

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

**İŞİTSEL ÜÇLÜ UYARAN PARADİGMASINDA
HEDEF-YENİ UYARAN İNTERVAL DEĞİŞİKLİKLERİNİN
N2-P3a KOMPLEKSİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Berrin MARAŞLIGİL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Tolgay ERGENOĞLU

MERSİN-2009

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

**İŞİTSEL ÜÇLÜ UYARAN PARADİGMASINDA
HEDEF-YENİ UYARAN İNTERVAL DEĞİŞİKLİKLERİNİN
N2-P3a KOMPLEKSİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Berrin MARAŞLIGİL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Tolgay ERGENOĞLU

Bu tez, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
BAP-SBE FA (BM)-9YL nolu proje olarak desteklenmiştir.

Tez No:.....

MERSİN-2009

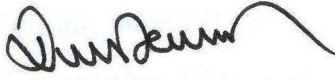
Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi Programı çerçevesinde yürütülmüş olan “İşitsel Üçlü Uyarın Paradigmasında Hedef-Yeni Uyarın İnterval Değişikliklerinin N2-P3a Kompleksi Üzerine Etkileri” adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

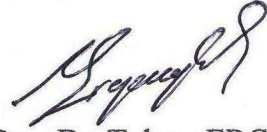
Tez Savunma Tarihi: 19 / 06 / 2009



Prof. Dr. Hüseyin BEYDAĞI
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Nurten ERDAL
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı
Jüri Üyesi



Yrd. Doç. Dr. Tolgay ERGENOĞLU
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

Yukarıdaki tez, Enstitü Yönetim Kurulunun 07.07.2009 tarih ve 2009/26 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.



Enstitü Müdürü
Doç. Dr. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve tez çalışmalarımın her aşamasında bana destek olan, zaman, emek ve bilgilerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Tolgay ERGENOĞLU'na ,

Yüksek lisans eğitimim süresince bana güven veren, yönlendiren, akademik kariyer için destekleyen saygıdeğer hocamlarım; Anabilim Dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Hüseyin BEYDAĞI'na, Anabilim Dalı Öğretim Üyelerimiz Sn. Doç. Dr. Rezzan HATUNGİL'e, Sn. Yrd. Doç. Dr. Uğur DAL'a ,

Tez çalışmalarımı gerçekleştirdiğim Anabilim Dalımız Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarı'nın (BEDAL) kurulum aşamasındaki destekleri ve EEG-OİP verilerinin kaydedilmesi ve işlenmesinde kullandığımız MATLAB tabanlı özgün yazılımları olan TAM EEG/ERP Kayıt ve Analiz Programı için Sn. Prof. Dr. Tamer DEMİRALP'e ve Sn. Dr. Zübeyir BAYRAKTAROĞLU'na,

Varlığıyla yaşamımı renklendiren, tüm hayatımı paylaştığım sevgili eşim Sadullah ve oğlum Mustafa'ya ve her zaman yanımda olduklarını bildiğim aileme,

Sonsuz teşekkürler...

Berrin MARAŞLIGİL

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektroensefalogramın Tarihçesi	3
2.2. Elektroensefalogramın Elektrojenezi	4
2.3. Uyarılma Potansiyelleri	8
2.4. Olaya İlişkin Potansiyeller	12
2.4.1. Olaya İlişkin Potansiyel Bileşenleri	14
2.4.1.1. N1 (N100)	14
2.4.1.2. P2 (P200)	15
2.4.1.3. N2 (N200)	15
2.4.1.4. P3 (P300)	16
2.4.2. OİP Paradigmaları	19
2.4.2.1. Oddball Paradigması	20
2.4.2.2. Üçlü Uyarıcı Paradigması	21
2.5. Dikkat	22
2.5.1. Dikkatle İlgili Modeller	23
2.5.1.1. Mesulam'ın Entegre Dikkat Sistemi Modeli	23
2.5.1.2. Posner'in Önermiş Olduğu Model	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Denek Grubu	25

3.2. Ölçüm Dizgesi	25
3.3. Uyarın Paradigması	26
3.4. EEG Kaydı ve Kayıt Sistemi	27
3.5. Verilerin İşlenmesi	30
3.6. İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
4.1. N2 Dalga Genliği	39
4.2. N2 Dalga Latansı	42
4.3. P3a Dalga Genliği	45
4.4. P3a Dalga Latansı	45
4.5. P3a Dalgasının Tepeden-tepeye Genliği	50
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	60
7. KAYNAKLAR	61
8. ÖZGEÇMİŞ	70

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. (İnsandan alınan ilk EEG kaydı)	3
Şekil 2.2. (Beynin elektriksel aktivitesinin yüzeysel EEG elektrotlarına ulaşmasına kadar geçtiği yapılar)	6
Şekil 2.3. (Elektroansefalogramı oluşturan nöronal yapılar).....	7
Şekil 2.4. (Ortalama alma yöntemi ile süre giden EEG aktivitesi içerisindeki UP'lerinin ortaya çıkartılması)	9
Şekil 2.5. (İdeal işitsel uyarılma potansiyeli)	11
Şekil 2.6. (Beyin görüntüleme tekniklerinin zaman ve uzaysal çözünürlükleri sistemi)	13
Şekil 2.7. (Oddball paradigmasının şematik gösterimi)	20
Şekil 2.8. (Üçlü uyarın (yenilik) paradigmasının şematik gösterimi).....	21
Şekil 3.1. (Elektrot yerleşim şeması)	26
Şekil 3.2. (İşitsel olaya ilişkin yanıtlarının kaydedilmesi)	28
Şekil 3.3. (EEG-OİP kayıt örneği).....	29
Şekil 3.4. (Çalışmamızda kullandığımız EEG-OİP kayıt ve analiz sisteminin şematik gösterimi)	30
Şekil 4.1. (İşitsel üçlü uyarın paradigmasındaki yeni uyarınlara yanıtlardaki OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları)	34
Şekil 4.2. (İşitsel üçlü uyarın paradigmasındaki yeni ve hedef uyarınlara yanıtlardaki OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları)	35
Şekil 4.3. (Sol taraf elektrot bölgelerindeki yeni uyarınlara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları)	36
Şekil 4.4. (Orta hat elektrot bölgelerindeki yeni uyarınlara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları)	37
Şekil 4.5. (Sağ taraf elektrot bölgelerindeki yeni uyarınlara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları)	38
Şekil 4.6. (İşitsel üçlü uyarın paradigmasındaki yeni uyarınlara yanıtlardaki N2 dalga genliklerinin topografik görünümü)	41

Şekil 4.7. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki N2 dalga latanslarının topografik görünümü).....	44
Şekil 4.8. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalga genliklerinin topografik görünümü).....	47
Şekil 4.9. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalga latanslarının topografik görünümü)	49
Şekil 4.10. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalgasının tepeden-tepeye genliklerinin topografik görünümü).....	52

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. (Deneklerin hedef uyaranları tanıma ve yakalama performansları).....	32
Çizelge 4.2. (Deneklerden elde edilen ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları).....	33
Çizelge 4.3. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki N2 dalga genlikleri)	40
Çizelge 4.4. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki N2 dalga latansları).....	43
Çizelge 4.5. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalga genlikleri)	46
Çizelge 4.6. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalga latansları).....	48
Çizelge 4.7. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalgasının tepeden-tepeye genlikleri)	51
Çizelge 4.8. (İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef-yeni uyaran intervallerinin OİP'ler üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti)	54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ag	: Gümüş
AgCl	: Gümüş Klorür bileşiği
AP	: Antero-posterior
BEDAL	: Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarı
BAEP	: Brainstem Auditory Evoked Potential (Beyin Sapı İşitsel Uyarılma Potansiyeli)
CNV	: Beklentisel Negatif Değişim (Contingent Negative Variation)
Cz	: EEG'de orta hat santral elektrod bölgesi (Verteks)
DC	: Doğru akım
dB	: Desibel
dk	: Dakika
EEG	: Elektroansefalogram
EOG	: Elektrokülogram
EPSP	: Eksitator post-sinaptik potansiyel
fMRG	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
Fz	: EEG'de orta hat frontal elektrot bölgesi
Hz	: Hertz
İPSP	: İnhibitör post-sinaptik potansiyel
KCl	: Potasyum klorür
Lat	: Lateral
MMN	: Uyumsuzluk Negativitesi (Mismatch Negativity)
ms	: Milisaniye
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
μV	: Mikrovolt
OİP	: Olaya ilişkin potansiyel
OR	: Oriyantasyon yanıtı (Orienting response)

Oz	: EEG'de orta hat oksipital elektrod bölgesi
p	: İstatistiksel anlamlılık değeri
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PSP	: Post-sinaptik potansiyel
s	: Saniye
Pz	: EEG'de orta hat paryetal elektrod bölgesi
SEP	: Somatosensory Evoked Potential (Somatoduysal Uyarılma Potansiyeli)
SPECT	: Tek Foton Emisyon Tomografisi (Single Photon Emission Computerized Tomography)
UAS	: Uyaranlar Arası Süre
UP	: Uyarılma Potansiyeli
VEP	: Görsel Uyarılma Potansiyeli (Visual Evoked Potential)

ÖZET

İşitsel Üçlü Uyarın Paradigmasında Hedef-Yeni Uyarın İnterval Değişikliklerinin N2-P3a Kompleksi Üzerine Etkileri

Yeni veya beklenmedik uyarınlar dikkati istem dışı olarak üzerlerine çekerek bir oriyantasyon yanıtı oluştururlar. Yenilik paradigması; klasik bir oddball paradigmasındaki sık gelen standart ve nadir gelen hedef uyarınlar arasına beklenmedik, sürekli değişen ve nadir gelen hedef olmayan yeni uyarınların eklenmesiyle oluşturulmuş bir deneysel tasarımıdır. Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik olaya ilişkin potansiyel (OİP) bileşeni hedef olmayan yeni uyarınlara karşı ortaya çıkan bir N2-P3a kompleksidir. P3a yanıtı, P3b'ye göre daha frontal yayımlıdır ve frontal lobun işlevini yansıttığı düşünülür. Frontal lobun aktivitesinin yanı sıra, yeniliği yansıtan OİP süreçleriyle ilişkili olan hipokampus ve anterior singulat bölge de P3a'yı oluşturan nöronal yapılar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, hedef-yeni uyarın interval değişikliklerinin işitsel N2-P3a kompleksi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamıza 21 sağlıklı gönüllü (yaşları 19 ile 24 arasında) katıldı. OİP'ler; işitsel yenilik paradigması kullanılarak, 30 elektrod bölgesinden (10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre) kaydedildi. Kullanılan işitsel yenilik paradigmasındaki hedef ile yeni uyarınlar arasındaki intervaller rastlantısal bir sırayla 4, 6, 10, 14 s olarak değişiyordu. Her bir interval grubunda, yeni uyarınlara yanıt olarak elde edilen EEG dilimlerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. N2 ve P3a yanıtlarının genlik ve latansları ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler, N2 genliklerinin ve tepeden-tepeye P3a genliklerinin, hedef-yeni uyarın intervalleri daha kısa olan ERP dilimlerinde anlamlı olarak daha büyük olduğunu gösterdi. Sonuçlarımız işitsel N2 ve P3a genliklerini hedef-yeni uyarın intervallerinin modüle ettiğini göstermektedir. Bu bağlamda; yenilik P3a analizlerinin hedef-yeni uyarın intervalleri göz önüne alınarak yapılması, OİP bulgularına daha fazla özgüllük kazandırabilecektir.

Anahtar kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, Yenilik, İnterval, N2, P3a

ABSTRACT

The Effects of Target-Novel Stimulus Interval Changes in Auditory Three-Stimulus Paradigm on N2-P3a Complex

Novel or unexpected stimuli induce the involuntary capture of attention and evoke an orienting response. The novelty paradigm is a modification of classical oddball task in which unexpected, ever-changing and, infrequent novel non-target stimuli are inserted into the sequence of infrequent target and frequent standard stimuli. The typical event related potential (ERP) component is a N2-P3a complex occurring in response to novel non-targets during the novelty paradigm. The P3a response is more frontally distributed compared to P3b; it is thought to reflect frontal lobe function. Frontal lobe activity is not the only neural source for generation of P3a; hippocampal formation as well as anterior cingulate is associated with ERP processing of novelty. The aim of this study is to investigate the effects of target-novel interval changes on the auditory N2-P3a complex. Twenty-one healthy volunteers (ages between 19 and 24 years) participated in the study. ERPs were recorded with 30 electrodes (10/20 system) using an auditory novelty paradigm. Between target and novel stimuli intervals were randomly changed at 4, 6, 10, and 14 s. Obtained EEG trials from the responses to novel stimuli were separately averaged in each interval group. The amplitude and latency of N2 and P3a responses were measured and then analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA). Statistical analyses indicate that the amplitudes of N2 and the peak-to-peak amplitudes of P3a were significantly bigger in the ERP trials with shorter target-novel intervals. Our results suggest that the target-novel intervals modulate auditory N2 and P3a amplitudes. Therefore, the analysis of novelty P3a in conjunction with target-novel intervals can introduce further specificity to the ERP findings.

Key words: Event related potentials, Novelty, Interval, N2, P3a

1. GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS), eksternal ve internal kaynaklardan kendine ulaşan çok çeşitli uyaranları değerlendirir, bütünleştirir ve bu uyaranlara karşı hızlı bir şekilde organizmanın yanıtlarını oluşturur. Reseptörler, bir çevireç gibi görev yaparak çeşitli enerji formlarındaki uyarıları aksiyon potansiyellerine dönüştürürler. Ardından, bu duysal bilgi sinirsel yollar ile ilgili beyin bölgelerine ulaştırılırlar. MSS'nin kendisine çevreden gelen bilgilerin işlenmesi ve yanıtlanması ile ortaya çıkan aktivitesi dışında, tüm yaşam boyunca devam eden spontan bir elektriksel aktivitesi de bulunmaktadır. MSS'deki spontan ve uyarılmış aktivitelerin saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar ile kaydedilmesi mümkündür. Elektroensefalografi (EEG) adı verilen bu yöntem ile beyindeki milyonlarca nöronun oluşturduğu elektriksel aktivitelerin toplamı ekstrasellüler akımlardan ölçülür (1, 2).

Dışarıdan verilen duysal uyaranlara yanıt olarak süregiden EEG aktivitesinde ortaya çıkan özgün yanıtlar uyarılma potansiyelleri (UP) olarak bilinirler. Uyarıyı yansıtan belli bir latent periyodunun ardından ortaya çıkan UP'leri ekzojen ve endojen bileşenlerden oluşmuştur. Ekzojen bileşenler uyarının fiziksel özelliklerinden daha fazla etkilenirken, endojen bileşenler uyarının fiziksel özelliklerinden çok bireyin bilişsel işlevleri ile ilişkilidir. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) olarak da adlandırılan endojen bileşenler, uyaranlara seçici olarak dikkat edilmesi durumunda ortaya çıkan ve ekzojen bileşenlere oranla daha büyük genlik ve daha uzun latansa sahip olan potansiyellerdir (3).

Dikkat, çevrede bulunan çeşitli uyarlardan sadece o anki amaçlar doğrultusunda olanlar ile ilgilenilmesini sağlayan önemli bir kortikal işlevdir (4). Çevredeki yeni, beklenmedik veya tahmin edilemeyen uyarlara karşı ortaya çıkan ve istem dışı dikkat kayması olarak da tanımlanan oriyantasyon yanıtı (orienting response=OR), canlı organizmaların hayatlarını sürdürebilmeleri için temel bir biyolojik mekanizmadır (5). Üçlü uyaran paradigması, beynin yeni (novel) uyarlara karşı oluşturduğu yanıtı incelemek amacıyla klasik oddball paradigmasındaki hedef ve standart uyaranları arasına, sürekli değişken nitelikte, hedef olmayan, yeni uyarıların eklenmesi ile oluşturulmuş deneysel bir OİP paradigmasıdır. Üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarlara yanıt olarak oluşan P3a potansiyelinin oriyantasyon

yanıtını yansıttığı düşünölmektedir. OİP yanıtlarında, P3a dalgası sıklıkla kendinden önce gelen negatif polaritedeki N2 dalgası ile birliktelik gösterir. N2-P3a kompleksinin, üçlü uyaran paradigmasındaki hedef olmayan yeni uyaranların sürekli değişken özellikte olmalarından dolayı refleksif olarak dikkatin odağını üzerlerine çekerek bir oriyantasyon yanıtı oluşturmalarının neticesinde ortaya çıktığı düşünölmektedir (6, 7). Üçlü uyaran paradigmasında hedef uyaranlara yanıt olarak elde edilen ve P3b olarak da adlandırılan klasik P3 (P300) yanıtı, istemli ve seçici dikkati yansıtırken; yeni uyaranlara karşı oluşan P3a dalgasının ise spontan ve istem dışı dikkati yansıttığı düşünölmektedir. Klasik P300 yanıtının iki ayrı alt bileşeni olan P3a ve P3b potansiyelleri, nöronal orijinleri, topografik dağılımları ve yansıttıkları işlevler yönünden birbirlerinden farklılık gösterirler (8).

Beyindeki bilişsel süreçleri yüksek zamansal çözünürlükle ve objektif olarak yansıtan olaya ilişkin beyin potansiyelleri; araştırma amaçlı kullanımlarına ek olarak, günümüzde çeşitli hastalıkların tanısı, takibi ve prognozlarının tespiti amacıyla ve intraoperatif monitörizasyonlarda olduğu gibi tedaviyi yönlendirici amaçlar ile kliniklerde giderek daha sık ve daha yaygın olarak kullanılmaktadırlar (3, 5).

Fizyoloji Anabilim Dalı Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarı'nda (BEDAL) gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada, işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef uyaranlar ile değişken özellikteki yeni uyaranlar arasındaki zamana bağlı ilişkinin N2-P3a kompleksinin oluşumu üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu konuda elde edilecek veriler beyinde dikkat edilmeyen değişken özellikteki çeldirici duysal uyaranların değerlendirilmesi ve beynin bilgi işleme süreçleri hakkında önemli bilgiler verecektir.

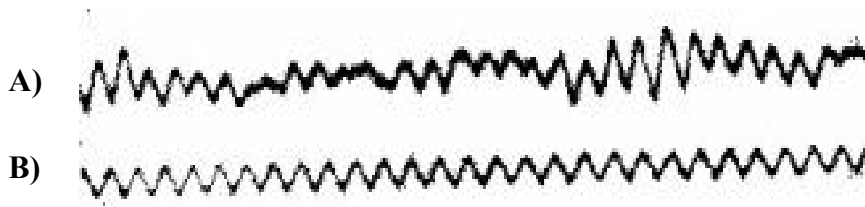
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektroansefalogramın Tarihçesi

İlk defa 1800’lü yıllarda Carlo Matteucci (1822–1868) ve Emil Du Bois-Reymond (1818–1896) bir galvanometre aracılığıyla kas sinirindeki elektriksel sinyalleri kaydettiler. Böylelikle elektriksel sinyallerin nörofizyolojik özellikleri ilk kez gösterilmiş oldu. Kaydedilen bu akımın kas kasılması sırasında oluşan negatif değişim ile ilişkili olduğu ise daha sonraki yıllarda Hermann Von Helmholtz tarafından gösterildi. Çalışmalarında özellikle maymun ve tavşanları kullanan İngiliz bilim adamı Richard Caton (1842–1926), 1875 yılında galvanometre ile aldığı kayıtlar ile hayvanlardaki beyin aktivitesinin kaydını ilk kez gerçekleştirdi (9).

