr. Tamer Demiralp'e teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
AMAÇ	8
MATERYEL VE METOD	9
BULGULAR	21
TARTIŞMA	64
SONUÇ	74
ÖZET	76
SUMMARY	78
KAYNAKLAR	80
ÖZGEÇMİŞ	87

GİRİŞ

Berger'in Elektroansefalogramı (EEG) ilk kez kaydetmesi ile beyin elektriksel faaliyetlerinin izlenmesine yönelik yeni bir kapı aralanmıştır (5). Sayısal bilgisayarların ortaya çıkışı ve giderek artan işlem hızları ile EEG analizi için daha karmaşık bir takım paradigmaların kullanılması mümkün olabilmiştir. İnsanda saçlı deri üzerinden ve bazı nöroşirürji vakalarında kortikal ve semimikro-elektrodlarla beyin aktiviteleri izlenmeye ve bu şekilde bazı duysal ve kognitif süreçler hakkında bilgi edinilmeye çalışılırken, paralel olarak da hayvanlarda, gelişimin farklı aşamalarında bulunan türlerde yine gros ve bunun yanında semimikro ve mikroelektrodlarla da nöron topluluklarının ve tek tek nöronların elektriksel aktiviteleri kaydedilmektedir (37,42,49,58).

Beyin elektriksel aktivitesinin, insanda yaklaşık bir trilyon gibi bir sayıya ulaştığı bilinen nöronların fonksiyonlarını ne şekilde yansıttığı ve dolayısıyla da elektriksel aktivite kaydı ve analizleri ile bu fonksiyonlar hakkında elde edilebilecek bilgilerin nereye varabileceği ve sınırları günümüz Sinirbiliminde ana ilgi odaklarından birini oluşturmaktadır.

Gros EEG olarak saçlı deri üzerinden ve kortikal elektrodlarla alınan kayıtların tam olarak nöronların ne tür elektriksel faaliyetlerini yansıttığı da henüz aydınlatılabilmemiş değildir. Bu şekilde kaydedilen aktivitelerin yalnızca nöronlara mı ait, yoksa sayıca onlardan çok daha fazla olduğu bilinen destek hücrelerinin de doğrudan ya da dolaylı, aktiviteleri ile ilişkili olarak mı ortaya

çıkıldığı, gerçek bu ise bunun oranı da yine henüz cevabı verilebilmiş bir soru değildir (22,56,57). Bugün artık elimizde, EEG nin, nöronların ateşlenmesi ile akson ve dendritlerde ilerleyen aksiyon potansiyellerinin bir bileşkesinden ibaret olmadığı, buna ek olarak ve daha büyük bir oranda yerel ve/veya yayılan yavaş potansiyellerin bir bileşkesi olduğu yolunda kuvvetli deliller vardır (16,50).

Yine unutulmaması gereken bilgilerden biri de herbir nöronun çok sayıda başka nörona eşzamanlı olarak yavaş potansiyeller şeklinde sinyal gönderebildiği ve bu sinyallerin farklı bilgiler içerebileceğidir. Tüm bunların yanısıra, aynı nöronun aynı anda çok sayıda başka nörondan da sinyaller aldığı bilinmektedir. Bu şekilde değerlendirildiğinde tek nöron kayıtlarının dahi aslında fonksiyonel bir tek birimi görmediği açıktır (4,26).

Peki biz tüm bu soruları cevaplandırabilirsek, bırakalım yüksek zihinsel fonksiyonları bir tarafa, en basit bazı mekanizmaları, ki bunlara hareketle ilişkili devrelerin işlevleri de dahil, aydınlatabilmiş olacak mıyız?

Tek nöron ve nöron gruplarının aktivitelerini inceleyen araştırmalar östermiştir ki öünüümüz olanakları ile alınan kayıtlarda. tek tek nöronlara ait

Spontan EEG üzerinde yürütülen analizlere ek olarak son on yıllarda insanda genellikle ortalama alma işlemine dayanan ve beyin çeşitli uyarılara yanıtlarını inceleyerek beyin çalışma mekanizmalarını aydınlatmaya yönelik yeni paradigmlar ortaya konmuştur. Basit tekrarlayan uyarılara yanıtların ortalanması ile elde edilen uyarılmış potansiyellere ek olarak, bilişsel aktiviteleri de aydınlatmayı amaçlayan ve kimilerinde fiziksel olarak bulunmayan uyarılara dahi yanıtların kaydedildiği paradigmlarla beyin çalışma mekanizmalarına dair dinamikler aydınlatılmaya çalışılmaktadır (3,46,51,53). İnsanda, gerek süregiden EEG analizleri ve gerekse ortalama alma işlemine dayanan uyarılmış potansiyeller ve diğer paradigmlara ait yanıtlar sinyal/gürültü (süregiden aktivite) oranı oldukça düşük olduğundan daha temiz bir kayıt elde edebilmek için daha fazla sayıda tekrar gerektirmekte, ancak karmaşık paradigmların uygulanması söz konusu olduğunda bu oldukça uzun bir zaman gereksinimine yol açmakta, bu sırada deneğin dikkati istenen düzeyde tutulamamakta ve değişen beyin durumlarına bağlı olarak da istenmemesine karşın hareketli ortalamalarda (moving averages) değişen yanıtlar izlenebilmektedir. Konuyu bilen ve motive deneklerle bu dezavantaj kısmen ortadan kaldırılabilir. Ancak spontan aktivitenin yüksek bir düzeyde olması halen beyin dinamiklerinin aydınlatılmasına yönelik insan çalışmalarının en önemli dezavantajıdır.

İnsandaki tüm bu olumsuzluklara karşın, hayvanlarda derin elektrodlarla alınan kayıtlarda oldukça yüksek sinyal/gürültü (spontan aktivite) oranları elde edilebilmektedir. Bazı türlerde, bazı derin beyin oluşumlarında spontan aktivite hemen hemen yok denebilecek düzeyde olduğundan insanlarda eldesi için çok sayıda yanıtın ortalamasını gerektiren paradigmlara ait yanıtlar ortalama alma işlemine gerek kalmaksızın tek tek kayıtlarda izlenebilmektedir (33).

İşte bu noktada, kıyaslamalı elektro-nöro-fizyolojinin önemi ortaya

çıkılmaktadır. İnsanda fizyolojik koşullarda iğne elektrodlarla derin beyin oluşumlarından kayıt alınması, bazı tanımlayıcı paradigmların uygulanabilmesi, haklı etik nedenlerden dolayı mümkün olamamaktadır. Ancak bazı sinir cerrahisi vakalarında, patolojik derin oluşumlara yapılacak müdahale öncesinde ve sonrasında, iğne elektrodlarla birleşik alan potansiyellerinin ve nöron grupları aktivitelerinin gözlenebilmesi mümkün olmaktadır. Ancak en iyi koşullarda dahi, insanda, derin oluşumlarda da süregiden aktivite düzeyi gelişimin alt aşamasındaki bir hayvandaki kadar düşük olmadığı için bilgi işlemedeki dinamiklere ait birçok parametrenin incelenmesi oldukça güç olmakta, öneminin büyük olduğu zamanla anlaşılan birçok "ayrıntı" kolaylıkla atlanabilmektedir. İşte bu noktada kıyaslamalı elektronörofizyolojinin önemi ön plana çıkmaktadır. Özellikle değişik pek çok paradigmda insanlardakine çok benzer yanıtların elde edilmesi ve yanıtların oluşturulmasındaki dinamiklerin daha detaylı ve tekrarlanabilir bir şekilde ortaya konması sözkonusu paradigmların hayvanlarda incelenmesinin önemini açık bir şekilde ortaya koymuştur (6,33,48).

Buna paralel olarak ortaya çıkan bir başka tartışma konusu ise gürültü düzeyi düşük kayıtların alınabildiği hayvanların, bilişsel değeri olduğu düşünülen potansiyellerin eldesinde kullanılıp kullanılmayacağıdır.

Uyarılmış potansiyeller ve daha sonra uygulanmaya başlanan çok sayıdaki yine ortalama alma işlemine dayanan ve bilişsel değer taşıdığı düşünülen paradigmlar hayvanlara uygulanmaktadır. Özellikle Odd-Ball paradigması soğukkanlılar da dahil olmak üzere pek çok hayvanda başarı ile kullanılmaktadır (23). Davranışı inceleyen deneyler, hayvanların zamansal farklılıkları büyük bir hassasiyetle saptama yetenekleri olduğunu göstermiştir (15). Zamansal ayrıma yönelik en çok taraftar bulan modele göre, zamansal çözümleme, rastlantısal bir tespite (detection) dayanıyor ve buna göre zaman farklılıklarını en iyi belirleyen nöron eşzamanlı uyarıya en güçlü yanıtı veriyor. Bu model ilk olarak Jeffress (1948) tarafından, kulaklar arası zaman

farklılıklarının anlaşılması ile ilgili yer teorisinde dile getirilmiştir (30). Daha sonraları da pek çok araştırmada, birçok hayvanda işitsel, görsel ve elektriksel gibi değişik duysal modalitelerde zamansal çözünürlük araştırılmıştır ve yine benzer dakiklikler elde edilmiştir (7,14,34,40). Heiligenberg ve Rose (1985), elektrik balığında, küçük hücre yanıtlarının faz öncelermelerini ve gecikmelerini kodladığını göstermişlerdir (29).

Bu yönleriyle düşünüldüğünde "Tren Sonu Potansiyelleri" (TSP) oldukça yeni bir paradigmadır. Bu paradigmda uyarılar belirli bir frekansta arka arkaya verilmekte ve daha sonra uyarılardan biri verilmemekte ya da birkaçı verilmeyerek pratikte uyarılar sonlandırılmaktadır. Sabit uzunluktaki bir uyarısız dönemden sonra aynı uyarı paterni tekrarlanmaktadır. Yani birbirlerinden belli periyodlarla ayrılan koşullama dönemleri bulunmaktadır. Koşullama döneminde verilen uyarılara ise "uyarı treni" adı verilmektedir.

TSP paradigmasında koşullama dönemi bittiğinde uyarı frekansına bağlı olarak bir cevap ortaya çıkmaktadır. Bu cevabın ortaya çıkış zamanı belli uyarı frekansı aralığında, uyarı/koşullama frekansından bağımsız olup, verilmeyen ilk uyarı anından itibaren dar sınırlar içinde sabittir. Bu özelliği nedeniyle TSP nin beklenti ile ilgili olduğu ve dolaylı olarak da kısa süreli bellek ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bazı omurgasız hayvanlarda dahi TSP yanıtının elde edilmesi bilişsel işlevlerin bu canlılarda da bulunduğu şeklinde yorumlandığından büyük heyecan uyandırmışsa da görsel uyarı trenlerinin sonlandırılmasına yanıt olarak elde edilen potansiyellerin retinada da bulunması ile bakış açısı kısmen değişmiştir. Altı katlı bir tabakadan oluşan beyin korteksine göre dokuz tabakalı oluşu nedeniyle kimilerince daha karmaşık bir yapı olarak düşünülen retinada TSP nin elde edilmesi söz konusu yanıtın en azından bilinçli olarak üretilmediği sonucunu getirdiyse de karmaşık sinir ağının bir fonksiyonu olduğu yolundaki genel kanıyı fazla etkilememiştir. Ancak daha basit gangliyonlarda işlemlenen işitme ve bazı balık türlerinde bulunan elektriksel modalitedeki benzer yanıtlar TSP nin eldesi için o kadar da

karmaşık sinirsel organizasyonun gerekli olmadığı sonucunu getirmiştir (9).

Son yıllarda TSP paradigması ile hayvan ve insanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda yine diğer pek çok paradigmada olduğu gibi çok benzer yanıtlar elde edilmiştir. TSP paradigması ile insanlarda yürütülen çalışmalar, görsel modalitede, TSP yanıtının iki türünün varlığını ortaya koymuştur. Koşullama döneminde uygulanan uyarı frekansına ve dolayısıyla uyarı treninin kesilmesi ile ortaya çıkan yanıtın genel form ve latansına, elde edilmeleri için gerekli dikkat çeşidi farklılıklarına göre görsel TSP yanıtları, insanda, yavaş ve hızlı TSP yanıtları olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

Yavaş TSP yanıtı 2 Hz ve altı flaş uyarısı ile elde edilmektedir. Elde edilmeleri için çok kısa uyarı trenleri ve hatta yalnızca iki uyarı yeterli olmaktadır. Yavaş tip TSP, verilmeyen ilk uyarıdan yaklaşık 500-1000 ms sonra yavaş bir pozitifite şeklinde ortaya çıkmaktadır. Fronto-pariyetal ve fronto-temporal bölgelerde daha belirgin şekilde kaydedilmektedir. Kayıt sırasında deneğin gözlerinin flaş probuna fiksasyonu gerekli değildir. Uyarılar arası sürenin belirlenip bir sonraki uyarının ne zaman geleceğinin tahmin edilmeye çalışılması yavaş tip TSP yanıtının daha güçlü bir şekilde elde edilmesini sağlamaktadır. Uyarının tek göze verilmesi, ya da arada, uyarı verilen gözün değiştirilmesi ya da bilateral uyarı, sonucu değiştirmemektedir. Yavaş tip TSP yanıtı "Crossmodal" özellik taşımaktadır: uyarı treninde bir flaş uyarınının yerine bir işitsel uyarı konması ya da uyarı treninin son uyarısının işitsel modalitede verilmesi sonucu değiştirmemektedir.

Görsel modalitede hızlı tip TSP yanıtı, 5 Hz ve üstü uyarı frekanslarında elde edilmektedir. Verilmeyen ilk uyarıdan sonra 50-200 ms arasında ortaya çıkan negatif ya da pozitif bir dalga şeklindedir. Formu kişiden kişiye değişkenlik göstermektedir. Oksipital bölgelerde daha güçlü olarak elde edilmektedir. Uyarıların verildiği flaş probuna gözlerin fiksasyonu gereklidir. "Crossmodal" özelliği bulunmamaktadır.

Yavaş tip TSP yanıtlarının dinamikleri insanlarda sistematik olarak incelenmiştir (13,18). Yapılan çalışmalarda uyarıda kullanılan ışık şiddetinin, ortam aydınlığının, uyarı treni uzunluklarının, uyarının diğer fiziksel özelliklerinin (renk, büyüklük, şekil vb), uyarı frekansının, koşullayıcı tren tekrar sayısının, kişinin spontan EEG sinin karakteristiğinin, spontan EEG içindeki alfa frekans bandı aktivitesinin şiddetinin rolü detayları ile araştırılmıştır.

Ancak hızlı tip TSP yanıtları pek az sayıda çalışmada ve yalnızca hayvanlarda incelenmiştir (8,10,47). Tek bir uyarana yanıt olarak elde edilen geçici uyarılmış potansiyel (Transient Evoked Potential) yanıtından uyarı treni yanıtına (Steady State Response, durağan hal yanıtı) geçişin dinamikleri de yine yalnız bir çalışmada ve hayvanlarda ele alınmıştır (33). Bu çalışmada, çok sayıda karmaşık paradigma uygulanarak elektrofizyolojik yanıtlara ilişkin dinamikler aydınlatılmaya çalışılmıştır. Yine bu çalışmada, 9 ila 14 Hz arası uyarı frekanslarında, uyarı trenlerinin sonlanması ile ortaya çıkan osilatuar dalgaların (induced rhythms) diğer uyarı frekanslarından sonra ortaya çıkanlardan daha büyük genlikli olduğu ve uzun sürdüğü gösterilmiştir. Uyarı treni içinden yalnızca bir uyarının verilmemesi ile uyarı treninin sonlandırılmasına yanıtlar arasında erken ve orta latanslı bileşenler yönünden çok belirgin farklılıklar bulunmadığı bildirilmiştir. Yine uyarılar arası sürelerin belli sınırlar içinde rastgele uygulanması ve bu şekilde bir sonraki uyarının geliş anının tahmin edilememesini sağlamaya yönelik "jitter" paradigması da iki uyarının bir "uyarılar arası süre" nin belirlenmesi için yeterli olduğunu göstermektedir (12,33). En önemli bulgulardan bir tanesi ise insanda yavaş tip TSP paradigmasında olduğu gibi, hayvanlarda, hızlı (5 Hz ve üstü) uyarı frekanslarında TSP yanıtının elde edilmesi için iki ve daha fazla uyarının yeterli olmasıdır.

AMAÇ

Bu çalışmada amaçlardan başta geleni, hızlı tip TSP paradigmasında, minimum bir TSP yanıtının elde edilmesi için en az kaç uyarıya ya da en az ne uzunlukta uyarı trenine ihtiyaç olduğunun belirlenmesi ve TSP yanıtının artan uyarı sayısı ya da uzayan koşullama dönemi ile olgunlaşma sürecinin izlenmesidir.

Buna paralel olarak:

- Hayvanlarda koşullama dönemindeki ilk uyarıya yanıt sönmeden ortaya çıkan tren sonu yanıtlarının karakteristiklerini insanlarda araştırmak, böylelikle bilişsel değeri olduğu düşünülen bazı yanıtların ön beyin gelişimi ile beraber değişime uğrayıp uğramadığını belirlemek, bu tip yanıtların daha geniş alana ve çok daha büyük sayıda hücre içeren nöron gruplarına yayılmasının elektrofizyolojik açıdan ne gibi eklentiler getirebileceğini ortaya koymak;
- tek uyarıdan uyarı trenine geçiş ile elde edilen yanıtların dinamiğini incelemek;
- uyarı treninin ilk uyarısına yanıtın, uyarı treni yanıtının ve uyarı treninin bitiminde oluşan tren sonu potansiyeli yanıtının beyin bölgeleri üzerindeki dağılımının belirlenmesi de yine bu çalışmada ele alınan ve daha önce üzerinde çalışılmamış orijinal yönlerden birini oluşturmaktadır.

MATERYEL VE METOD

Kayıtlar, Fizyoloji ve Farmakoloji Anabilim Dalında görevli altısı erkek, dördü kadın on gönüllü denekten alındı. Bilindiği üzere, uzun kayıt dönemlerinde özellikle bilişsel değeri olduğu düşünülen yanıtlar dikkat azalması sonucu kolaylıkla ortadan kalkmaktadır. Belli bir ödeve yönelik dikkat gerektirmese bile saatler boyunca gözün belli bir noktaya sabitleştirilmesi de yine belli bir derece dikkat gerektirmektedir. Bu sebepten dolayı, denek seçiminde, kişilerin uzun bir kayıt dönemi süresince motivasyonunu kaybetmeyecek şekilde paradigmayı izleyebilecek ve dikkat edilmesi istenen noktalara en az hata ile uyabilecek olmalarına dikkat edildi. Yaş ortalaması 28.5 olan deneklerin (25-32), bilinen ciddi görme bozukluğu ve nörolojik hastalık hikayeleri yoktu.

Denekler, ses, ışık ve elektromanyetik yalıtımı sağlanmış 2.5x3x3 m boyutlarında bir odada, başlarını yaslayabilecekleri rahat bir koltukta oturtuldu. Odada deneklerin oturtuldukları koltuk, uyarıların verildiği flaş probu ve EEG cihazının elektrodlarının bağlandığı giriş kutusu dışında birşey bulunmuyordu. Flaş probu deneklerden yaklaşık 1.5 m mesafeye yerleştirildi. Kayıt sırasında oda tam olarak karartıldı. Kayıt aralarında ise loş bir aydınlanma sağlandı.

Deneklere kayıttan önce ilgili paradigma hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Her kayıt diliminin ne kadar süreceği, toplam kaç adet kayıt alınacağı, yaklaşık olarak toplam kayıt süresinin ne kadar tutabileceği söylendi. Kayıt sırasında hangi dönemlerde gözlerini kırpmasının daha uygun olacağı, nelere dikkat etmesi gerektiği anlatıldı. Tüm bu noktalar kayıt prosedüründe ayrıntılı olarak verilmiştir.

Sistematik olması ve kolayca anlaşılabilmesi için tüm metod aşağıdaki sıra çerçevesinde ele alınacaktır:

1. Kayıt Prosedürü:

a. Uygulanan paradigma, uyulması gerekli noktalar.

b. Deneklerin hazırlanması:

i. Paradigmanın anlatılması ve uyulması istenen noktaların vurgulanması.

ii. Elektrodların yerleştirilmesi ve uyarıların verilmesi.

c. Uyarıları oluşturan ve kaydı gerçekleştiren sistem.

2. İzleme ve analiz:

a. On-line (kayıt sırasında).

b. Off-line (kayıttan sonra).

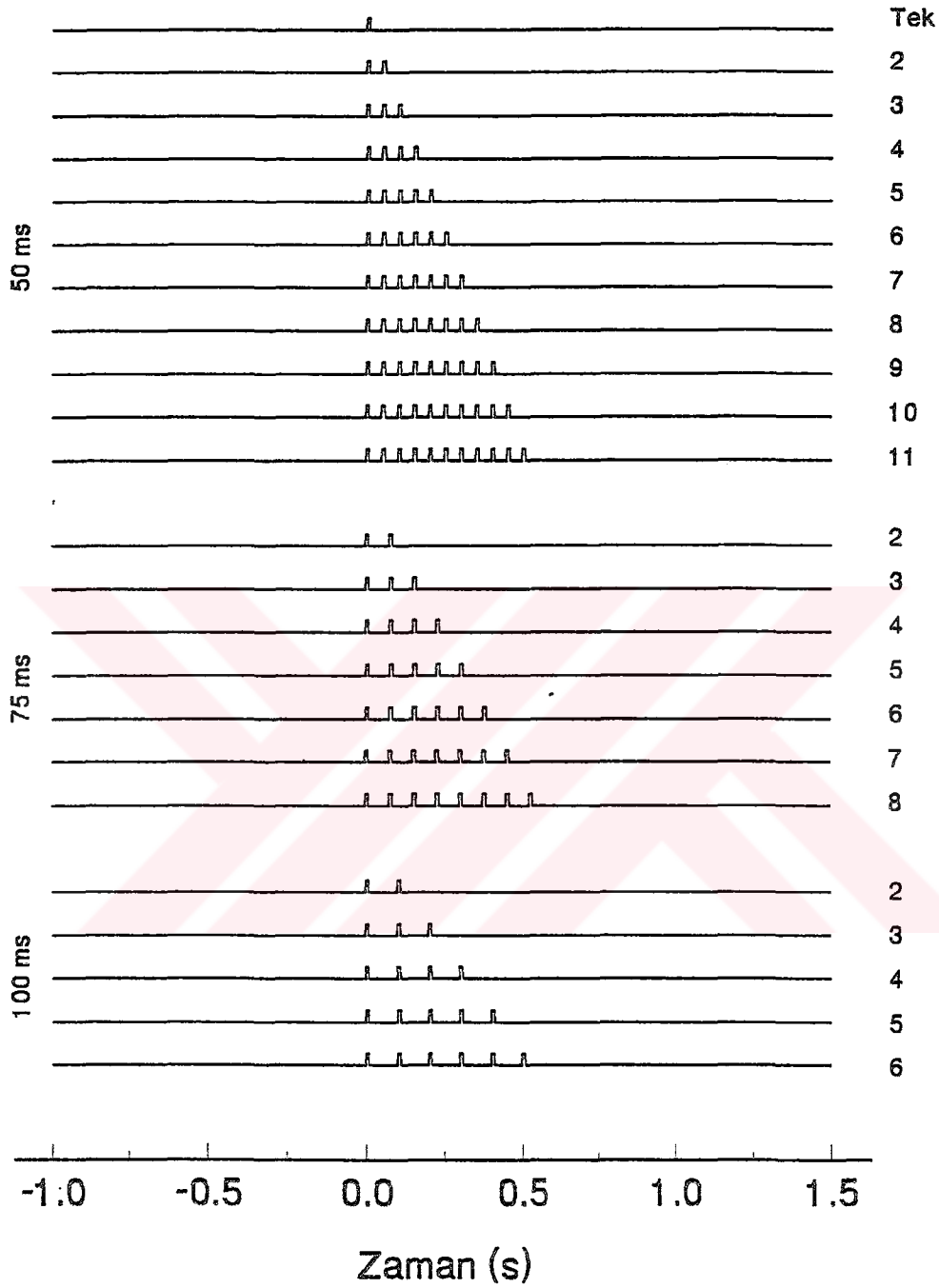
3. Genel değerlendirme ve istatistiksel analizler.

1a. Uygulanan paradigma, uyulması gerekli noktalar:

Bu çalışmada tek uyarıya yanıtın uyarı trenine yanıt geçişin ve TSP yanıtının oluşumunun dinamiklerini araştırmak amacıyla, tek uyarı ile başlayan ve artarak, hayvanlarda yeterli görünen yaklaşık 500 ms lik uyarı treni uzunluğunu sağlayacak şekilde değişik uzunluktaki uyarı trenleri sistematik olarak uygulandı. TSP yanıtı karakteristiklerinin (ör: verilmeyen ilk uyarıdan sonra sabit latans değeri) yeterince aydınlatılabilmesi amacıyla ve yine önceki araştırma sonuçlarından, uyarı frekansından çok uyarılar arası sürenin önemli olmasından hareketle yine sistematik şekilde değişen üç ayrı uyarılar arası süre kullanıldı: 50, 75 ve 100 ms.

Kayıt alınan toplam süre, 2500 ms dir. Arada kayıt alınmayan ve uyarı verilmeyen 1500 ms lik dönemler bulunmaktadır. Kayıt alınan 2500 ms lik dönemin ilk 1000 ms si uyarı treni öncesidir. Daha sonra uyarı (/lar) ın yer aldığı ve artan uyarı sayısı ile uzayan uyarı treni dönemi yer almaktadır. Bu dönem tek uyarıda "0" kabul edilebilecek değerden uyarılar arası süre ile ilişkili olarak artarak 50 ve 100 ms UAS ler için toplam 500 ve 75 ms UAS için toplam 525 ms yi bulmaktadır. Tüm bunlara bağlı olarak uyarı trenleri arasında da gitgide azalan ve uyarıların yer almadığı dönemler bulunmaktadır (Şekil 1). Her dört saniyede bir uyarı trenleri tekrarlanmaktadır.





Şekil 1. Her denek için uygulanan uyarı şeması. Uyarı öncesi ve sonrası 1 saniye ile toplam 2.5 saniye olan kayıt alınan dilimler arasında 1.5 saniyelik kayıt alınmayan dönemler bulunmaktadır. Önce tek uyarıya yanıt kaydedilmiştir. Üç farklı frekansta uyarılar (20 Hz -50 ms, 13.3 Hz -75 ms ve 10 Hz -100 ms UAS) ikiden başlayarak sırasıyla 50 ms UAS için 11 e, 75 ms UAS için 8 e ve 100 ms UAS için 6 ya kadar birer artırılarak verilmiştir. Böylelikle farklı her frekanstaki uyarı için maksimum yaklaşık 500 ms uyarı treni verilmiştir (50 ve 100 ms UAS için 500 ms, 75 ms UAS için 525 ms). Her farklı frekans ve farklı uyarı sayısı içeren kayıtlar için belirtilen uyarı paterni 75 er kez tekrarlanarak ortalama yanıtlar elde edilmiştir.

Her bir uyarı dizisi için 75 er dilim kaydedilerek averajlandı. Her denekten önce tek uyarıya yanıt elde edildi. Bunun için flaş uyarıları dört saniye aralarla tekrarlandı. Daha sonra bir sonraki kayıt aşamasına geçildi. Aralarında 50 ms olan iki flaş uyarı, yine dört saniye aralarla tekrarlandı. Sonra üç ve daha fazla uyarı içeren trenlere yanıtlar ve 50 ms UAS serisi bitince de benzer şekilde 75 ve 100 UAS lere ait seriler uygulandı.

Denek ihtiyaç duyduğu zaman, 20-30 dakikalık bir ara verildi. Böylece toplam deney süresi, ortalama 3 saat sürmekteydi.

1b. Deneklerin hazırlanması:

1bi. Paradigmanın anlatılması ve uyulması istenen noktaların vurgulanması:

Kayıtların artefaktlardan olabildiğince arındırılmış şekilde elde edilebilmesi için deneklerden, kayıt süresince olabildiğince az göz kırpması ve bunu uyarı aralarındaki kayıt alınmayan döneme rastlayacak şekilde düzenlemesi istendi. Kayıt alınan dönemde ve özellikle uyarıların verildiği periyotlarda deneklerden, gözlerini flaş probuna sabitleştirmeleri ve olabildiğince az hareket ettirmeleri istendi. Yine olabildiğince tren sonuna dikkat etmelerinin gereği vurgulandı.

Deneklere kayıt süresince gevşek ama uyanık kalmaları gerektiği söylendi. Kayıt aralarında denekler istirahat ettirilerek, bir sonraki kayıt döneminde dikkatlerinin istenen düzeyde kalması sağlandı.

1bii. Elektrodların yerleştirilmesi ve uyarıların verilmesi.