İnsanda beynin elektriksel aktivitesinin sistematik kaydı, ilk kez 1929 yılında Alman psikiyatrist Hans Berger (1873–1941) tarafından gerçekleştirilmiştir. Kafatasını açmadan yüzeysel elektrotlar ile elektriksel akımların kaydedilmesi Berger tarafından elektroansefalografi (EEG) olarak adlandırıldı. Fronto-okspital bölgeden bipolar olarak alınan, 1–3 dakika süreli, tek kanallı fotografik kayıtlarında, beyin sinyallerinin majör komponenti olan α (alfa) ritimlerini gözlemledi (Şekil 2.1).

EEG’nin mental durumlar ile korelasyonunu gösteren ilk bulgu olan alfa bloğunu gözlemleyen Hans Berger bu olayı “Berger etkisi” olarak tanımlayarak, bu konudaki çalışmalar için de bir başlangıç noktası oluşturmuştur (10).



Şekil 2.1. İnsandan alınan ilk elektroansefalografi kaydı. A) Hans Berger tarafından 1929 yılında insandan kaydedilen ilk elektroansefalogram kaydı. Kayıtta alfa dalgaları ve daha yüksek frekanslı beyin dalgaları gözlenmektedir. B) Berger, bu kayıta zaman eksenini işaretlemek amacıyla sinüzoidal bir dalga kullanmıştır.

2.2. Elektroansefalogramın Elektrojenezi

Canlı organizmalarda iç ve dış çevre ile ilgili tüm bilgiler, çok çeşitli duysal reseptörler aracılığıyla sinir sistemlerine ulaştırılırlar. Bu reseptörler aslında çevrede çeşitli şekillerde bulunan enerjiyi aksiyon potansiyeli şekline dönüştüren çevireçlerdir (1). Merkezi sinir sistemi (MSS), duyu organlarından gelen milyonlarca bilgiyi alır ve organizmanın yanıtını oluşturmak üzere onları entegre eder. Bu nöronal aktivite en basit evrim düzeyinden, en karmaşık yapı olan insan serebral korteksine kadar, her seviyede elektrokimyasal temele dayanır. Nöronal aktivitedeki kimyasal iletişimi basit metotlarla izlemek mümkün değilken, aktiviteyle ilişkili elektriksel değişimler EEG ile kolaylıkla takip edilebilir (11). MSS'ne ulaşan duysal uyarıların yanısıra, beyin sürekli bir spontan elektriksel aktivitesi de vardır (12, 13).

İnsanda bulunan en kompleks yapı olan beyin, iki hemisferden oluşmuştur. Hemisferlerin dış yüzeyini oluşturan serebral korteksin ortalama kalınlığı yalnızca 2 mm iken, toplam alanı ise 2200 cm^2 'den daha fazladır. İnsanda sinir sisteminde 100 milyardan fazla nöron ve bunun 10–50 katı sayıda da glia hücresi bulunmaktadır. Beyinde nöronlar ve glia hücreleri birbirleriyle yaygın olarak etkileşerek karmaşık bir ağ yapısı oluştururlar. Her bir nöron ortalama 10.000 ayrı nöron ile etkileşir. Piramidal hücreler 60.000, en geniş dentrit ağacına sahip olan serebellum purkinje hücreleri ise ortalama 200.000 sinaptik bağlantı alırlar (14, 15).

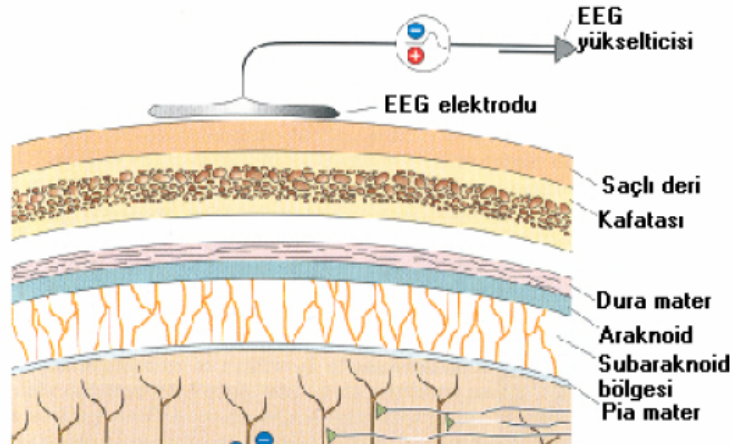
Santral sinir sisteminin aktivitesi, temel olarak hücrelerin dentritleri veya dentrit ile aksonları arasında transfer edilen sinaptik akımlara bağlıdır. Vücuttaki hücrelerin membranları üzerinden negatif bir potansiyel elde edilir. Bu potansiyelin büyüklüğü hücre tipinin yanısıra sinaptik aktivitenin çeşitliliğine göre de değişim gösterir. Bir aksiyon potansiyeli eksitator sinaps yapan bir sinir lifi boyunca ilerlediğinde kendisini takip eden nöronda eksitator post-sinaptik potansiyel (EPSP) meydana gelir. Aynı lif üzerinde kısa bir mesafede birçok eş zamanlı ateşleme meydana gelirse EPSP'lerin birikimi (sumasyon) meydana gelir ve post-sinaptik hücrede eşik potansiyeline ulaşılır. Eğer pre-sinaptik hücre lifi inhibitör sinapsta sonlanıyorsa oluşan hiperpolarizasyon inhibitör post-sinaptik potansiyele (İPSP) neden olur. Hücreden katyon çıkması veya hücreye anyon girmesi ile İPSP meydana gelir. Bu akım sinir hücresi membranı boyunca potansiyel değişikliğe neden olur. Primer transmembran akımları intrasellüler

ve ekstrasellüler alanda membran boyunca sekonder bir akım oluşturur. Bu akımın bir bölümü ekstrasellüler alana yayılır ki, bu akım alan potansiyellerinin (field potentials) oluşumundan doğrudan sorumludur (16). Saçlı deriden kaydedilen ve merkezi sinir sisteminin aktivitesini yansıtan alan potansiyellerinin oluşumunda nöronlara ek olarak glia hücreleri de rol oynarlar. Değişken özellikte membran potansiyellerine sahip olan glia hücreleri yaygın uzantıları sayesinde birbirleri ve çevresindeki nöronlar ile yakın bağlantılar kurarak ekstrasellüler alan potansiyelleri üzerine yükseltici yönde etki ederler.

Alan potansiyelleri iki alt grupta incelenir: İnaktif bir referans noktasına göre üst frekans limiti yaklaşık 100 Hz olacak şekilde kayıt alınır, yükseltici kayıt cihazının zaman sabitine bağlı olarak iki tip alan potansiyeli tanımlanır:

- 1) Zaman sabiti 1 sn ya da daha küçükse kaydedilen ekstrasellüler alan potansiyelleri "Elektroansefalogram" olarak bilinir.
- 2) Kayıt sırasında bir doğru akım (direct current = DC) yükselticisi ile zaman sabiti sonsuz olarak alınır, daha yavaş potansiyeller de toplanabilir. Bu teknikle alınan potansiyeller genel olarak "DC potansiyeller" olarak bilinir (17).

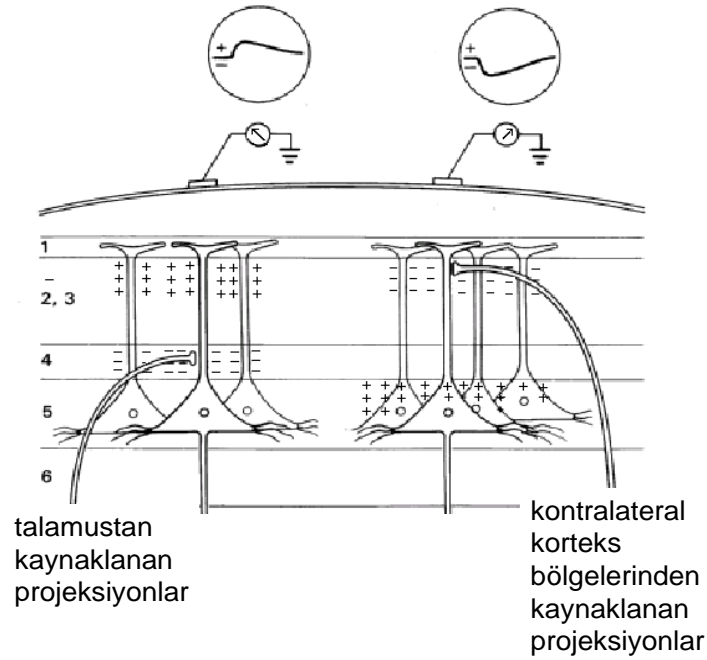
EEG kaydında, saçlı deri üzerine iletken yardımıyla standart pozisyonlara yerleştirilen elektrotlar, yükseltici ve kaydedici cihazlara bağlanır. Bu tür cihazlar ile serebral kortekste bulunan geniş nöron gruplarından kaynaklanan elektriksel dalgalanmalardaki düşük voltaj akımları ölçülebilir. Tek bir nöronun kaynaklanan akım çok düşüktür. Beyin sinyalleri elektrotlara gelene kadar beyindeki sıvılar, zarlar, kafatası ve deri gibi birçok tabakadan geçerler (Şekil 2.2). Ancak, binlerce nöronun eş zamanlı aktivitesi izlenebilecek büyüklükte bir potansiyel dalgası oluşturabilir (11). Bu senkronize aktivite, kortikal nöronlardaki aksiyon potansiyellerinden çok postsinaptik potansiyelleri (PSP) yansıtmaktadır. Çünkü PSP'ler, aksiyon potansiyellerine göre daha yavaştır ve toplanabilir özellik gösterirler (11, 18).



Şekil.2.2. Beynin elektriksel aktivitesinin yüzeysel EEG elektrotlarına ulaşmasına kadar geçtiği yapılar. EEG kaydı sırasında; beyindeki sıvılar, zarlar, kafatası ve deri gibi birçok tabakadan geçerek saçlı deriye kadar yansıyan beynin elektriksel aktivitesi, saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla kaydedilir.

Farklı nöron türlerinin üst üste katmanlar halinde sıralandığı beyin korteksi, 6 adet nöron tabakası içermektedir. Her bir tabakadaki nöronlar farklı işlevleri üstlenmişlerdir. Duysal sinyaller ilk olarak 4. tabakayı uyarırlar, ardından sinyal hem korteksin yüzeyine doğru hem de daha derin tabakalara doğru yayılır. İşlevsel olarak, somatik duysal korteksin nöronları tüm tabakalar boyunca uzanan vertikal kolonlar halinde yapılanmıştır. Korteksteki nöronlarının %66'sını piramidal hücreler oluşturmaktadır. Bu hücreler aksonlarıyla diğer beyin bölgelerine ve medulla spinalise uzanmaktadır. Piramidal hücrelerin apikal dentritleri sıklıkla birkaç kortikal tabaka geçebilmekte ve daima beyin yüzeyine dik konumda bulunmaktadır. Bu organizasyon, korteksin değişik tabakalarından gelen bilginin, dentritik dallanmalar boyunca değişik seviyelerde entegrasyonunu sağlamaktadır. Buna ek olarak dentritler, aksiyon potansiyeli oluşturma özelliği bulunan bölgeler içermektedir. Bu özellik, sinaptik akımları güçlendirmekte ve uzakta bulunan sinaptik bölgeleri olduğundan daha etkin hale getirmektedir. Piramidal hücrelerin ayrıca lokal olarak uzanan akson kolleteralleri bulunmakta ve bu kolleterallerden bazıları tabakalara paralel olarak birkaç mm yol almaktadır. Bu akson kolleteralleri ile oluşan bağlantılar, kortikal nöron kümelerinin kolektif elektriksel aktivitesinde ve epileptik aktivitenin oluşumu ile yayılmasında önemli rol oynamaktadır (19).

Deneysel çalışmalar, kortikal ritimlerin oluşumunda talamusun bir pacemaker olarak görev yaptığına işaret etmektedir (11). Hemen tüm kortikal etkinkiler için korteksin talamus tarafından uyarılması gerekmektedir (20). Talamokortikal yollar ile kortekse aktarılan ritmik aktivite kortikal hücrelerde senkronize deşarjlara neden olur (Şekil 2.3). Talamik pacemakerler, orta beyinde bulunan substansia retikularis'ten kaynaklanan inhibitör uyarılarla kontrol edilir. Substansia retikularisin aktivasyonu, talamik pacemakerlerin disinhibisyonuna neden olarak EEG'de desenkronizasyona yol açar (18). Senkronizasyon ve desenkronizasyon beyin sapında yerleşmiş olan Retiküler Aktive Edici Sistemin (RAS) gönderdiği impluslarla düzenlenir.



Şekil 2.3. Elektroansefalogramı oluşturan nöronal yapılar. EEG dalgalarının, talamokortikal yollarla kortekse aktarılan ritmik aktivitenin eş zamanlı deşarjları sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Serebral korteks yüzeyine dik konumda yerleşmiş olan piramidal nöronlar, EEG'yi oluşturan sinaptik potansiyellerin oluşumunda en büyük rol sahibi olan hücrelerdir.

Kortekste piramidal olmayan nöronlar sınıfına giren birçok ara nöron vardır. Bu nöronların aksonları korteksi terk etmeyip yakın nöronlarda sonlanır ve böylece bilginin lokal olarak işlenmesine katılırlar. Saçlı deri üzerinden kaydedilen potansiyeller aktive

olmuş piramidal hücrelerdeki toplanmış sinaptik potansiyellerin ekstrasellüler akımlarından kaynaklanır. EEG'nin oluşumuna piramidal hücrelerin katkısı, piramidal olmayan hücelere oranla çok daha fazladır. Bunun nedeni piramidal hücrelerin birbirlerine paralel şekilde dizili olması ve dendritlerinin korteks yüzeyine dik konumda bulunmasıdır (Şekil 2.3). Dendritler üzerinde oluşan sinaptik potansiyeller, ekstrasellüler akım yönlerinin kortikal yüzeye dik olması nedeniyle korteks üzerinden çok az bir kayıpla kaydedilmektedir. Buna karşılık piramidal olmayan hücrelerin ve glia hücrelerinin birbirlerine ya da piramidal hücelere göre belirli bir uzaysal dizilimde olmamaları nedeniyle EEG oluşumuna doğrudan katkıları önemsizdir (21).

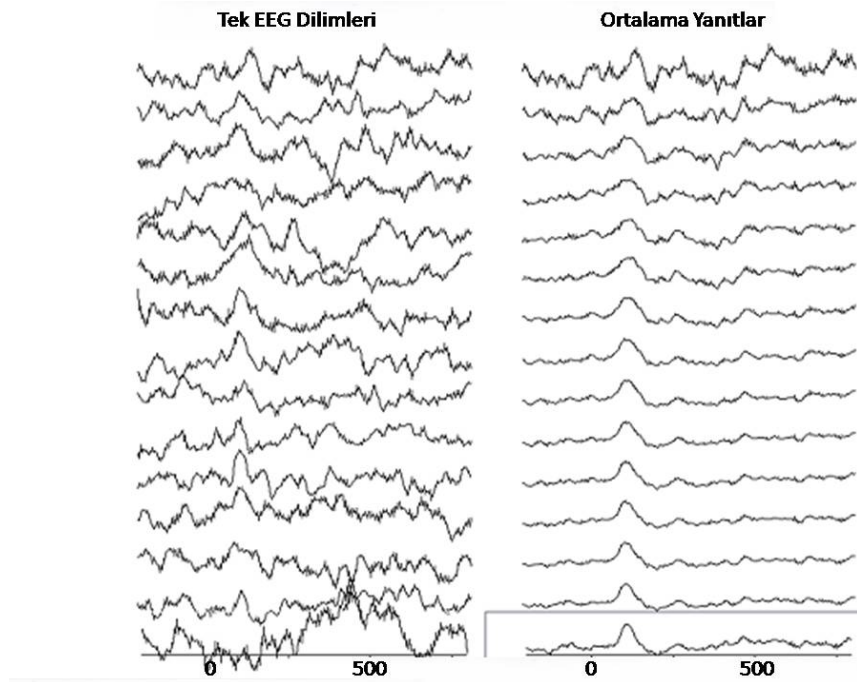
Spontan EEG aktivitesi, yaşam boyunca derin koma dışında devam eder. EEG kaydı klinikte; beyin lezyonları, tümörleri, enfarktüsleri ve enfeksiyonları ile epileptik aktivite ve beyin ölümünün teşhisinde kullanılan faydalı bir tanı yöntemidir (11).

2.3.Uyarılma Potansiyelleri

Uyarılma potansiyelleri (UP), dışarıdan verilen duysal uyarılara yanıt olarak süregiden elektroansefalogram (EEG) aktivitesinde meydana gelen özgün değişimlerdir (14). UP'leri uyaran ile zamansal olarak ilişkilidir ve uyarının uygulandığı yer ile kayıt alınan nokta arasındaki iletimi temsil eden bir latent periyottan sonra oluşurlar. Görsel, işitsel veya somatoduysal bir uyarana yanıt olarak elde edilen ve ortalama genlikleri 1-30 μ V kadar olan uyarılma potansiyelleri; arka plandaki yaklaşık 10-100 μ V genliğindeki süregiden EEG aktivitesine oranla oldukça küçüktürler (22,23).

Daha büyük genlikli EEG dalgaları arasında kaybolup giden UP'lerin belirgin bir hale getirilmesi için Dawson (24) 1951 yılında, belli sayıdaki uyarılma yanıtını uyararla zamansal olarak kilitli bir şekilde fotografik olarak süperpoze etmiştir. Bu metod, süregiden EEG aktivitesinde yanıtın belirginleşmesini sağladığı gibi aynı zamanda ortaya çıkan yanıt farklılıklarını da açığa vurmuştur. Daha sonraki yıllarda sayısal bilgisayarların gelişmesi ile tekrarlayan uyarılara karşılık gelen EEG dilimlerinin sayısal olarak örneklenmesi ve bu verilerin uyarı anı ile kilitli olarak ortalamalarının alınması mümkün olmuştur. Böylelikle uyarı sonrası sabit bir gecikme süresi ile oluşan yanıt üst üste binerek belirginleşirken, arka plandaki olaydan bağımsız

EEG bileşenleri rastlantısal bir nitelik taşıdığından birbirleriyle iç içe girilerek ortalama yanıtta silinirler (23), (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Ortalama alma yöntemi ile süregiden EEG aktivitesi içerisindeki UP'lerinin ortaya çıkartılması. Tekrarlayan uyarılara karşın elde edilen EEG dilimlerinin ortalamalarının alınması ile arka plandaki rastlantısal özellikte olan süregiden beyin aktivitesi ortalama yanıtlarda sönerken, uyarıya ilintili yanıt belirginleşir.

Uyarılma potansiyelleri başlıca iki şekilde kaydedilebilir:

- 1) Geçici (Transient) Uyarılma Potansiyelleri: Gözlem süresi içinde ortaya çıkan ve tamamen kaybolan yanıttır. Geçici yanıtların elde edilmesi için uyarılar arası süre (UAS) ilk uyarının tamamen söndüğü, ikinci uyarıyı etkilemediği bir süre olarak seçilir. Uyarıların yeterince uzun aralarla tekrarlanmaması ve oluşan yanıtların ortalamasının alınması ile elde edilen geçici uyarılma potansiyeli kaydında; bir uyarının oluşturduğu değişimlerin, bir sonraki uyarı gelmeden önce tamamen söndüğü ve böylece kendisinden önceki uyarının neden olduğu değişimden etkilenmediği varsayılmaktadır. Geçici uyarılma potansiyelleri daha çok klinik UP'leri olarak kullanılırlar.

2) Durağan Hal (Steady-State) Uyarılma Potansiyelleri: Uyarılar arası süre her bir UP'nin sönmesine olanak tanımayacak kadar kısadır. Burada uyarılara ait frekans bileşenlerinin genlik ve faz olarak uzun süreler sabit kaldığı görülür (25).

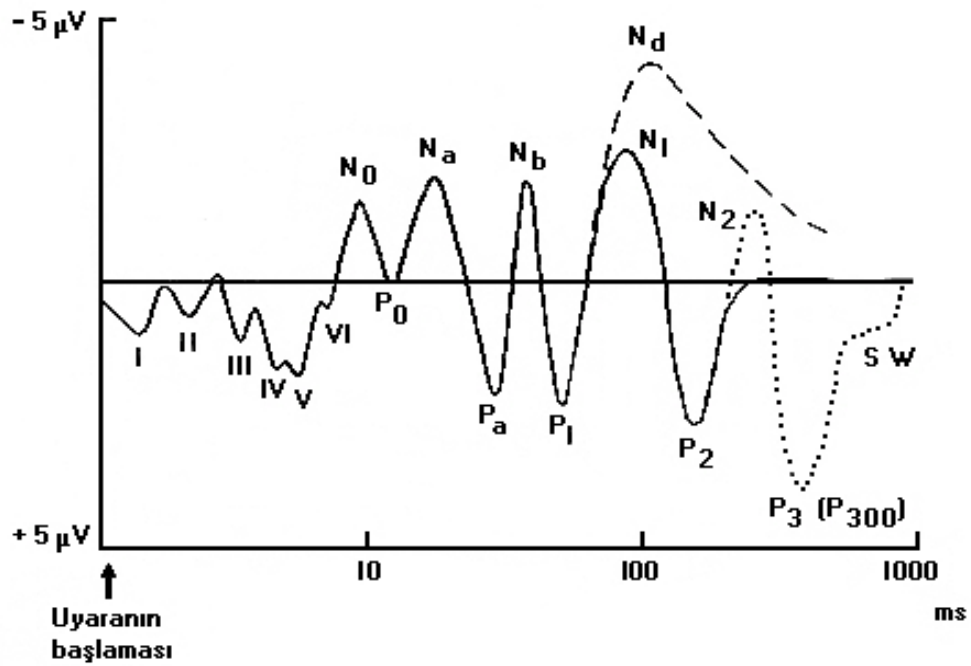
Uyarılma potansiyelleri, ekzojen ve endojen bileşenlerden oluşmuştur. Ekzojen bileşenler beynin uyarana zorunlu yanıtları olup, uyarının fiziksel özelliklerinden daha fazla etkilenirler. Buna karşılık uyarının anlamına ise göreceli olarak duyarsızdırlar. Kısa Latanslı Beyin Sapı İşitsel Uyarılma Potansiyelleri (Brainstem Auditory Evoked Potentials= BAEP), Kısa Latanslı Somatoduysal Uyarılma Potansiyelleri (Somatosensory Evoked Potentials= SEP) ve Görsel Uyarılma Potansiyelleri (Visual Evoked potential= VEP) ekzojen potansiyellere örnek olarak verilebilir. Kişinin dikkatinden bağımsız olan bu bileşenlere karşı habitüasyon gelişmez, ayrıca bu bileşenler dikkatten bağımsız oldukları için kişi uykuda veya anestezi altında iken kayıtlanabilir (14). Endojen bileşenler ise uyarın ile kişinin etkileşimine bağlı olan dikkat, ödevle ilgililik gibi faktörler ile değişen bir grup bileşendir. Endojen bileşenler daha çok bilişsel fonksiyonlar (tahmin etme, ayırt etme, karar verme, bellekte tutma, dikkat etme vs.) ile ilişkilidir ve kişinin uyarana seçici olarak dikkat etmesini gerektirirler ve bazıları beklenen uyarın yokluğunda dahi ortaya çıkabilirler (26, 27, 28). Uyarının fiziksel özelliklerinden ise daha az etkilenirler. Hemen tüm erken duysal yanıtların bilişsel işlemlerden etkilendiği ve geç yanıtların da uyarının fiziksel özelliklerinden kısmen etkilendiği ortaya konulduğundan, endojen ve ekzojen olarak kesin bir ayırım yapmak doğru değildir. Erken yanıtların ekzojen, geç yanıtların ise endojen özellikleri daha baskındır. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) olarak da isimlendirilen endojen bileşenler, ekzojen olanlara göre daha büyük genlikli ve daha uzun latanslıdırlar (3, 23).

İşitsel bir uyarın, ilk önce kohlear ve beyin sapı potansiyellerini ortaya çıkarır. Saçlı deriden kaydedilebilen bu potansiyeller çok küçük genlikli olmaları nedeni ile yüzlerce, hatta binlerce uyarın ile kilitli EEG diliminin ortalaması alınarak belirgin duruma getirilirler. İşitsel bir uyarınla; uyarın sonrası ilk 10-12 ms içinde ortaya çıkan küçük genlikli potansiyeller duysal uyarının kohlea ve beyin sapındaki çeşitli çekirdeklere ulaşmasını yansıtan kısa latanslı işitsel beyin sapı yanıtlarıdır. İşitsel beyin sapı yanıtları Roma rakamlarıyla isimlendirilmiştir. Bunlardan en belirgin olanı beşinci

dalgadır (27). Şekil 2.5’de beyin sapı işitsel uyarılma potansiyellerinin 6 bileşeni görülmektedir.

Uyarandan sonra 10–50 ms içinde ortaya çıkan orta latanslı yanıtlar, beyin sapı işitsel yanıtlarını izler. Orta latanslı yanıtlar düşük genliklidir ve bu dalgalar hızlı değişim gösterirler. Bu yanıtların bir kısmı kas kaynaklıdır. Beyin kaynaklı olan dalgalar ise talamus ve korteksteki nöronal elektriksel aktivite sonucu oluşmaktadır.

Uyarının başlangıcından 50 ms. sonra oluşan dalgalar uzun latanslı yanıtlarıdır. Bu yanıtlar orta latanslı yanıtlara göre göreceli olarak daha büyük genliklidir. Orta latanslı yanıtları uzun latanslı olan N1-P2 dalga kompleksi izler (23). Şekil 2.5’de ideal bir işitsel uyarılma potansiyeli kaydındaki OİP bileşenleri görülmektedir.



Şekil 2.5. İdeal işitsel uyarılma potansiyeli. İşitsel bir uyarana karşı elde edilen ideal bir işitsel uyarılma potansiyeli kaydında 1.5 ile 1000 ms arasında 18 farklı OİP bileşeni görülmektedir. Sürekli çizgiler ekzojen, kesikli çizgiler endojen bileşenleri göstermektedir. Şekilde zaman eksenini logaritmik olarak verilmiş olup, negatiflik yukarıya doğru gösterilmiştir. Sürekli çizgiler ekzojen bileşenleri gösterirken, kesikli çizgiler farklı bilişsel olaylarla ilişkili olan endojen bileşenleri göstermektedir. Beyin sapı (I-VI dalgalar), orta latanslı (No, Po, Na, Pa, Nb), geç verteks potansiyeli (P1, N1, P2) ve uzun latanslı ödeve ilişkin endojen bileşenler (Nd, N2, P3, yavaş dalga) görülmektedir.

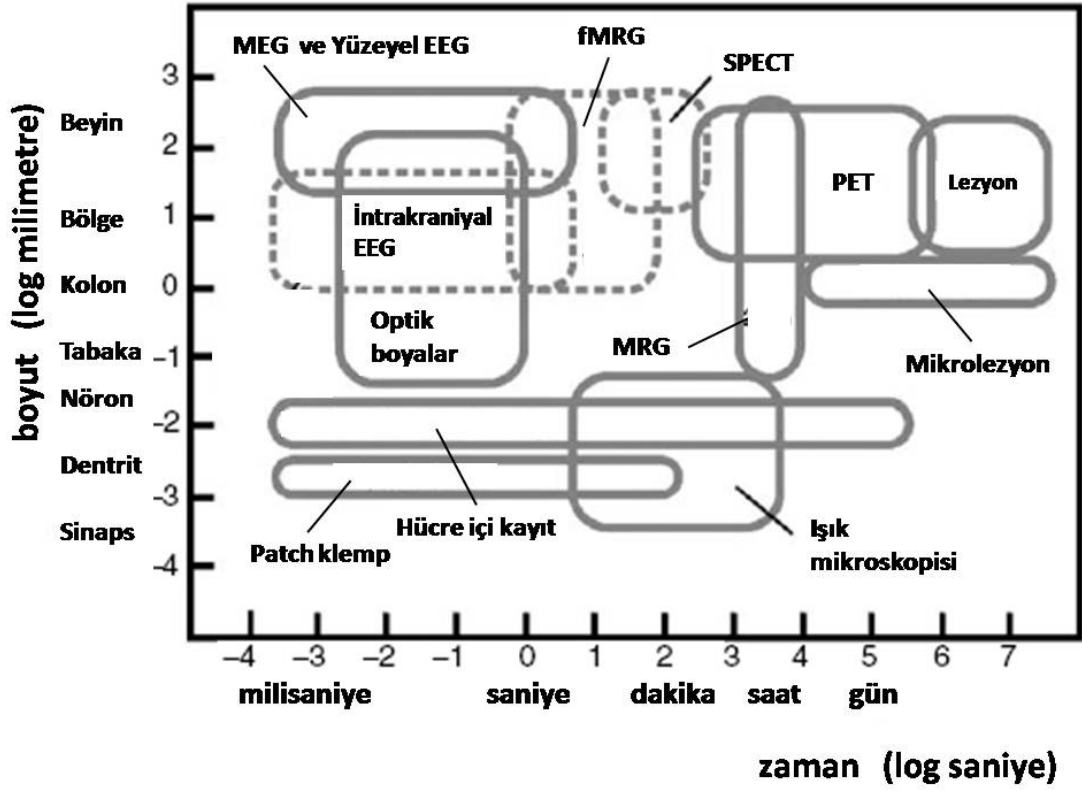
UP'leri beyin dinamiğinin araştırılmasında yaygın olarak kullanıldığı gibi günümüzde tanı, tedavi ve takip amacıyla klinikte sık ve yaygın olarak kullanılmaktadır (29).

2.4. Olaya İlişkin Potansiyeller

Tüm duysal modalitelerle elde edilebilen olaya ilişkin beyin potansiyelleri uyarının MSS'de işlenmesi sırasında ortaya çıkan zamana bağımlı potansiyel değişimlerdir. Olaya ilişkin potansiyeller dışarıdan gelen farklı uyarıları değerlendirme esnasında istenilen uyarının bellekte tutulması gibi kognitif süreçlerle birlikte ortaya çıkmaktadır.

OİP bileşenleri, polarite, tepe latansı ve/veya sıralanma pozisyonları temel alınarak adlandırılmıştır. Örneğin N2 (200) dalgası yaklaşık 200. ms'de ortaya çıkan negatif bir dalgayı ifade ederken, P3 (300) dalgası ortalama 300. ms'de oluşan pozitif bir dalgayı ifade etmektedir. Farklı polarite ve dağılım gösteren OİP bileşenleri farklı nöronal grupların aktivitesini yansıtmaktadır. Bir OİP dalga formu farklı kognitif fonksiyonları olan farklı nöron gruplarının oluşturmuş olduğu eşzamanlı veya paralel elektriksel aktiviteyi yansıtır. Böylelikle OİP bileşenleri her zaman tek bir nöron grubunun aktivitesini yansıtmak yerine farklı nöron grubundan kaynaklanan elektriksel aktivitenin toplamını yansıtır (30).

Günümüzde beynin görüntülenmesi amacıyla kullanılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) veya Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) gibi yöntemler mevcuttur. Beyin anatomisini mükemmel bir uzaysal çözünürlükle ortaya koyan, temel ve klinik incelemelerde yaygın olarak kullanılan bu tekniklerle görüntülenen bölgelerin zamansal işlem düzeyini görebilmek mümkün değildir. OİP'ler ise kognitif süreçlerin zamansal boyutunu büyük ölçüde aydınlatılabilmekte ancak nöronal jeneratörlerin yerleşimini kaba hatlarıyla ortaya koymaktadır. Derin EEG gibi yöntemlerin uzaysal çözünürlüğü milimetrik düzeydedir. Ancak bu tür uygulamalar invaziv olduklarından dolayı normal deneklere uygulanmamaktadır (31).



Şekil 2.6. Beyin görüntüleme tekniklerinin zamansal ve uzaysal çözünürlükleri. EEG ile kognitif süreçler ms düzeyinde izlenebilirken MRG, fMRG, PET gibi yöntemler ile beyinin yüksek uzaysal çözünürlükte haritalanması mümkün olmaktadır.

Dinamik işleyen bir sistem olan beyinin uyarılara karşı gösterdiği tepkiler ve uyarana yönelik elektriksel salınımlar bilişsel süreçler hakkında bilgi vermektedir. Günümüzde elektrofizyolojik yöntemlerle sağlıklı bireylerde çeşitli beyin fonksiyonlarının anlaşılmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Olaya ilişkin potansiyeller nöroloji ve psikiyatri başta olmak üzere bilişsel fonksiyonların bozulduğu klinik durumlarda da kullanım alanı bulmuştur. OİP'ler ile farklı bilişsel süreçlerde; uyku (32), koma (33), anestezi ve patolojik durumlarda; epilepsi (34), multiple skleroz (35), Alzheimer (36), şizofreni (37), anksiyete (38) gibi durumlarında oluşan farklılıkları gözlemek mümkündür.

2.4.1. Olaya İlişkin Potansiyel Bileşenleri

Beypinde eksternal uyanarların işlenmesi sırasında etkinlik gösteren farklı nöron grupları tarafından oluşturulan elektriksel aktiviteyi yansıtan OİP bileşenleri farklı zaman ölçeklerinde oluşmaktadır. Üzerinde en çok çalışılan OİP bileşenleri P100, N100, P200, N200, P300'dür. Biz çalışmamızda işitsel üçlü uyanar paradigması kullanarak elde ettiğimiz N200 ve P300 dalgalarını inceledik.

2.4.1.1. N1 (N100)

N1 potansiyeli orta latanslı yanıtı takiben uyarandan sonraki 90 ile 200 ms (yaklaşık 100. ms'de) içerisinde tepe yapan negatif bir dalgadır. Genellikle 200. ms'de oluşan P2 (P200) dalgası ile birlikte N1-P2 kompleksini oluşturur (39). Tepe latansı ve genliği uyanarın modalitesine bağlıdır. Görsel modalitede işitsel kıyasla biraz daha geç latanslı ve küçük genlikli bir N1 dalgası gözlemlenir (40).

N1, deneğe verilen beklenmedik uyanar sonucu her koşulda oluşur. Özellikle Cz elektrot bölgesinde maksimum değere ulaşır. Bu nedenle "verteks potansiyeli" olarak da adlandırılır. Çok çeşitli işitsel uyanarlar (klik, konuşma, hayvan sesi gibi) ile birbirine benzer N100 yanıtı elde etmek mümkündür. N100 negativitesi hem endojen hem de ekzojen karakteristik gösteren ve uyanarın modalitesinden etkilenen bir dalgadır. Tekrarlanan uyanarlara karşı genliğinde azalma (habitüasyon) görülen N1 dalgasının verilen uyanarların fiziksel özellikleri değiştirildiğinde habitüasyon etkisinin ortadan kalkığı ve genliğin arttığı görülmüştür (41). Uyanara dikkat edilip edilmemesine bağlı olarak N100 negativitesinin genliği değişir. İşitsel modalitede N100 bileşeninin genliği uyanara dikkatin yoğunlaştırılmasıyla (42, 43, 44) ve uyanarlar arası sürenin artmasıyla (45) artar. N1, bilginin ayırıcı tanısından çok düzenleyici ve sınıflandırıcı analizini yansıtır (46). Deneğe beklenmedik, farklı veya yeni bir uyanar verildiğinde ortaya çıkan N100 bileşeni oriyantasyon yanıtı ile ilişkilidir.

Naatanen ve ark. (47) göre N1'ni üç komponenti vardır. Erken temporal komponent ve verteks komponenti uyanarın fiziksel ve duysal özelliklerini yansıtırken, geç temporal komponent ise geçici uyanıklığı yansıtır.

Seçici dikkati değerlendirmek amacıyla Hillyard ve ark.'nın (41) tasarladığı hedef ve standart seslerden oluşan iki farklı uyaran içeren paradigmada iki farklı tondan oluşan uyarıların sunulduğu ton ve kulak rastlantısal olarak değiştirilir ve denekten bir kulağa gelen ve diğerine göre daha ince olan sese dikkat etmesi istendiğinde, hedef olan uyarılara karşı hedef olmayan uyarılara nazaran daha büyük genlikli bir N1 potansiyelinin oluştuğu görülmüş olup, bu verilere göre dikkatin N1 potansiyelinin genliğini değiştirdiği ve böylelikle N1 potansiyelinin seçici dikkati yansıttığı kanısına varılmıştır.

2.4.1.2. P2 (P200)

Yaklaşık 200 ms'de (150–275) ortaya çıkan pozitif bir OİP bileşenidir. P2 dalgası seçici dikkat (41, 48, 49), uyaran değişiklikleri (50), uyarıların niteliklerinin tespiti (51), ve kısa dönem hafızayı içeren (52) birçok farklı kognitif ödevle belirlenebilir. P200 bileşeninin uyarıların niteliklerinin tespit edilmesi ve ayırt edilmesi (53) ve seçici dikkatle (54) ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir.

İşitsel modalitede P2 sıklıkla N1 ile N1-P2 kompleksi adı verilen bir birliktelik gösterir ve P2 çift tepeli olabilir (55). P2'nin topografik yayılımı N1'e göre daha az çalışılmış bir konudur. P2 genliği en büyük olarak santral bölgelerde tespit edilmiştir. Bu nedenle P2 bileşenine verteks pozitivitesi de denilmektedir (56). P2 uyarının fiziksel özelliklerinden etkilenir ve N1'e benzer şekilde uyarının yoğunluğu arttıkça genlik de artar (57). İşitsel modalitede katılımcı farklılıkları örneğin okuma yeteneğindeki farklılıklar P2 genliğini etkileyebilir.

2.4.1.3. N2 (N200)

Tipik olarak görsel ve işitsel modalitede, uyarıyı takiben 180–325 ms'de ortaya çıkan negatif bir dalgadır. N2 dalgası, P3'e benzer şekilde üniter bir beyin potansiyeli değildir. Farklı fonksiyonları olan ve farklı jeneratörlerden kaynaklanan alt bileşenleri

vardır. 1991 yılında Pritchard ve ark. (58) tarafından N2a, N2b, N2c alt bileşenlerinin özellikleri ortaya konulmuştur.

İşitsel modaliteyle elde edilen ödevden bağımsız olan N2a potansiyeli, deviant uyaran ile standart uyaran arasındaki farklılığı yansıtır (59). Bundan dolayı duysal hafızada uyaran özelliklerinin karakterizasyonunun bir yansıması olarak kabul edilir (60). Negatif bir bileşen olan N2a'nın primer jeneratörü işitsel temporal korteks iken, frontal lob ile talamik ve hipokampal bölgeler de muhtemelen N2a'nın oluşumuna katkıda bulunmaktadır (59).