Deneklerin saçlı derisi alkollü pamukla temizlendi. Kayıt için 1 M KCl eriyiği ile ıslatılan Ag-AgCl köprü elektrodlar kullanıldı. Deneğin başına göre ayarlanabilen lastik başlığın altına, 16 adet elektrod, uluslararası 10/20 sisteminin ölçütleri esas alınarak yerleştirildi (Şekil 2). Tüm derivasyonlar için, sağ ve sol kulak referans alındı. Denekler, her iki kulak memesi ve burun

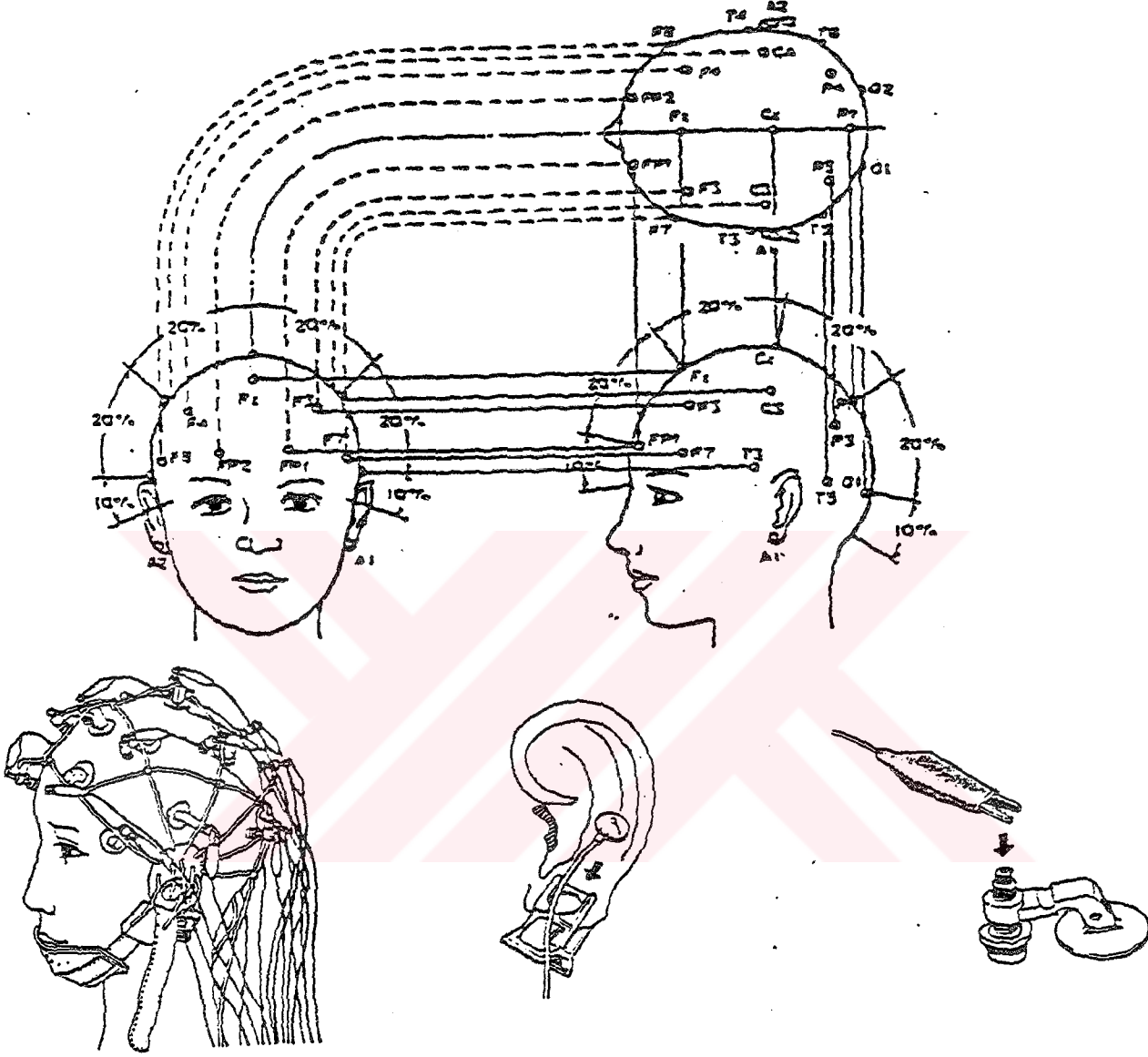
köküne yerleştirilen elektrodlar ile topraklandı. Kulak memelerine disk Ag-AgCl elektrodlar uygulandı.

Kayıt alınan 16 kanalın sıralanışı:

Kanal 1: Oz	Kanal 9: C4
Kanal 2: O1	Kanal 10: T3
Kanal 3: O2	Kanal 11: T4
Kanal 4: Pz	Kanal 12: Fz
Kanal 5: P3	Kanal 13: F3
Kanal 6: P4	Kanal 14: F4
Kanal 7: Cz	Kanal 15: Fp1
Kanal 8: C3	Kanal 16: Fp2

şeklinde idi.

Uyarılar EEG cihazının flaş probu ile verildi. Işık şiddetini azaltmak ve uzun süreli kayıt işlemi sırasında rahatsız edici etkisini en aza indirebilmek amacıyla üzeri beyaz bir kağıtla örtüldü. Prob, denekten yaklaşık 1.5 m mesafeye ve denek başını yaslayıp rahat bir şekilde koltuğa oturduğunda gözleri nötral pozisyonda kalabilecek seviyeye yerleştirildi. Kayıt sırasında deneklerin her iki gözü de açıktı.



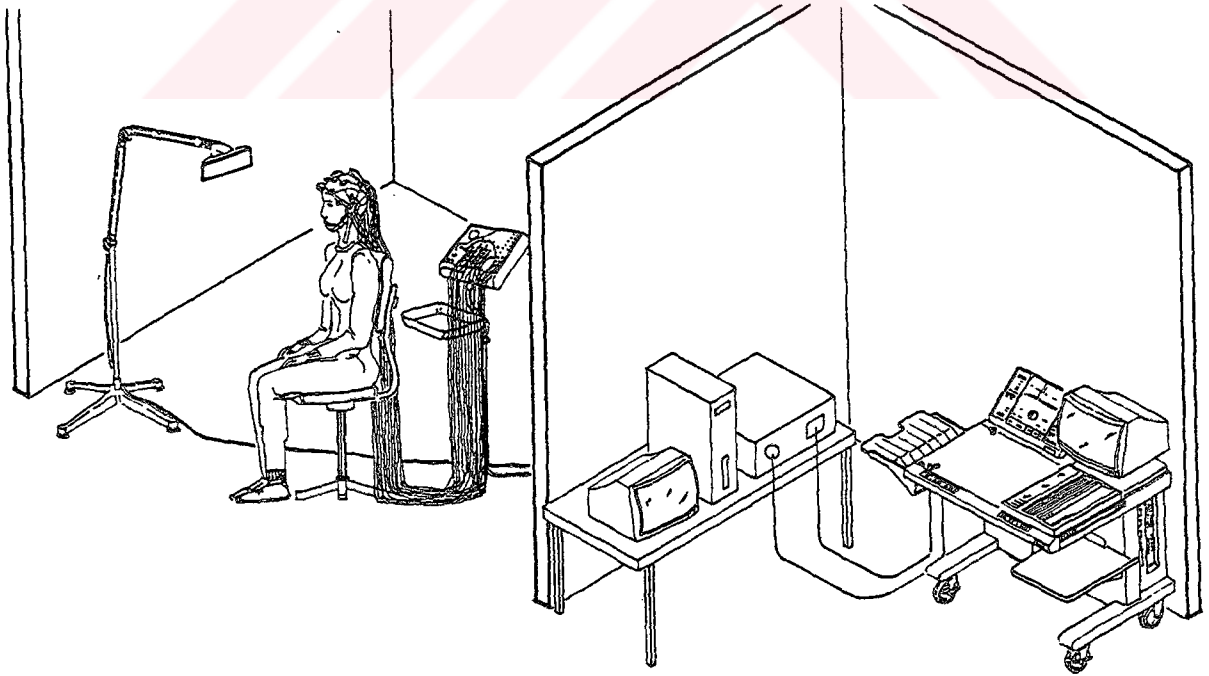
Şekil 2. Elektrodların esas alınan uluslararası 10/20 sistemine göre yerleşimi (üstte); köprü elektrodunun lastik başlığın altına ve referans ve topraklama için kullanılan disk elektrodunun yerleştirilmesi (altta).

1c. Uyarıları oluşturan ve kaydı gerçekleştiren sistem.

Uyarıların oluşturulması:

Uyarı veren ve kayıt alan sistemin şematik gösterimi şekil 3 te görülmektedir.

İa'da açıklanan uyarı paradigmaları EEG cihazının flaş probu ile gerçekleştirildi. EEG cihazının flaşı, kayıtları da alan IBM PS-2/80 bilgisayara monte edilmiş olan Analog/Sayısal (A/D) dönüştürücü kartın analog çıkışından verilen kare dalgalarla tetiklendi. Paradigmalarda uygulanan uyarıları tetikleyecek kare dalgalar, 1 KHz lik örnekleme hızı öngörülerek önceden Turbo Pascal 6.0 derleyicisi ile hazırlandı. Kayıt alan programın eşzamanlı olarak çalıştığı bir yazılım aracılığıyla önceden hazırlanan uyarıları tetikleyen dalga formu 1 KHz örnekleme hızı ile A/D dönüştürücünün analog çıkışından verildi. Kare dalgalar gösterim kolaylığı sağlaması amacıyla 10 ms süreli olarak yaratıldı. Flaş, kare dalganın çıkan kolunda tetiklendi. Yaklaşık 1.2 Joule gücündeki flaşın ışık şiddeti üstüne örtülen bir kağıt yardımıyla düşürüldü. Böylelikle flaşın şiddeti uyarılmış potansiyellerde inhibisyon yaratabilecek maksimal değerden oldukça uzak tutuldu. Flaşın aydınlatma süresi yaklaşık 8 μ s idi. Flaş probu, yalıtımlı kablosu aracılığı ile kayıt alınan izole odada denekten yaklaşık 1.5 m mesafeye yerleştirildi.



Şekil 3. Kayıt alınırken kullanılan mekandaki uyarı veren ve kayıt alan sistemin şematik gösterimi.

Kayıt alma işlemi:

EEG sinyalinin taşıyan elektrodların takıldığı giriş kutusu deneğin bulunduğu odada deneğin görüş alanına girmeyecek bir şekilde yerleştirildi. 16 kanaldan alınan EEG sinyalleri, 21 kanallı EEG cihazı (Neurofax-4421 Nihon Kohden) ile 50.000 kez yükseltildi. EEG cihazının analog filtreleri ile 0.53-70 Hz band geçiren filtre uygulandı. EEG cihazıyla yükseltelen sinyaller, Doç.Dr. Tamer Demiralp tarafından İ.Ü. Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde Turbo Pascal 7.0 derleyicisi ile geliştirilen yazılım yardımıyla, A/D dönüştürücü üzerinden bilgisayarın hard diskine aktarıldı. Örnekleme hızı her kanal için 256 Hz idi.

2. İzleme ve analiz:

2a. On-line İzleme ve analiz.

Kayıt aralarındaki dinlenme dönemlerinde elektrod dirençlerinin 20 kOhm'un altında olup olmadığı kontrol edildi; direnci yükselen elektrodlar 1 M KCl eriyiği ile ıslatıldı. Bu arada, denekle konuşularak bir sonraki kayıt döneminde motivasyonunun ve dikkatinin istenen düzeyde kalması sağlandı.

Kayıt sırasında, isteğe göre seçilen dört kanal (Oz, Pz, Cz, Fz) bilgisayar monitöründe o ana kadarki dilimlerin ortalamaları alınarak izlenebildi. Bu sayede, kayıt alınan dönem, sinyal/gürültü oranı, alfa aktivitesi, göz kırpmaları hareketleri açısından incelenip gerekli görülen kayıtların tekrarlanabilmesi sağlandı.

2b. Off-line İzleme ve analiz.

Off-line analiz programı yine Doç.Dr. Tamer Demiralp tarafından İ.Ü. Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde Turbo Pascal for Windows 1.5 derleyicisi ile geliştirildi.

Kaydedilen her 2500 ms lik dilim, tek tek incelenip artefaktlı olanlar atılarak ortalamaları (selektif averaj) alındı. Gerek çok düşük frekanslı aktiviteleri ve DC (Direct Current - Doğru Akım) kaymalarını ve gerekse

analog filtreleme ile elimine edilemeyen ya da sinyalin sayısallaştırılması ve ortalama alma işlemi sırasında ortaya çıkan yüksek frekanslı ve uygulanan paradigmlar yönünden anlamlı olmayan aktiviteleri ortalama sinyalden uzaklaştırmak için sayısal filtreleme yapıldı. Tüm kayıtlar için filtre sınırları 1 - 128 Hz olarak seçildi. Elektrod dirençlerinin, kayıt alma sırasında deneğin hareketlerinden dolayı elektrodların oynaması ile yükseldiği bazı kayıt ve kanallarda ortaya çıkan şehir cereyanı artefaktını uzaklaştırmak amacıyla yine ortalama yanıtta "off-line" sayısal çentik filtre (48-52 Hz band durduran - *band stop notch filter*) uygulandı. Selektif ortalama alma işlemi tamamlandıktan sonra işlenmemiş kayıtlar (ham - "raw" data) gerektiğinde tekrar kullanılmak üzere magneto-optik disklere alındı.

Tek uyarı yanıtlarının ve üç farklı frekansta artan sayıda uyarı içeren paradigmalara ait sinyallerin genel karakteristiklerini ve topografilerini gözlemleyebilmek amacıyla 16 kanal alt alta gelecek şekilde çizdirildi.

Tek uyarıya yanıtta farklı uyarı frekanslarındaki ardışık uyarılara yanıtta geçiş ve dinamiklerinin gözlemlenebilmesi amacıyla da aynı kanaldan alınan belli frekansta, gitgide artan uyarılara yanıtlar alt alta çizdirildi.

TSP oluşumu için en az kaç uyarının gerektiği, uyarı sayısının mı yoksa uyarı süresinin mi önemli olduğunu inceleyebilmek amacıyla yukarıda belirtilen çizimler, her kayıt, verilmeyen ilk uyarı anları alt alta gelecek şekilde ve zamansal çözümlemenin yüksek olması için 1 s gibi toplam kaydın ilgilenilen aralığını daha detaylı gösterecek şekilde tekrarlandı.

3. Genel değerlendirme ve istatistiksel analizler.

Ortalaması alınmış kayıtlar üzerinde, yine aynı analiz programı yardımıyla mutlak genlik, tepeden tepeye genlik (peak to peak amplitude) ve latans ölçümleri yapıldı. Söz konusu ölçümler özel olarak hazırlanmış bir

yazılım yardımı ile işaretlenen zaman aralığında tüm kanalları kapsayacak şekilde tamamen otomatik olarak gerçekleştirildi ve sonuçlar sonraki aşamalarda kullanılan ticari yazılımların kullanabileceği formatta hard-diskte saklandı. Elde edilen tüm ölçüm değerleri, ilgili şekil, histogram, harita ve tabloların hazırlanması ve istatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesi için kullanıldı.

Gerçekleştirilen genlik ve latans ölçümleri:

1. Tek flaş uyarısı yanıtına (geçici uyarılmış potansiyel - transient evoked potential) ait erken ve orta latanslı bileşenlerin tepeden tepeye genlikleri ölçüldü.

Üç ayrı frekansta, iki ve daha fazla uyarı içeren trenlerle gerçekleştirilen kayıtlarda ise:

2. Uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan geçici yanıtın erken ve geç bileşenlerinin tepeden tepeye genlikleri ve latans değerleri ölçüldü.

3. Uyarı treninin sonlanması ile ortaya çıkan ve Tren Sonu Potansiyeli (TSP) adını verdiğimiz yanıtın tepeden tepeye genlik ve latans değerleri ölçüldü.

Yukarda belirtilen genlik değerleri ile haritalar hazırlanarak uyarı treninin ilk uyarısına yanıt olarak oluşan ve uyarı treninin bitiminde ortaya çıkan potansiyellerin lokalizasyonlarının rahatlıkla izlenebileceği şekiller oluşturuldu.

İstatistiksel analizler:

1. Uyarı frekansı ile uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan yanıtın pozitif bileşeninin latansı arasındaki ilişkiyi araştırmak için; 10 deneğin ilgili uyarı frekansında iki ve daha fazla uyarı içeren kayıtlarının 16 kanalına ait değerleri birarada ele alınarak:

a. 100 ms UAS nin 75 ve 50 ms UAS lerden,

b. 75 ms UAS nin 100 ve 50 ms UAS lerden farklılığının anlamlılığı araştırıldı (MANOVA - Multivariate ANalysis Of Variance).

2. Yukarıda açıklanan anlamlılık araştırması, her kanal için tek tek yapıldı. Yani aynı kanalda değişik uyarı frekanslarında elde edilen latans farklılıkları araştırıldı. Ayrıca, her bir kanalın diğer kanallardan bu yönden farkı da incelendi.

3. 10 deneğin tüm uyarı frekanslarında (100, 75, 50 ms UAS) iki ve daha fazla uyarı içeren kayıtlarının değerleri birarada ele alınarak, her kanal için, uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan yanıtın pozitif bileşeninin latansının, diğer kanallardan farklı olup olmadığı araştırıldı.

4. Yukarıda açıklanan tüm hesaplama ve istatistikler uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan yanıtın negatif bileşeni ve tepeden tepeye genlik değeri için tekrarlandı.

5. Aynı işlemler, uyarı treninin bitiminde, verilmeyen ilk uyarıya karşı oluşan yanıtın pozitif ve negatif bileşeninin latansı ve tepeden tepeye genliği için tekrarlandı.

BEEH (Beyin Elektriksel Etkinlik Haritalama Yöntemi; BEAM: Brain Electrical Activity Mapping):

EEG nin topografik (uzaysal yayılım) özelliklerinin grafik bilgisayar ortamlarında görüntülenmesine dayanan bir yöntemdir.

Sağladığı önemli yenilik, çeşitli spontan EEG etkinlik kalıplarının ve uyarılara beyin verdiği elektriksel yanıtların, bilişsel süreçlerle ortaya çıkan EEG değişimlerinin, çok sayıda EEG kanalından gelen verilerin bilgisayar ortamında değerlendirilmesi ile bunları oluşturan beyin bölgelerinin kolaylıkla görüntülenebilmesidir (19,31,32,35,43,60).

EEG nin uzaysal karakteristiğinin yani topografisinin incelenmesine olanak sağlayabilen EEG haritalama yöntemi ile, uyarı treni ve tren sonu yanıtlarının genlikleri açısından değerlendirilmesi Şekil 10 da görülmektedir.

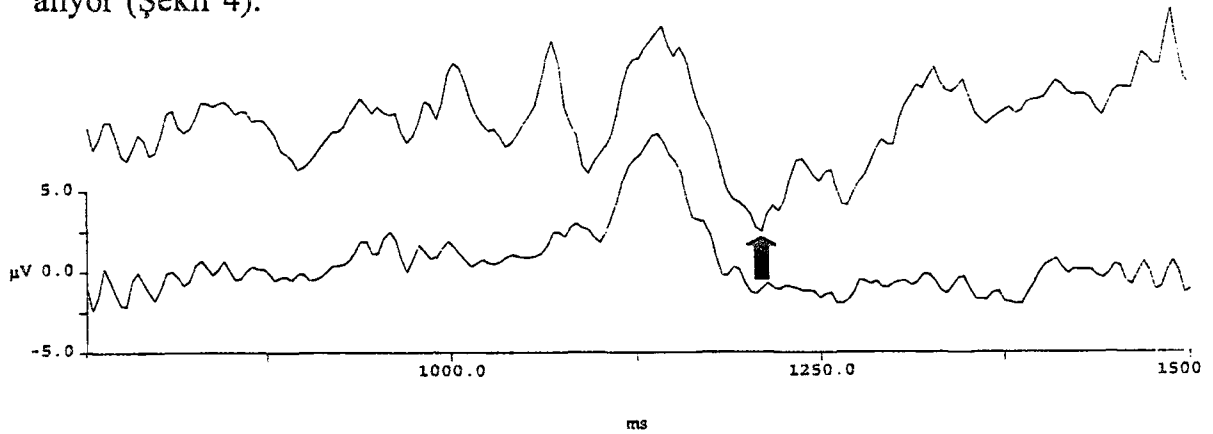
BULGULAR

Bu bölümde önce, deneklerin birkaçında ya da çoğunda gözlemlenen ortak yönler "Gözlemlenen Bulgular" adı altında ele alınacak, daha sonra metotta açıklanan istatistiksel incelemelerin sonuçları aktarılacaktır.

Gözlemlenen Bulgular

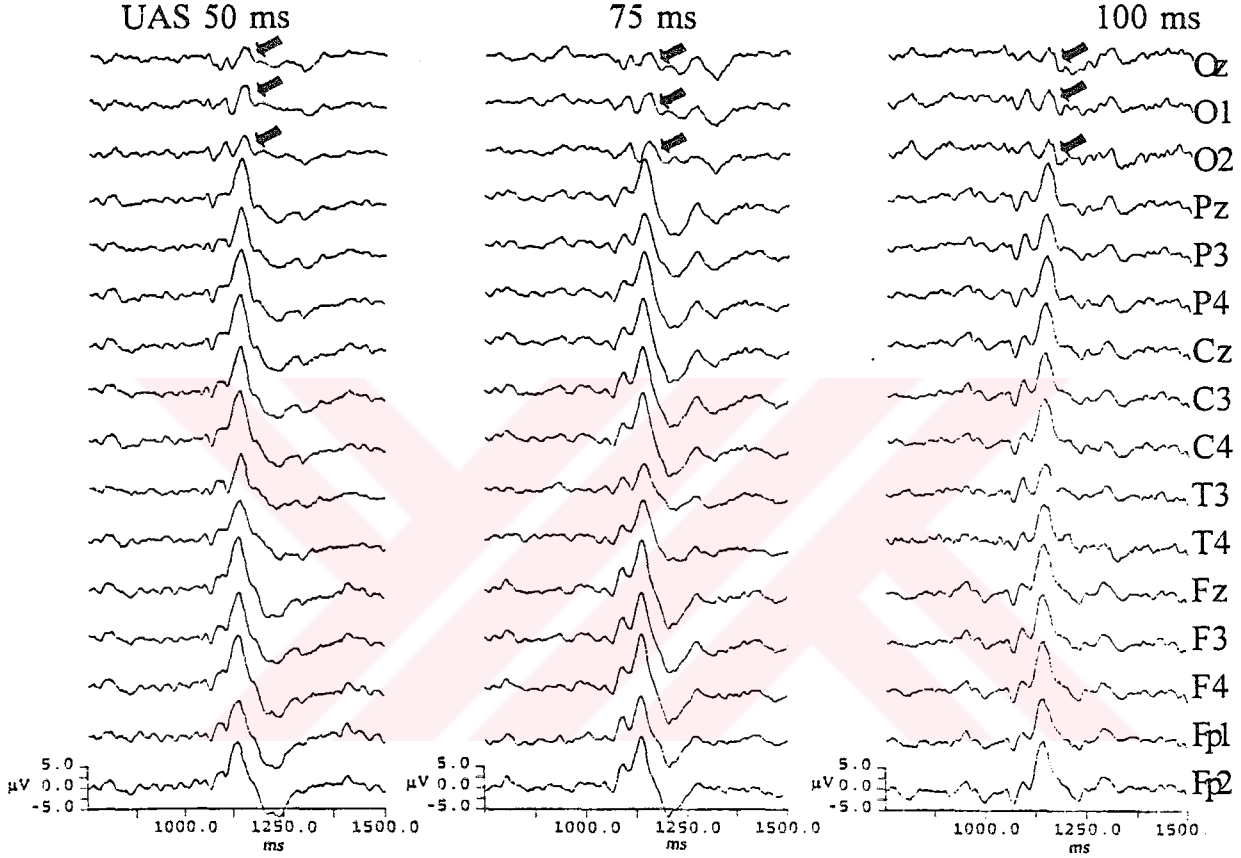
1. Tek uyarıya ve uyarı treninin ilk uyarısına cevapta gözlemlenen olaylar ve kanallar arası farklar:

Tek bir flaş uyarı verildiğinde, bazı deneklerde, geçici yanıt içinde, 200-250 ms latanslı negatif bileşen özellikle oksipital bölgelerde belirgin şekilde gözlenirken, iki ve daha fazla uyarı içeren trenlerde ilk uyarılara yanıtta bu negatif bileşen ya küçülüp kayboluyor ya da daha sivri bir dalga halini alıyor (Şekil 4).



Şekil 4. Bir denekte tek uyarıya karşı elde edilen yanıtlar. Üst eğride -Oz bölgesinde- yaklaşık 200-250 nci ms de görülen negatif dalga T3 bölgesinde görülememektedir.

Gerek tek uyarıya yanıtta, gerekse de uyarı treninin ilk uyarısına yanıtta, erken bileşenin genliği kanallar arası fark göstermezken, orta ve geç latanslı bileşenlerin genliği oksipital bölgelerde küçük iken verteks ve çevresinde en büyük olarak saptanmaktadır (Şekil 5).



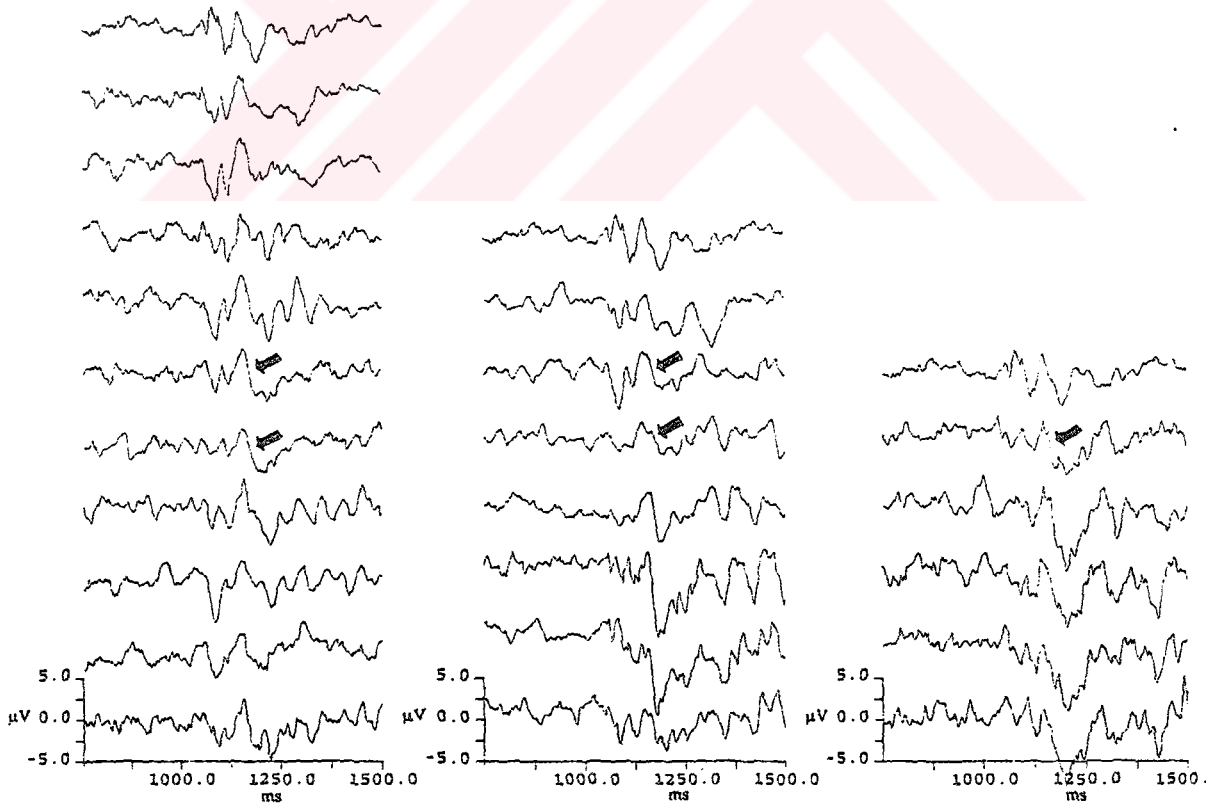
Şekil 5. 50, 75 ve 100 ms UAS de iki uyarıyı takiben 16 kanaldan alınan yanıtlar görülmektedir. Oz, O1 ve O2 de orta ve geç latanslı bileşenlerin genliğinin küçük oluşuna dikkat ediniz. Tek uyarıya yanıt ve uyarı trenine geçici yanıt için de geçerli olan bu özellik uyarı sayısı ve frekansından bağımsızdır.

50 ms UAS de, bazı deneklerde, uyarı sayısı artışı ile Oz dışında belirgin bir tren yanıtı ve tren sonu yanıtı görünmüyor. Ancak, enteresan olarak, tek uyarıya yanıtta görünen negatif komponent diğer bazı deneklere göre belirgin ve daha fazla uyarı içeren tren yanıtlarında kaybolmuyor.

Bazı deneklerde, oksipital kanallarda erken bileşen, diğer kanallardan daha belirgin olarak görülmektedir. Özellikle verteks ve temporal lokalizasyonlarda 50 ve 75 ms UAS lerde, erken komponent hemen hemen yok denecek kadardır.

2. Uyarı trenlerinin uzunluklarının önemi: ilk 200-250 ms deki dinamikler:

Deneklerin bir kısmında, 50 ms UAS de, 1 den 5 e kadar (5 dahil) olan uyarı trenlerine yanıtlarda, trenin ilk uyarısından itibaren yaklaşık 200 üncü ms lere kadar olan dalgaların genlikleri birbirlerine eşdeğer görünürken, daha fazla uyarı verildiğinde azalma meydana geliyor ve bu özellikle 6 ve 7 adet flaş içeren trenlerin kaydında belirgin hal alıyor (Şekil 6). 75 ms UAS de, genliklere yönelik olarak yukarıda sözü edilen geçiş, 3 den 4 uyarıya çıktığında görülüyor. 4 ve 5 uyarılı trenlere yanıt genlikleri (yine trenin ilk uyarısından itibaren 200 ms lik dönemde) diğerlerine göre düşüktür.