N2b, hem hedef hem de hedef olmayan uyarılara yanıt olarak elde edilir. Fakat hedef olmayan uyarılara karşı elde edilen N2b daha büyük bir dalgadır. P3a dalgasından önce oluşan, P3a'ya eşlik eden ve uyarana bilinçli dikkat gerektiren N2b dalgası hem görsel hem de işitsel uyarılarla frontosantral yayımlıdır. N2b; inferior, anterior OİP pozitivitesi olan P2a ile ilişkilidir. Kullanılan paradigmada deviant uyaran oranı arttıkça oluşan N2b dalgasının genliği artar ki, bu da kognitif sürecin uzamasının artmış deviant uyarılar ile olduğunu gösterir (60). Yaşın ilerlemesiyle N2b latansında uzama (61), genliğin de ise azalma olduğu (62) saptanmıştır.

Farklı modalitelerle farklı jeneratörlerden yayılım gösteren N2c; Görsel uyarılarla posterior, işitsel uyarılarla frontosantral yayımlı bir dalgadır. Çalışma belleğinin (working memory) güncellenmesi sürecini yansıtan ve P3b'den önce gelen N2c bileşeni, uyarının tanımlanmasının ve kategorize edilmesinin erken evrelerini yansıtır (63).

Görsel üçlü uyaran paradigması ve değişken özellikteki uyarıların hedef olarak kullanıldığı modifiye bir paradigma kullanılarak yapılan bir çalışmada sabit hedeflerle oluşan N2 dalgasının genliği değişken hedeflere karşı oluşan N2'nin genliğinden daha küçük olarak bulunmuştur. Bunun yanısıra yenilik paradigmasındaki değişken çeldirici uyarılar ile hedef olan çeldirici uyarılarla elde edilen N2 dalgası benzer genliğe sahip olduğu için bu negativitenin yeniliği yansıttığı kanısına varılmıştır (64).

2.4.1.4. P3 (P300)

P3 (P300) dalgası yüksek oranda endojen içeriğe sahip, bilişsel süreçlerle yakından ilişkili olan ve üzerinde en fazla araştırma yapılan OİP bileşenlerinden biridir

(3, 65). P3 potansiyeli, nadir gelen hedef uyaranlardan yaklaşık 300 ms sonra gözlenen ve parietal elektrotlarla maksimum genliğe ulaşan pozitif bir dalga olarak görülür. P3'ün çalışma belleğinin güncellenmesi ve dikkat işlevini yansıttığı düşünülmektedir (66, 67, 68).

P3'ün genliği, verilen ödevde yönlendirilen dikkat ve uyarandan elde edilen bilginin miktarına bağlı olarak artış gösterir. P3 genliği, hedef uyaranların sıklığı ile ters, ödevin zorluğu ile doğru orantılı olarak değişir. P3 dalgasının latansı ise yaş ile doğru, kişinin dikkati ve uyarana gösterdiği ilgi ile ters orantılı olarak değişir (69, 70). Uyaranların sınıflandırılmasının hızını yansıtan P3 latansı cinsiyete göre bir farklılık göstermezken, P3 genliği kadınlarda kafatası boyutlarındaki farklılıklar nedeniyle daha büyük olarak elde edilir (71).

P300 oluşturmak için kullanılan deneysel tasarımlarla deneğe verilen ödevin yapısındaki değişiklikler P300 potansiyelinin genlik ve latansını etkilerken aynı zamanda bireylerin uyanıklık durumundaki (arousal state) değişimler ile birçok biyolojik faktör de P300 bileşeninin genlik ve latansını etkilemektedir. Sirkadyen ritim, vücut ısısı, kalp hızı, yiyecekler, mensturasyon, akut ve kronik egzersiz, ilaçlar, kafein, nikotin, akut alkol kullanımı, kronik alkolizm ve yorgunluk P300'ün oluşumunda değişikliklere sebep olan biyolojik belirleyiciler olarak sınıflandırılabilir (72).

P300 potansiyelini elde etmek için sıklıkla oddball paradigması kullanılır ve paradigmadaki hedef uyaranlara yanıt olarak elde edilir (73). Üçlü uyaran paradigmasında ise hedef olmayan yeni uyaranlara karşı yanıt olarak elde edilen ve P3'den daha erken ortaya çıkan tipik OİP bileşeni P3a dalgasıdır. P3a, P3b olarak da isimlendirilen P300 dalgasına oranla daha kısa latanslıdır. P3a ve P3b dalgalarının topografik dağılımları da farklılık gösterir. P3b dalgası santro-parietal bölgelerde maksimum genlikte iken, P3a daha önde yer alan fronto-santral bölgelerde maksimum genlikte elde edilir (67, 68). OİP kayıtlarında P3a bileşeni sıklıkla kendinden önce gelen ve yaklaşık 200. ms'de ortaya çıkan negatif bir bileşen olan N200 dalgası ile sıkı bir birliktelik gösterir ve bu iki bileşen beraberce N2-P3a kompleksi olarak da adlandırılır (6). P3b dalgasının istemli odaklanmış dikkati, P3a'nın ise yeni uyaranların saptanması sırasında istem dışı dikkat yönelmelerini yansıttığı düşünülmektedir (5, 74, 75).

P3a ve P3b farklı jeneratörlerden üretilir. P3b'yi oluşturan nöronal aktivite; inferior parietal lob, frontal lob, hipokampus, medial temporal lob ve diğer bazı limbik

yapıları da içeren yaygın beyin bölgeleri tarafından oluşturulmaktadır (76) Böylelikle kognitif işlevleri destekleyen kortikal ağın senkronize aktivitesinin bir yansıması olarak P3a potansiyeli oluşmaktadır (77). Yeniliğin saptanması sırasında ortaya çıkan P3a'nın oluşumunda ise frontal lobun aktivitesi temel rol oynamakla birlikte hipokampus ve anterior singulat bölgeler de katkı sağlamaktadırlar (5, 78). P3a'nın oluşabilmesi için frontal lobdaki dikkat mekanizmalarının ve hipokampal süreçlerin aktive olması gerekmektedir (5). Frontal lob lezyonu olan hastalarda P3a dalga genliklerinde azalma gözlemlendiği bildirilmiştir (8). Frontal loba ilaveten hipokampal bölge lezyonlarında da P3a dalgasının genliğinde azalma olduğu gösterilmiştir (79). Bu iki bölgedeki lezyonların, P3b dalgası üzerine ise doğrudan bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (80).

P3a dalgasının kendisinden önce gelen N2 ile oluşturduğu N2-P3a kompleksinin, yenilik paradigmasındaki hedef olmayan “novel” uyarıların sürekli değişken olma niteliklerinden dolayı, hedef olmamalarına karşın dikkatin odağını refleksif olarak üzerlerine çekmeleri bir oriyantasyon yanıtı (OR) oluşturmaları sonucu oluşturduğu düşünülmektedir (6, 7, 8). İstem dışı dikkat kayması olarak adlandırılan OR, canlıların hayatlarını sürdürebilmeleri için gerekli olan temel biyolojik mekanizmalardır. Oriyantasyon; yeni, beklenmedik veya tahmin edilemeyen uyarılara karşı hızla oluşan bir yanıttır. Temel olarak “bu ne” detektörü olarak işlev görür. OR sırasında kalp hızında azalma, periferik vazokonstriksiyon ve deri iletiminde artma gibi otonom sinir sistemi reaksiyonları gözlenir. Sokolov'a göre OR'nin fizyolojik önemi, novel uyarı algılama ve tanımlama sırasında organizmanın duyarlılığındaki artışı gösteriyor olmasındandır. Sokolov OR'i gelen yeni uyarının önceden bilinen uyarılar ile karşılaştırılması olayı olarak açıklamıştır. Nöronal orijinini retiküler formasyondan alan OR'de tekrarlayan uyarılar habituasyona yol açar (81).

Jeon ve ark. yaptıkları çalışmalarında P3a'nın uyarının yeniliğini yansıtmadığını, fakat hedef olmayan, seyrek fakat sabit (değişken olmayan) uyarılarında standart ve hedef uyarılarla oluşturulan ödev bağlamını kesintiye uğratarak P3a yanıtı oluşturdıklarını ileri sürmüşlerdir (82).

Ergenoğlu ve arkadaşlarının değişken uyarıların literatürde novelty paradigmasında olduğu gibi çeldirici (hedef olmayan) uyarı olarak kullanıldığı ve değişken uyarıların hedef olarak tanımlandıkları iki ayrı paradigma kullanarak yaptıkları çalışmada; değişken hedeflere karşı oluşan P3 potansiyelinin klasik oddball

paradigmasındaki sabit hedef uyarılar tarafından oluşturulana benzer şekilde parietalde, değişken çeldiricilerle santralde maksimuma genliğe ulaştığını, ortalama genlikler açısından ise P3 dalgasının hem uyarının değişkenliğinden hem de hedef olup olmamasından etkilenildiği saptanılmış, böylelikle P3a dalgasının hem yeniliğin saptanmasını hem de ödev bağlamının kesintiye uğramasını yansıttığı sonucuna varılmıştır (64).

Polich'in 2003 yılında P3a ve P3b bileşenleri hakkında ileri sürdüğü nöropsikolojik modele göre: Oddball paradigmasındaki hedef ve standart uyarıların ayırd edilmesi ödevi sırasında dikkat etme işlemi ile çalışma belleğinde meydana gelen değişimler frontal lobda aktivasyona neden olur ve dikkatteki yönelme yeterli bir düzeyde ise P3a bileşeni ortaya çıkar. Dikkatle ilişkili aktivasyonları takiben, bu aktivasyonların belleğe aktarılması işlemi (belleğin güncellenmesi) sırasında temporal ve parietal loblardaki aktivasyon ise P3b dalgasının oluşumuna yol açar. P3b dalga genliğinin özellikle temporo-parietal kavşağın bütünlüğü ile yakından ilişkilidir (5).

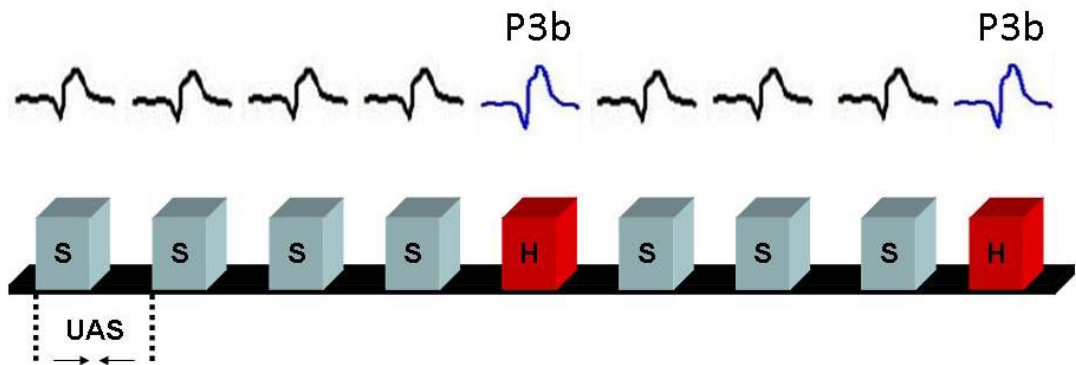
Bilişsel fonksiyonları etkileyen pek çok hastalıkta P300'ün genlik ve latansında değişiklikler ortaya çıktığı görülmüş olup bu hastalardan P300 kaydı alınarak hastalığın seyri takibi için ve hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir. (5)

2.4.2. OİP Paradigmaları

Uyaran ve uyarana yanıt arasındaki işlemleri yorumlamak amacıyla kullanılan, olaya ilişkin beyin potansiyelleri, yüksek bir zamansal çözümlemeye sahip oldukları için duysal işleme, dikkat ve çalışma belleği gibi beynin algı ve kognitif süreçlerini doğrudan yansıtan elektrofizyolojik işaretlerdir. Bu nedenle OİP'ler duysal veya kognitif süreçlerle ilgili çok spesifik bilgiler taşırlar (31). OİP ölçümlerinde bilişsel süreçlere hazırlık oluşturabilmek amacıyla tasarlanan görsel, işitsel veya somatoduysal olabilen, paradigma adı verilen deneysel desenler kullanılmaktadır. Çeşitli OİP çalışmalarında kullanılan paradigmalar: Oddball Paradigması, Üçlü Uyaran (yenilik, novelty) Paradigması, Beklentisel Negatif Değişim (Contingent Negative Variation=CNV), Uyumsuzluk Negativitesi (Mismatch Negativity= MMN) vb. paradigmalarıdır. Biz bu çalışmada İşitsel Üçlü Uyaran paradigması kullandık.

2.4.2.1. Oddball Paradigması

Oddball paradigması (tasarımı) elektrofizyolojide sıklıkla kullanılan bir uyarılar dizisidir. Olasılıkları birbirinden farklı iki ses veya diğer duysal modalitelerdeki uyarıların ard arda uygulanması ile oluşturulan bir paradigmadır. Aktif koşullarda deneklerden yüksek olasılıklı standart uyarılar arasında rastgele sunulan düşük olasılıklı hedef uyarılara yanıt vermesi istenmektedir. Oddball paradigmasını pasif ve aktif koşullarda uygulamak mümkündür. Paradigma pasif koşullarda uygulandığında, denekten uyarılara dikkat etmemesi istenmektedir. Bunun yanı sıra denekten uyarılardan farklı bir modalitede başka bir ödevle ilgilenmesi istenir. Az olasılıklı uyarılara literatürde deviant uyarı, yüksek olasılıklı uyarılara ise standart uyarı adı verilmektedir. Standart ve deviant uyarılar fiziksel özellikleri bakımından birbirinden farklıdır. Hazırlanan deneysel paradigmada standart ve deviant uyarıların arasındaki oran değişebilmekle birlikte genellikle 5/1–4/1 gibi bir orandır. Aktif oddball paradigmasında sık gelen "standart" uyarılar arasında nadir gelen "hedef" uyarılar bulunur. Bu paradigmada deneğin kayıt süreci boyunca uyanık olması ve hedef uyarılara dikkat etmesi istenir (83). Literatür tarandığında Klasik oddball paradigmasının birçok varyasyonunun olduğu görülmektedir. Şekil 2.5’de oddball paradigması şematize edilmiştir.

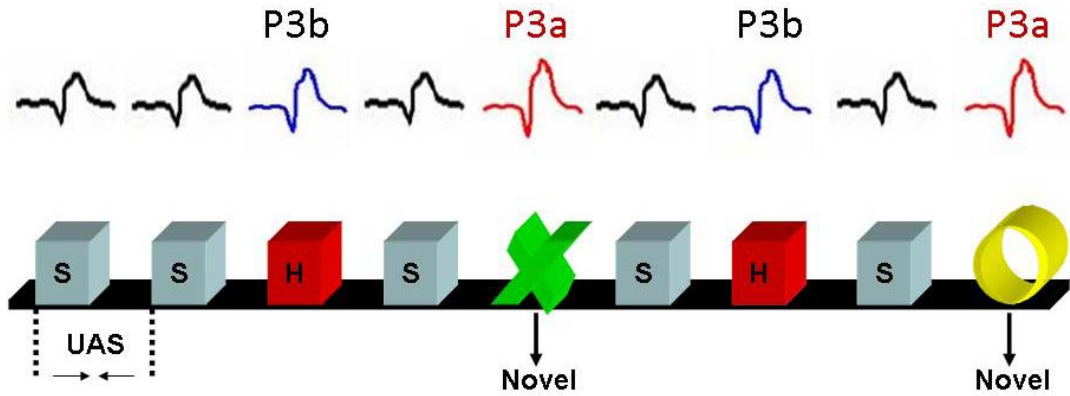


Şekil 2.7. Oddball paradigmasının şematik gösterimi. Şemada düşük olasılıklı hedef uyarılar (H), yüksek olasılıklı standart uyarıların (S) arasında rastgele bir dizilimle görülmektedir. Uyarılar arası süre UAS ile gösterilmiştir.

2.4.2.2. Üçlü Uyarın Paradigması

Bilişsel elektrofizyolojideki yenilik (novelty) paradigması olarak da bilinen üçlü uyarın paradigması klasik bir oddball paradigmasındaki standart ve hedef uyarınlar arasına beklenmedik ve sürekli değişen tipteki hedef olmayan yeni (novel) uyarınların rastlantısal bir şekilde serpiştirilmesiyle elde edilen ve yeni uyarınların beyin elektriksel aktivitesi üzerindeki etkilerinin incelenmesini sağlayan bir deney tasarımıdır.

Yenilik paradigmasında iki uyarın rastgele bir sırayla verilir. Bunlar oddball paradigmasında olduğu gibi hedef ve standart uyarınlardır. Bir de bunlara ek olarak yine rastgele yerleştirilmiş yeni ve şaşırtıcı veya tahmin edilemeyen üçüncü uyarın, yani novel uyarın bulunmaktadır. Tipik hedef ve standart uyarınlar arasına çığlık sesi, köpek havlaması, cam kırılması, renk formları gibi şaşırtıcı yeni veya farklı (novel) uyarın eklendiği zaman genellikle frontosantral yayılımlı olan P3 bileşeni meydana gelir. Yenilik paradigmasının novel uyarını ile oluşan dalga P3a (yenilik P3) olarak adlandırılırken, hedef uyarından sonra ortaya çıkan P3 ise P3b olarak adlandırılır. Bu paradigmada denekten hedef olan uyarına yanıt vermesi istenir. Denek novel uyarına yanıt vermez. Fakat novel uyarına deneğin yanıt vermemesine rağmen otomatik olarak P3a bileşenini ortaya çıkar. Deneğin cevap verdiği hedef uyarınlara yanıt olarak P3b bileşeni oluşur (5).



Şekil 2.8. Üçlü uyarın (yenilik) paradigmasının şematik gösterimi. Şemada yüksek olasılıklı standart uyarınlar (S), düşük olasılıklı hedef uyarınlar (H) ve düşük olasılıklı yanıt gerektirmeyen yeni uyarınlar (novel) rastgele bir dizilimle görülmektedir. Uyarınlar arası süre UAS ile gösterilmiştir.

2.5. Dikkat

Çevresel uyarılardan sadece o anki amaçlar doğrultusunda olanlarla ilgilenmeyi sağlayan dikkat sinir sisteminin bir işlevidir (4). Literatüre bakıldığında sinir sisteminin bu işlevi için üzerinde tam olarak uzlaşmış bir sınıflandırma olmadığı görülür. Genel kanı olarak dikkatin birbirinden görece bağımsız olan üç bileşen içerdiği kabul edilmektedir. Bunlar uyanıklık (alerting), yönelim (orienting) ve yürütücü işlevlerdir (executive functions) (84). Uyanıklık, gelen uyarılara karşı yüksek hassasiyette olma ve bu durumu koruma olarak tanımlanabilir. Yönelim; duysal girdilerden bilgi seçimi, yürütücü kontrol ise düşünceler, hisler ve tepkiler arasındaki karışıklığı çözme mekanizmasını içerir. Dikkatin özgün işlemleri için beynin farklı anatomik bölgelerinin devreye girdiği ve bu anatomik bölgelerin birbirinden bağımsız olmadığı, aralarında çok yoğun karşılıklı bağlantıların bir nöral ağ sistemi oluşturduğu (85) ve dikkat komponentlerinin farklı anatomik bölgelerdeki, farklı nöro-modülatörlerden etkilendiği kabul edilmektedir (86). Dikkatin yönetici denetim ağı; ön singulat girusu içeren orta hat frontal yapılar, suplemer motor alan ve bazal ganglionları (kaudat nükleus) kapsamaktadır. Bu ağ, amaca yönelik davranışın denetimi, hedef ve hata saptama, çatışmaların çözümlenmesi, otomatik yanıtların ketlenmesiyle ilişkilendirilmiştir. Uyanıklık ağı, sağ frontal lob, sağ paryetal lob ile lokus seruleus kapsamaktadır. Bu ağın işlevinin tepkiye hazırlıklı durumun ve uyanıklığın sürdürülmesi olduğu belirtilmektedir. Yönelim ağı ise her iki üst paryetal lobül ve talamus bu ağın kapsamındadır ve dikkatin yeni hedefe yöneliminden sorumludur (87).

Yeni uyarılar için tetikte olma (vijilans), yanıt vermeye hazır olma durumunun sürdürülmesini ve dikkatin korunmasını ifade etmektedir. Dikkatin bu işlevi, çevrede rastgele uzun aralıklarla ve beklenmedik şekilde ortaya çıkan uyarıları fark etmek ve bunlara yanıt verebilmek için hazır olmayı sağlamaktadır. Uyanıklıkla yakından ilişkili olan bir dikkat bileşenidir. Klinik bağlamda ve EEG verilerini yorumlamada zaman zaman uyanıklığın yerine kullanılabilir. Vijilans terimini beynin uyanıklık durumunu (alerting) anlatmak için kullanmaktan kaçınmak gerekir (88).

2.5.1. Dikkatle İlgili Modeller

Dikkat süreci ile ilişkili olan beyin bölgelerinin nöroanatomik bağlantılarını içeren esas olarak temel iki model ortaya konmuştur. Bunlar, Mesulam (14) ile Posner ve ark. (84) görsel dikkat için geliştirdikleri modellerdir. Genel olarak her iki modelinde birbirine benzer olmasına rağmen iki model arasında ayrıntısal farklar bulunmaktadır. Posner'in modeli nöral ağlardaki farklı bileşenlerin yerine getirdiği kognitif fonksiyonlara daha fazla ağırlık verirken Mesulam'ın modeli ise nöral ağın kendisine ait anatomik bilgiyi verir (89).

2.5.1.1. Mesulam'ın Entegre Dikkat Sistemi Modeli

Mesulam'ın oluşturduğu model genel dikkat süreçlerini anlamak açısından önemli bir modeldir. Mesulam farklı kortikal bölgelerin birbirini etkilediği bir dikkat ağı modeli oluşturmuştur. Bu bölgeler tamamı retiküler aktive edici sistem tarafından modüle edilen posterior pariyetal korteks, singulat korteks ve frontal korteksi içermektedir. Frontal loblar talamus aracılığı ile hem retiküler aktive edici sistemi etkiler hem de retiküler aktive edici sistemden etkilenir. Retiküler aktive edici sistem uyanıklığın düzeyini belirleme, hazır olma, dikkati sürdürme ve belirli bir düzeydeki uyanıklığı devam ettirme işlevleri ile ilişkilidir. Modelin frontal bileşeni ise inceleme, görsel olarak ulaşma ve odaklama için gerekli motor programları koordine eder. Pariyetal bileşen dış dünyanın iç temsil haritasını oluştururken singulat bileşen motivasyonel durumun uzaysal dağılımını düzenler. Limbik sistemde özellikle anterior singulat girusun dikkat süreçleri ve motivasyon ile ilişkisi söz konusudur. Bu nöral ağ modeli birbiri ile karşılıklı olarak ilişkili kortikal bileşenlerin yanısıra subkortikal yapılarla da ilişkilidir (89).

2.5.1.2. Posner'in Önermiş Olduğu Model

Posner ve ark. tarafından önerilen model, Mesulam'ın önermiş olduğu modeldeki beyin bölgelerini içermesine rağmen, bu bölgeler, dikkatin temel bileşenlerinden ağırlıklı olarak birini yerine getiren ayrı nöral ağlar şeklinde organize olmuştur. Bu model; posterior dikkat ağı, anterior dikkat ağı ve yeni uyarılar için tetikte olma (vijilans) ağı olmak üzere üç ayrı fonksiyonel ağdan oluşmaktadır. Daha çok seçici dikkatin oluşturulmasında rol alan posterior dikkat ağı yönelim (orienting) sürecinden sorumludur. Arka paryetal korteks, üst kollikulus ve talamik pulvinar çekirdeği içerir. Arka paryetal korteks, dikkatin önceki hedefin bulunduğu yerden ayrılmasında, üst kollikulus dikkatin hedefe kaydırılmasında; pulvinar da dikkatin hedefte tutulmasında görev alır (84). Anterior ağ ise ön singulat girus ile orta hat frontal lob yapılarını kapsar. Uyarının saptanmasında, amaca yönelik davranışın denetiminde etkindir. Vijilans ağı da diffüz modülatör sistem aracılığı ile uyanıklığı ve dikkat etme durumunu devam ettirmeyi sağlar. Yeni uyarılar için tetikte olma durumunun devam ettirilmesini ve dikkatin sürdürülmesi işlevini gören vijilans ağı, lokus seruleusun kortekse olan inputlarını içermektedir (90).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Denek grubu

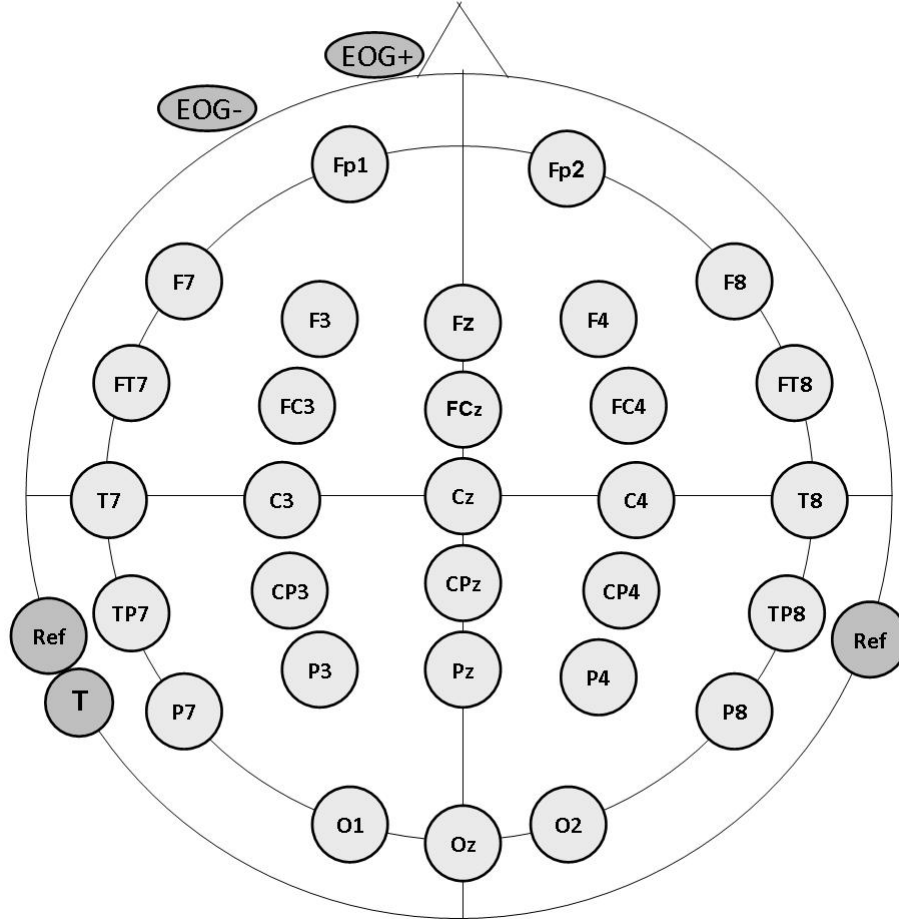
Olaya ilişkin potansiyel kayıtları, çalışmaya gönüllü olarak katılan ve yaşları 19 ile 24 arasında değişen (20.76 ± 1.30) 11'i kadın, 10'u erkek toplam 21 sağlıklı bireyden, Anabilim Dalımız Beyin Dinamiği Araştırma Laboratuvarında (BEDAL) faraday kafesi ve ses yalıtımı olan 2.5 x 3 x 3 m boyutlarında hafifçe aydınlatılmış, izole bir odada alındı.

Çalışmaya alınan tüm denekler Tıp Fakültesi dönem 2 öğrencileriydi, eğitim ve zekâ düzeyleri benzerdi, anamnezlerinde herhangi bir psikiyatrik veya nörolojik bozuklukları bulunmuyordu. Deneklerin biri solak, 20'si sağlaktı. Çalışma, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak ve Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı doğrultusunda gerçekleştirildi. Kayıtlar öncesinde, deneklere EEG-OİP kayıtları ve çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı olurları alındı.

3.2. Ölçüm Dizgesi

İşitsel OİP'ler uluslararası 10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre fronto-polar (Fp1, Fp2), frontal (F7, F3, Fz, F4, F8), fronto-santral (FC3, FCz, FC4), santral (C3, Cz, C4), santro-pariyetal (CP3, CPz, CP4), pariyetal (P7, P3, Pz, P4, P8), temporal (T7, T8), fronto-temporal (FT7, FT8), temporo-pariyetal (TP7, TP8) ve oksipital (O1, Oz, O2) bölgelere yerleştirilen toplam 30 elektrotdan, her iki kulak memesindeki elektrotların ortalamasına referanslanarak unipolar olarak kaydedildi. Saçlı deriye Ag/AgCl halka elektrotlar "Easy Cap" aracılığıyla yerleştirildi. Halka elektrotlar ile saçlı deri arasına iletkenliği sağlamak amacıyla Abralyte 2000 Jel konuldu. Kulak memelerinde ise Ag/AgCl disk elektrotlar kullanıldı. Toprak elektrot deneklerin sol kulak memelerine yerleştirildi. Disk elektrotlar, iletkenliklerini artırmak amacıyla 1 M KCl ile ıslatıldıktan sonra EEG pastası aracılığı ile yerleştirildi. Elektrotlar yerleştirilmeden önce saçlı deri bölgeleri ve kulak memeleri alkollü pamuk ile temizlendi. Kayıt öncesinde tüm elektrot dirençlerinin 10 KOhm'un altında olmasına dikkat edildi. Çalışmamızda uluslar arası

10/20 elektrot yerleştirme sistemine uygun olarak yerleştirdiğimiz elektrotların yerleşimlerini gsteren şema şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Elektrot yerleşim şeması. Çalışmamızda, uluslararası 10/20 elektrot yerleştirme sistemine uygun olarak saçlı deriye yerleştirilen 30 adet elektrot ve kulak memelerine yerleştirilen referans (Ref) ve toprak (T) elektrotları ile elektrookülogram elektrotlarının (EOG+, EOG-) yerleşiminin şematik gsterimi.

3.3. Uyarı Paradigması

Çalışmamızda işitsel üçlü uyarı (yenilik - novelty) paradigması kullanıldı. Paradigmada standart uyarılar 1000 Hz, hedef (target) uyarılar 2000 Hz frekansındaki saf seslerdi. Uyarıların %75’i standart, %12.5’i hedef ve %12.5’i de yeni (novel) uyarılar oluşturuyordu. Uyarılar arası süre (UAS) 2 sn idi. Uygulanan

paradigmada aynı kayıt dönemi içerisinde hedef ve yeni uyaranlar arasındaki zaman aralığı (interval) rastlantısal bir şekilde 4, 6, 10 ve 14 s olarak değişim gösteriyordu. Paradigma içerisinde, her bir hedef-yeni uyaran intervalinden eşit sayıda (24 adet) bulunuyordu. Bir denekten alınan kaydın toplam süresi 25.6 dk idi.

3.4. EEG Kaydı ve Kayıt Sistemi

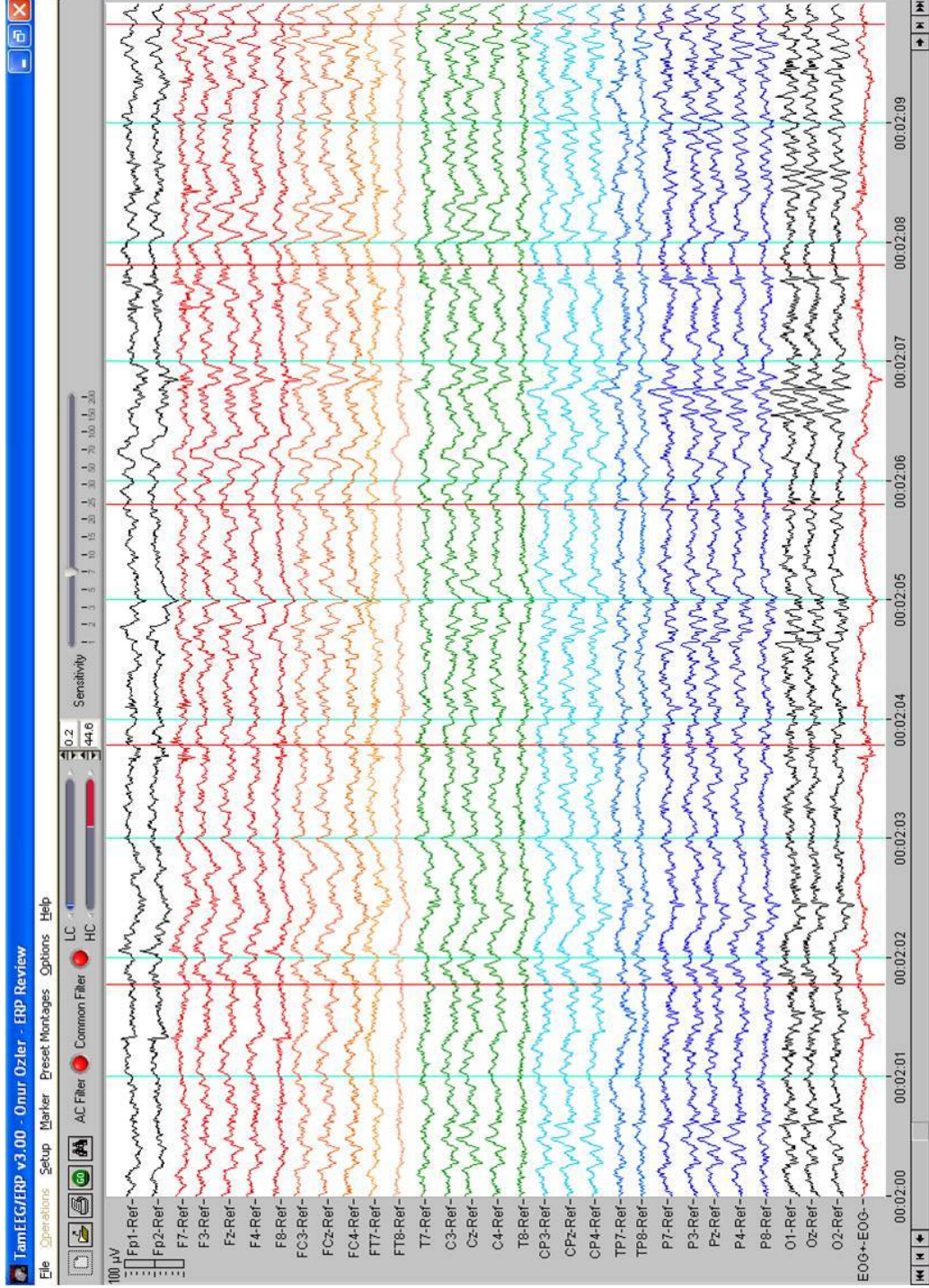
Denekler, kayıt sırasında izole oda içerisinde başlarını yaslayabilecekleri rahat bir koltukta oturtuldu ve kayıt süresince deneklerden sakin bir şekilde oturmaları, uyanık olmaları, olabildiğince az göz kırpmaları istendi. Deneklere işitsel üçlü uyaran paradigması uygulandı. 70 dB SPL şiddetinde, r/f zamanı 10 ms olan işitsel uyaranlar, deneklere bir kulaklık aracılığıyla dinletildi. Kayıt sırasında deneklerden sadece hedef uyarana dikkat etmeleri ve hedef uyarani duyduklarında sağ el işaret parmakları ile bir bilgisayar faresinin sol tuşuna basmaları istendi. Kayıt sırasında olabilecek horizontal ve vertikal göz hareketlerinin tespiti için biri burun kökünün üstüne hafifçe sola kayık olarak, ikincisi ise sol gözün lateralinde ve aşağısında zigomatik çıkıntının üzerinde olacak şekilde yerleştirilen 2 adet elektrot ile bipolar elektrookülogram (EOG) kaydı alındı. BEDAL laboratuvarımızdaki izole oda içerisinde bir denekten işitsel üçlü uyaran paradigması kullanılarak alınan OİP kaydına ait örnek resim Şekil 3.2’de görülmektedir.

Kayıtlar, toplam kayıt süresi ikiye bölünerek iki dönem halinde alındı. İki kayıt dönemi arasında 3-5 dk’lık ara verilerek elektrot dirençleri kontrol edildi. Bu arada denekle konuşularak ikinci kayıt dönemi için uyanık olması sağlandı. Kayıtlar sırasında tüm EEG kanalları (30 adet) ve EOG kanalı bilgisayar ekranında sürekli olarak monitörize edildi. Çalışmamızda EEG ve OİP verilerinin kaydı ve işlenmesi için kullandığımız MATLAB tabanlı TAMEEG/ERP Kayıt ve Analiz Programı (91) ile bir denekten kaydedilen işitsel OİP kaydına ait örnek Şekil 3.3’de verilmiştir.

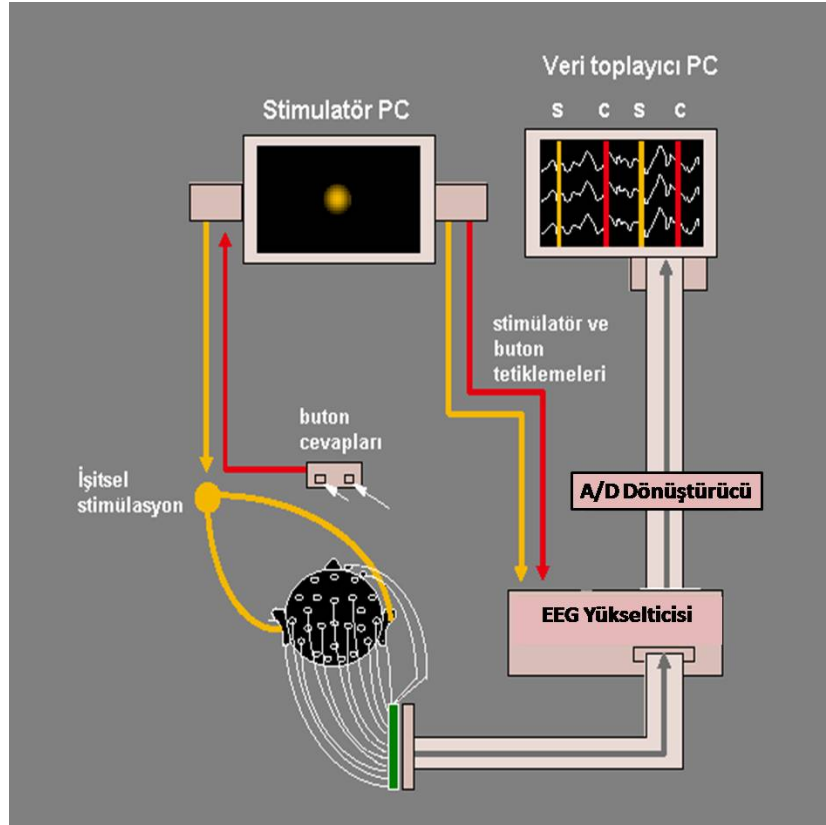


Şekil 3.2. İşitsel olaya ilişkin potansiyel yanıtlarının kaydedilmesi. Faraday kafesi ve ses yalıtımı olan izole bir odadaki deneğe, bir kulaklık aracılığıyla uygulanan işitsel üçlü uyaran paradigmasına yanıt olarak ortaya çıkan OİP bileşenlerinin, saçlı deriye easy cap ile yerleştirilen Ag-AgCl halka elektrotlar aracılığıyla 32 Kanallı La Mont Marka EEG yükselticisi ile kaydedilmesi. Şekilde göz hareketlerinin takibi için yerleştirilmiş EOG kayıt elektrotları da görülmektedir.