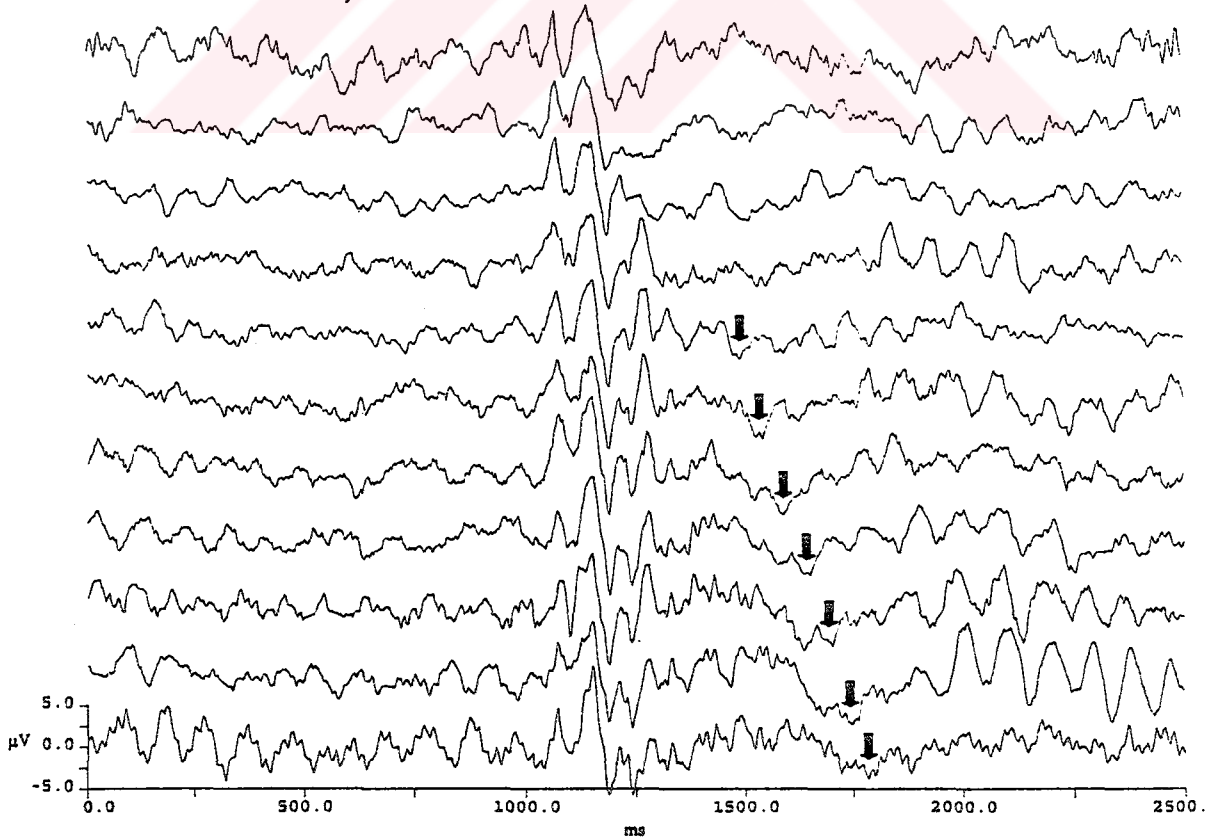


Şekil 6. Üç farklı frekans dizisinde, uyarı sayısının artışı ile ortaya çıkan genlik azalması şeklindeki dinamikler, 50 ms UAS için 6-7, 75 ms UAS için 3-4, 100 ms UAS için 2 uyarıya karşı elde edilen yanıtlara ait eğrilerde izlenmektedir.

10 Hz de, 1,2 ve 3 uyarı içeren trenlere yanıtta, yine yaklaşık ilk 200 ms lik dönemdeki dalga şekilleri benzer iken, 4 ve sonrasında kendi aralarında benzer kalmak üzere değişiklik gösteriyor.

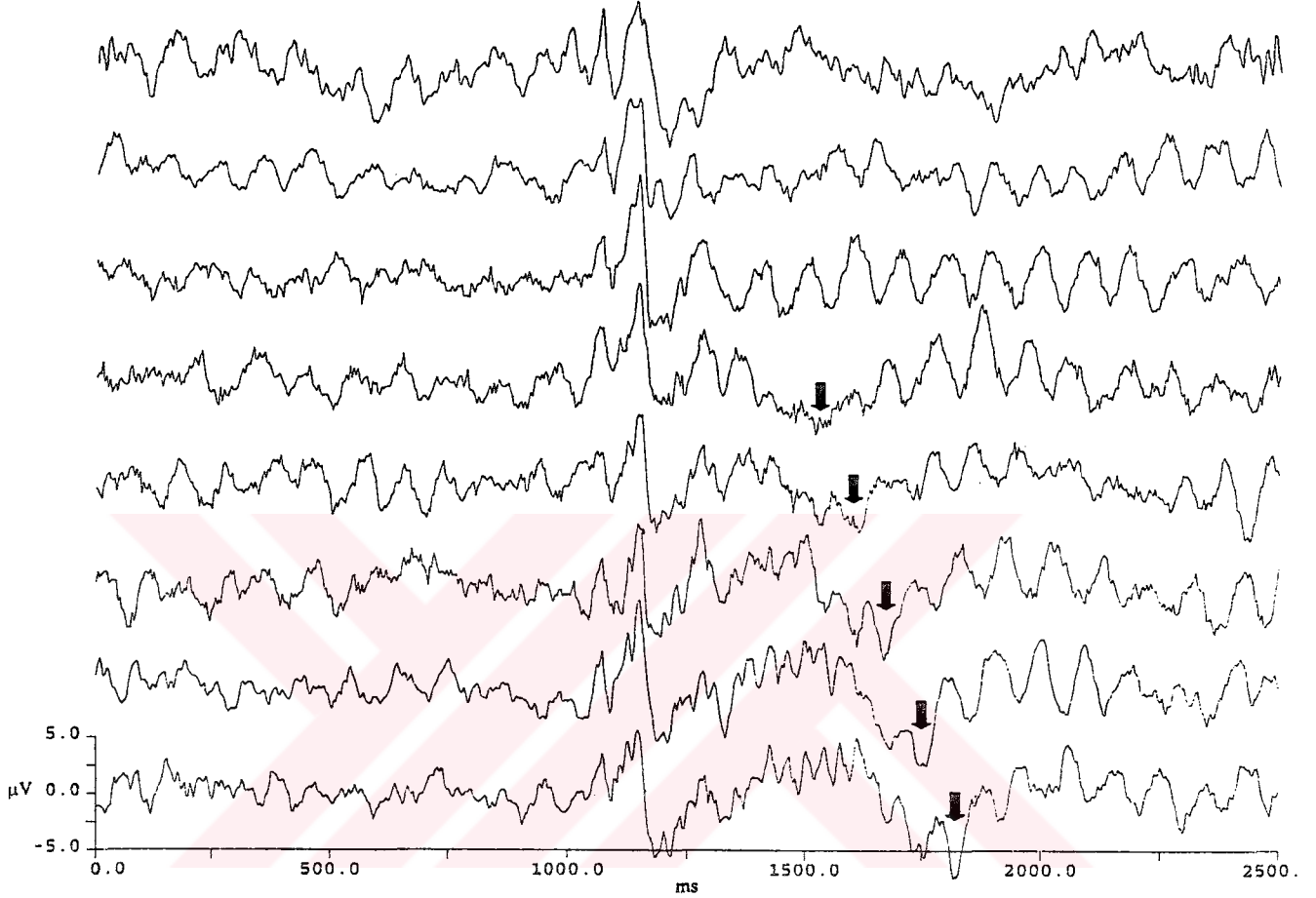
Ayrıca, uyarı frekanslarına bağlı olarak yukarda belirtilen uyarı sayıları ile ilgili geçiş bölgelerinde (50 ms UAS için 5-6, 75 ms UAS için 3-4), ek bir geçiş dinamiği daha gözleniyor: uyarı treninin bitiminden sonra, tren sonuna doğru DC kayma şeklinde ortaya çıkan pozitive, yavaş bir dalga şeklinde negativiteye dönüşüyor. Bu negatif dalganın latansı, aynı uyarı frekansında farklı sayıda uyarı içeren uyarı trenlerinin son uyarısından sonra ya da başka deyişle her uyarı frekansı için, verilmeyen ilk uyarı anından itibaren sabit görünüyor (Şekil 7, 8, 9). Kimi deneklerde, ayrı "özellik" gösteren az uyarılı ilk gruplarda ise, bu pozitif-negatif yavaş dalganın latans ve şeklinde farkedilir bir değişme olmuyor.

20 Hz de, 7 ve daha fazla uyarı içeren trenlerin bitiminde tren sonu yanıtına uyan yanıt içindeki negatif bileşen, önceki, daha az uyarı içeren tren sonlarındakilerden belirgindir (Şekil 7). Bu, tüm kanallar için ortak bir bulgu olarak tesbit edilmiştir.



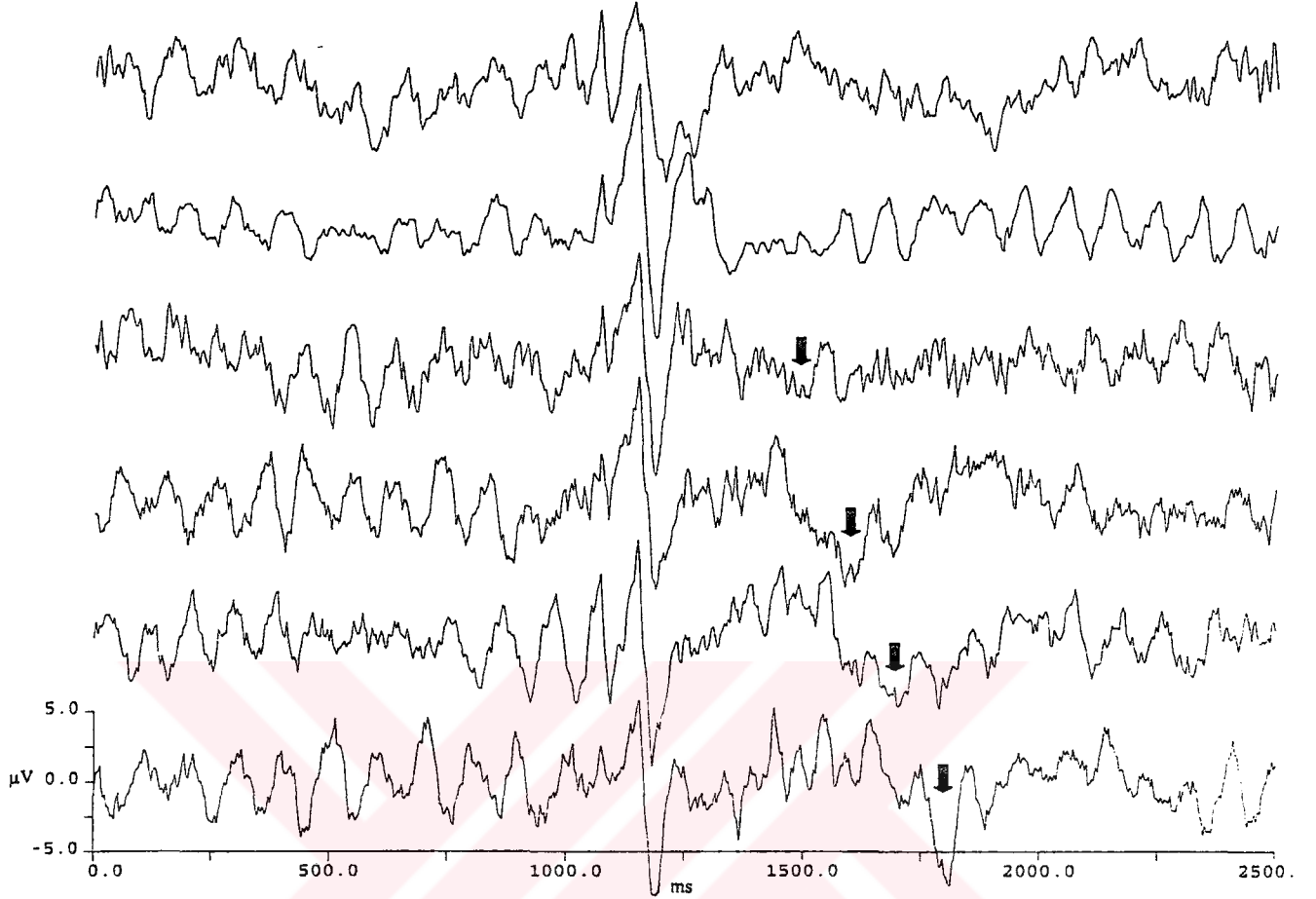
Şekil 7. Bir denekten 50 ms UAS ile alınmış kayıt. En üstteki eğri tek uyarıya karşı elde edilmiştir. 5 uyarıdan sonra ortaya çıkan ve 7. uyarıdan sonra belirginleşen okla işaretli negatif dalgaya dikkat ediniz (Oz).

75 ms UAS de, yukarda sözü edilen negatif bileşen 4 ve daha fazla uyarı içeren trenlerden sonra belirgin olarak görülüyor (Şekil 8).



Şekil 8. Bir denekten 75 ms UAS ile alınmış kayıt. En üstteki eğri tek uyarıya karşı elde edilmiştir. Dört uyarıdan sonra ortaya çıkan ve artan uyarı sayıları ile belirginleşen okla işaretli negatif dalgaya dikkat ediniz (Oz).

100 ms UAS de, 4 ve daha fazla uyarı içeren trenlerden sonra bu negatif bileşen belirgindir (Şekil 9). O1 de 3 uyarılı trenden itibaren gözlenebiliyor. 2 ve 3 uyarı içeren trenlere yanıtta görülen yaklaşık 250-300 ms latanslı pozitif dalga, daha çok uyarı içeren trenlere geçildikçe silinerek daha yumuşak hal alıyor. Bu ikinci (geç) pozitif bileşenin başlama ve sönme noktaları arasındaki süre uyarı treninin uzunluğu ile ilişkili görüntüyor.



Şekil 9. Bir denekten 100 ms UAS ile alınmış kayıt. En üstteki eğri tek uyarıya karşı elde edilmiştir. Dört uyarıdan sonra ortaya çıkan ve artan uyarı sayıları ile belirginleşen okla işaretli negatif dalgaya dikkat ediniz (Oz).

50 ms UAS de, 5 ve daha fazla uyarı içeren trenlere toplam yanıt süresi uyarı sayısı ile orantılı olarak uzuyor. 1 ila 4 uyarıya yanıtların toplam süreleri ise yaklaşık aynı, hatta 3 ve 4 uyarılı trenlere yanıtta azalıyor.

75 ms UAS de, 3 ve daha fazla uyarı içeren trenlere karşı oluşan toplam yanıt süresi uyarı sayısı ile orantılı olarak uzuyor (Şekil 8). Bu bulgu, Oz,O1,Pz ve P3 kanallarına ait kayıtlarda en belirgin olarak gözlenmektedir.

100 ms UAS de, yukarıda sözü edilen toplam yanıt süresindeki uzama, 2 ve daha fazla uyarıya karşı oluşan yanıtlarda gözlenmektedir (Şekil 9). Söz konusu edilen özellik temporaller dışında kalan tüm kanallarda

izlenebilmektedir.

Bazı deneklerde, 100 ms UAS de gözlenen diğer bir özellik ise, uyarı sayısının artması ile etkilenmeyen ve uyarı treninin başlangıcından yaklaşık 500 ms sonra görülen negatif dalgadır.

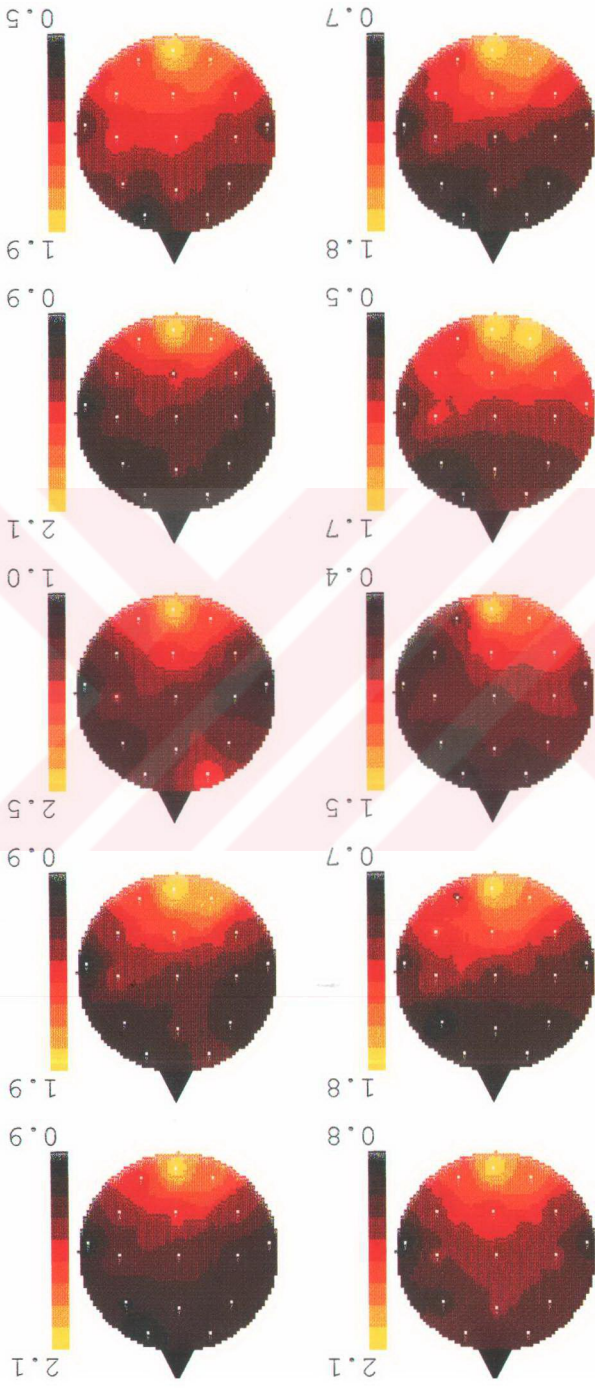
3. Uyarı treni yanıtının ve trensonu yanıtının dinamiği:

Tren sonu yanıtı, 50 ms UAS de 5 uyarı ve sonrasında, 75 ms UAS de 3 uyarı ve sonrasında, 100 ms UAS de 2 uyarı ve sonrasında gelişimini tamamlamakta ve daha uzun trenlerle formunda değişiklik oluşmamaktadır (Şekil 7, 8, 9).

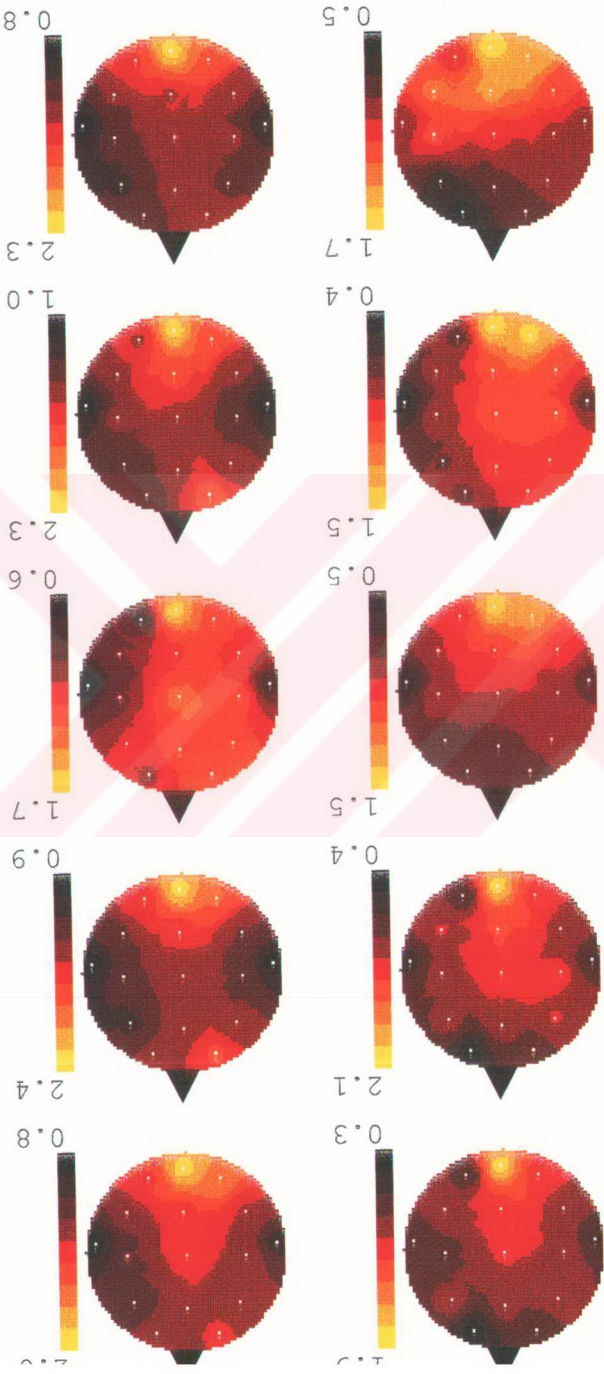
50 ms UAS de, uyarı trenine yanıt, oksipital ve bir dereceye kadar pariyetal bölgelerde yüksek genlikli iken, özellikle frontal ve verteks lokalizasyonlarında düşük genliklidir. Buna rağmen, TSP genlikleri lokalizasyonlara bağlı olarak, oksipital bölge orta hat bölgesinden alınan kayıtlardaki yüksek genlik dışında, belirgin bir fark göstermemektedir. Şekil 10a ve 10b de 10 denekten alınan kayıtların topografileri izlenmektedir.

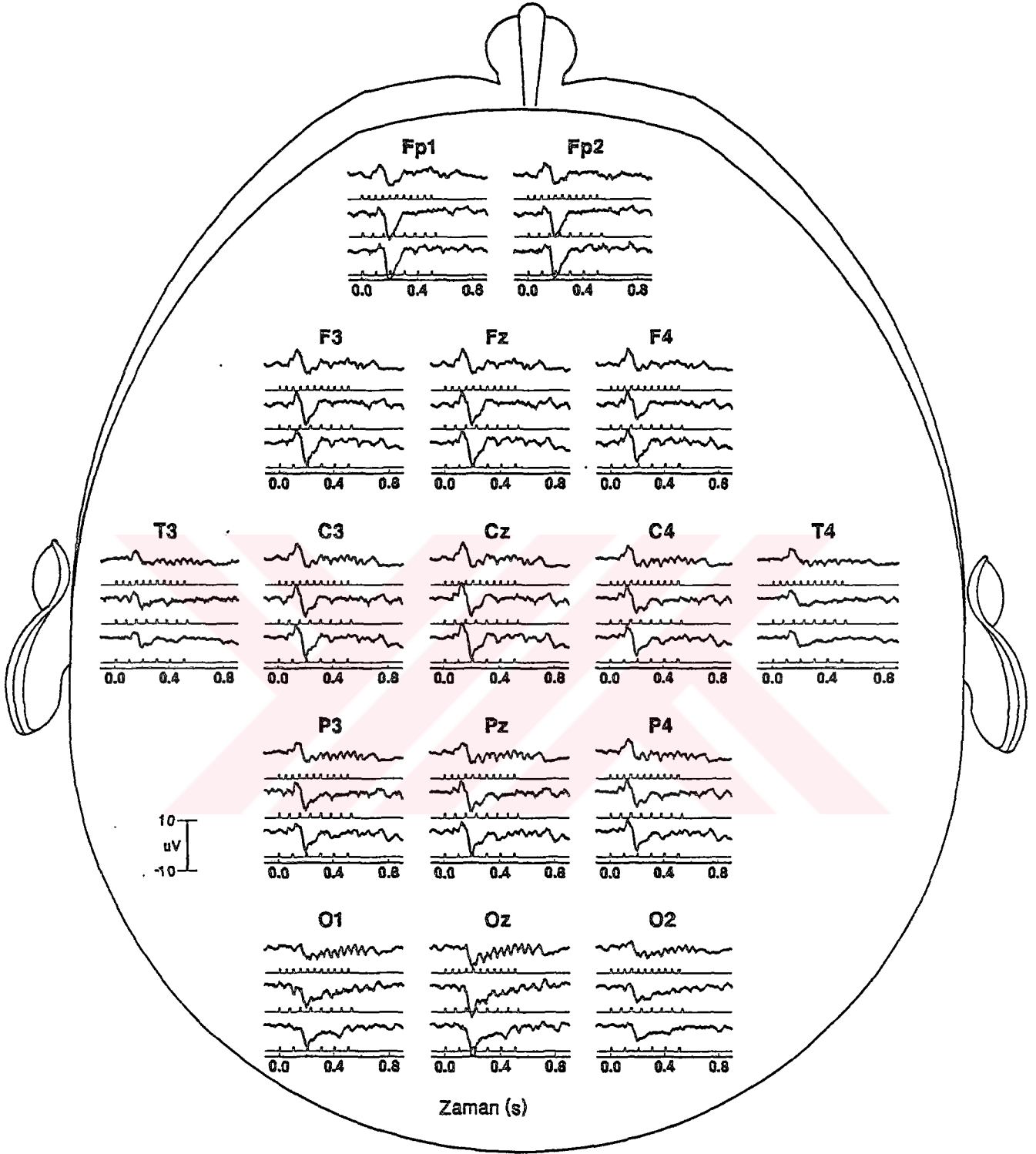
İki ayrı denekten, 50 (11 uyarı), 75 (8 uyarı) ve 100 ms (6 uyarı) UAS lerle alınan 16 kanala ait kayıtlar elektrod yerleşimlerine uygun olarak şekil 11 ve 12 de izlenmektedir.

Şekil 10a. 50 ms UAS de, uyanı trenime yanıt. Oksipital ve bir dereceye kadar pariyetal bölgelerde yüksek genlikli iken, özellikle frontal ve vertex lokalizasyonlarında düşük genliklidir. Haritalarda, açık renkli bölgeler, yüksek genlikli yanıtların bulunduğu alanları belirtmektedir.

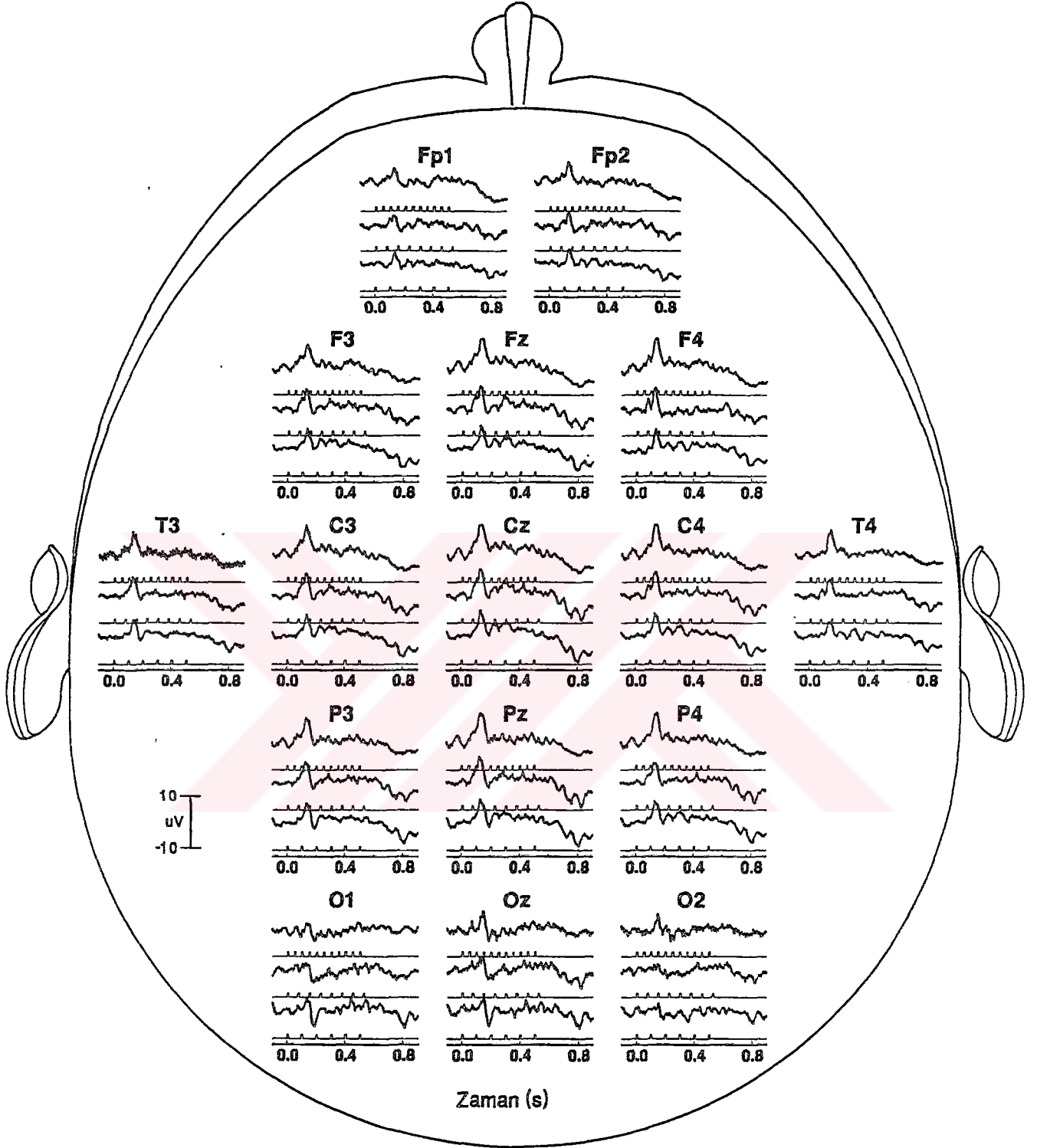


Şekil 10b. Tren sonu yanıtı genlikleri lokalizasyonlara bağlı olarak, oksipital bölge orta hat bölgesinden alınan kayıtlardaki yüksek genlik dışında, belirgin bir fark göstermemektedir. Haritalarda, açık renkli bölgeler, yüksek genlikli yanıtların bulunduğu alanları belirtmektedir.





Şekil 11. Bir deneğe ait, üç ayrı frekans dizisinde (yukarıdan aşağıya 50,75 100 ms UAS), maksimum sayıdaki uyarıya karşı elde edilen ortalama yanıtlar görülmektedir. Eğriler ilk uyarıya göre aynı hizaya getirilmiştir. Gösterimde kanallar kayıt alınan elektrodların yerleri dikkate alınarak yerleştirilmiştir. 20 Hz tren yanıtının oksipital ve pariyetal bölgelerde uyarıları bire bir izlemesine ve ön bölgelere doğru gittikçe tren yanıtının genliğindeki azalmaya dikkat ediniz. Buna karşın tren yanıtının bitimi ile ortaya çıkan tren sonu yanıtı, şekil ve genlik yönünden orta hat oksipital bölge hariç, kanallar arası fark göstermemektedir.



Şekil 12. Bir deneye ait, üç ayrı frekans dizisinde (yukarıdan aşağıya 50,75 100 ms UAS), maksimum sayıdaki uyarıya karşı elde edilen ortalama yanıtlar görülmektedir. Eğriler ilk uyarıya göre aynı hizaya getirilmiştir. Gösterimde kanallar kayıt alınan elektrodların yerleri dikkate alınarak yerleştirilmiştir. Bu denekte bir öncekinden farklı olarak tren yanıtının uyarıları bire bir izlemediği görülmektedir. Tren sonu ortaya çıkan yavaş pozitiviteye ve bu pozitivitenin bir bileşeni olarak görünen tren sonu yanıtlarına dikkat ediniz. Tren sonu yanıtının yaygın oluşu ve belli bir lokalizasyon göstermemesi tüm denekler için ortak bir bulgudur.