Çalışmamızda kullandığımız EEG-OİP kayıt ve analiz sistemi, biri verileri toplayan ve kaydeden (recorder), diğeri uyarınları üreten ve sunan (stimülator) olmak üzere iki bilgisayardan oluşmaktaydı. Kayıtlar, La Mont Medical Inc. şirketinin 32 kanallı EEG yükselticisi ile sürekli olarak alındı. 0.1 Hz yüksek geçiren ve 70 Hz alçak geçiren filtre uygulanarak, 16-bitlik bir analog/dijital (A/D) dönüştürücü kart (National Instruments, Austin, Texas) aracılığında 256 nokta/saniye örnekleme hızıyla bilgisayarın hard diskine off-line analiz için aktarıldı. EEG ve OİP verilerinin kaydedilmesi ve işlenmesinde kullandığımız sistemin şematik gösterimi Şekil 3.4'de verilmiştir.



Şekil 3.3. EEG-OİP kayıt örneği. İşitsel üçlü uyaran paradigması kullanılarak bir denekten alınan EEG-OİP kaydında, deney süresince tüm EEG kanallarının (30 adet) ve EOG kanalının sürekli olarak monitörize edildiği görülmektedir. Dikey kırmızı çizgiler ile gösterilen işitsel uyarıların arasındaki süre (UAS) 2 s idi.



Şekil 3.4. Çalışmamızda kullandığımız EEG-OİP kayıt ve analiz sisteminin şematik gösterimi. Sistem, biri uyanları üreten ve sunan (stimülator), diğeri verileri toplayan ve kaydeden (recorder) olmak üzere 2 bilgisayardan oluşuyordu. Saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla EEG yükselticisine iletilen beyin sinyalleri bir analog-dijital (A/D) dönüştürücü kart aracılığıyla veri toplayıcı bilgisayarın hard diskine kaydediliyordu.

3.5. Verilerin İşlenmesi

EEG yükselticisi ile kaydedilen verilerin analizi off-line olarak yapıldı. Öncelikle, $\pm 50 \mu V$ 'dan büyük voltaj değişimlerinin ve eğimi $20000 \mu V/s$ 'den daha fazla olan pik (spike) voltajların otomatik olarak belirlendiği artefakt eliminasyonu yapıldı. Ardından EOG kanalı temel alınarak manuel artefakt eliminasyonu yapıldı. Kayıtlar, uyarın öncesi 100 ms ve uyarın sonrası 1000 ms olmak üzere EEG dilimlerine ayrıldı. EEG dilimlerinin ortalamaları alındıktan sonra uyarından 100 ms öncesi ile yanıt arasındaki ortalama genlik sinyalden çıkartılarak, ölçülen potansiyeller izoelektrik çizgiye (base-line) çekildi. Ortalamaları alınmış yanıtlar 1-30 Hz arasında sayısal olarak

filtrelendi. Hedef ve yeni uyarılar arasındaki intervale göre 4, 6, 10 ve 14 s olan 4 farklı grup için her bir denekten elde edilen ortalama OİP yanıtlarında N2 ve P3a dalgalarının genlik ve latans değerleri ile N2-P3a kompleksinin tepeden tepeye (peak to peak) genlik değerleri ölçüldü. Her bir interval için deneklerden elde edilen ortalama potansiyellerin büyük ortalamaları alındı.

EEG ve OİP verilerinin kaydedilmesi ve işlenmesinde, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Tamer DEMİRALP ve Dr. Zübeyir BAYRAKTAROĞLU tarafından geliştirilen MATLAB tabanlı "TAMEEG/ERP Kayıt ve Analiz Programı" kullanılmıştır (Şekil 3.3), (91).

3.6. İstatistiksel Analiz

Hedef ve yeni uyarılar arasındaki sürelerle göre 4 farklı interval için ölçülen OİP yanıtlarının genlik ve latans değerleri; interval (4 s / 6 s / 10 s / 14 s), antero-posterior (AP) dağılım (frontal / santral / pariyetal) ve lateral (LAT) dağılım (sol / orta / sağ) faktörlerini içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Küresellik şartının bozulduğu durumlarda serbestlik dereceleri (degree of freedom=df) Greenhouse-Geisser epsilon katsayısı uygulanarak düzeltildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS Ver.11.5 programı ile yapıldı (92).

4. BULGULAR

Çalışmamıza gönüllü olarak katılan 21 sağlıklı denekten işitsel üçlü uyarın (yenilik) paradigması ile olaya ilişkin potansiyel yanıtları kaydedildi. Kullandığımız paradigmadaki uyarınların %12.5'ini deneklerin dikkat etmesi ve istemli olarak yanıt vermesi gereken hedef uyarınlar, %12.5'ini istemli dikkat gerektirmeyen, sürekli değişen özellikteki yeni (novel) uyarınlar ve kalan %75'ini de standart uyarınlar oluşturuyordu. Uygulanan paradigmadaki hedef ile yeni uyarınlar arasındaki zaman aralıkları (interval) rastlantısal bir şekilde 4, 6, 10 ve 14 s olarak değişiyordu. Paradigma içerisinde her bir hedef-yeni uyarın intervalinden 24'er adet buluyordu. Paradigmadaki toplam hedef uyarın sayısı 96 idi.

İşitsel OİP kayıtları sırasında deneklerden sadece hedef uyarına dikkat etmeleri ve yüksek frekanslı olması nedeniyle daha tiz bir ses olarak işitilen hedef uyarınları duyduklarında sağ el işaret parmakları ile bir bilgisayar faresinin sol tuşuna basmaları istendi. OİP kayıtları sırasında deneklerin hedef uyarını duyduktan sonra bilgisayar faresine basma süreleri (reaksiyon zamanı) ile hedef uyarını kaçırma (miss) ve hedef olmayan uyarınlara basma (false positive) sayıları da kaydedildi. Çalışmaya katılan 21 deneye ait hedef uyarınları tanıma ve yakalama performanslarını değerlendirmek için takip edilen bazı parametreler ortalama \pm standart sapma (SS) şeklinde Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Deneklerin hedef uyarınları tanıma ve yakalama performansları. Çalışmaya katılan deneklerin ortalama reaksiyon zamanları ile hedef uyarınlara basmama ve hedef olmayan uyarınlara basma sayıları.

	Reaksiyon zamanı (s)	Hedef uyarınlara basmama (Miss)	Hedef olmayan uyarınlara basma (False positive)
Ortalama \pm SS	0.49 \pm 0.15	0.05 \pm 0.22	1.86 \pm 1.49

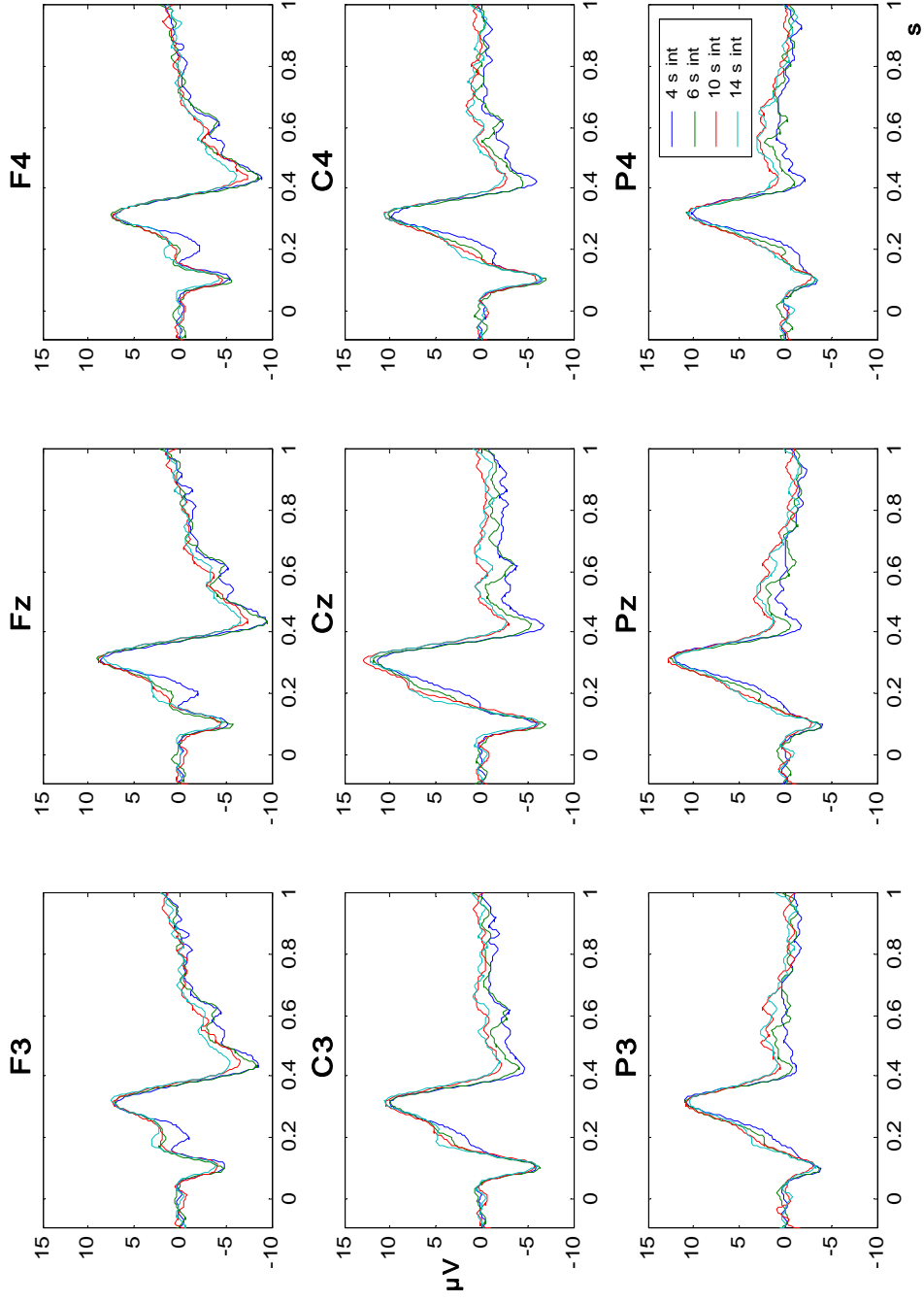
Elde edilen işitsel OİP yanıtları, önce otomatik artefakt eliminasyonu ve ardından EOG kanalı temel alınarak yapılan manuel artefakt eliminasyonu ile artefaktlardan arındırıldı. Yeni uyarınlara yanıtları içeren EEG dilimlerinin %14.5'i ile

hedef uyaranlara yanıtları içeren EEG dilimlerinin %17.6'sı artefakt içermelerinden dolayı elimine edildiler. Çizelge 4.2'de çalışmaya katılan deneklerden kaydedilen OİP kayıtlarındaki hedef uyaranlar ve dört farklı intervale göre sınıflandırılmış yeni uyaranlara karşı yanıtları içeren ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları verilmiştir.

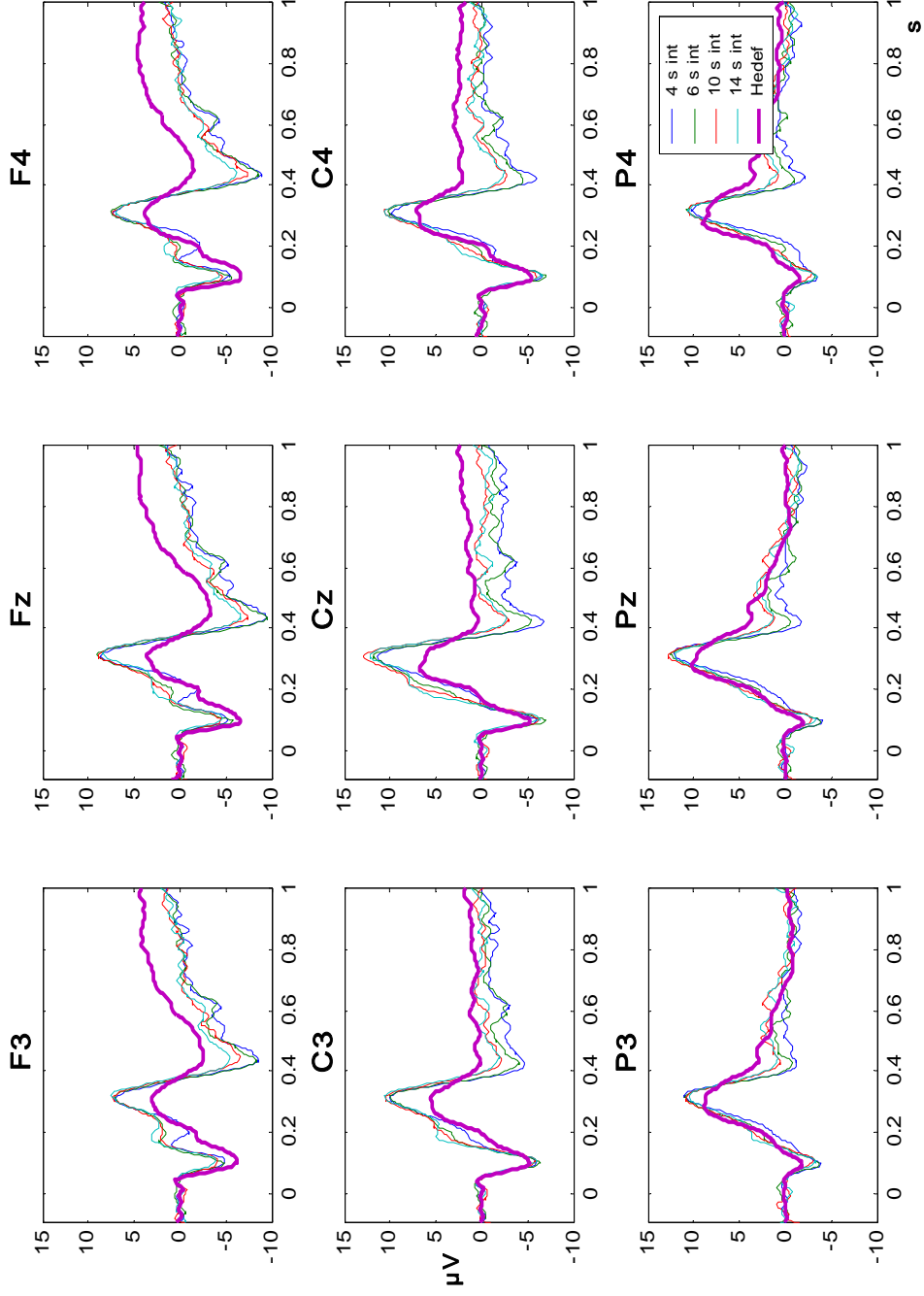
Çizelge 4.2 Deneklerden elde edilen ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları. Çalışmaya katılan 21 denekten kaydedilen OİP yanıtlarının artefaktlarının eliminasyonu sonrasında hedef uyaranlar ve 4 farklı intervaldeki yeni uyaranlara karşı yanıtları içeren ortalama artefaktsız EEG dilim sayıları.

	Hedef uyaran	Yeni uyaran (4 s interval)	Yeni uyaran (6 s interval)	Yeni uyaran (10 s interval)	Yeni uyaran (14 s interval)
Artefaktsız EEG dilim sayısı	79.14 ± 7.96	20.95 ± 2.64	19.33 ± 2.63	21.57 ± 2.25	20.24 ± 3.11

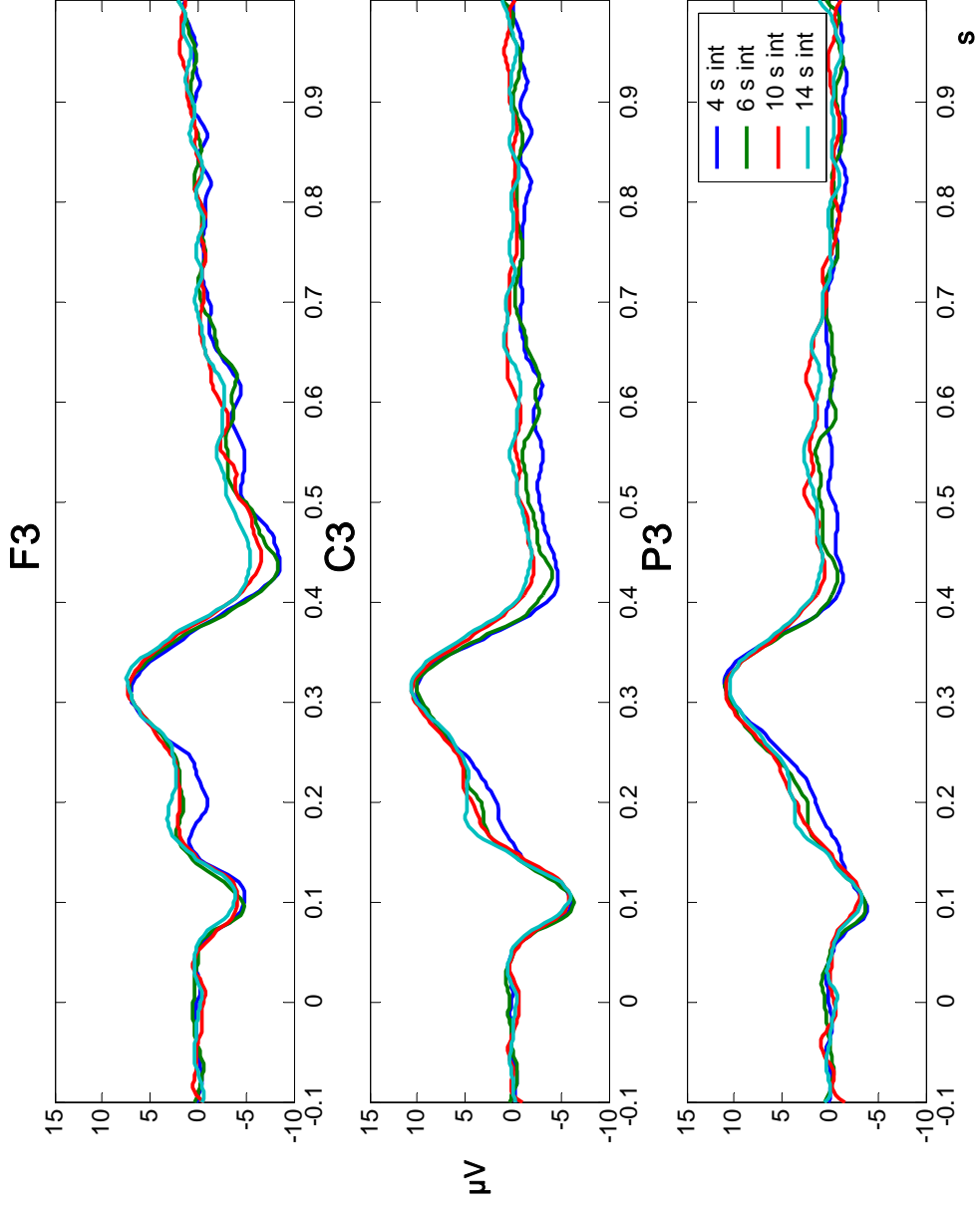
Çalışmamızda, işitsel OİP'ler saçlı deriye yerleştirilen 30 adet elektrot bölgesinden kaydedildi. İşitsel üçlü uyaran paradigması ile kaydedilen OİP bileşenlerinden N2 ve P3a dalgalarının genlik ve latansları ile P3a dalgasının tepeden-tepeye genlik değerlerinin ölçümleri ve ölçülen OİP yanıtlarının istatistiksel analizleri 9 adet elektrot bölgesi için yapıldı (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4). Deneklerden kaydedilen ve uyaran öncesi 100 ms ile uyaran sonrası 1000 ms'lik dönemleri içeren ortalama EEG dilimlerinin büyük ortalamaları alındı. Şekil 4.1'de çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervali için işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları görülmektedir. Şekil 4.2, ise bir önceki şeklin (Şekil 4.1) üzerine işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef uyaranlara karşı elde edilen yanıtın süperimpoze edilmesiyle oluşturulmuştur. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıt olarak ortaya çıkan P3a dalgası, santral bölgelerde en büyük genlikli olarak elde edilirken (Şekil 4.1), hedef uyaranlara karşı oluşan P3b dalgasının pariyetal bölgelerde en büyük genliğe ulaştığı gözlenmektedir (Şekil 4.2). Bu bulgu, her iki OİP bileşenin klasik topografisiyle uygunluk gösteriyordu. P3a bileşeninin P3b'ye oranla daha büyük genlikli olarak elde edilmesi de yine beklenen karakteristik bir bulguydu (Şekil 4.2).



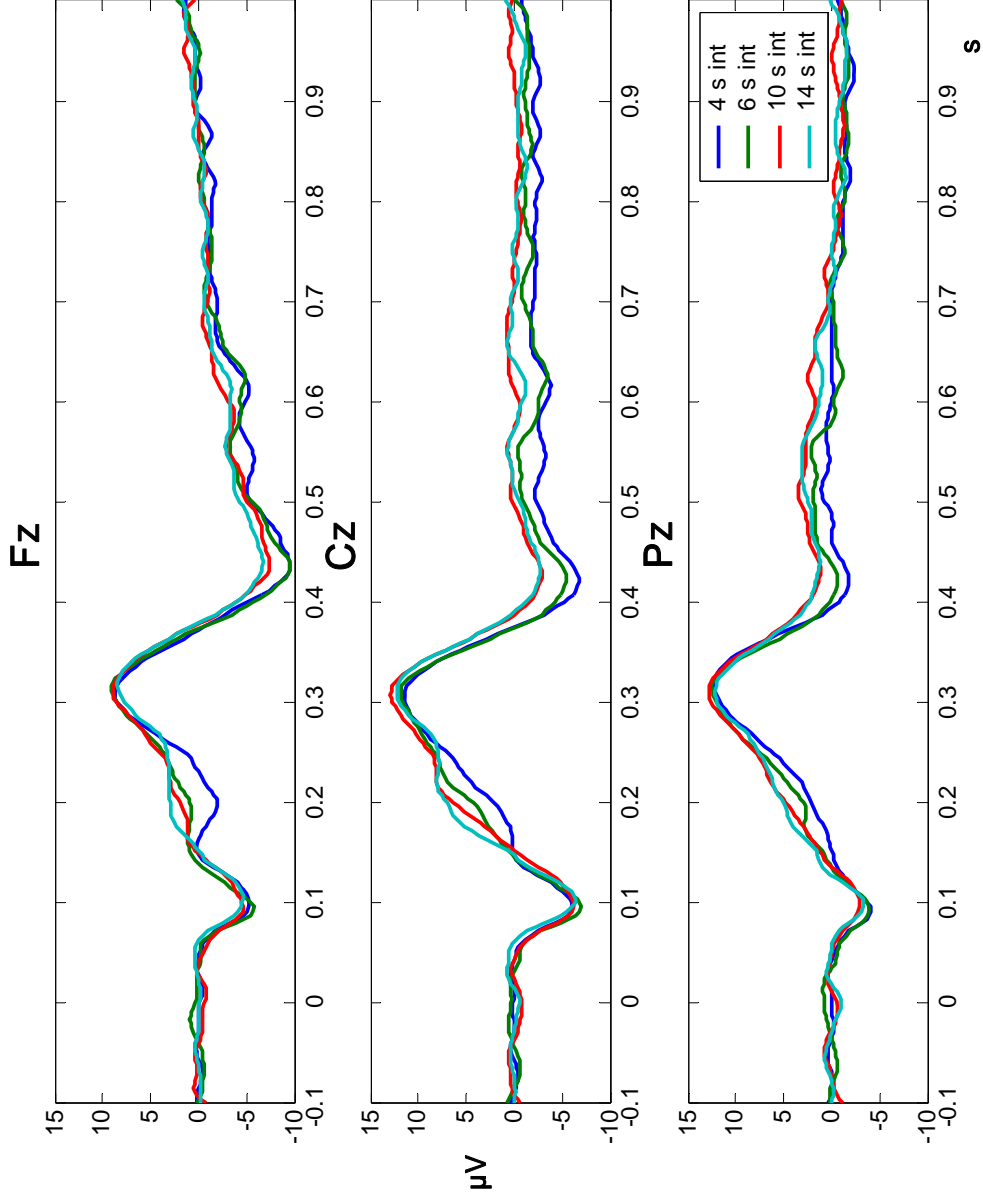
Şekil 4.1. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki OIP bileşenlerinin büyük ortalamaları. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran aralısındaki yeni uyarılara karşı elde edilen yanıtlardaki OIP bileşenlerinin büyük ortalamalarının topografik gösterimi. P3a dalga genliğinin orta hat santral bölgede (Cz) en büyük genliğe ulaştığı görülmektedir.



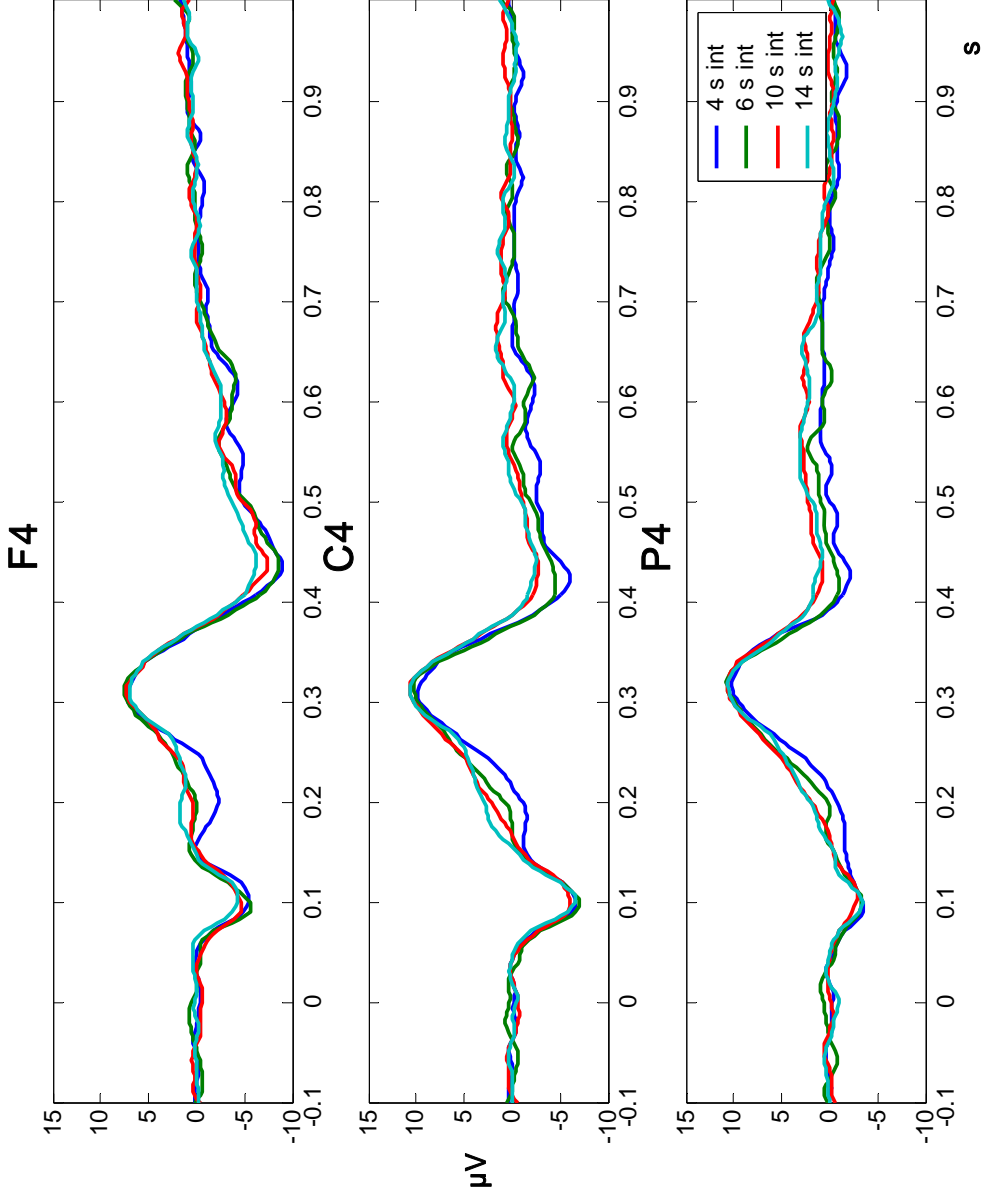
Şekil 4.2. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni ve hedef uyarılara yanıtlardaki OIP bileşenlerinin büyük ortalamaları. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni ve hedef (kalın mor çizgi) uyarılara karşı elde edilen yanıtlardaki OIP bileşenlerinin büyük ortalamalarının topografik gösterimi. P3b dalgasının, orta hat pariyetal bölgede (Pz) en büyük genliğe ulaştığı ve tüm bölgelerde P3a'ya oranla daha küçük genlikli olduğu görülmektedir.



Şekil 4.3. Sol taraf elektrot bölgelerindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları. Sol taraf elektrot bölgelerinde (F3, C3 ve P3); çalışmamıza katılan 21 denekten, 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyararı aralığındaki yeni uyarılara karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları.



Şekil 4.4. Orta hat elektrot bölgelerindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen OIP bileşenlerinin büyük ortalamaları. Orta hat elektrot bölgelerinde (Fz, Cz ve Pz); çalışmamıza katılan 21 denekten, 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyararı aralığındaki yeni uyarılara karşı elde edilen yanıtlardaki OIP bileşenlerinin büyük ortalamaları.



Şekil 4.5. Sağ taraf elektrot bölgelerindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları. Sağ taraf elektrot bölgelerinde (F4, C4 ve P4); çalışmamıza katılan 21 denekten, 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyararı intervalindeki yeni uyarılara karşı elde edilen yanıtlardaki OİP bileşenlerinin büyük ortalamaları.

Bu çalışmada, işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef uyaranlar ile değişken özellikteki yeni uyaranlar arasındaki zamana bağlı ilişkinin N2-P3a kompleksinin oluşumu üzerine olan etkileri incelendi. Bu amaçla 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyaranlara karşı yanıtlardaki N2 ve P3a dalgalarına ait latans ve genlik değerleri üzerine interval değişikliklerinin etkileri analiz edildi.

4.1. N2 Dalga Genliği

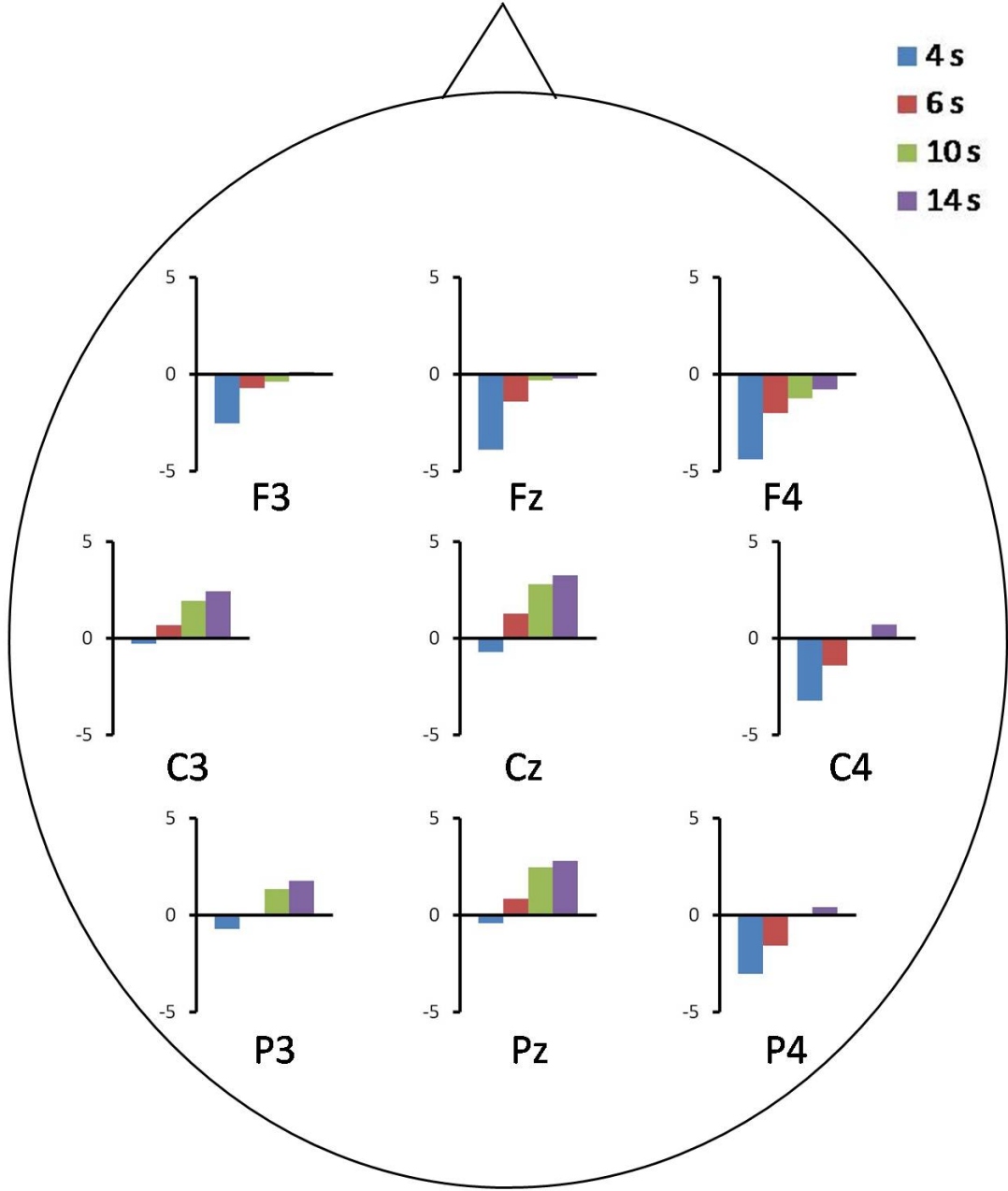
İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen N2 dalgasının 9 elektrot bölgesinde ölçülen genlik değerleri Çizelge 4.3'de verilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız işitsel yenilik paradigmasındaki 4, 6, 10 ve 14 s'lik hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 dalga genliği üzerine olan etkisi tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Elde ettiğimiz bulgular, hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 dalga genliklerini anlamlı olarak etkilediğini gösterdi (interval: $F(3,60)=4.72$; $p=0.005$), (Çizelge 4.3, Şekil 4.3-4.5).

Hedef-yeni uyaran intervalleri ile N2 dalga genlikleri arasındaki anlamlı farklılığın kaynağını bulmak amacıyla ANOVA testinin kontrastlarına bakıldı. ANOVA kontrastları N2 dalga genliğinin 14 s ile 10 s ve 10 s ile 6 s'lik intervaller arasında anlamlı olarak farklı olduğunu gösteriyordu (interval için sırasıyla; $F(1,20)=6.25$; $p=0.021$; $F(1,20)=4.65$; $p=0.043$). N2 dalga genliğinin 6 s ile 4 s'lik intervaller arasındaki değişimi ise anlamlı olmamakla birlikte istatistiksel olarak anlamlılığa yakın bir trend gösteriyordu (interval: $F(1,20)=3.39$; $p=0.080$). Hedef-yeni uyaran arasındaki interval kısaltıkça N2 dalgasının negativitesi dolayısıyla genliği artıyordu. Bu bulgu, 4 farklı intervalde elde edilen N2 dalgalarına ait genlik değerlerinin topografik olarak gösterildiği Şekil 4.6'da da izlenmektedir.

N2 dalga genliklerinin önden-arkaya (antero-posterior = AP) ve lateral (Lat) dağılımları anlamlı olarak değişim gösteriyordu (sırasıyla; AP: $F(2,40)=6.14$; $p=0.011$; Lat: $F(2,40)=24.39$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları; frontal bölgelerden elde edilen N2 dalga genliklerinin santral bölgeden elde edilenlere göre daha büyük olduğunu gösteriyordu ($F(1,20)=13.57$; $p=0.001$). Santral ve pariyetal bölgelerdeki N2 dalga genlikleri arasında ise farklılık yoktu ($p>0.05$). Sağ taraftaki elektrot bölgelerinden kaydedilen N2 dalga genlikleri ise orta hattan kaydedilenlere göre daha büyük bulundu ($F(1,20)=36.67$; $p=0.001$).

Çizelge 4.3. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki N2 dalga genlikleri. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen N2 dalgasına ait genlik değerleri, μV cinsinden ortalama \pm standart sapma (SS) şeklinde verilmiştir.

	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4	P3	Pz	P4
4 s İnterval	-2.55 \pm 3.98	-3.87 \pm 4.90	-4.39 \pm 4.63	-0.28 \pm 3.70	-0.72 \pm 4.84	-3.22 \pm 4.56	-0.71 \pm 4.08	-0.43 \pm 4.50	-3.03 \pm 4.77
6 s İnterval	-0.71 \pm 4.07	-1.41 \pm 4.30	-1.99 \pm 4.10	0.69 \pm 4.60	1.27 \pm 5.55	-1.40 \pm 4.93	0.02 \pm 4.91	0.85 \pm 5.26	-1.59 \pm 4.93
10 s İnterval	-0.38 \pm 4.34	-0.30 \pm 5.07	-1.26 \pm 4.44	1.94 \pm 5.26	2.77 \pm 6.38	0.08 \pm 5.51	1.33 \pm 5.12	2.44 \pm 5.04	-0.10 \pm 4.62
14 s İnterval	0.11 \pm 5.76	-0.21 \pm 6.40	-0.77 \pm 6.11	2.43 \pm 5.47	3.24 \pm 6.39	0.71 \pm 5.57	1.78 \pm 4.42	2.78 \pm 5.05	0.40 \pm 4.96



Şekil 4.6. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki N2 dalga genliklerinin topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen N2 dalgasına ait μV cinsinden ortalama genlik değerlerinin dokuz elektrot bölgesindeki topografik görünümü.