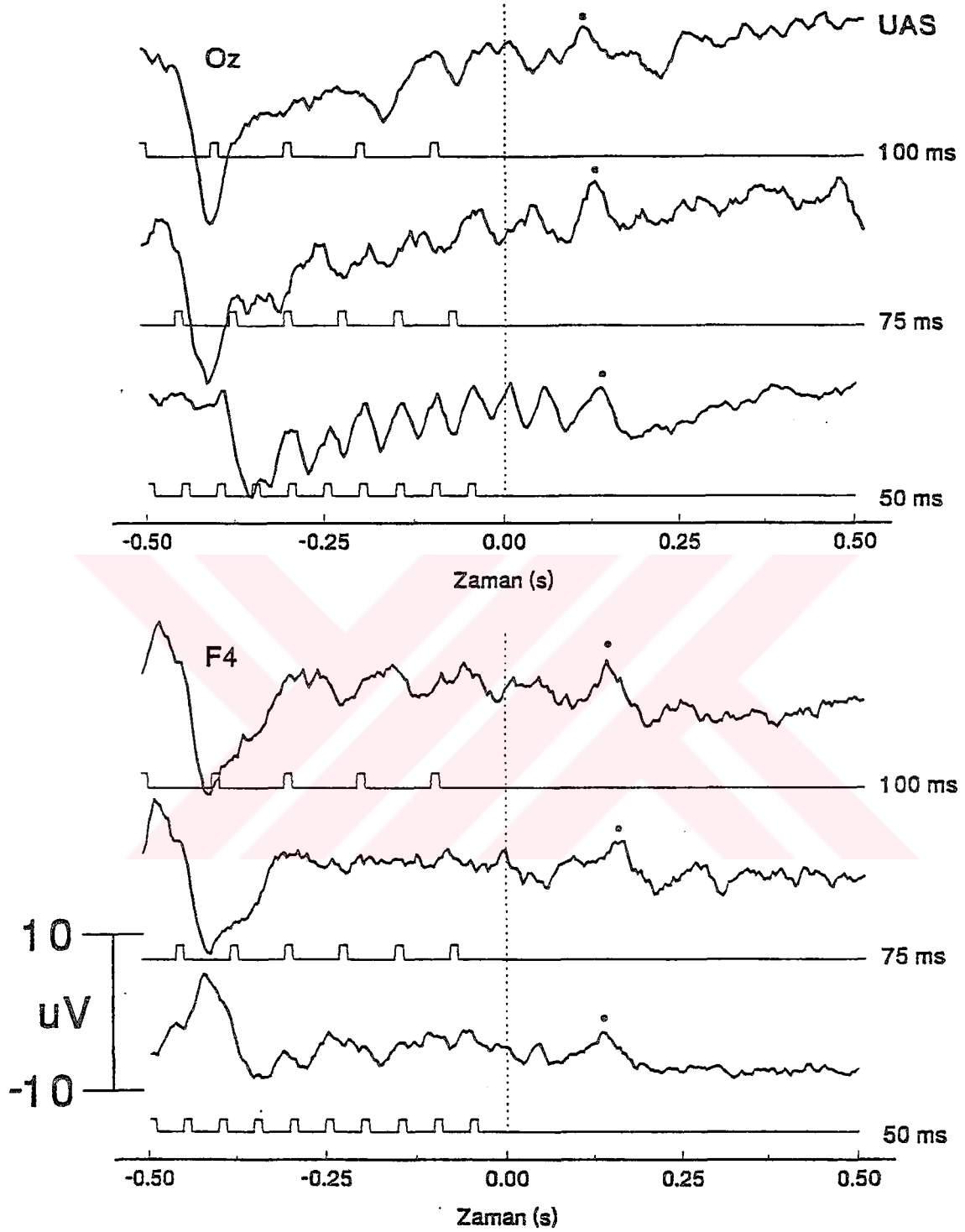
Her üç uyarı frekansında da, tren sonu yanıtlarının verilmeyen ilk uyarıdan sonra ortaya çıkış zamanları yaklaşık olarak eşittir (Şekil 13).

Deneklerin büyük bir kısmında, 75 ms UAS de, üç ve daha fazla uyarı içeren trenler sonrasında, uyarı sayısının artması ile orantılı olarak, C3, T3, Fp1, Fp2 hariç, kalan tüm kanallarda, pozitif dalganın ortaya çıkış zamanı gecikiyor. Daha erken latanslı olan negatif dalga esas alınırsa söz konusu dinamik, iki ve daha fazla uyarı içeren trenler sonrasında gözlemlenebiliyor.

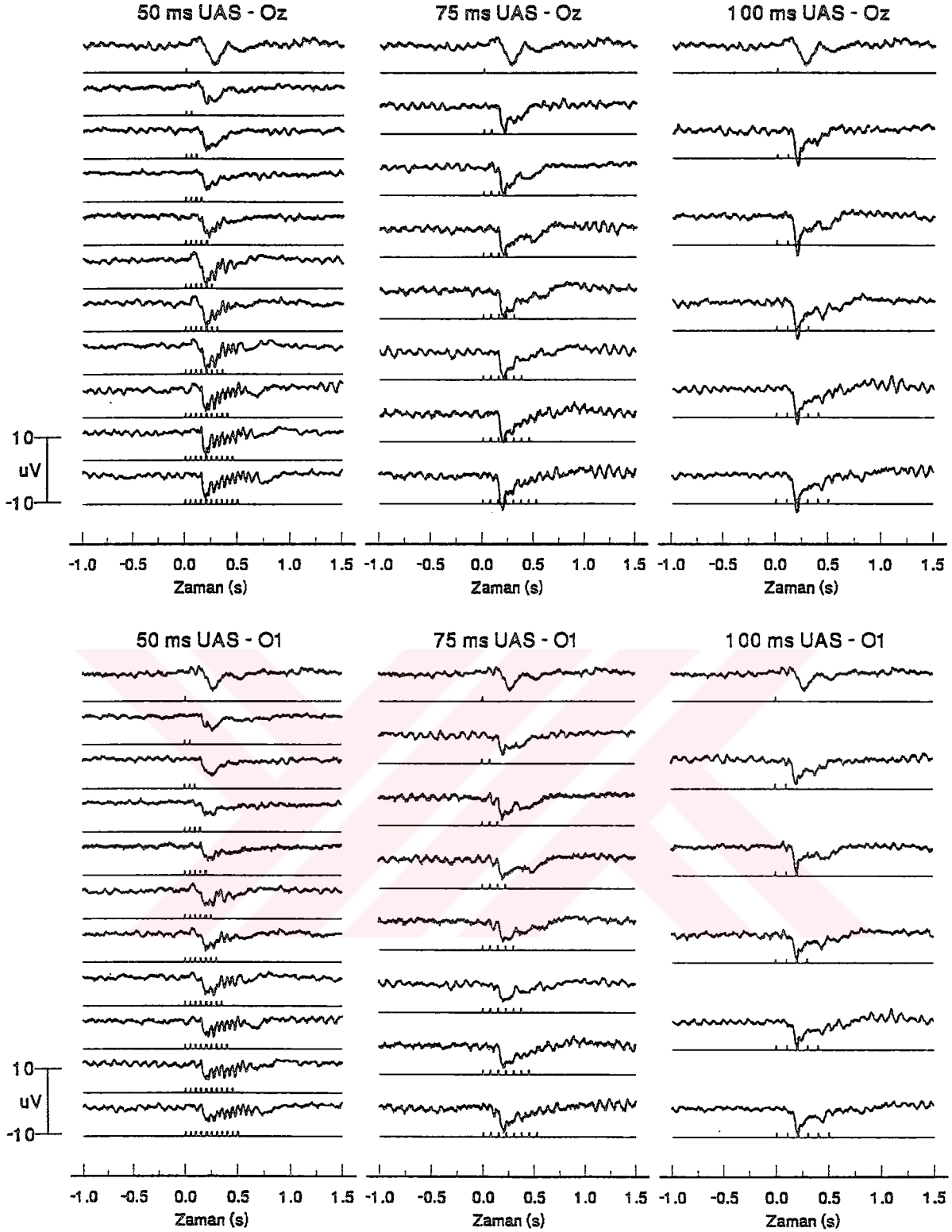
100 ms UAS de, negatif dalga esas alınırsa, iki ve daha fazla uyarı içeren trenler sonrasında, negatif dalganın ortaya çıkış zamanı, uyarı sayısı ile ilişkili bulunmaktadır ve bu 16 kanalın tümünde gözlenmektedir.

Bazı deneklerden alınan kayıtlarda, 100 ms UAS de, uyarı trenine yanıtlar tek tek izlenebilmektedir.

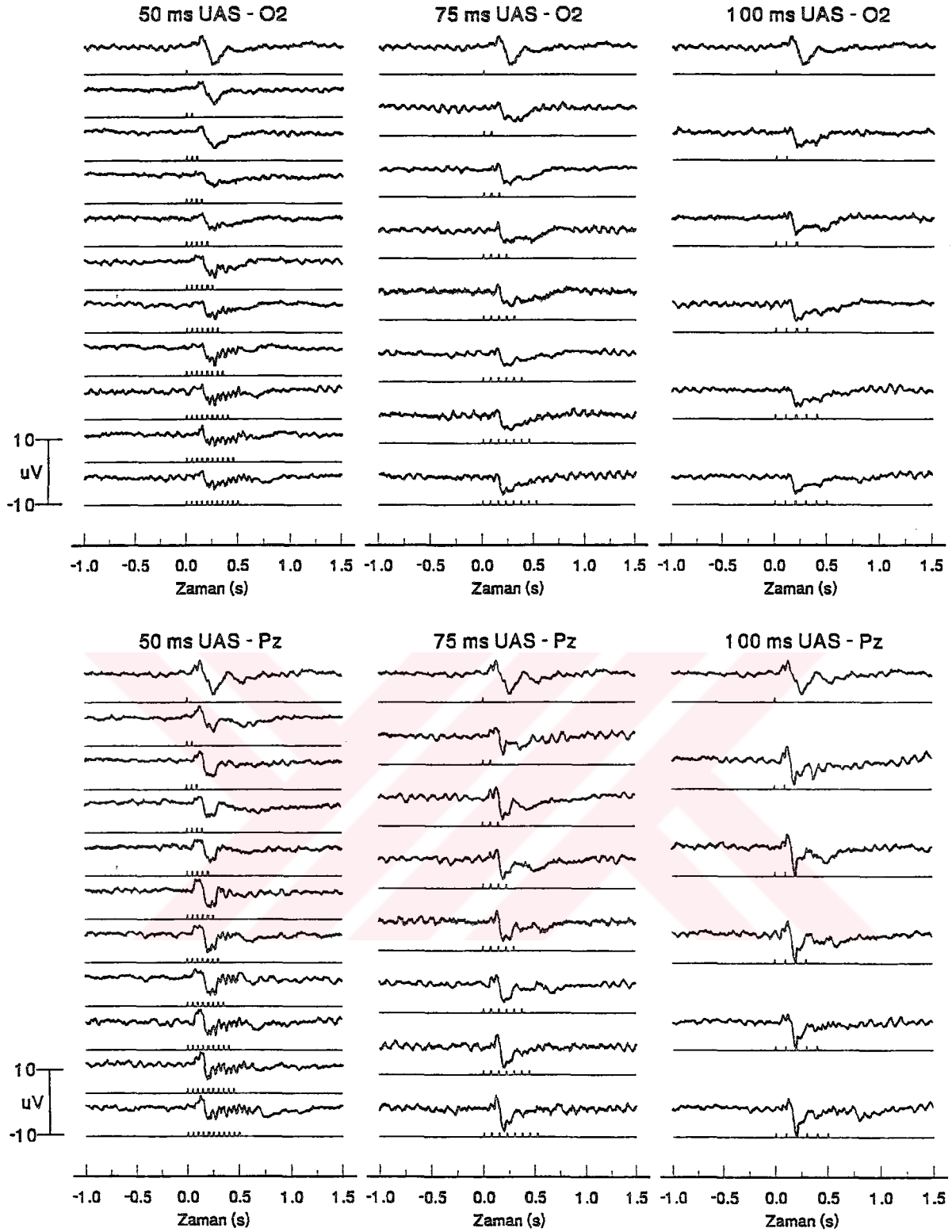
Bir denekten 50, 75 ve 100 ms UAS lerle ve uyarı sayıları birer artırılarak alınan ve ilk uyarıya göre aynı hizaya getirilen kayıtları şekil 14-21 de izlenmektedir. Bu kayıtlarda uyarı treni öncesi ve sonrası dönem birlikte görülmektedir. Aynı kayıtlar, son uyarılar (verilmeyen ilk uyarı anı sıfır olacak şekilde) aynı hizaya getirilerek ve zamansal çözümlemenin yüksek olması için 1 saniyelik bir dönem için tekrar çizdirilmiştir (şekil 22-29). Böylelikle, özellikle, tren sonu yanıtının ortaya çıkış zamanının ve oluşması için gerekli uyarı sayılarının rahatlıkla gözlenmesi sağlanmıştır. Kanallara göre dinamikler de yine şekil 14-29 da izlenebilmektedir.



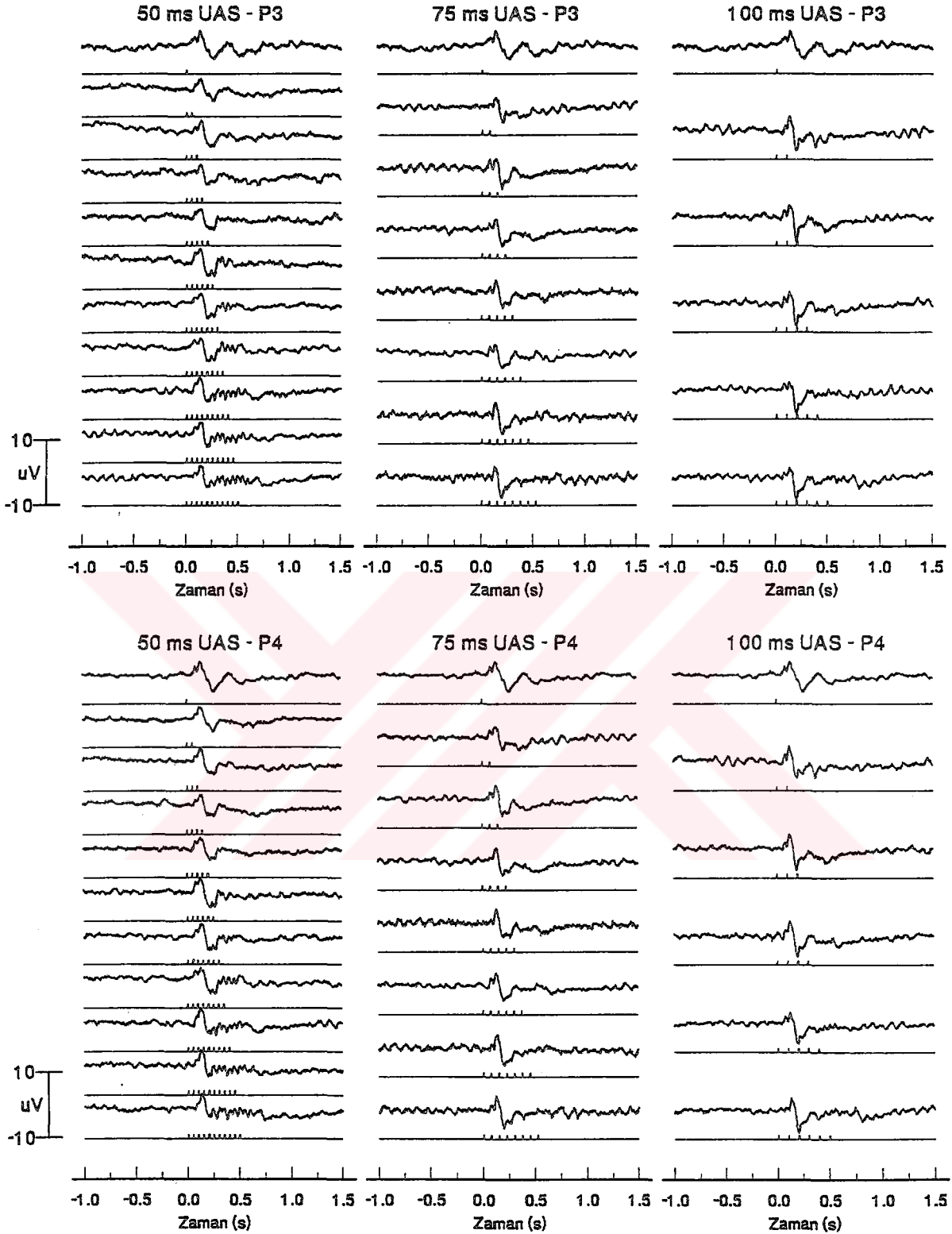
Şekil 13. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yaklaşık 500 ms süre ile yapılan uyarıya karşı Oz ve F4 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Pozitif bir dalga şeklinde görülen tren sonu yanıtın verilmeyen ilk uyarı anından itibaren yaklaşık sabit latanslıdır (120-135 ms).



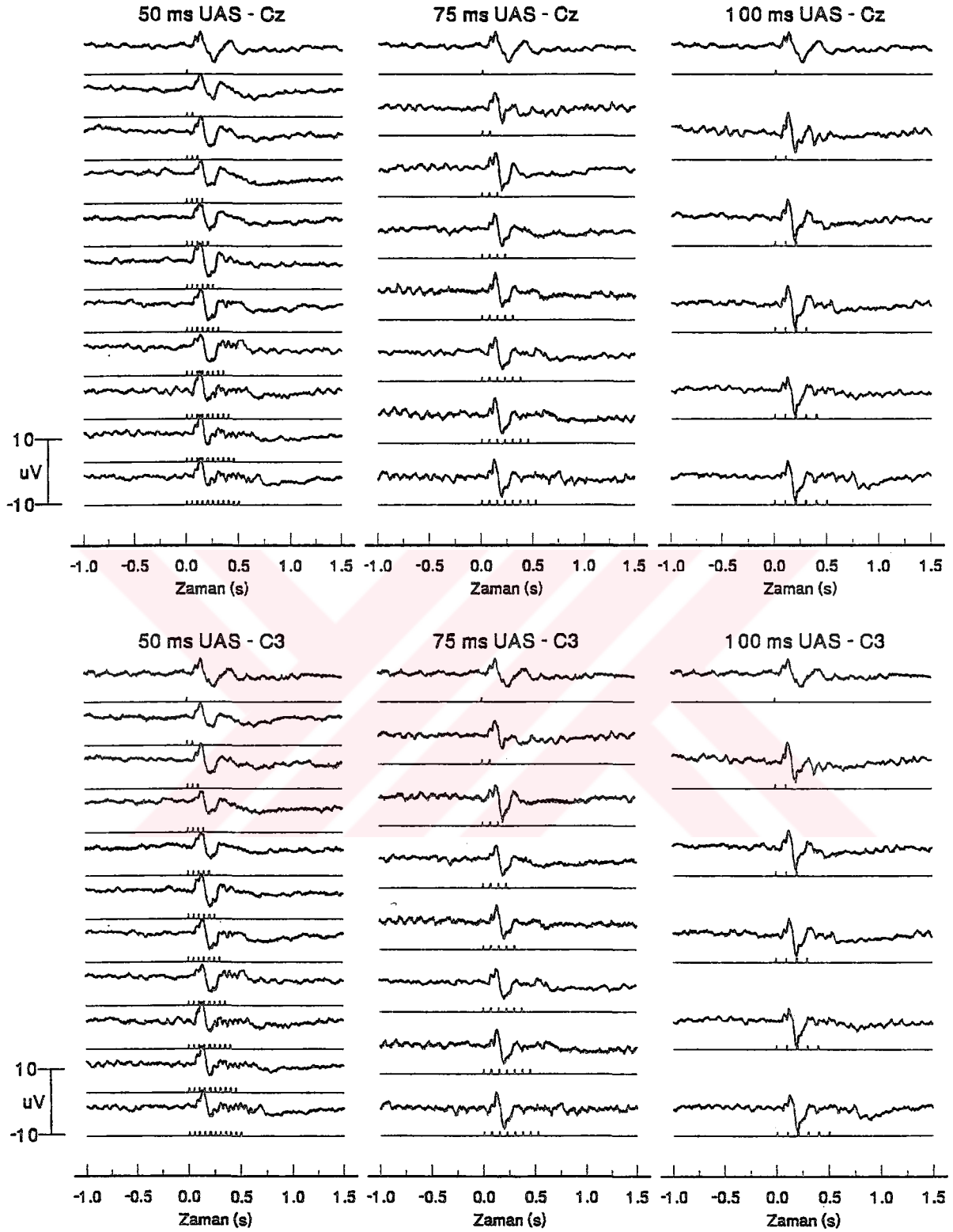
Şekil 14. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı Oz ve O1 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. Tüm frekanslarda iki ve daha fazla uyarı içeren trenlerin ilk uyarısına yanıtın negatif bileşeni, tek uyarıya yanıtına kıyasla daha hızlı bir sapma göstermektedir. 50 ms UAS de steady-state yanıtının uyarıları bire bir izlemesine, 75 ms UAS de daha belirgin olmak üzere ortaya çıkan yaklaşık 6 Hz lik geç salınımlara dikkat ediniz.



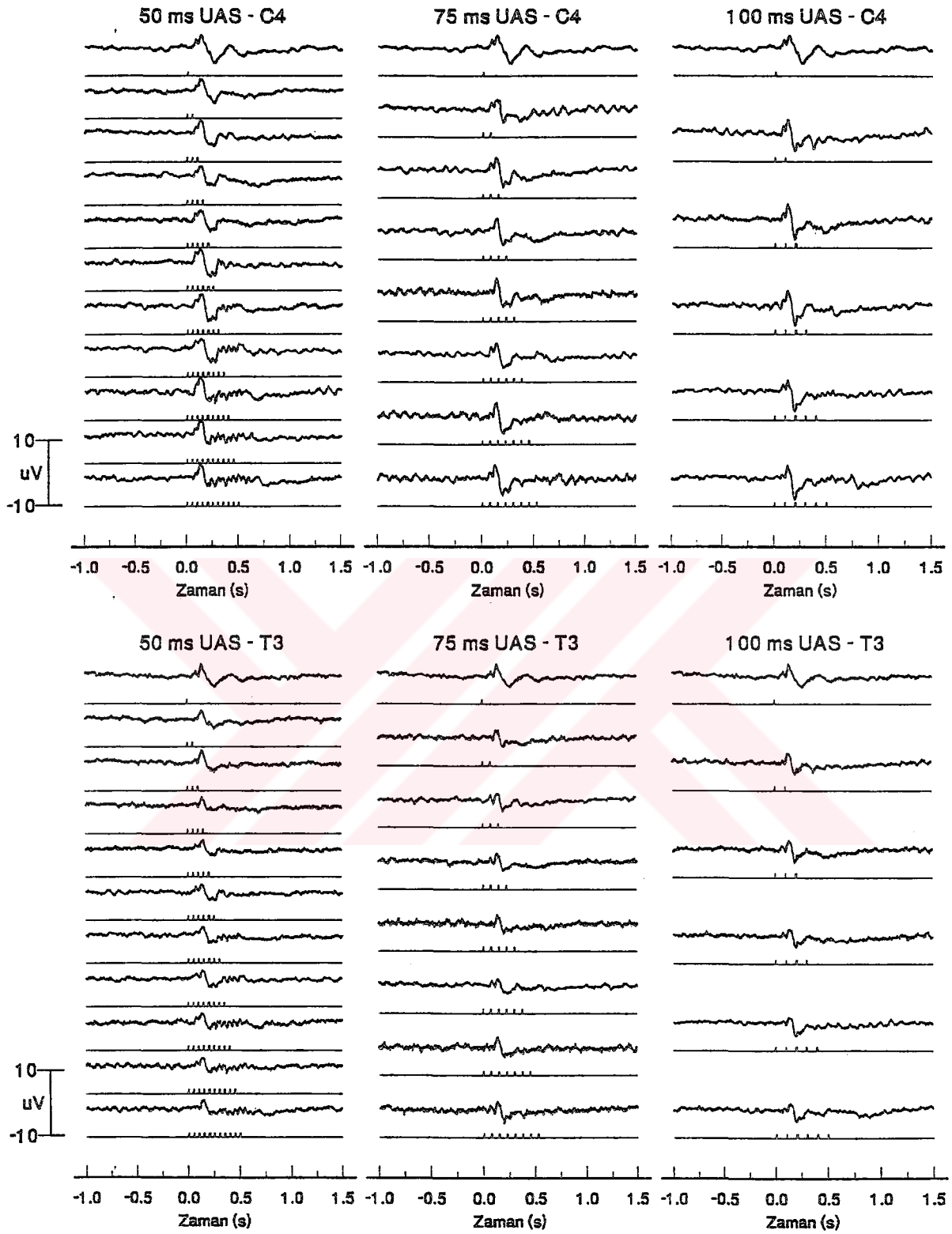
Şekil 15. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı O2 ve Pz bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. 50 ms UAS de steady-state yanıtının 5 ve daha fazla uyarı içeren trenlerde belirgin oluşuna dikkat ediniz. 75 ve 100 ms UAS lerle alınan kayıtlarda steady-state yanıtı belirgin olmamakla beraber, tren sonu yanıtı 75 ms UAS de 5 ve daha fazla, 100 ms UAS de ise 3 ve daha fazla uyarı içeren trenler sonrasında rahatlıkla izlenebilmektedir.



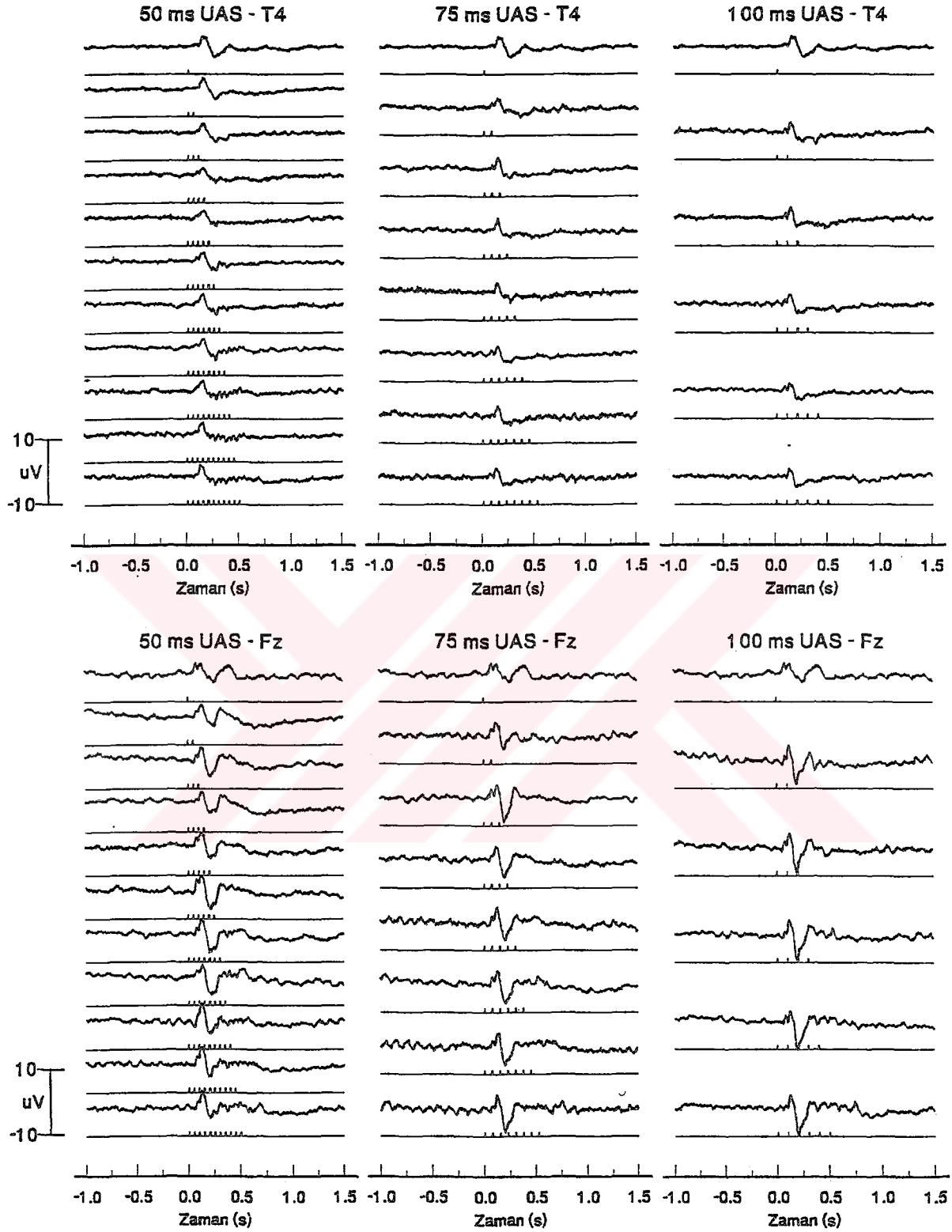
Şekil 16. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı P3 ve P4 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. 100 ms UAS de 6 uyarıya yanıt olarak elde edilen eğride ilk uyarıya yanıt ile tren sonu yanıtının şekil yönünden benzerliğine dikkat ediniz.



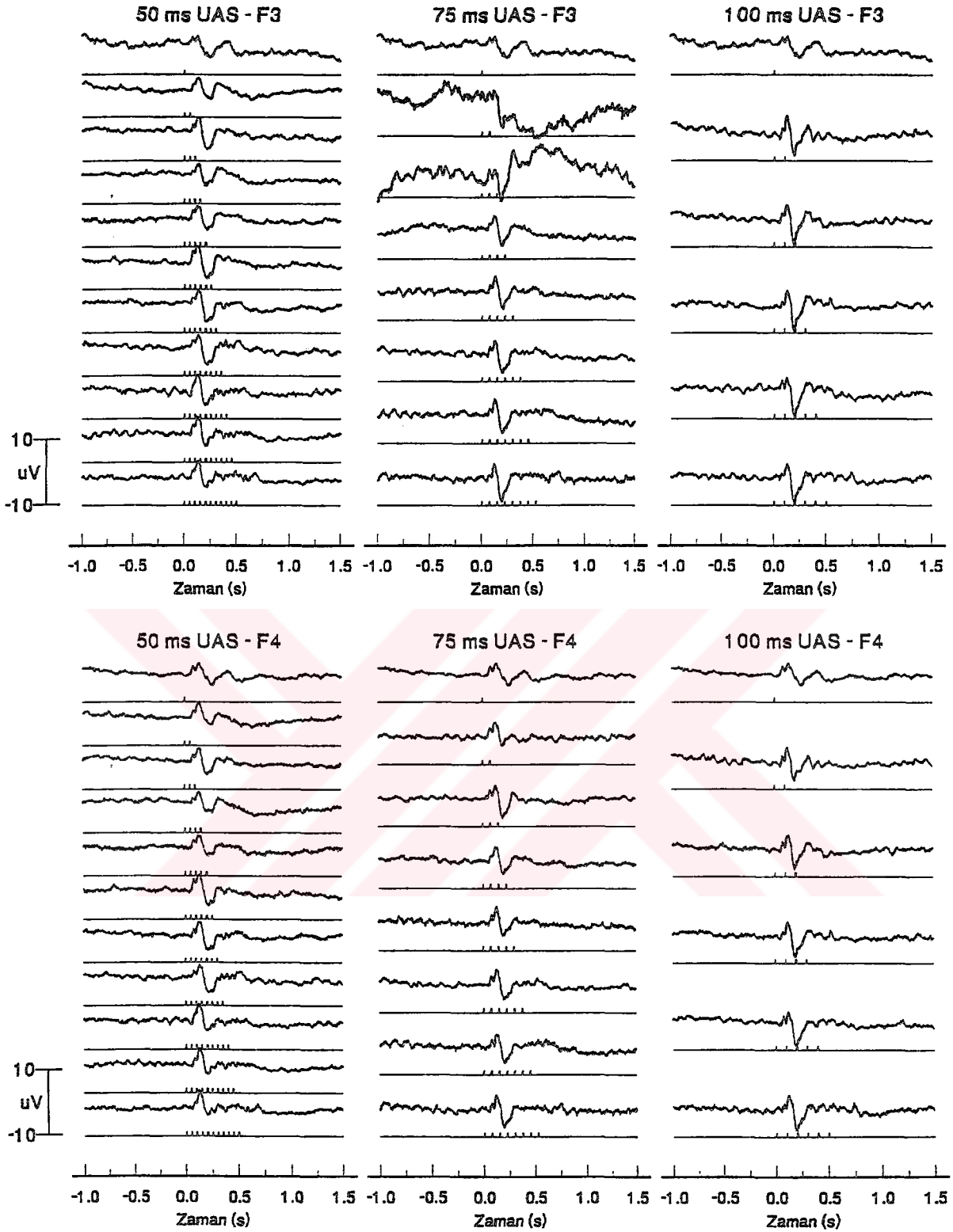
Şekil 17. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı Cz ve C3 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için de en üstte gösterilen eğriler ayırdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. Tek uyarıya yanıtta belirgin olan 300-350 ms latanslı pozitif dalganın iki ve daha fazla uyarana yanıtarda silindiğine dikkat ediniz.



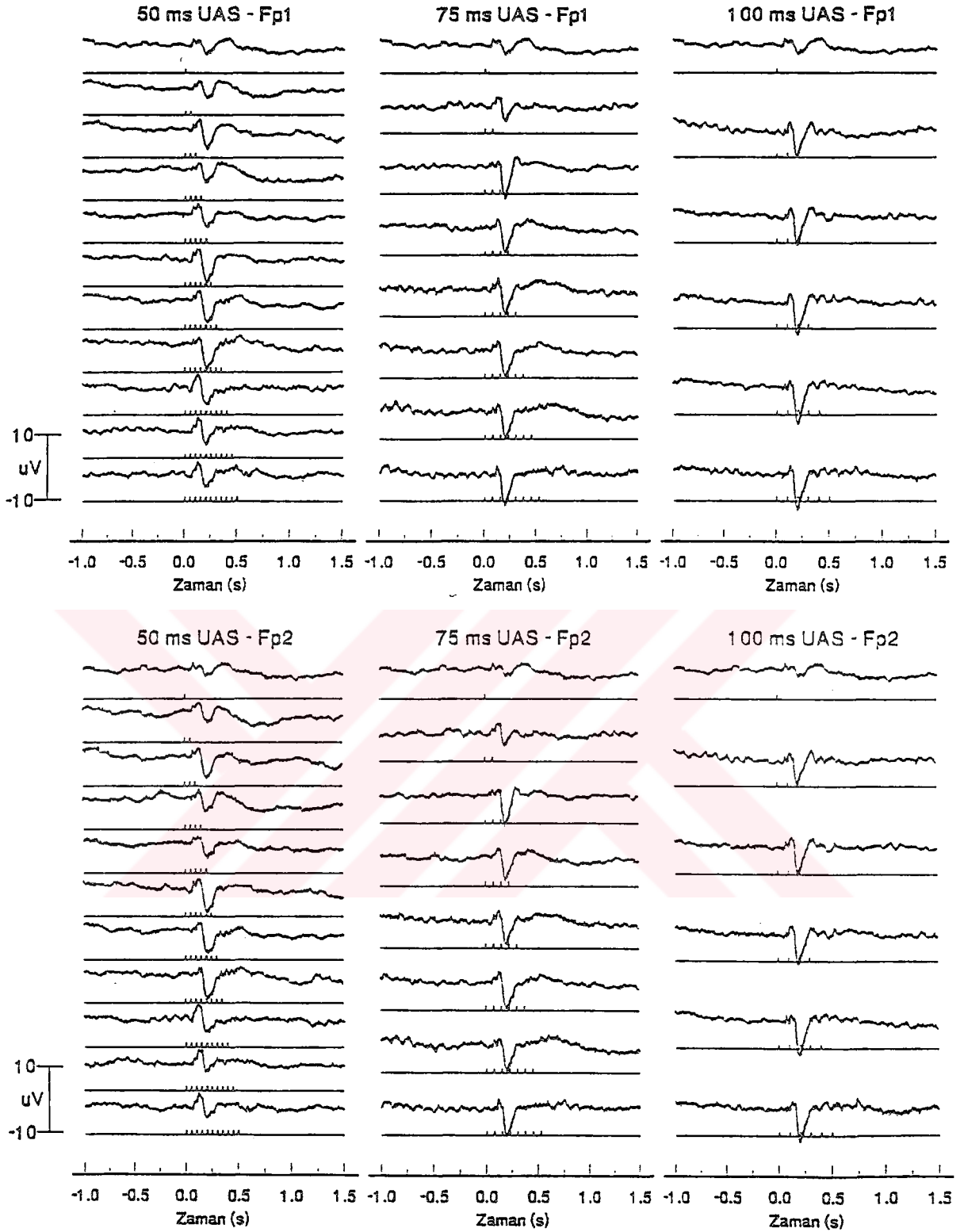
Şekil 18. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı C4 ve T3 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. T3 te genliklerin düşük oluşuna ve tek uyarıya yanıtın iki ve daha fazla uyarı içeren tren yanıtlarına dramatik geçişe dikkat ediniz.



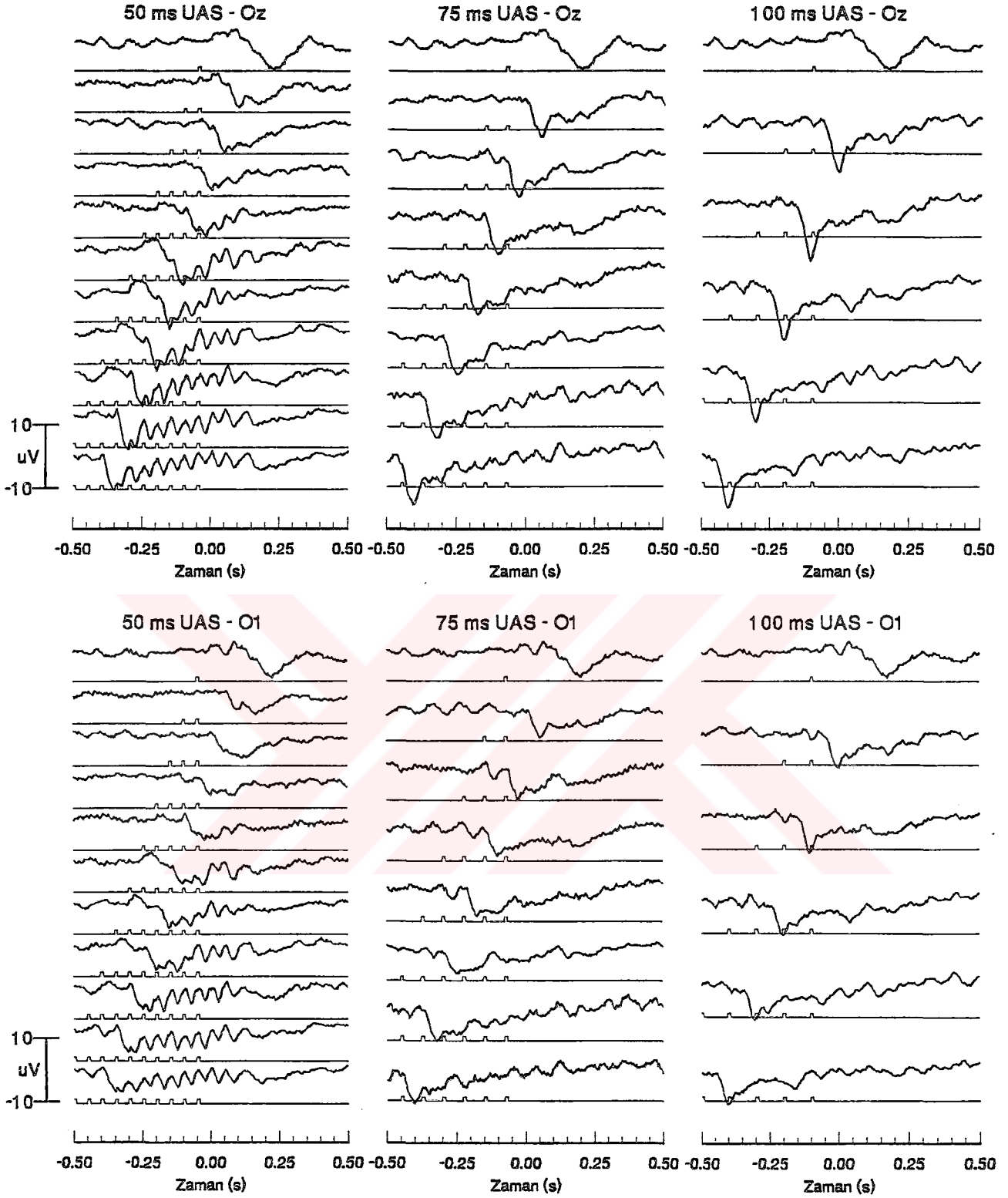
Şekil 19. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı T4 ve Fz bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için de en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. Trenlerin ilk uyarısına yanıtların genlikleri T4 de küçük, Fz de ise büyüktür.



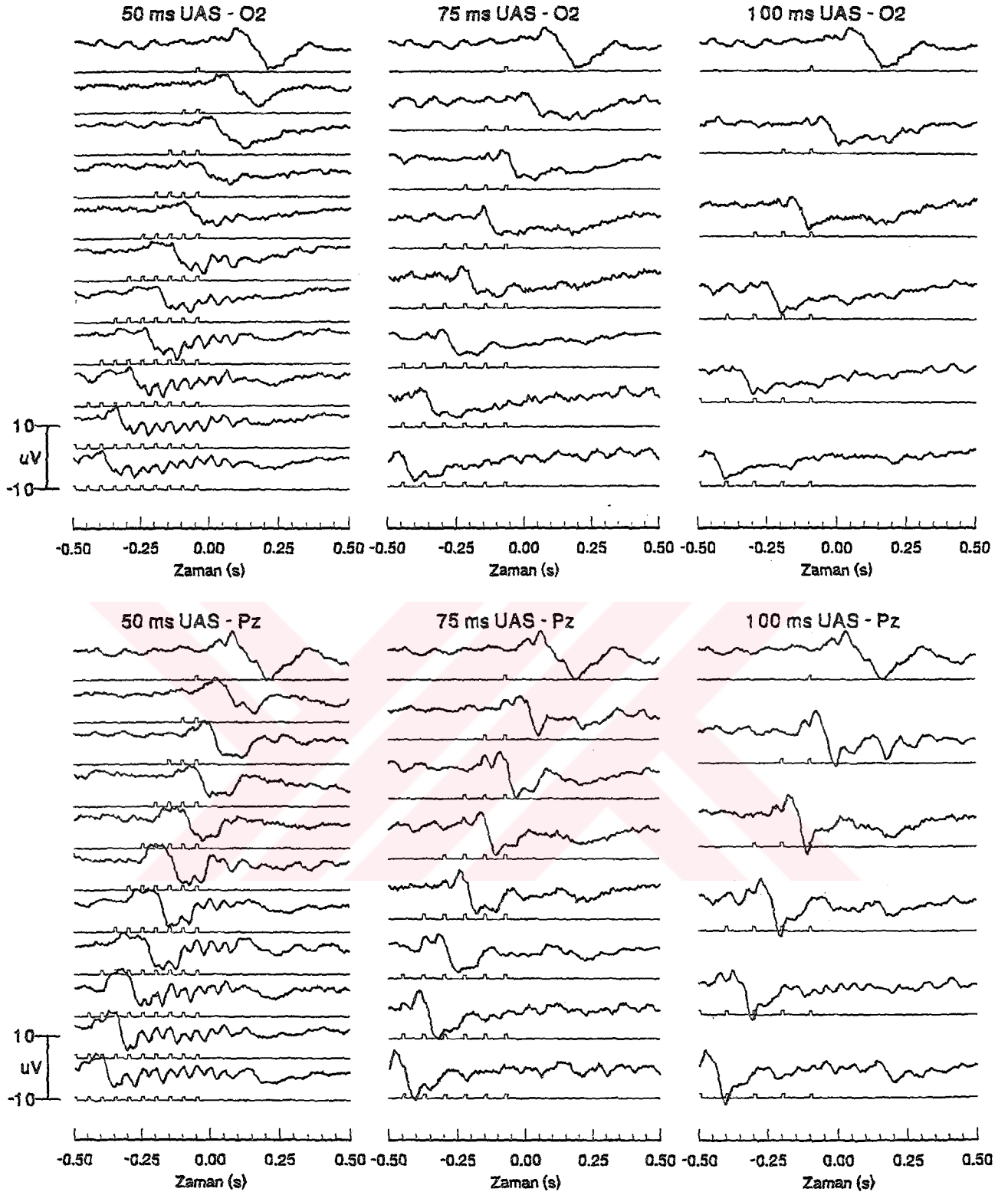
Şekil 20. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı F3 ve F4 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. Tek uyarıda bifazik karakter gösteren yanıtın, uyarı sayısı artışı ile farklı frekanslardaki trenlerde ilk yanıtta değişimindeki farklılaşmaya dikkat ediniz. F4 de, 50 ms UAS de yanıt hemen hemen pozitif bir dalgadan ibaret iken, 75 ve 100 ms UAS lerde pozitif ve negatif bileşenlere sahip bifazik karakterdedir.



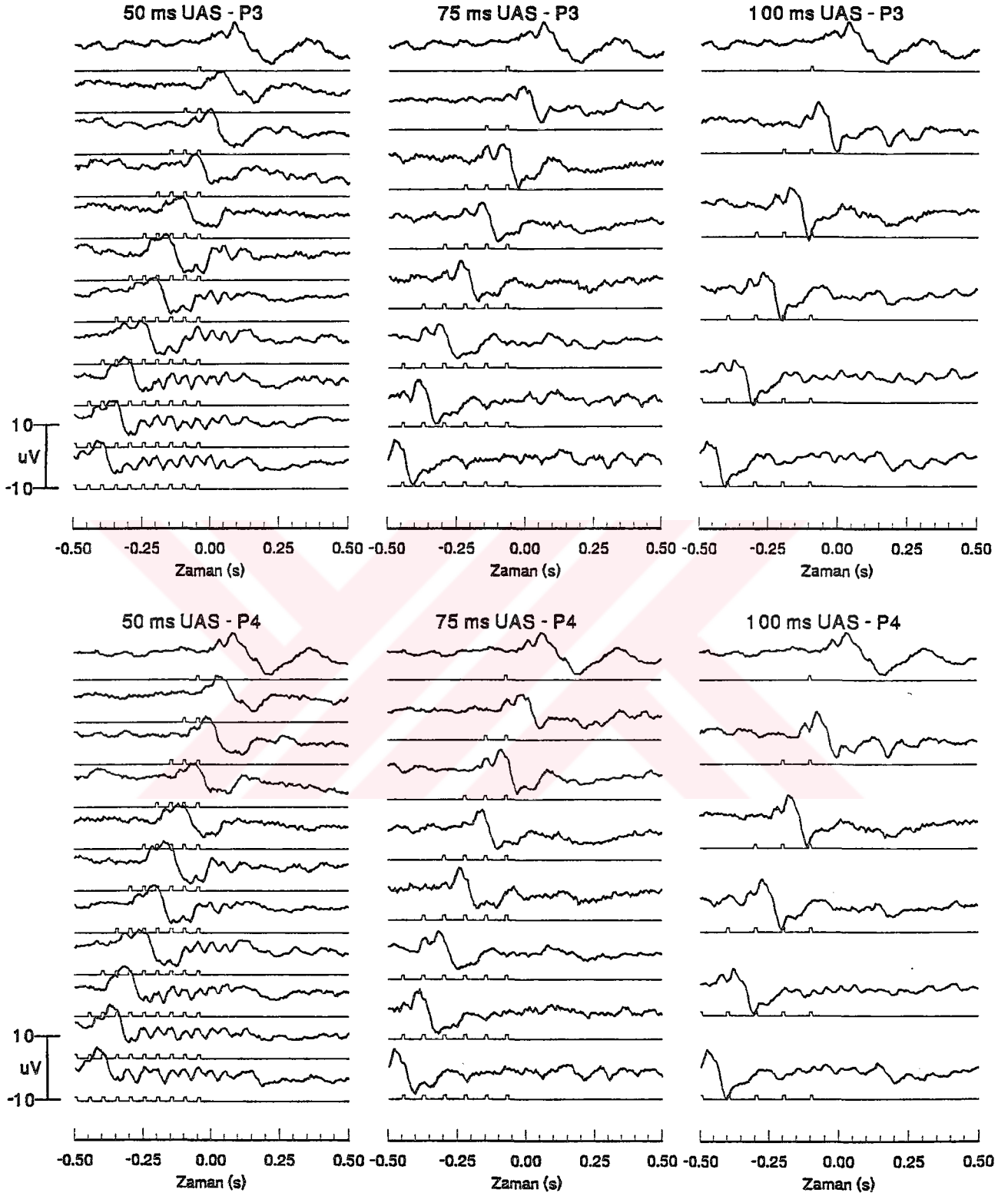
Şekil 21. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı Fp1 ve Fp2 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Uyarı öncesi 1 saniyelik dönem ve ilk uyarıdan itibaren 1.5 saniyelik dönem izlenmektedir. Diğer bölgelerde 75 ve 100 ms UAS lerde genellikle bifazik karakterde olan tren ilk yanıtının frontal bölgelerde hemen hemen yalnız büyük bir negatif dalga şeklinde görünmesine dikkat ediniz. 50 ms UAS de ise yanıt bifazik karakterini korumaktadır.



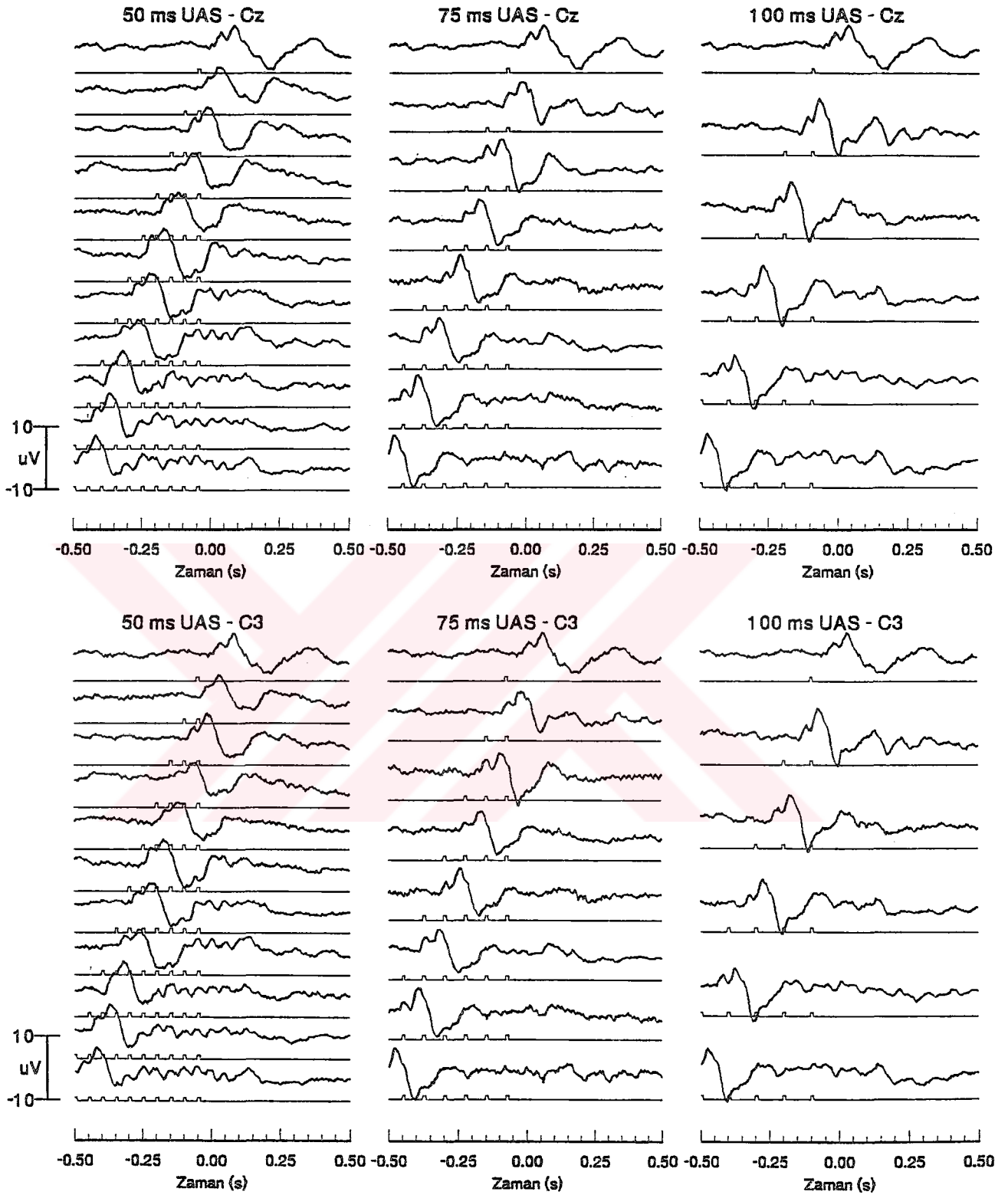
Şekil 22. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı Oz ve O1 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Oz de özellikle 50 ms UAS de belirgin olmak üzere iki uyarı sonrasında latansı TSP ye uyan pozitif dalgaya dikkat ediniz. Verilmeyen ilk uyarıdan sonra yaklaşık 120 ms de tepe değerine ulaşan bu pozitive 50 ms UAS de 5 ve daha fazla uyarıdan sonra, 75 ve 100 ms UAS de 3 ve daha fazla uyarıdan sonra kararlılık kazanmaktadır.



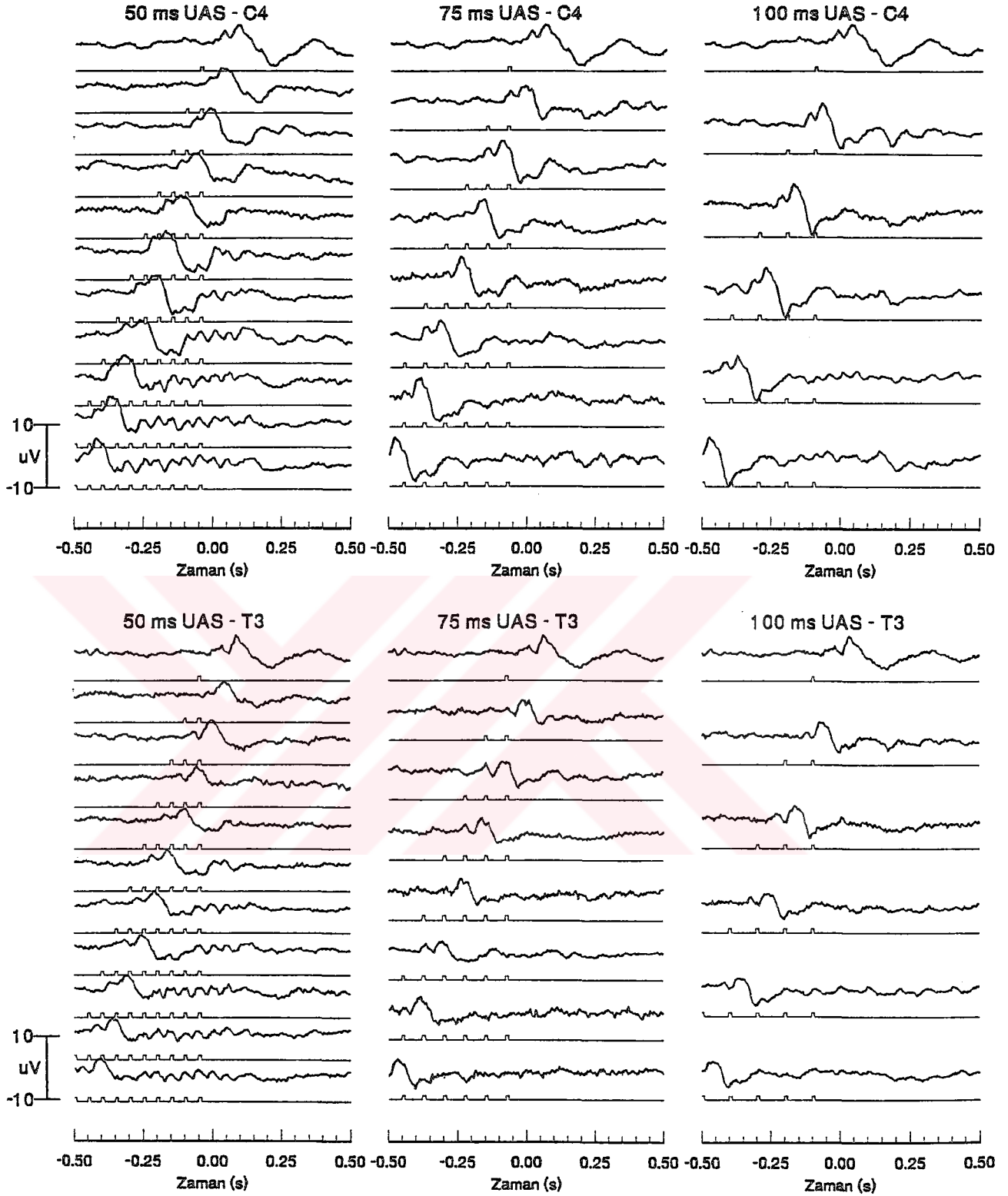
Şekil 23. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı O2 ve Pz bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. Tren sonu pozitivitesi 20 Hz de O2 de 4, Pz de 5, 10 Hz de Pz de 4 ve daha fazla uyarıdan sonra kararlılık kazanmaktadır. Pz de 100 ms UAS de 2 uyarı ardından görülen negatif dalgaya dikkat ediniz.



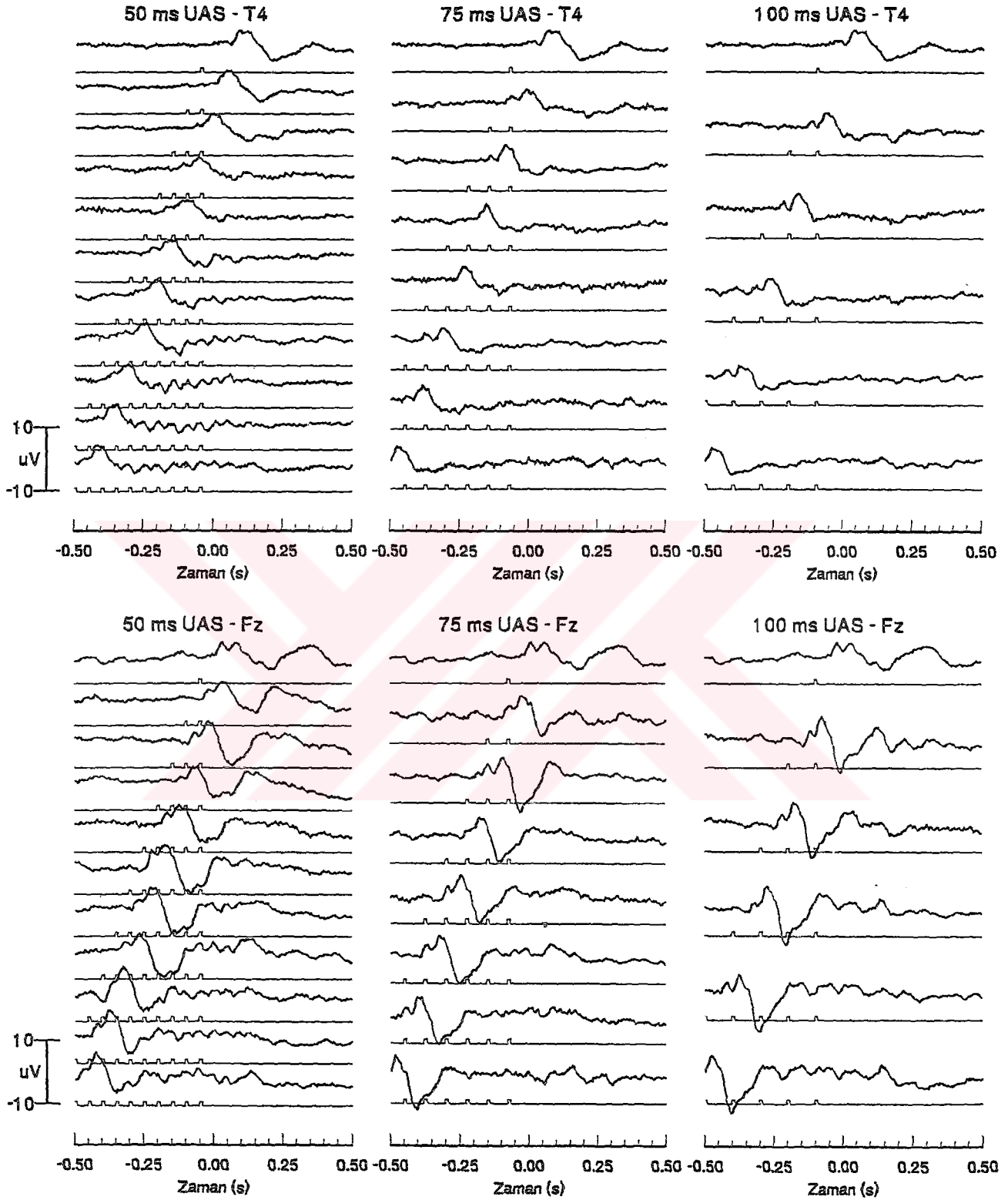
Şekil 24. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı P3 ve P4 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. 75 ve 100 ms UAS lerle alınan kayıtlarda durağan hal yanıtının bulunmayışına ancak özellikle P4 de tren sonu yanıtının belirgin oluşuna dikkat ediniz.