N2 dalga genliklerinin önden-arkaya ve lateral dağılımları arasındaki interaksiyon da anlamlı bulundu (AP x Lat: $F(4,80)=9.31$; $p=0.001$).

4.2. N2 Dalga Latansı

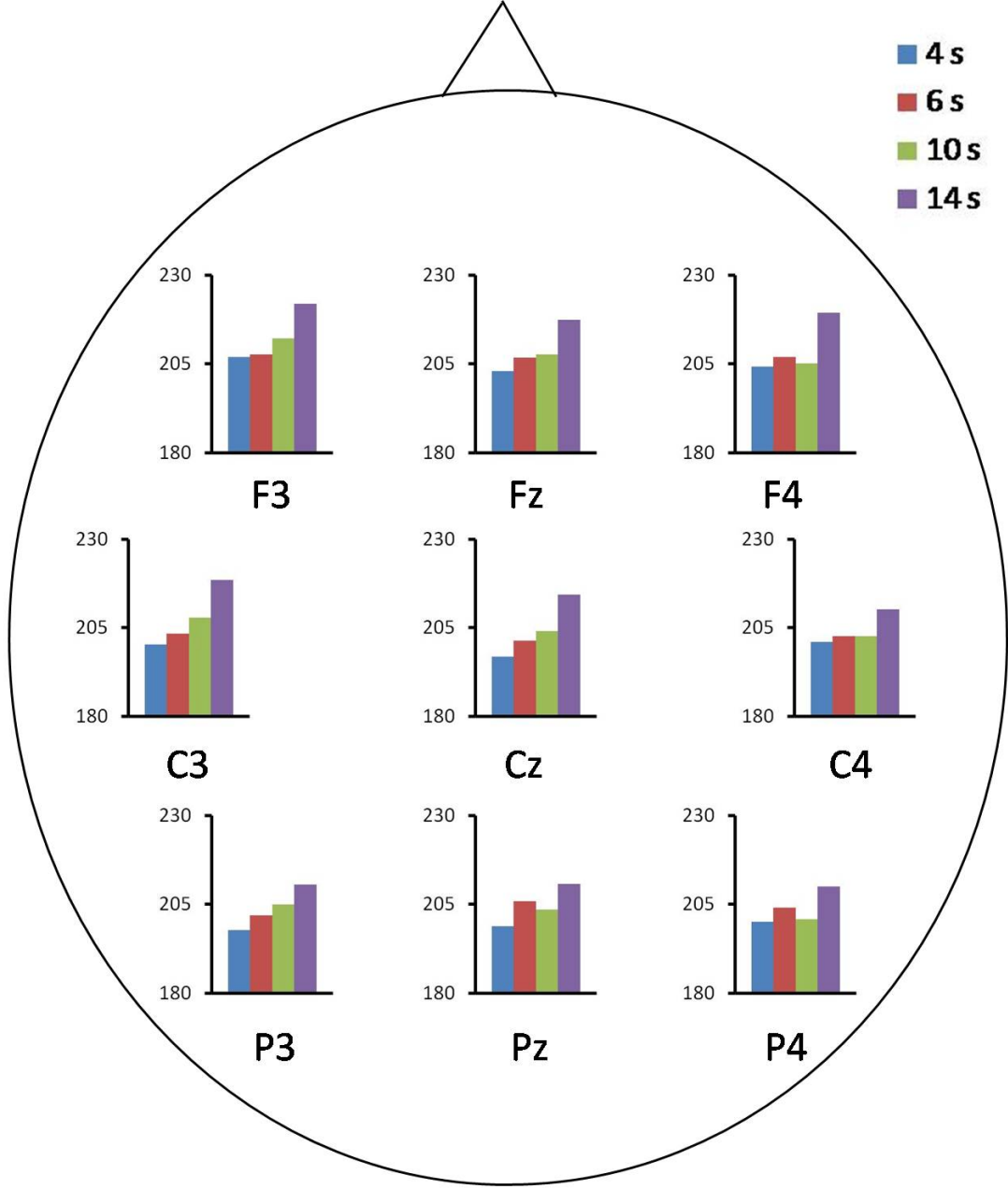
Çalışmamızda kullandığımız yenilik paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen N2 dalgasının 9 elektrot bölgesinde ölçülen latans değerleri Çizelge 4.4’de verilmiştir. Hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 dalga latansları üzerine olan etkilerinin analizi için yapılan tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 dalga latanslarını etkilemediğini gösterdi (interval: $F(3,60)=1.63$; $p>0.05$), (Çizelge 4.4, Şekil 4.7).

N2 dalga latanslarının önden-arkaya ve lateral dağılımları anlamlı olarak değişim gösteriyordu (sırasıyla; AP: $F(2,40)=7.24$; $p=0.005$; Lat: $F(2,40)=3.56$; $p=0.038$). Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testinin kontrastları; santral ile frontal bölgelerden elde edilen N2 dalga latansları arasında ve pariyetal ile santral bölgelerden elde edilen N2 dalga latansları arasında anlamlı farklılık bulunduğu işaret ediyordu (AP için sırasıyla; $F(1,20)=9.18$; $p=0.007$; $F(1,20)=5.67$; $p=0.027$). Frontal elektrot bölgelerinden kaydedilen N2 dalga latansları daha uzun latanslı iken, santral ve pariyetal bölgelere doğru gidildikçe N2 latansları anlamlı olarak kısalıyordu (Şekil 4.7). Sol taraftaki elektrot bölgelerinden elde edilen N2 dalga latanslarının orta hattan elde edilenlere oranla daha uzun olduğu gözlemlendi ($F(1,20)=6.40$; $p=0.020$).

N2 dalga latansları için interval ile lateral dağılım interaksiyonu ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlılığa yakın bir trend gösteriyordu (interval x Lat: $F(6,120)=2.30$; $p=0.067$). N2 dalga latanslarının önden-arkaya ve lateral dağılımları arasındaki interaksiyon anlamlı bulundu (AP x Lat: $F(4,80)=3.20$; $p=0.017$).

Çizelge 4.4. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki N2 dalga latansları. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen N2 dalgasına ait latans değerleri, ms cinsinden ortalama ± standart sapma (SS) şeklinde verilmiştir.

	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4	P3	Pz	P4
4 s interval	206.86±21.21	202.86±22.35	204.19±22.89	200.19±24.61	196.76±23.99	200.95±22.87	197.71±24.58	198.86±24.60	200.00±23.80
6 s interval	207.62±31.06	206.67±32.33	206.86±30.75	203.33±31.95	201.33±31.66	202.67±31.28	201.90±26.43	205.90±27.70	204.00±23.83
10 s interval	212.19±27.41	207.62±28.56	205.19±27.79	207.81±32.75	204.00±34.99	202.67±29.73	204.95±33.73	203.43±32.31	200.76±29.30
14 s interval	221.81±30.30	217.33±32.33	219.33±29.25	218.52±30.84	214.33±33.09	210.24±33.81	210.57±30.75	210.67±30.79	209.90±29.22



Şekil 4.7. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki N2 dalga latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen N2 dalgasına ait ms cinsinden ortalama latans değerlerinin dokuz elektrot bölgesindeki topografik görünümü.

4.3. P3a Dalga Genliği

Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait dokuz elektrot bölgesindeki genlik değerleri Çizelge 4.5’de verilmiştir. Kullandığımız işitsel yenilik paradigmasındaki hedef-yeni uyaran interval değişimlerinin P3a dalga genliği üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etki göstermediği tespit edildi (interval: $F(3,60)=0.11$; $p>0.05$), (Çizelge 4.5, Şekil 4.8).

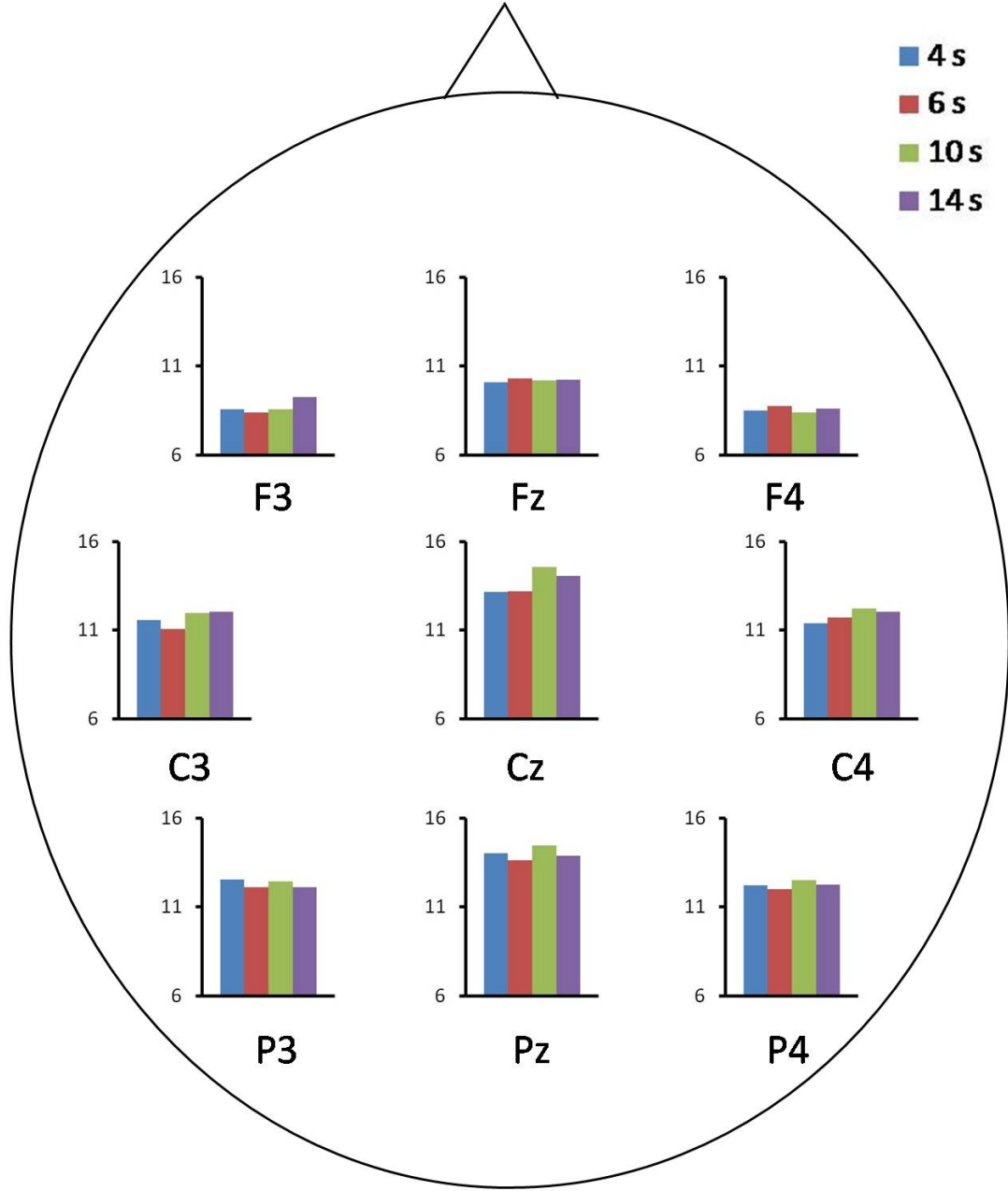
P3a dalga genliklerinin önden-arkaya ve lateral dağılımları istatistiksel olarak anlamlı değişim gösteriyordu (sırasıyla; AP: $F(2,40)=25.01$; $p=0.001$; Lat: $F(2,40)=14.72$; $p=0.001$). ANOVA testinin kontrastları; santral ile frontal bölgelerden elde edilen P3a dalga genlikleri arasında ve pariyetal ile santral bölgelerden elde edilen P3a dalga genlikleri arasında anlamlı farklılık bulunduğuna işaret ediyordu (AP için sırasıyla; $F(1,20)=37.81$; $p=0.001$; $F(1,20)=15.33$; $p=0.001$). P3a dalgasının orta hat santral bölgede (Cz) en büyük genlikli olduğu gözlendi (Şekil 4.8). P3a dalgasının lateral dağılımındaki anlamlı farklılığın nereden kaynaklandığını bulmak amacıyla ANOVA testinin kontrastlarına bakıldığında, orta hattaki P3a dalga genliklerinin sol ve sağ taraftaki elektrot bölgelerindeki P3a dalgalarına oranla daha büyük olduğu görüldü (Lat için sırasıyla; $F(1,20)=26.10$; $p=0.001$; $F(1,20)=6.44$; $p=0.020$), (Şekil 4.8).

4.4. P3a Dalga Latansı

Farklı hedef-yeni uyaran intervallerine göre yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasının elektrot bölgelerinde ölçülen latans değerleri Çizelge 4.6’da verilmiştir. Hedef-yeni uyaran intervallerinin P3a dalga latansları üzerine olan etkilerinin analizi için yapılan tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi sonuçları, hedef-yeni uyaran intervallerinin P3a dalga latanslarını etkilemediğini gösterdi (interval: $F(3,60)=0.27$; $p>0.05$), (Çizelge 4.6, Şekil 4.9). Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait ortalama latans değerlerinin dokuz elektrot bölgesindeki topografik görünümü Şekil 4.9’da verilmiştir.

Çizelge 4.5. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki P3a dalga genilikleri. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait genilik değerleri, μV cinsinden ortalama \pm standart sapma (SS) şeklinde verilmiştir.

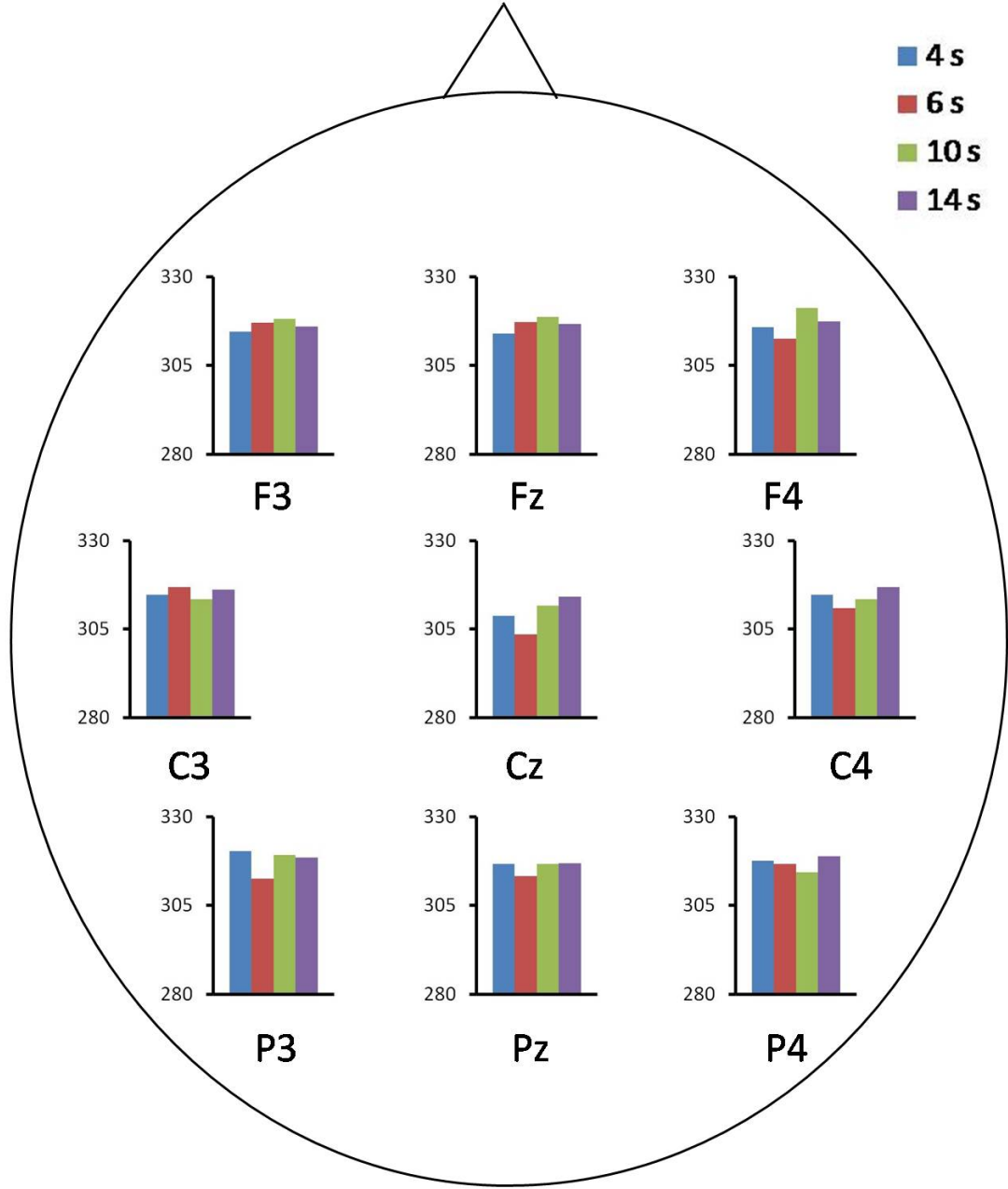
	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4	P3	Pz	P4
4 s İnterval	8.55 \pm 4.48	10.10 \pm 5.03	8.49 \pm 4.03	11.57 \pm 4.72	13.16 \pm 5.04	11.37 \pm 3.90	12.56 \pm 4.40	14.02 \pm 4.42	12.22 \pm 3.54
6 s İnterval	8.37 \pm 4.26	10.30 \pm 4.61	8.74 \pm 4.58	11.07 \pm 4.99	13.20 \pm 5.48	11.70 \pm 4.52	12.09 \pm 4.98	13.63 \pm 5.13	11.98 \pm 4.17
10 s İnterval	8.56 \pm 4.30	10.21 \pm 5.43	8.39 \pm 4.46	11.95 \pm 6.14	14.56 \pm 7.28	12.21 \pm 5.62	12.44 \pm 6.69	14.44 \pm 7.23	12.50 \pm 5.87
14 s İnterval	9.27 \pm 4.19	10.23 \pm 4.92	8.62 \pm 4.82	12.03 \pm 4.88	14.06 \pm 6.30	12.02 \pm 4.91	12.12 \pm 5.25	13.87 \pm 5.65	12.23 \pm 4.77



Şekil 4.8. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalga genliklerinin topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait μV cinsinden ortalama genlik değerlerinin dokuz elektrot bölgesindeki topografik görünümü.

Çizelge 4.6. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki P3a dalga latansları. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait latans değerleri, ms cinsinden ortalama ± standart sapma (SS) şeklinde verilmiştir.

	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4	P3	Pz	P4
4 s İnterval	314.48±18.99	313.90±19.86	315.81±20.02	314.67±22.46	308.76±23.17	314.67±19.73	320.19±20.88	316.57±22.17	317.52±22.89
6 s İnterval	316.95±19.35	317.14±16.26	312.57±19.44	316.76±18.87	303.43±25.24	310.86±18.25	312.57±23.57	313.14±22.28	316.57±19.69
10 s İnterval	318.10±21.53	318.67±19.77	321.14 ±19.80	313.33±21.59	311.62±22.62	313.33±21.70	319.24±18.57	316.57±20.80	314.29±24.71
14 s İnterval	316.00±26.11	316.57±26.51	317.33 