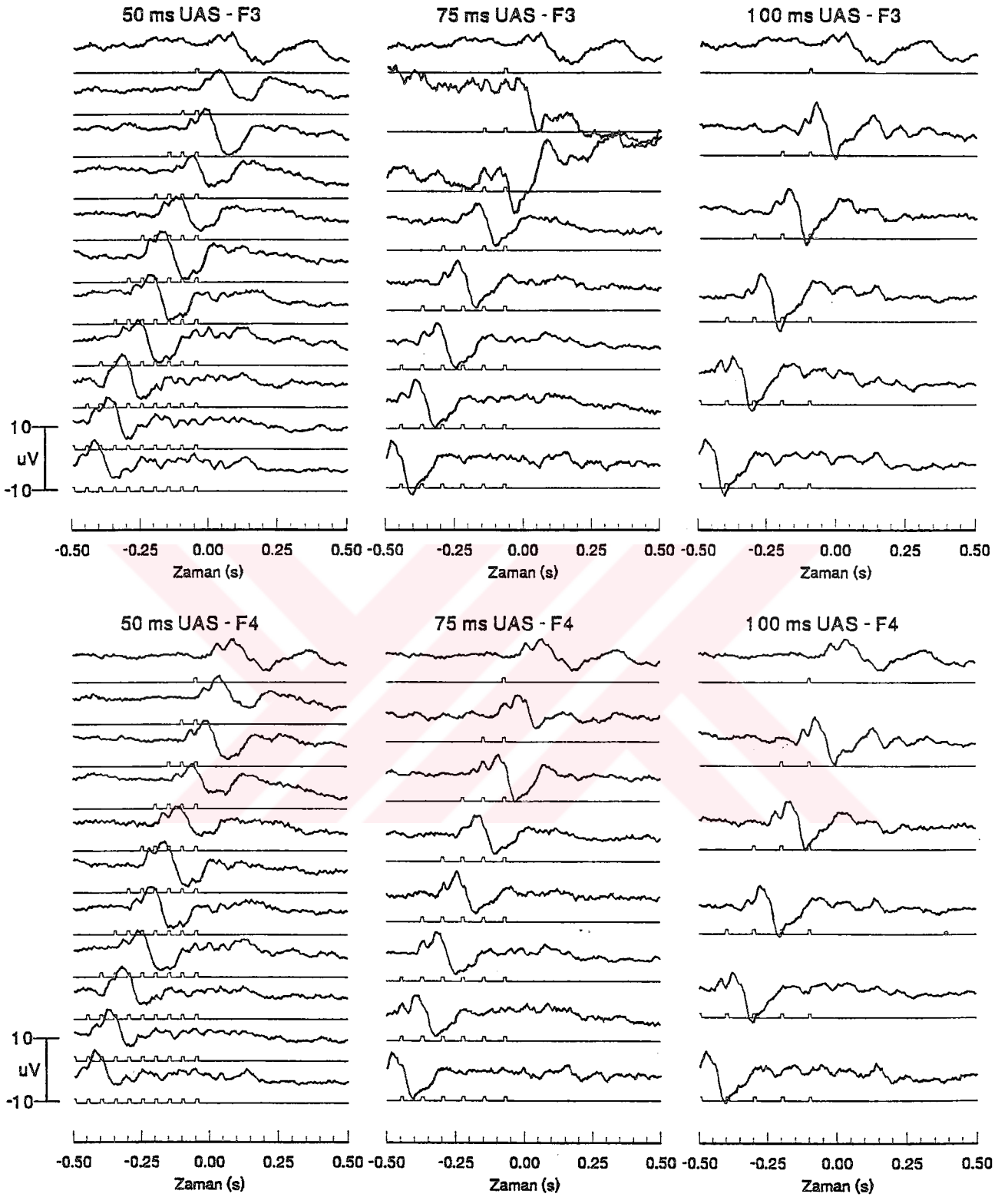
Şekil 25. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı Cz ve C3 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. 100 ms UAS de en alttaki 6 uyarılık eğride, uyarıların birer atlanarak izleniyor görünmesine dikkat ediniz.



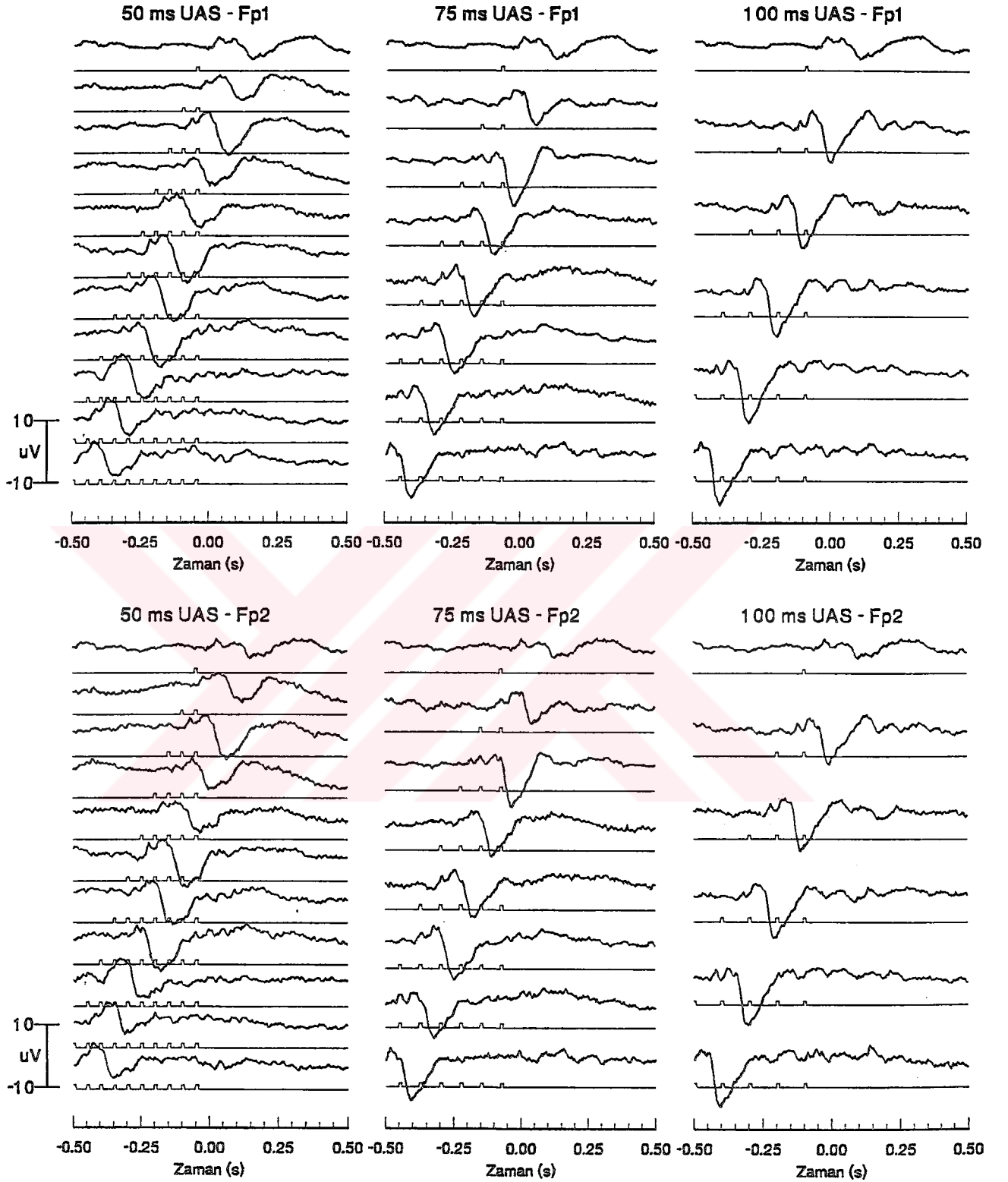
Şekil 26. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı C4 ve T3 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. C4 te 100 ms UAS de 2 ve daha fazla uyarı kararlı tren sonu yanıtının elde edilmesi için yeterli görünmektedir. T3 te ise ilk uyarıya yanıtın ardından diğer uyarılara ve trenin sonlanışına belirgin bir yanıt gözlenmemektedir.



Şekil 27. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı T4 ve Fz bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. 50 ms UAS de en alt egride 1 e 4 izlemeye uyan osilasyona ve 100 ms UAS de 1 e 2 izleme eğilimine dikkat ediniz.



Şekil 28. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı F3 ve F4 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. 100 ms UAS de F3 de 1 e 2 izleme gözlenirken, F4 de her uyarıya yaklaşık aynı form ve genlikte durağan hal yanıtı izlenmektedir.



Şekil 29. Bir denekte 50, 75 ve 100 ms UAS ile yapılan uyarıya karşı Fp1 ve Fp2 bölgelerinden elde edilen yanıtlar. 50 ms UAS için 2 den 11, 75 ms UAS için 2 den 8 ve 100 ms UAS için 2 den 6 uyarana kadar yanıtlar alt alta gösterilmiştir. Eğriler verilmeyen ilk uyarı anına göre aynı hizaya getirilmiştir. Her üç frekans serisi için en üstte gösterilen eğriler aynıdır ve tek uyarıya yanıt olarak elde edilmiştir. 100 ms UAS de 2 ve daha fazla uyarı sonrasında tren sonu yanıtı elde edilirken, 50 ve 75 ms UAS lerde belirgin bir yanıt bulunmamaktadır.

İstatistiksel Hesaplamalar ve Değerlendirmeler

Tüm deneklerden, her üç uyarı frekansında (100, 75 ve 50 ms UAS) alınan kayıtlarda, uyarı treninin başlaması ve sona ermesi ile ortaya çıkan yanıtların bileşenlerinin ortaya çıkış zamanları ile tepeden tepeye genlik değerlerinin ortalama değerleri tablo 1-6 da görülmektedir.

Tablo 1. Tüm deneklerden alınan kayıtlarda, uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtların pozitif bileşenlerinin, ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanları (ms).

Kanal	UAS: 100 ms	UAS: 75 ms	UAS: 50 ms
O _z	135.160 ± 31.347	129.700 ± 30.870	119.520 ± 30.625
O ₁	149.440 ± 8.800	120.500 ± 26.670	124.620 ± 17.159
O ₂	142.020 ± 24.878	131.840 ± 32.053	127.740 ± 22.514
P _z	127.160 ± 27.965	132.640 ± 7.375	135.780 ± 10.041
P ₃	141.620 ± 10.203	131.460 ± 6.607	135.780 ± 5.612
P ₄	130.660 ± 30.066	131.460 ± 6.607	165.120 ± 66.620
C _z	138.520 ± 9.815	130.680 ± 6.547	135.400 ± 6.050
C ₃	137.720 ± 9.866	130.680 ± 5.844	133.820 ± 5.454
C ₄	137.140 ± 9.204	132.440 ± 5.890	135.200 ± 6.181
T ₃	142.020 ± 8.760	133.420 ± 6.220	137.340 ± 5.141
T ₄	141.040 ± 8.427	136.360 ± 5.704	135.000 ± 6.020
F _z	135.780 ± 7.315	129.500 ± 7.807	134.020 ± 5.827
F ₃	135.380 ± 7.971	128.320 ± 6.729	133.820 ± 5.454
F ₄	133.820 ± 4.794	129.900 ± 6.082	134.600 ± 5.814
Fp ₁	134.800 ± 10.576	126.960 ± 5.741	130.900 ± 3.491
Fp ₂	130.300 ± 4.790	130.300 ± 5.759	133.440 ± 4.026

Tablo 2. Tüm deneklerden alınan kayıtlarda, uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtların negatif bileşenlerinin, ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanları (ms).

Kanal	UAS: 100 ms	UAS: 75 ms	UAS: 50 ms
O _z	204.820 ± 19.654	190.820 ± 12.724	194.660 ± 6.063
O ₁	208.940 ± 18.827	202.660 ± 23.290	216.180 ± 24.981
O ₂	210.880 ± 22.121	189.760 ± 31.372	206.000 ± 27.013
P _z	203.080 ± 15.721	201.520 ± 13.068	196.820 ± 5.111
P ₃	206.600 ± 12.944	198.760 ± 14.903	202.100 ± 14.432
P ₄	205.780 ± 17.992	201.900 ± 19.076	202.680 ± 26.305
C _z	206.400 ± 12.194	170.620 ± 70.840	169.640 ± 55.708
C ₃	206.580 ± 10.623	196.400 ± 12.875	206.580 ± 18.535
C ₄	205.220 ± 12.788	171.580 ± 71.587	175.680 ± 59.662
T ₃	211.680 ± 10.650	200.720 ± 13.733	207.760 ± 18.493
T ₄	166.860 ± 54.318	168.440 ± 59.330	178.040 ± 61.158
F _z	206.980 ± 10.986	203.840 ± 16.117	180.960 ± 63.836
F ₃	204.240 ± 9.195	197.960 ± 12.342	202.660 ± 23.696
F ₄	208.140 ± 10.230	199.540 ± 14.681	172.920 ± 58.090
Fp ₁	205.200 ± 9.916	194.260 ± 8.419	195.040 ± 18.142
Fp ₂	203.080 ± 10.104	196.900 ± 16.603	157.700 ± 65.480

Tablo 3. Tüm deneklerden alınan kayıtlarda, uyarı treninin sonlanmasına karşı elde edilen yanıtların pozitif bileşenlerinin, verilmeyen ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanları (ms).

Kanal	UAS: 100 ms	UAS: 75 ms	UAS: 50 ms
O _z	63.250 ± 46.861	68.460 ± 34.884	61.010 ± 39.652
O ₁	60.040 ± 41.200	69.120 ± 41.071	59.740 ± 35.653
O ₂	58.360 ± 41.632	70.200 ± 42.647	71.770 ± 30.237
P _z	62.370 ± 46.764	69.900 ± 44.234	74.580 ± 27.204
P ₃	66.500 ± 41.739	66.180 ± 41.016	64.990 ± 30.879
P ₄	65.800 ± 43.154	77.600 ± 45.813	72.900 ± 24.624
C _z	66.600 ± 41.874	82.710 ± 51.703	58.930 ± 25.173
C ₃	72.060 ± 37.181	78.390 ± 47.167	66.250 ± 21.162
C ₄	61.590 ± 46.778	73.020 ± 48.561	74.190 ± 19.664
T ₃	67.870 ± 30.804	71.460 ± 37.552	62.840 ± 24.453
T ₄	72.470 ± 29.887	76.060 ± 52.421	65.530 ± 24.970
F _z	72.950 ± 38.100	73.820 ± 54.496	71.850 ± 17.105
F ₃	78.730 ± 39.270	79.960 ± 48.482	69.370 ± 27.664
F ₄	79.900 ± 31.625	72.940 ± 55.133	78.900 ± 17.031
Fp ₁	74.800 ± 44.594	77.640 ± 54.307	70.190 ± 32.616
Fp ₂	75.380 ± 42.060	82.520 ± 49.618	74.680 ± 20.616

Tablo 4. Tüm deneklerden alınan kayıtlarda, uyarı treninin sonlanmasına karşı elde edilen yanıtların negatif bileşenlerinin, verilmeyen ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanları (ms).

Kanal	UAS: 100 ms	UAS: 75 ms	UAS: 50 ms
O _z	111.000 ± 71.617	116.180 ± 63.540	115.010 ± 36.091
O ₁	108.150 ± 65.287	117.640 ± 53.217	119.620 ± 34.923
O ₂	104.160 ± 65.614	119.500 ± 69.300	124.600 ± 18.514
P _z	108.170 ± 76.398	121.540 ± 63.804	122.340 ± 29.450
P ₃	118.930 ± 65.597	120.960 ± 62.576	121.380 ± 25.837
P ₄	125.680 ± 60.553	126.120 ± 58.168	120.690 ± 16.156
C _z	117.860 ± 69.350	129.260 ± 56.635	113.630 ± 11.340
C ₃	126.090 ± 62.546	127.280 ± 56.790	110.870 ± 12.476
C ₄	125.800 ± 61.853	127.830 ± 60.752	110.970 ± 12.470
T ₃	123.440 ± 61.808	127.800 ± 57.117	104.660 ± 29.656
T ₄	128.020 ± 56.357	125.320 ± 61.873	110.870 ± 10.078
F _z	121.870 ± 53.875	123.860 ± 59.206	110.190 ± 12.767
F ₃	129.210 ± 56.733	130.800 ± 56.514	113.640 ± 31.283
F ₄	133.100 ± 57.248	123.000 ± 58.586	108.890 ± 11.574
Fp ₁	121.770 ± 63.589	119.880 ± 63.313	117.460 ± 31.090
Fp ₂	118.850 ± 62.481	131.020 ± 57.650	109.510 ± 48.564

Tablo 5. Tüm deneklerden alınan kayıtlarda, uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtların tepeden tepeye genlik değerleri (μV).

Kanal	UAS: 100 ms	UAS: 75 ms	UAS: 50 ms
O _z	14.020 \pm 4.971	12.600 \pm 5.972	14.700 \pm 3.032
O ₁	10.880 \pm 3.999	10.120 \pm 2.741	10.880 \pm 2.924
O ₂	10.330 \pm 3.302	8.240 \pm 3.300	9.380 \pm 2.282
P _z	12.830 \pm 5.384	14.870 \pm 3.537	13.750 \pm 3.114
P ₃	12.470 \pm 5.046	14.520 \pm 3.249	13.332 \pm 1.762
P ₄	11.450 \pm 4.181	12.570 \pm 1.688	11.670 \pm 3.194
C _z	13.420 \pm 6.538	16.210 \pm 3.111	15.510 \pm 4.578
C ₃	12.520 \pm 6.081	15.320 \pm 3.344	14.820 \pm 3.968
C ₄	11.680 \pm 3.909	13.800 \pm 1.581	13.090 \pm 2.429
T ₃	10.220 \pm 3.932	11.890 \pm 3.242	11.660 \pm 2.746
T ₄	9.560 \pm 4.059	10.776 \pm 3.039	10.320 \pm 2.050
F _z	12.910 \pm 5.923	15.990 \pm 3.549	15.250 \pm 4.519
F ₃	12.180 \pm 5.476	15.270 \pm 3.428	15.100 \pm 4.589
F ₄	11.590 \pm 5.205	14.620 \pm 1.511	13.950 \pm 3.477
Fp ₁	10.880 \pm 3.515	13.160 \pm 4.043	14.120 \pm 5.576
Fp ₂	10.680 \pm 4.589	13.580 \pm 3.111	13.900 \pm 4.680

Tablo 6. Tüm deneklerden alınan kayıtlarda, uyarı treninin sonlanmasına karşı elde edilen yanıtların tepeden tepeye genlik değerleri (μV).

Kanal	UAS=100 ms	UAS=75 ms	UAS=50 ms
O_z	7.220 ± 1.619	9.900 ± 3.473	8.480 ± 0.985
O_1	6.040 ± 2.060	7.380 ± 1.516	7.940 ± 1.805
O_2	5.610 ± 2.243	6.720 ± 2.225	6.230 ± 1.433
P_z	6.030 ± 2.292	8.510 ± 2.853	6.830 ± 1.116
P_3	5.730 ± 2.513	7.120 ± 2.243	6.280 ± 1.125
P_4	5.470 ± 1.294	7.430 ± 2.262	6.390 ± 1.237
C_z	6.160 ± 2.577	7.930 ± 2.831	6.990 ± 1.180
C_3	5.720 ± 2.815	7.020 ± 1.885	6.120 ± 0.922
C_4	5.380 ± 1.696	6.710 ± 2.568	5.890 ± 1.396
T_3	5.040 ± 2.456	5.400 ± 1.629	4.640 ± 0.622
T_4	4.660 ± 1.567	5.860 ± 2.143	4.760 ± 1.121
F_z	6.010 ± 2.553	7.470 ± 2.722	5.910 ± 1.219
F_3	5.820 ± 2.763	7.080 ± 1.954	5.940 ± 0.956
F_4	5.610 ± 2.274	6.510 ± 2.444	5.970 ± 1.607
Fp_1	6.180 ± 3.661	6.980 ± 2.190	5.320 ± 1.074
Fp_2	5.300 ± 2.509	6.940 ± 3.017	6.120 ± 1.354

Tablo 7. Tüm kanallar birarada değerlendirildiğinde, uyarı treni ve tren sonu yanıtlarının latans ve genlik değerlerinin UAS (Uyarılar arası süre) açısından karşılaştırılması.

Lat 1: Uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtın pozitif bileşenin latansı

Lat 2: Uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtın negatif bileşenin latansı

Lat 3: Tren sonu yanıtının pozitif bileşenin verilmeyen ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanı

Lat 4: Tren sonu yanıtının negatif bileşenin verilmeyen ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanı

Gen 1: Uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtın tepeden tepeye genlik değeri

Gen 2: Tren sonu yanıtının tepeden tepeye genlik değeri

Fark 1: 100 ms UAS nin 75 ve 50 ms UAS den

Fark 2: 75 ms UAS nin 100 ve 50 ms UAS den farklılığının t ve p değerleri.

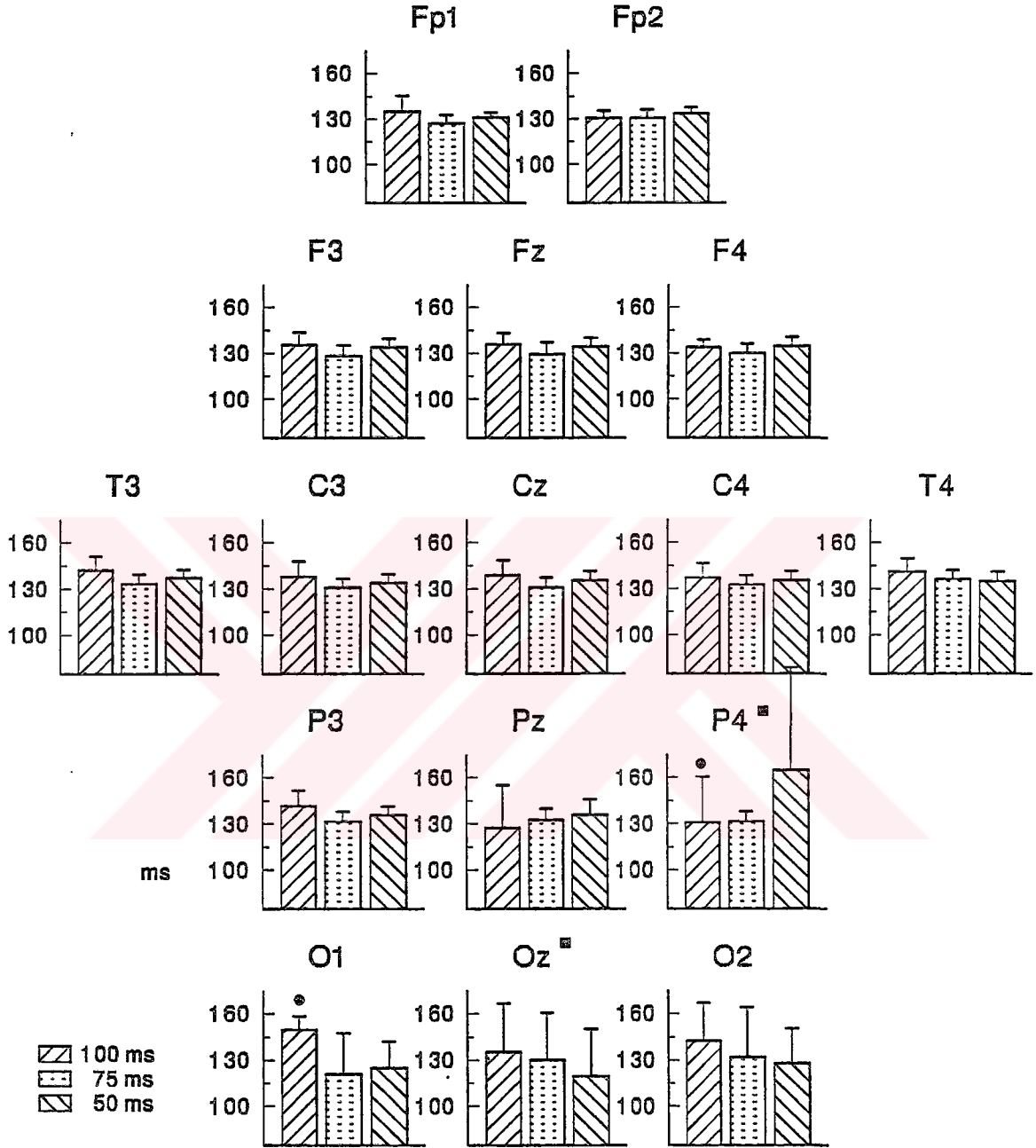
n=10		t	p
Lat 1	Fark 1	2.776	0.006
	Fark 2	-3.257	0.001
Lat 2	Fark 1	3.799	0.0002
	Fark 2	-1.594	0.111
Lat 3	Fark 1	-0.744	0.457
	Fark 2	1.512	0.131
Lat 4	Fark 1	0.135	0.892
	Fark 2	1.358	0.175
Gen 1	Fark 1	-4.035	0.0001
	Fark 2	2.273	0.023
Gen 2	Fark 1	-4.773	0.0001
	Fark 2	5.907	0.0001

Tablo 7 de görüldüğü gibi, tüm kanallar bir arada değerlendirildiğinde, 100 ms UAS li uyarı trenlerinin ilk uyarısına yanıtın pozitif ve negatif

bileşeninin ilk uyarıdan sonra ortaya çıkış zamanları ile tepeden tepeye genlik değerleri, 75 ve 50 ms UAS lerle alınan kayıtlardaki değerlerden anlamlı olarak farklıdır. Uyarı treninin bitiminde, verilmeyen ilk uyarıya karşı oluşan yanıtın tepeden tepeye genlik değeri de yine 100 ms UAS ile alınan kayıtlarda, 75 ve 50 ms UAS ile alınan kayıtlardan anlamlı şekilde farklıdır. 75 ms UAS de elde edilen değerler de, 100 ve 50 ms UAS'deki değerlerden şu parametreler yönünden farklıdır:

1. Uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan yanıtın pozitif bileşeni.
2. Uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan yanıtın tepeden tepeye genlik değeri.
3. Uyarı treninin bitiminde, verilmeyen ilk uyarıya karşı oluşan yanıtın tepeden tepeye genlik değeri.

Uyarı treninin ilk uyarısına yanıtın pozitif ve negatif bileşenlerinin ilk uyarıdan sonra ortaya çıkış zamanları ve tepeden tepeye genlikleri ile tren sonu yanıtının pozitif ve negatif bileşenlerinin verilmeyen ilk uyarı anından itibaren ortaya çıkış zamanları ve tepeden tepeye genlik değerleri ve bunlarla ilgili olarak yapılan MANOVA değerlendirmelerinde saptanan anlamlı farklılıklar şekil 30-35 te izlenmektedir.

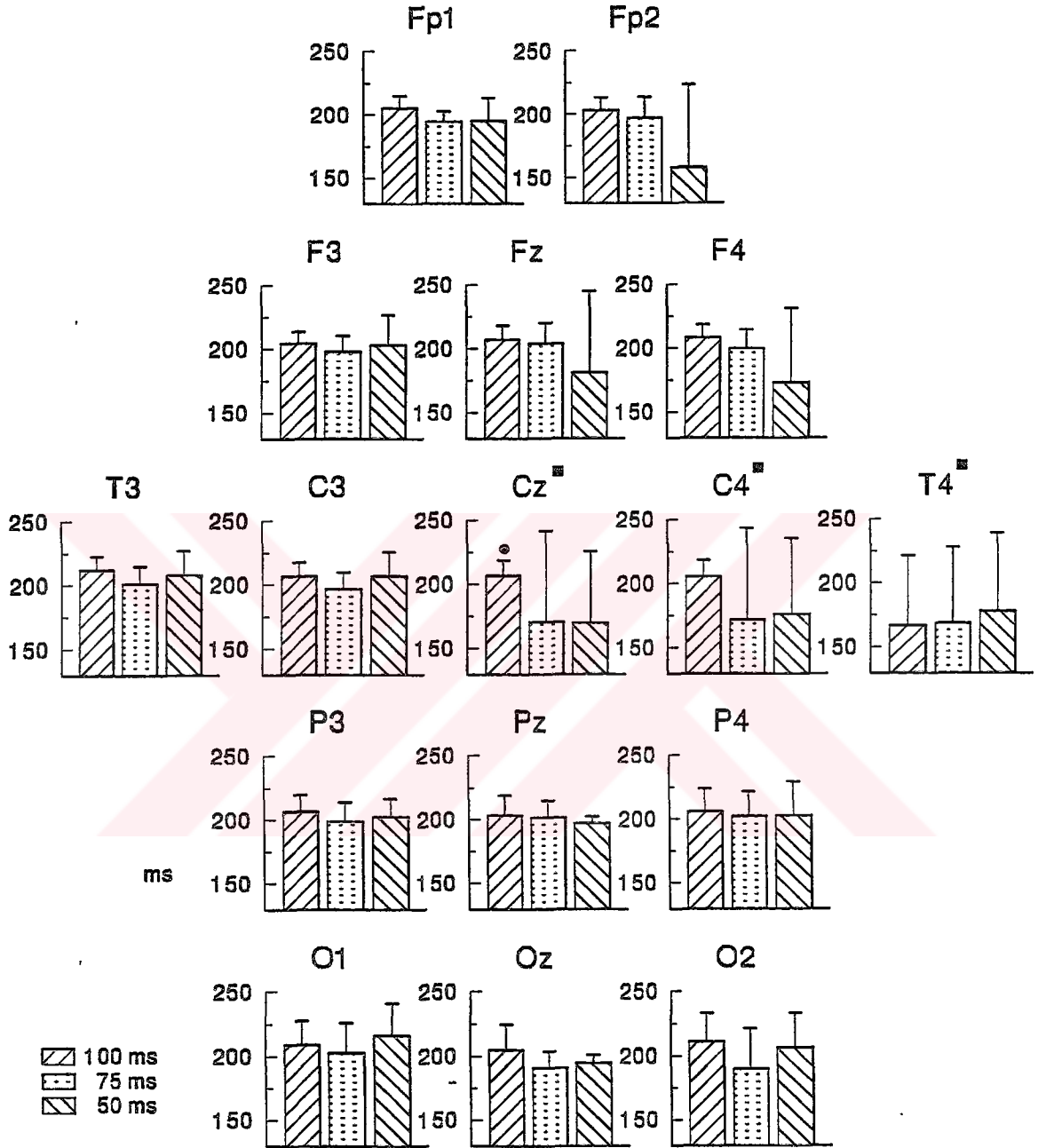


Şekil 30. 10 deneğe ait, uyarı treninin ilk uyarısına yanıtın ilk pozitif bileşeninin ortalama latans değerleri ve standart sapmaları.

■: Tüm uyarı frekansları birarada değerlendirildiğinde ilgili kanalın diğer kanallara göre farkının anlamlılık derecesi.

●: Bir kanaldaki belli frekans serisindeki değerlerin aynı kanaldaki diğer frekanslara ait değerlerden farkı ile diğer kanallardaki frekanslar arası değişkenliklerin farkının anlamlılık derecesi.

P_4^{\blacksquare} : $p < 0.01$, P_4^{\bullet} (100 ms): $p < 0.001$, O_z^{\blacksquare} : $p < 0.05$, O_1^{\bullet} (100 ms): $p < 0.001$.

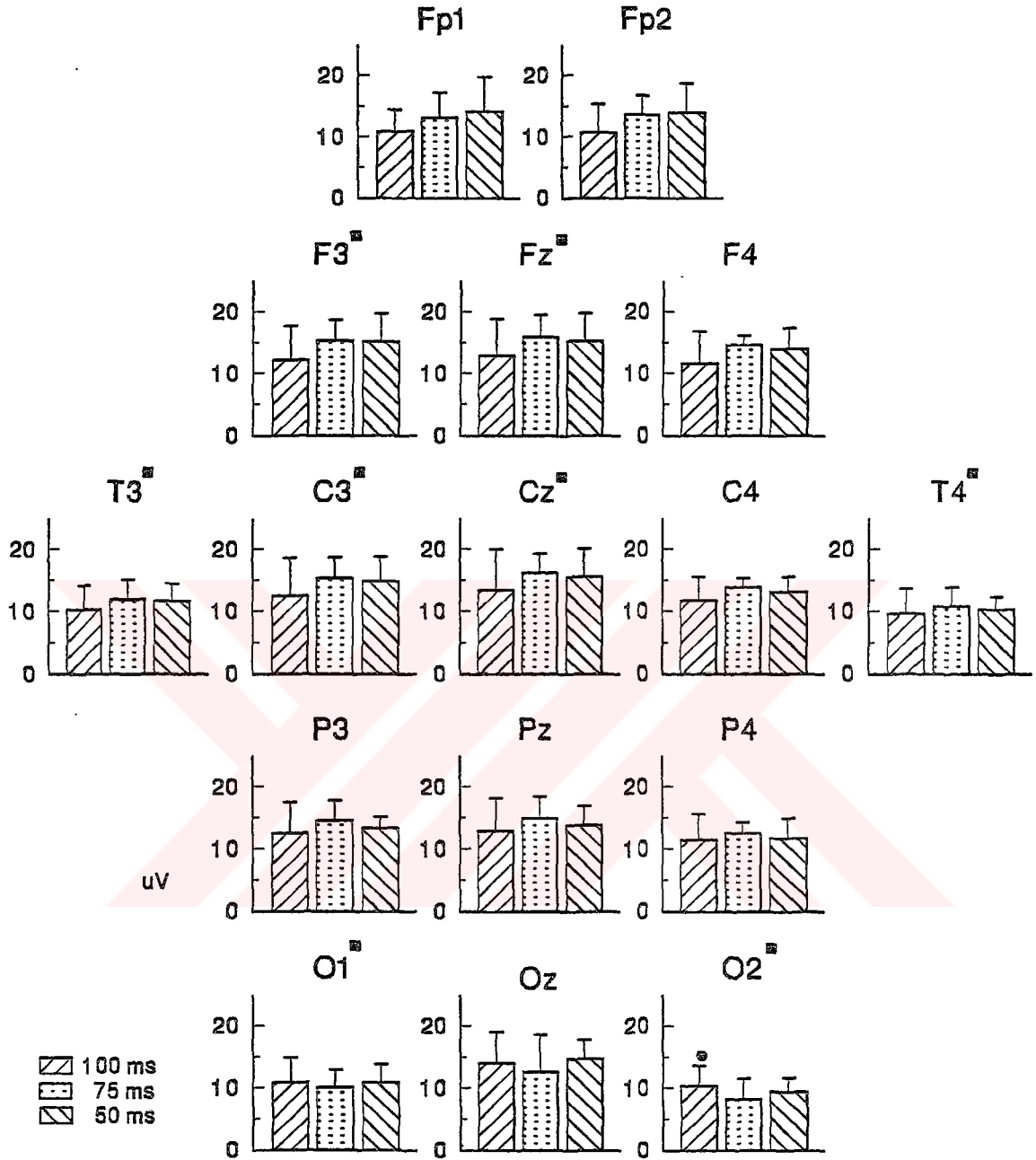


Şekil 31. 10 deneye ait, uyarı treninin ilk uyarısına yanıtın ilk negatif bileşeninin ortalama latans değerleri ve standart sapmaları.

■: Tüm uyarı frekansları birarada değerlendirildiğinde ilgili kanalın diğer kanallara göre farkının anlamlılık derecesi.

●: Bir kanaldaki belli frekans serisindeki değerlerin aynı kanaldaki diğer frekanslara ait değerlerden farkı ile diğer kanallardaki frekanslar arası değişkenliklerin farkının anlamlılık derecesi.

C_z^{\blacksquare} : $p < 0.01$, C_z^{\bullet} (100 ms): $p < 0.05$, C_4^{\blacksquare} : $p < 0.05$, T_4^{\blacksquare} : $p < 0.001$.

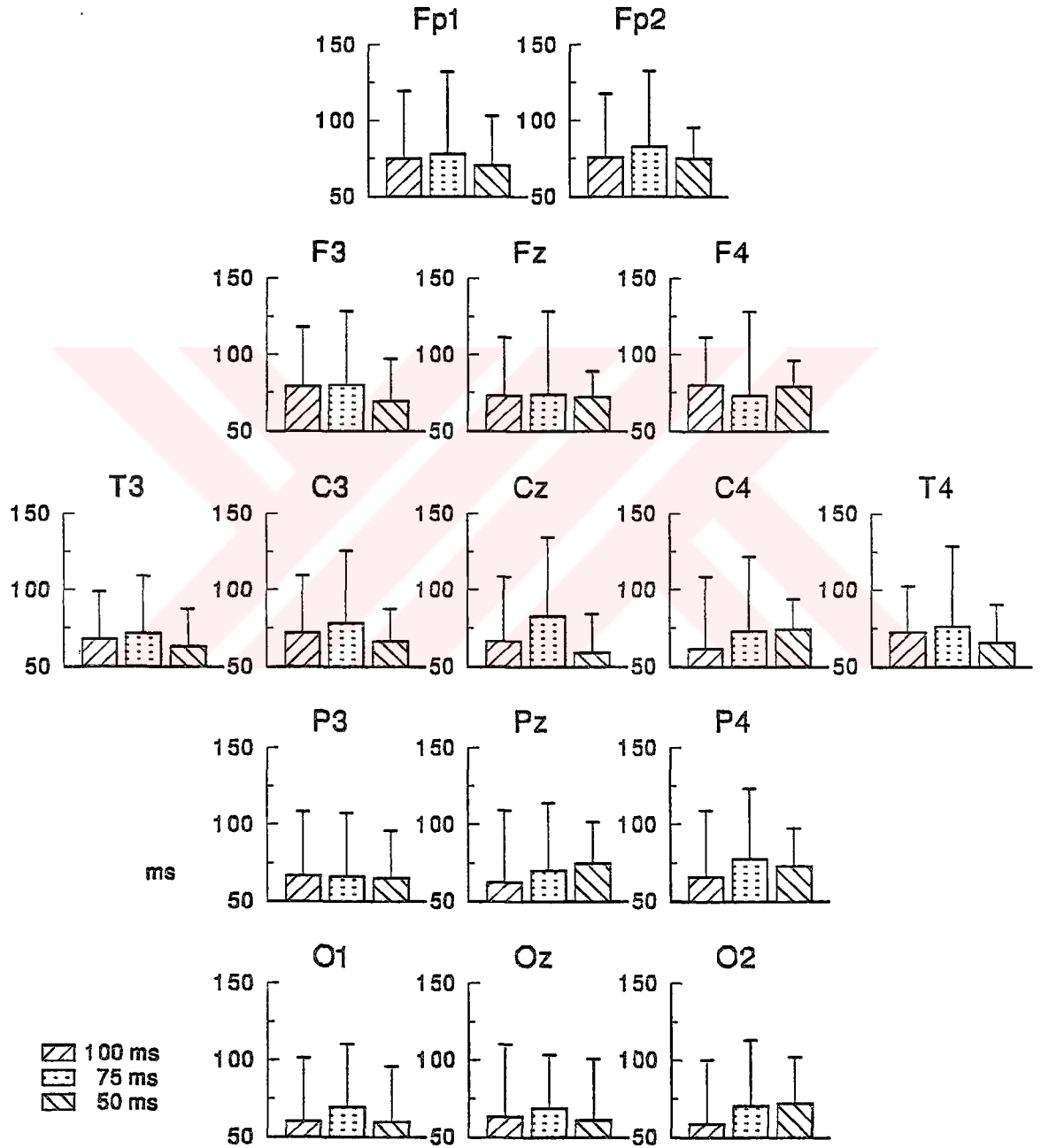


Şekil 32. 10 deneye ait, uyarı treninin ilk uyarısına yanıtın ilk pozitif ve negatif bileşenin genlikleri arasındaki farkın ortalama değerleri ve standart sapmaları.

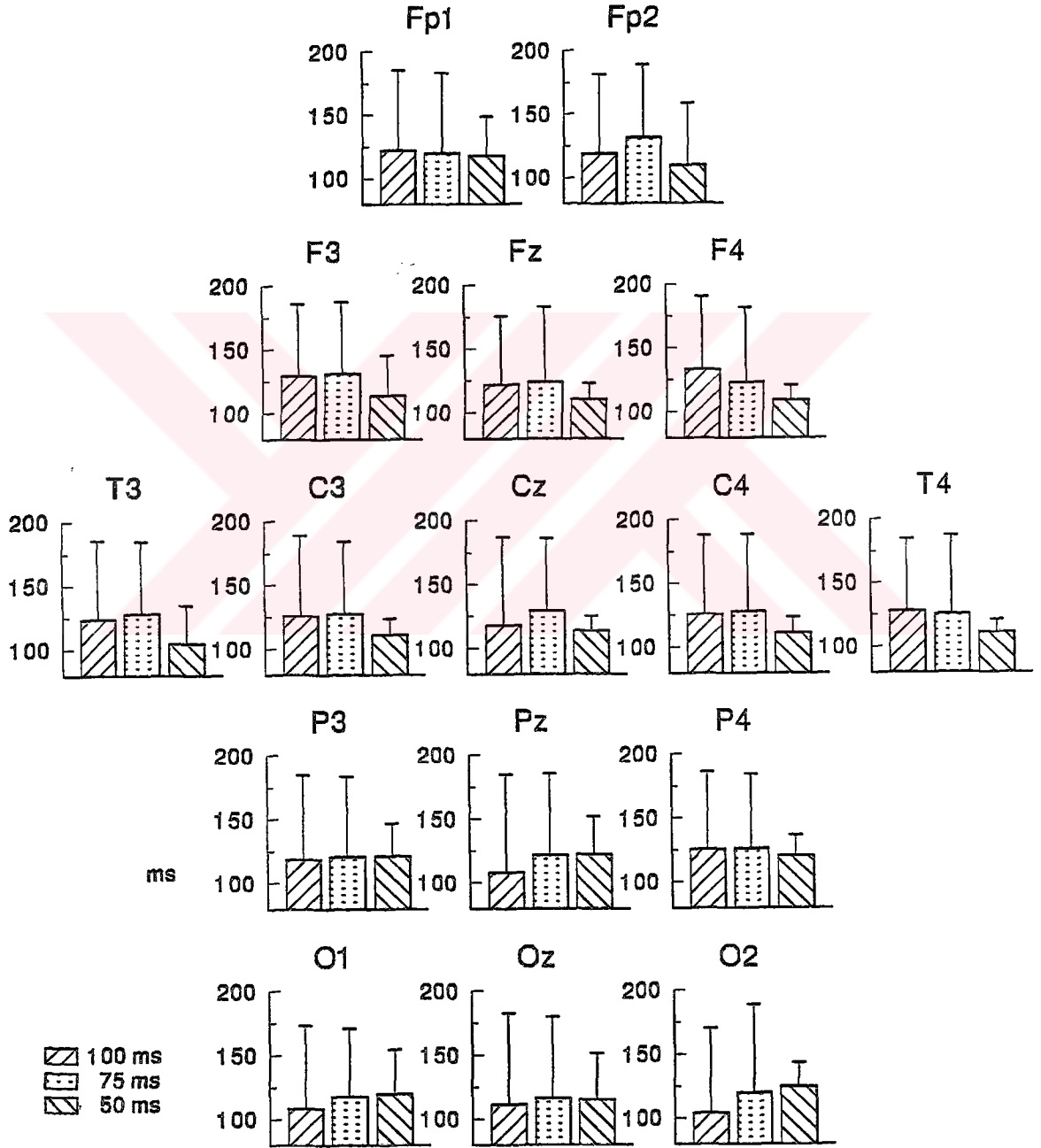
■: Tüm uyarı frekansları birarada değerlendirildiğinde ilgili kanalın diğer kanallara göre farkının anlamlılık derecesi.

⊙: Bir kanaldaki belli frekans serisindeki değerlerin aynı kanaldaki diğer frekanslara ait değerlerden farkı ile diğer kanallardaki frekanslar arası değişkenliklerin farkının anlamlılık derecesi.

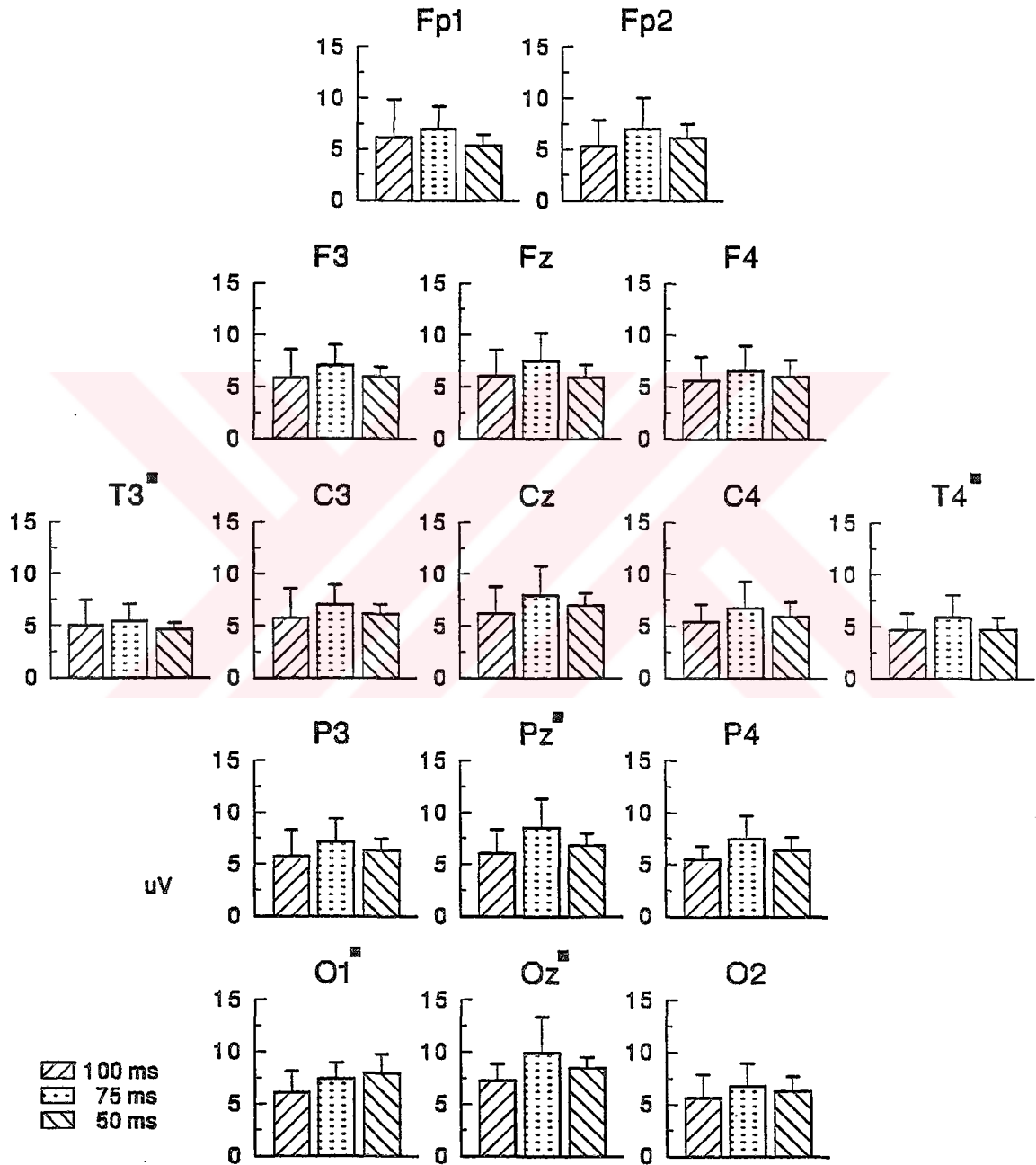
O₁■: p<0.01, O₂■: p<0.001, O₂⊙ (100 ms): p<0.05, C₂■: p<0.001, C₃■: p<0.05, T₃■: p<0.05, T₄■: p<0.001, F_z■: p<0.01, F₃■: p<0.05.



Şekil 33. 10 deneğe ait, verilmeyen uyarıya yanıtın pozitif bileşenin latansının ortalama değerleri ve standart sapmaları.



Şekil 34. 10 deneye ait, verilmeyen uyarıya yanıtın negatif bileşeninin latansının ortalama değerleri ve standart sapmaları.



Şekil 35. 10 deneğe ait, verilmeyen uyarıya yanıtın pozitif ve negatif bileşeninin genlikleri arasındaki farkın ortalama değerleri ve standart sapmaları. ■: Tüm uyarı frekansları birarada değerlendirildiğinde ilgili kanalın diğer kanallara göre farkının anlamlılık derecesi.

O_z^{\blacksquare} : $p < 0.001$, O_1^{\blacksquare} : $p < 0.05$, P_z^{\blacksquare} : $p < 0.05$, T_3^{\blacksquare} : $p < 0.001$, T_4^{\blacksquare} : $p < 0.001$.

TARTIŞMA

Bilgisayarlı EEG analizinin gelişimine paralel olarak yaygınlaşan uyarılmış potansiyel araştırmaları, beynin dış ortamdan gelen uyarılara elektriksel yanıtlarının incelenmesi yoluyla beynin çalışma mekanizmalarını aydınlatmaya çalışmaktadır (17,24). Fiziksel parametreleri bilinen ve dar sınırlar içerisinde güvenle tekrarlanabilen uyaranların art arda verilmesi ile elde edilen ortalama yanıtlar, ilgili reseptöre, aferent sisteme, aferent yollar üzerindeki ara çekirdeklere, primer duysal merkeze ve asosiyatif merkezlere ait yanıtların bileşkesi olarak ortaya çıkmaktadır. Bu sebepten dolayı yalnızca uyarılmış potansiyellerin incelenmesi ile beynin çalışma mekanizmasına dair elde edilen bilgiler çok dolaylı bilgiler olmaktadır (1). Ancak, değişik zihinsel koşullarda ve hasta kişilerden alınan kayıtlarla bazı ipuçları elde edilmektedir. Alınan bileşke yanıt içerisinde, ilgilenilen merkezin ya da merkezlerin, beynin üst sistemlerinin rolünü anlamak da yine karmaşık ve zahmetli sistematik çalışmaları gerekli kılmaktadır. Reseptörden üst sistemlere gidildikçe, uyarıya yanıtta nelerin katıldığıнын veya çıkarıldığıнын cevabını verebilmek de aferent yol üzerindeki tüm yapıların çalışma mekanizmalarının ve karşılıklı etkileşimlerinin non-linear olması sebebiyle çok güçtür (2,21,36). Özellikle bilişsel değeri olan işlevlerin mekanizmalarının aydınlatılması da yine aynı nedenlerden dolayı (aferent sisteme ait diğer işlevlerin sinyalden ayırt edilememesi) oldukça güçtür (24,41). Dış uyaranların incelenen yanıtta katkılarını azaltmak ve böylelikle bu olumsuzlukların bir kısmından kurtulmak

amacıyla beynin bilişsel işlevlerini aydınlatmaya yönelik birçok yeni paradigma uygulanmaktadır. Oddball paradigması adı verilen paradigma bu gruptandır (41,44,45,59). Oddball'da farklı iki uyaran vardır ve amaçlanan, bu farklı fiziksel özellikteki iki uyaran arasındaki farkın anlaşılması ile ortaya çıkan özgün potansiyeli araştırmaktır. Bu özgün yanıtın içsel süreçlerin bir ürünü olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. İşte bu yönü ile ele alındığında, Oddball'da daha seyrek olarak verilen farklı uyarı yerine, arada bazı uyarıların hiç verilmemesi şeklinde uygulanan tren sonu potansiyeli paradigmasının ürünü olan potansiyelin tamamıyla dış fizik bileşeni olmayan bir içsel yanıt olduğu öngörülmektedir. Burada söz konusu olan, belli bir uyarı ile ritmik olarak uyarılarak, beynin, belli bir aktivite durumuna getirilmesi ve uyarının verilmemesi sureti ile de tekrar "istirahat" durumundaki haline dönerken oluşturduğu yanıtın yola çıkarak çalışma mekanizmasını anlamaya çalışmaktır. Tren sonu potansiyeli paradigması ile yakın zamanlarda yapılan araştırmaların tamamına yakınında koşullama dönemi, yani verilmeyen uyarıdan önce art arda verilen uyarıları içeren dönem oldukça uzun tutulmaktadır (47). Çoğu araştırmada koşullama dönemi 2 ila 10 saniye arasında tutulurken kimi çalışmalarda ise 60 saniye veya daha uzun olabilmektedir. Gerçekten de tüm bu uzun koşullama dönemlerinin, ilgili paradigmanın yansıttığı işlevlerin özellikle araştırılan bölümünün anlaşılmasına yönelik olması bakımından haklı gerekçeleri vardır. İki ila on saniye süreli koşullama dönemi ile gerçekleştirilen çalışmalarda, kısmen de, toplam inceleme süresinin gerek hayvan ve gerekse insan denekler için makul bir uzunlukta tutulma kaygısı rol oynamaktadır. Onlarca saniye düzeyinde tutulan koşullama döneminin, beynin ya da ilgili paradigmaya ait yanıtları üreten merkezlerin istenen özel duruma, "durağan hal", zorlanması için yeterli olduğu konusunda tüm araştırmacılar hemfikirdir (25,38,39,54). Koşullama dönemi süresinin 60 saniye ve daha uzun tutulmasının nedeni ise, böyle uzun koşullama dönemleri sonrasında elde edilen tren sonu yanıtını takip eden ve bazen saniyelere varan ritmik dalgaların ortaya çıkması ve bu dalgaların da yine beynin sürülmüş özel durumu aracılığıyla

çalışma mekanizmasını anlamaya yardımcı olacağına inanılmasıdır.

Beynin art arda verilen uyarılar yardımı ile "durağan hal" e zorlanması için birbirini takip eden uyarılar arasının yeterli kısalıkta olması gerekmektedir. Duysal modalitenin ne olduğuna (görsel, işitsel, vb), uyarının şiddetine, ortamın ilgili modalitedeki uyarı kirliliğine ve bazı özel paradigmalarda deneğin uyarana dikkat şekli ve derecesine göre, uzun bir istirahat döneminden sonra verilen uyarıya yanıtın sönmesi için belli süre gerekmektedir. Ancak çoğu zaman kaydedilen yanıt tamamen sönmüş gözükse de bir sonraki uyarıya yanıtın ilk yanıtından farklı (daha düşük genlikli ya da farklı formda) olduğu görülmektedir. Bu sebeple sönüm süresi olarak, uzun bir istirahat dönemi sonrası verilen uyarıya karşı elde edilen yanıtın tamamen aynıısının tekrar elde edilebilmesi için gerekli minimum süre kabul edilmektedir. Bu süreye, uyarılmış potansiyel yanıtları için toparlanma süresi (recovery time) denmektedir. Durağan hal yanıtını elde etmek için, uygulanan koşullama dönemindeki uyarılar arası sürenin bu toparlanma süresinden daha kısa olması gerekmektedir. Bu şekilde, belli frekansta uyarılan beyin nispeten kontrol altında tutulan bir aktivite düzeyinde bulunduğu öngörülmektedir. Koşullama dönemindeki uyarı frekansının yükseltilmesi ile beyin aktivitelerinin ve beyin işlevsel durumunun daha "belirli" hale getirildiği, beyin spontan aktivitesinin görece azaldığı düşünülmektedir. Gerek rutin tetkiklerde gerekse araştırmalarda kullanılan uyarılmış potansiyellerde yaygın olarak uygulanan uyarı frekanslarının 0.5 Hz ve üstü olmasının nedeni budur.

Uyarı treninin sonlandırılması ile bir sonraki uyarı treninin başlangıcı arasında da yine belli bir uzunlukta istirahat dönemi bırakılması gerekliliği çeşitli çalışmalardan bilinmektedir. Aslında, dış fiziksel koşulların değişmeden korunduğu ve deney hayvanını ilgilendiren yaşamsal parametrelerin mümkün olduğu kadar dar sınırlar içerisinde sabit tutulmaya çalışıldığı hayvan çalışmalarında, durağan hal yaratmak için yeterli yüksek frekansta uygulanan

koşullama dönemi ne kadar uzun tutulursa tutulsun elde edilen yanıtın sabit kalması beklenmektedir. Ancak uygulamada, hareketli ortalamalarda (moving average) görülmüştür ki, aralıksız sürdürülen uyarımlarla elde edilen durağan hal yanıtları zaman içinde değişime uğramaktadır. Çok daha uzun süreli deney koşulları sırasında, deney hayvanının uyarı trenine yanıtlarını daha değişmez hale getirmek ve böylelikle yanıtların dinamikleri ile ilgili olarak daha güvenilir veriler elde edebilmek için uyarı trenleri arasında yeteri kadar uzunlukta istirahat dönemlerinin bırakılması gerekmektedir. Saniyeler düzeyindeki istirahat dönemlerinin istenen istikrarı sağladığı çeşitli çalışmalarla insan ve hayvanlarda gösterilmiştir.

Belli bir frekanstaki uyarı treninin ardından bir ya da daha fazla sayıda uyarının verilmemesi, ya da pratikte uyarı treninin sonlandırılması ile gerçekleştirilen tren sonu potansiyeli paradigması ile insan ve hayvanlarda geniş frekans aralıklarında sistematik olarak gerçekleştirilmiş pek az çalışma vardır (12,13). Bu çalışmalarda 1/3 Hz den 40 Hz e kadar geniş bir frekans aralığında uyarı trenlerine ve sonlandırılmalarına yanıtlar incelenmiştir. Yine bu çalışmalarda koşullama trenleri arasındaki istirahat dönemleri de sistematik olarak saniyenin kesirleri ile onlarca saniye arasında değiştirilerek elde edilen yanıtlar incelenmiştir.

Tren sonu yanıtının, yükselen koşullama dönemi uyarı frekansı ile genlik yönünden büyüdüğü ve daha istikrarlı hale geldiği önceki çalışmalardan bilinmektedir. İnsanda, hayvanlarda olduğu gibi, 6-7 Hz ve daha altı koşullama dönemlerinin sonlandırılmaları ile elde edilen tren sonu yanıtları, spontan aktiviteden rahatlıkla ayırt edilememektedir. Bu çalışmada uyarılar arası sürenin 50, 75 ve 100 ms olarak seçilmesinin nedeni budur.

Koşullama dönemi uyarı frekanslarının 10, 13 ve 20 Hz olarak seçilmesinin diğer bir nedeni, tren sonu yanıtından sonra ortaya çıkan ve kimi

zaman saniyeler süren dalgaların, özellikle bu uyarı frekanslarında gözleniyor olmasındır.

Uyarı trenleri arası süre, uygulanan uyarı frekansı ve uyarı trenindeki uyarın sayısına göre 3950 ila 3475 ms arasında değişmektedir. Bu istirahat dönemi hem elde edilen yanıtların gereken istikrarda olması için yeterli uzunlukta hem de toplam kayıt süresinin tolere edilebilir olması için gerekli kısalıktadır.

Geniş bir frekans serisinde oldukça uzun bir koşullama dönemi ardından, tren sonu yanıtlarının dinamiklerini incelemek, denge durumuna (durağan hal) ulaşmış bir nöronal mekanizmanın olgunlaşmış yanıtı aracılığı ile işlevsel yapısı hakkında çıkarım yapmaya çalışmaktır. Yeterince uzun bir koşullama döneminin sonlandırılması ile elde edilen tren sonu potansiyelleri, belli bir denge durumundan yeni bir denge durumuna (istirahat haline) geçiş sırasındaki aktivitelerin bir sonucu ve sönümlü salınımlar karakterinde ise ilgili sistemin işlevsel karakteristiklerini tanımak için tren sonu yanıtları kadar tren başı dinamiklerini ve kısa uyarı trenlerine yanıtlarını da gözlemlemek gerekmektedir (52). Elde edilecek bilgiler denge durumlarına geçiş dinamikleri hakkında bilgi verecektir. Gelişim aşamasının düşük seviyelerindeki hayvanlarda yapılan çalışmalar, görsel modalitede, yeterince uzun bir koşullama treninin sonlandırılması ile elde edilen yanıtı benzer ve verilmeyen ilk uyarıdan sonra eşit gecikmeye sahip düşük genlikli dalgaların çok kısa uyarı trenlerinden sonra ve nihayet iki uyarı sonrasında ortaya çıktığını göstermiştir. Bu çalışmada da elde edilen sonuç, yine, ilgili literatürle uyumludur (13,33). İnsanlarda yine görsel modalite ile ve daha yavaş frekanslarda (2 Hz ve altı) gerçekleştirilen çalışmalarda, aynı şekilde iki uyarının, yavaş tip tren sonu yanıtlarının elde edilebilmesi için yeterli olduğu gösterilmiştir. Ancak yavaş tip tren sonu yanıtlarının eldesi için uyarılar arası süreye özel yöneltilmiş dikkate gereksinim vardır. Uyarının fiziksel karakteri yanıt karakteristiğini etkilememektedir. Oysa

yüksek uyarı frekanslarında (5 Hz ve üstü) bu tip özel bir dikkat gerekmemekte, gözlerin ışık kaynağına fiksasyonu istenen yanıtın eldesi için yeterli olmaktadır. Bu yönüyle düşünüldüğünde, çok kısa süreli uyarı trenleri kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışma, insanda, olayların zamansal aralıklarının belirlenmesinin belli bir süre ya da belli sayıda tekrar gerektirip gerektirmediği sorusunun cevabını verebilecektir. Uyarılar arası süreye özel bir dikkat gerektirmeksizin elde edilebilen, hatta uyuyan deneklerde dahi kaydedilebilen hızlı tip tren sonu yanıtlarının ortaya çıkış dinamikleri de yine en azından, bu tip yanıtların daha gelişmiş bir sinir ağının işlevi olabileceği ve zihinsel olaylarla etkileşim içinde bulunabileceği yolundaki görüşü test edebilecektir.

Yapılan hayvan çalışmaları, tren sonu yanıtının tam olgunlaşması için, uyarı sayısı ya da frekansından çok, uyarı treni uzunluğunun önemli olduğunu ortaya koymuştur (33). İlgili hayvan çalışmalarında belirlenen 250-300 ms lik kritik tren uzunluğu, çalışmaya alınan türün gerek geçici uyarılmış yanıtlarının gerekse tren sonu yanıtlarının sönüm süresi ile benzeşmektedir. Böyle bir ilişkinin var olabileceği dikkate alınarak bu çalışmada koşullama treni iki uyarıdan başlanarak, her uyarı frekansı için, insanda geçici uyarılmış potansiyelin, kullanılan koşullar için kabul edilebilecek yaklaşık sönüm süresi olan 500 ms ye kadar artırılması uygun görülmüştür.

Bu çalışmada tespit edilen en önemli ve orijinal bulgu hızlı uyarı frekanslarında tren sonu yanıtının elde edilebilmesi için iki veya daha fazla uyarının gerekli olmasıdır. 10 ila 20 Hz aralığında ele alındığında, iki uyarı sonrasında elde edilen "tren sonu yanıtı", uyarı treninin ilk uyarısına karşı oluşan geçici yanıtın sönümünden önce ortaya çıkmakta ve kaybolmaktadır. Bu karakteristik hayvan deneklerde gerçekleştirilen çalışmalarla uyumludur. Artan uyarı sayısı ile beraber, tren sonu yanıtı olgunlaşmakta ve yaklaşık 250-350 ms lik bir uyarı treni ardından maksimum genliğe ulaşmaktadır. Daha uzun uyarı

trenleri ardından elde edilen tren sonu yanıtları, uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtın tamamen sönmesinden sonra oluştuğu için başka herhangi bir dalga ile süperpoze (üstüste gelme) olmaksızın gözlenmekte ve 250-350 ms lik tren ardından saptanan tren sonu yanıtlarından daha rahat bir şekilde incelenebilmektedir.

Uyarılar arası süre 50 ms olduğunda, beş ve daha az uyarı içeren trenlerle elde edilen yanıt bileşenleri, altı ve daha fazla uyarı içeren uyarı trenlerine geçişte dramatik değişim göstermektedir. Uyarılar arası sürenin 75 ms olduğu kayıtlarda ise benzer dramatik değişim üç uyarıdan dört uyarıya geçişte olmaktadır. Bu değerler de bize 250-300 ms lik bir süreyi işaret etmektedir (Şekil 6). Gelişimin erken safhalarındaki hayvanlarda elde edilen sonuçlar, insanlardan elde ettiklerimize tamamen eşittir. Hayvanlarla gerçekleştirilen çalışmada, uyarı trenine karşı elde edilen yanıtın başlangıcından sönümüne kadar olan toplam yanıt süresi 20 Hz lik bir uyarı kullanıldığında dört uyarıya kadar uyarılar arası sürenin yarısı kadar artarken, beş uyarıya geçildiğinde aniden kısalmakta, artan uyarı sayıları ile bir periyod uzamaktadır. Benzeri dramatik yanıt karakteristiği 15 Hz de üç uyarıdan dört uyarıya geçişte, 10 Hz de ise iki uyarıdan üç uyarıya geçişte gözlenmektedir.

Kayıtlarımız, uzayan koşullama dönemleri ile uzayan, özellikle oksipital bölgelerde daha belirgin olmak üzere, tren sonu yanıtı ardından, uyarı frekanslarına yakın frekansta sönümlü salınımlar göstermektedir. "Induced rhythms" olarak literatürde belirtilen ve genellikle tek tek kayıtlarda gözlemlenen bu salınımların, ortalama alma işlemi sırasında da kaybolmayıp, ortalama yanıtta görülmesi, bu dalgaların tren sonu ile zamansal bir ilişki halinde olduğuna işaret etmekte ve tren sonu yanıtının farklı karakterdeki bir bileşenini oluşturduğu şeklinde yorumlanabilmektedir (27,28).

Tek uyarıya yanıtta, özellikle oksipital bölgelerde daha belirgin olarak

görülen 200-250 ms gecikmeli negatif dalganın, iki ve daha fazla uyarı içeren trenlerle elde edilen durağan hal yanıtlarında küçülerek yaygınlaşması veya gözlenmeyişi de yine hayvanlarda orta beyin ve ön beyinde tek uyarı ile elde edilen, ancak iki ve daha fazla uyarı içeren trenlerde küçülerek kaybolan 250-350 ms gecikmeli pozitif dalga ile paralellik göstermektedir. Hayvan çalışmalarında kullanılan derin elektrodlar polaritenin zıtlığını açıklamaktadır.

İnsanlarda yapılan son araştırmalar söz konusu negatif yavaş dalganın ödevle ilişkili olabileceğini ortaya çıkarmıştır. Deneğe herhangi bir ödev vermeksizin, üç veya dört saniye gibi uzun ve düzenli aralıklarla alınan uyarılmış potansiyellerde bu negatif dalga sıklıkla gözlenirken, aynı uyarılar arası süre ile alınan ve bir sonraki uyarının geleceği zamanın tahmin edilmesinin istendiği tren sonu yanıtı paradigmlarında gözlenmemektedir (13). Uyarılar arası sürenin rahatlıkla takip edilebildiği ve yavaş tip tren sonu yanıtlarının elde edildiği 1 Hz ve altı uyarı frekanslarında verilen ödev nedeniyle orta ve geç latanslı yavaş dalgalarda bir değişimin gözlenmesini anlamak kolay olmakla beraber uyarıların bilinçli olarak takip edilemediği yüksek uyarı frekanslarında da aynı gözlemin yapıyor olması dikkat çekicidir. Yüksek uyarı frekanslarında gözlenen benzer olayın, uyarılar arası süreye dikkat etmekten çok, tren sonunu tahmin etmekle ilişkili olabileceğini söyleyebiliriz.

Tüm bulgular ve yukardaki değerlendirmeler göz önüne alındığında, beyin tekrarlayan uyarılara yanıtının basitçe cevap vermezlik (refractoriness) ya da iyileşme (recovery) ile açıklanamayacağı anlaşılmaktadır. Kolaylaştırma (fasilitasyon), baskılama (süpresyon), "rebound" ve "induced rhythms" şeklinde açığa çıkan olaylar diğer faktörlerin en önde gelenleridir. Yalnız, ortaya çıkma ve kaybolma hızları birbirlerinden farklı olmakla kalmayıp, yanıtın erken ve geç bileşenleri için de farklı değerlerdedir.

Uyarının tekrarının en basit sonucu yanıtta genlik azalmasıdır. Genel görüş, bunun tam olmayan bir iyileşmenin, yorgunluk ve kısmi "refractoriness" in bir sonucu olduğu şeklindedir. Ancak bulgularımız bunlara ek başka faktörlerin rol oynadığını ortaya koymuştur. Uyarı trenine ikinci uyarıdan sonra eklenen her bir uyarı, tren sonu yanıtı adı verilen ve uzayan uyarı treni ile genliği büyüyen bir dalganın ortaya çıkışını bir periyod kadar uzatmaktadır. Verilmeyen ilk uyarıdan itibaren, uygulanan uyarı frekansı ile çok kesin olarak ilişkili bulunan tren sonu yanıtının bir reseptör potansiyeli olmaktan çok, bir sinir ağının yanıtı olduğu rahatlıkla söylenebilir. Koşullama treni sırasında paralel yürüyen özel bir inhibisyon ve eksitasyon dengesi bu tip bir dinamiği açıklayabilir. Koşullama sırasındaki inhibisyon basitçe hücre içi bir depresyon yada kendi kendini inhibisyon olabilir. Eğer bu olaylar bir reseptörde ya da inhibitör sinaptik girdi almayan daha sonraki bir nöronda ise, aynı hücre içinde paralel yürüyen bir uyarı olayı ile açıklanabilir.

Duyular aracılığı ile dış dünyadan gelen uyarılar öncelikle primer duysal alanda uyarılmaya yol açmaktadır. Bu nedenle flaş uyarı ile gerçekleştirilen bu çalışmada, gerek tek uyarıya yanıt gerekse de uyarı treninin ilk uyarısına yanıt oksipital bölgelerde daha yüksek genlik iken özellikle verteks ve frontal bölgelerde zayıftır. Aynı uyarıların yüksek frekansta tekrarlanması ile meydana gelen inhibisyon özellikle primer alanda belirgin olmakta, uyarı treni yanıt genlikleri saçlı deri üzerinde belirgin bir lokalizasyon göstermemektedir. Aynı şekilde tren sonu yanıtı da yine yaygın bir dağılıma sahiptir. Bir takım ödevler ve farklı zihinsel durumlarda değişiklik gösterebilen bu dalgaların belli bir lokalizasyon göstermemesi primer duysal alan dışındaki diğer asosiyatif bölgelerin üretilen yanıtta en azından elektriksel sonuç olarak fazla bir eklemeye bulunmadığına işaret etmektedir. Hayvanlarda derin elektrodlarla beynin değişik bölgelerinden ve orta beyinden alınan kayıtlar da, benzeri paradigmalarda aynı sonuçları vermiştir. Sinir sisteminin alt merkezlerinden üst merkezlerine gidildikçe üretilen yanıtta nelerin eklendiği veya ondan nelerin çıkarıldığı ya da

farklı bir takım yanıtların daha üst merkezlerde üretilip üretilmediği sorusunun yanıtı henüz karanlık kalmakla beraber dış uyarımlarla elde edilen yanıtlara ait bileşenlerin daha üst merkezlere gidildikçe zayıfladığı, ancak, bilinç gerektirmeyen içsel süreçlerle üretilen ve dış fizik bileşeni olmayan yanıtların, beyni ilgili durağan hale getiren uyarının geldiği primer duysal bölgede üretilerek herhangi belirgin bir değişime uğramaksızın tüm beyin bölgelerine yayıldığı sonucuna varabiliriz.



SONUÇ

Üç farklı uyarı frekansında elde edilen tren sonu yanıtlarının latans değerleri insan ve hayvanlarda yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bir şekilde, verilmeyen ilk uyarının beklendiği andan itibaren sabittir. Bu sabit latanslı yanıtın ortaya çıkması için iki uyarının verilmesi yeterli olmaktadır.

Tek uyarıdan uyarı trenine geçişle ilgili bulgular iki gurup altında değerlendirilebilir:

1. Yanıtın dinamiği: Tek uyarı verildiğinde oluşan geçici yanıtta ait, oksipital bölgelerde daha belirgin olarak görülen 200-250 ms latanslı negatif bileşen uyarı sayısı arttırıldığı zaman ya kaybolmakta ya da daha sivri bir dalga halini almaktadır. 50 ms UAS de 7 ve daha fazla, 75 ve 100 ms UAS de 4 ve daha fazla uyarı içeren trenlerden sonra, tren sonuna doğru DC kayma şeklinde ortaya çıkan pozitivite, yavaş dalga şeklinde negativiteye dönüşüyor. Toplam yanıtlama süresi, 50 ms UAS için 5 ve daha fazla, 75 ms UAS için 3 ve daha fazla, 100 ms UAS de 2 ve daha fazla uyarı içeren trenlere karşı oluşan yanıtlarda uzamaktadır. Uyarı treni bitiminde oluşan yanıt, 50 ms UAS de 5 ve daha fazla, 75 ms UAS de 3 ve daha fazla, 100 ms UAS de 2 ve daha fazla uyarıdan sonra olgunlaşmakta ve daha uzun uyarı trenleri değişime yol açmamaktadır.

2. Yanıtın topografisi: Tek uyarıya ve uyarı treninin ilk uyarısına karşı elde edilen yanıtların erken latanslı bileşenleri oksipital bölgelerde daha büyük genlikli iken, orta latanslı bileşenlerinin genlik değerleri, oksipital bölgelerde diğer bölgelere oranla daha küçük genlikli olarak izlenmektedir. Uyarı trenine yanıt, 20 Hz de oksipital ve bir dereceye kadar pariyetal bölgelerde yüksek genlikli olarak bire bir izlenirken, özellikle frontal bölge ve verteks lokalizasyonlarında düşük genliklidir. Tren sonu yanıtının yaygın oluşu ve belli bir lokalizasyon göstermemesi tüm denekler için ortak bir bulgudur.



ÖZET

Uyarılmış potansiyeller, beynin dış uyaranlara karşı geliştirdiği ortalama yanıtlardır. Son yıllarda EEG ile ilgili yapılan çalışmalarda çeşitli "bilişsel" uyarı paradigmlarında oluşan yanıtlar incelenmektedir. Düzenli aralıklarla uygulanan uyarıların kesilmesiyle, verilmeyen ilk uyarı anından sonra oluşan yanıtın Tren Sonu Potansiyeli (TSP) denilmektedir. Bu yanıt, hayvan ve az sayıda insan denemelerinde incelenmiştir. İnsanda görsel modalitede değişik özellikteki ödevlerle farklı koşullama frekansları ile iki grup TSP (yavaş ≤ 2 Hz- ve hızlı ≥ 5 Hz-) elde edilmektedir. Hızlı TSP'lerin retina düzeyinde sinir sisteminin üst seviyelerinde benzer şekillerde elde ediliyor olması, hızlı TSP lerin, sinir ağlarının bir işlevi olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, insanda, yüksek frekanslardaki uyarılara yanıtların dinamikleri incelendi. İki uyarılık bir uyarı treninin, TSP nin ortaya çıkması için yeterli olduğu sonucuna varıldı. Uyarı sayısının arttırılmasıyla TSP nin dalga formunda değişim ve genliğinde büyüme olmakla birlikte, hayvanlardakine benzer şekilde 250-300 ms lik uyarı treni uzunluğu TSP olgunlaşma süreci için yeterliydi. Tek uyarı verildiğinde, oksipital bölgelerde daha belirgin olarak görülen 200-250 ms latanslı negatif dalga, uyarı sayısının arttırılması ile ya kaybolmakta ya da sivri bir dalga halini almaktaydı. Toplam yanıt süresi, uyarı frekansından bağımsız olarak, artan uyarı sayısı ile tren uzunluğu yaklaşık 250 ms oluncaya dek değişmemektedir; daha sonra yanıt, eklenen her uyarı ile bir periyod uzamaktadır. Topografik incelemede, tek uyarıya ve uyarı treninin ilk uyarısına

karşı elde edilen yanıtların orta latanslı bileşenlerinin genlik değerleri, oksipital bölgelerde diğer bölgelere oranla daha küçük genlikli olarak görülmekteydi. Uyarı trenine yanıt, oksipital ve bir dereceye kadar pariyetal bölgelerde yüksek genlikli iken, TSP nin yaygın oluşu tüm deneklerde ortak bir bulguydu. Bu bulgulardan hareketle, dış uyarımlarla elde edilen yanıtlara ait erken latanslı bileşenlerin daha üst merkezlere gidildikçe zayıfladığı, ancak, bilinç gerektirmeyen içsel süreçlerle üretilen ve dış fizik bileşeni olmayan yanıtların, beyni ilgili durağan hale getiren uyarının geldiği primer duysal bölgede üretilerek herhangi belirgin bir değişime uğramaksızın tüm beyin bölgelerine yayıldığı sonucuna varabiliriz.



SUMMARY

Evoked potentials are the averaged responses of the brain to the external stimulation. In the last few years, paradigms aiming to investigate the cognitive responses are being widely used. Omitted stimulus potential (OSP) responses, obtained after the due-time of the first omitted stimulus at the end of a conditioning stimulus train have been studied mostly in animals. Two types of the visual OSP responses are observed in human: slow (≤ 2 Hz) and fast (≥ 5 Hz). Since the previous studies show that the OSP response already exists in the retina, it is suggested that the fast type OSPs are the result of the function of any neural network rather than having some cognitive components. In this study, the dynamic properties of the responses to high frequency flash stimulation were investigated. Very short conditioning trains and even only two stimuli were found to be sufficient for the generation of an OSP response. With the longer conditioning periods, the OSP response develops and similarly to the results obtained in animal studies, reaches to its final size and shape after a train of ca. 250 ms long. The slow negative component (N200-250) dominantly seen in the occipital regions after the single flash, decreases in amplitude and disappears with longer stimulation or becomes sharper. The total response time does not change with more stimuli until the conditioning train length reaches to ca. 250 ms and then prolongs one ISI (interstimulus interval) with each additional stimulus. In the topographical analysis, the middle latency components of the response to the single flash and to the first stimulus of a

train are found smaller in the occipital regions. The steady state response amplitude are larger in the occipital and the parietal regions while the OSP response are spread homogeneously in all subjects. From these findings, it was concluded that the early components of the responses to the external stimuli decrease in amplitude in the associative regions while non conscious internal responses which are not directly correlated to an external stimulus are generated in the primary cortex of the related modality and spread to all regions without any remarkable change.



KAYNAKLAR

1. Bachen, N.,I.: Detection of stimulus-related (evoked response) activity in the electroencephalogram (EEG). IEEE Trans. Biomed. Eng. BME. 33: 566-571 (1986).
2. Başar, E.: EEG brain dynamics, relation between EEG and brain evoked potentials. Elsevier, Amsterdam (1980).
3. Başar, E.: EEG-dynamics and evoked potentials in sensory and cognitive processing by the brain. In: Dynamics of Sensory and Cognitive Processing by the Brain. Başar, E. (ed) Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag, 30-55 (1988).
4. Bennett, M.V.L.: Mechanisms of electroreception. In: Lateral Line Detectors, Cahn ped. Bloomington: Indiana University Press, 313-393 (1967).
5. Berger, H.: Über das Elektroenkephalogramm des Menschen II. J. Psychol. Neurol. 40: 160-179 (1930).
6. Buchwald, J.S.: Comparisons of sensory and cognitive brain potentials in the human and in an animal model. In: Başar, E. & Bullock, T.H. (ed) Brain Dynamics: Progress and Perspectives, Springer-Verlag, Berlin, 242-257 (1989).
7. Bullock, T.H., Hamstra, R.H., Scheich, H.: The jamming avoidance response of high frequency electric fish. I. General features. J. Comp. Physiol. 77:1-22 (1972).
8. Bullock, T.H.: Physiology of the tectum mesencephali in elasmobranchs, In: Vanegas, H.(Ed) Comparative Neurology of the

- Optic Tectum. Plenum Press, New York, 47-68 (1984).
9. Bullock, T.H., Hofmann, M.H., Nahm, J.G. New, Prechtl, J.C.: Event-related potentials in retina and optic tectum of fish. *J. Neurophysiol.* 64: 903-914 (1990).
 10. Bullock, T.H., Hofmann, M.H., New, J.G., Nahm, F.K.: Dynamic properties of visual evoked potentials in the tectum of cartilaginous and bony fishes, with neuroethological implications. *J. Exp. Zool. Suppl.* 5: 142-155 (1991).
 11. Bullock, T.H.: Integrative systems research on the brain: Resurgence and new opportunities. *Annu. Rev. Neurosci.* 16: 1-15 (1993).
 12. Bullock, T.,H., Karamürsel, S., Hofmann, M.,H.: Interval-specific event related potentials to omitted stimuli in the electrosensory pathway in elasmobranchs: an elementary form of expectation. *J. Comp. Physiol. A.*, 172: 501-510 (1993).
 13. Bullock, T.,H., Karamürsel, S., Achimowicz, J.,Z., McClune, M.,C., Başar-Eroğlu, C.: Dynamic properties of human visual evoked and omitted stimulus potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1994, in press.
 14. Carr, C.E., Konishi, M.: A circuit for detection of intraural time differences in the brainstem of the barn owl. *J. Neurosci.* 10: 3227-46 (1990).
 15. Carr, C.E.: Processing of temporal information in the brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 16: 223-43 (1993).
 16. Creutzfeld, O.D.: The neuronal generation of the EEG. In: Renard A.(ed) *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology.* Elsevier, Amsterdam (1974).
 17. Creutzfeldt, O., Houchin, J.: Neuronal basis of EEG waves. In: *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 2: 5-55 (1974).

18. Demiralp, T., Başar, E.: Theta rhythmicities following expected visual and auditory targets. *Int. J. Psychophysiol.* 13: 147-160 (1992).
19. Duffy, F.H., Bartels, P.H., Burchfield, J.L.: Significance probability mapping: an aid in the topographic analysis of brain electrical activity. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 5: 455-62 (1981).
20. Franaszcuk, P.J., Blinowska, K.J.: Linear model of brain electrical activity EEG as a superposition of damped oscillatory modes. *Biol. Cybern.* 53: 19-25 (1985).
21. Freeman, W., J., Skarda, C., A.: A perspective on brain theory: nonlinear dynamics of neural masses. *Brain Res. Rev.* 10: 147-175 (1985).
22. Galambos, R.: A glia-neural theory of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 47: 129-136 (1961).
23. Galambos, R.: Processing of auditory information. In: Brazier MAB (ed) *Brain and behavior*. American Institute of Biological Science, Washington DC, 171-203 (1961).
24. Galambos, R., Hillyard, S.,A.: Electrophysiological approaches to human cognitive processing. *Neurosci. Res. Prog. Bull.* 20: 141-265 (1981).
25. Galambos, R., Makeig, S.: Dynamic changes in steady-state potentials. In. Başar, E.(Ed) *Dynamics of sensory and cognitive processing of the brain*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1: 102-122 (1988).
26. Gerard, R.W.: The interaction of neurones. *Ohio J. Sci.* 41: 160-172 (1941).
27. Gray, C.,M., König, P., Engel, A.,K., Singer, W.: Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflect global stimulus properties. *Nature* 338: 334-337 (1989).
28. Gray, C.,M., Engel, A.,K., König, P., Singer, W.: Stimulus-dependent neuronal oscillations in cat visual cortex: receptive field properties

- and feature dependence. *Eur. J. Neurosci.* 2: 607-619 (1990).
29. Heiligenberg, W., Rose, G.: Phase and amplitude computations in the midbrain of an electric fish: intracellular studies of neurons participating in the jamming avoidance response of *Eigenmannia*. *J. Neurosci.* 5: 515-31 (1985).
 30. Jeffress, L.,A.: A place theory of sound localization. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 41: 35-39 (1948).
 31. Jerrett, S.A., Corsak, J.: Clinical utility of topographic EEG brain mapping. *Clin. Electroencephalogr.* 3: 134-43 (1988).
 32. John, E.R.: Topographic brain mapping. In: Maurer, K.(ed) *Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials*. Springer, Berlin Heidelberg New York (1989).
 33. Karamürsel, S., Bullock, T.H.: Dynamics of event-related potentials to trains of light and dark flashes: responses to missing and extra stimuli in elasmobranch fish. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 90: 461-471 (1994).
 34. Kawasaki, M., Rosa, G., Heiligenberg, W.: Temporal hyperacuity in single neurons of electric fish. *Nature* 336: 173-76 (1988).
 35. Klotz, J.M.: Topographic EEG mapping methods. *Cephalalgia.* 13: 45-52 (1993).
 36. Lapedes, A., Farber, R.: Nonlinear signal processing using neural networks: predictive and system modeling. Los Alamos Laboratory Technical Report, LA-UR-87-2662 (1987).
 37. Lowe, D.A.: Single unit study of lateral line cells in the optic tectum of *Xenopus laevis*:evidence for bimodal lateral line optic units. *J. Comp. Neurol.* 257: 396-404 (1987).
 38. Makeig, S., Galambos, R.: Event-related perturbations in auditory steady-state potentials. *Soc. Neurosci. Abstr.* 13: 331 (1987).
 39. Makeig,S., Galambos, R.: The CERP:event-related perturbations in steady-state responses. In: Başar., E., Bullock, T.,H.(Ed) *Brain*

- Dynamics: Progress and Perspectives. Springer, Berlin. 375-400 (1989).
40. Maunsell, J.H.R., Newsome, W.T.: Visual processing in monkey extrastriate cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 10: 363-402 (1987)
 41. McCarthy, G., Wood, C., Allison, T., Goff, W., Williamson, P., Spencer, D.: Intracranial recordings of event-related potentials in humans engaged in cognitive tasks. *Neurosci. Abstr.* 8: 976 (1982).
 42. Münz, H.: Single unit activity in the peripheral lateral line system of the cichlid fish *Sarotherodon niloticus* L. *J. Comp. Physiol. A* 157: 555-568 (1985).
 43. Nuwer, M.R.: EEG topographic mapping and frequency analysis: techniques and studies in clinical setting. *Semin. Neurol.* 10: 166-77 (1990).
 44. Paller, K., Zola-Morgan, S., Squire, L., Hillyard, S.: Monkeys with lesions of hippocampus and amygdala exhibit event-related brain potentials that resemble the human P300 wave. *Soc. Neurosci. Abstr.* 10: 849 (1984).
 45. Pfefferbaum, A., Ford, J., Wenegrat, B., Roth, W., Kopell, B.: Clinical application of the P3 component of event-related potentials. I. Normal aging. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 59: 85-103 (1984).
 46. Picton, T.W., Stuss, D.T.: The component structure of the human event-related potentials. In: Kornhuber, H.H. & Deecke, L. (Ed), *Motivation, motor and sensory processes of the brain: electrical potentials, behavior and clinical use.* Elsevier, Amsterdam. 17-50 (1980).
 47. Prechtl, J., Bullock, T.: Event related potentials to omitted visual stimuli in a reptile. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* in press. (1994).

48. Rajecki, D.W.: Comparing Behavior: Studying Man Studying Animals. Hillsdale N.J.: Lawrence Erlbaum Associates (1983).
49. Ranck, J.B.: Studies on single neurons in dorsal hippocampal formation and septum in unrestrained rats. *Exp. Neurol.* 41: 461-555 (1973).
50. Rapp, P.,E., Zimmerman, I.,D., Albano, A.,M., de Guzman, G.,c., Greenbaun, N.,N., Bashore, T.,S.: Experimental studies of chaotic neuronal behaviour: cellular activity and electroencephalographic signals. In: Othmer, H.,G.(ed) *Nonlinear oscillation in biology and chemistry.* Springer, Berlin Heidelberg New York, 175-205 (1986).
51. Regan, D.: A high frequency mechanism which underlies visual evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 25: 231-237 (1968).
52. Regan, D.: Comparison of transient and steady-state methods. In: Bodis-Wollner, I.(Ed) *Evoked potentials.* NY Academy of Science, New York, 388: 45-71 (1982).
53. Regan, D.: *Human Brain Electrophysiology. Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine.* Elsevier, Amsterdam (1989).
54. Rodriguez, R., Picton, T., Linden, D., Hammel, G., Laframboise, G.: Human auditory steady state responses: effects of intensity and frequency. *Ear. Hear.* 7: 300-313 (1986).
55. Segundo, J.P.: What can neurons do to serve as integrating devices? *J. Theor. Neurobiol.* 5: 1-59 (1986).
56. Somjen, G.G.: Electrophysiology of neuroglia. *Annu. Rev. Physiol.* 37: 163-190 (1975).
57. Somjen, G.G.: Glial cells, functions. In: Adelman G.(ed) *Encyclopedia of neuroscience.* Birkauser, Boston (1987).
58. Swihart, S.L.: Single unit activity in the visual pathway of the butterfly *Heliconius erato.* *J. Insect. Physiol.* 14: 1589-1601 (1968).

59. Wilder, M.,B., Farley, G.,R., Starr, A.: Endogenous late positive component of the evoked potential in cats corresponding to P300 in humans. Science 211: 605-607 (1981).
60. Zwiener, U., Witte, H., Rother, M., Hoyer, M., Eiselt, M.: EEG and evoked potential mapping. Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. Leipz. 42: 65-78 (1990).



ÖZGEÇMİŞ

Ümmühan İšođlu (Alkaç) 28.11.1962 yılında Rize'de doğmuştur. İlk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamladıktan sonra İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesinden 1987 yılında mezun olmuştur. Mecburi Hizmeti süresince SSK Eyüp Hastanesi'nde görev yapmıştır. 1991 yılında Fizyoloji Anabilim Dalı'nda Doktora çalışmalarına başlamıştır. Halen aynı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir.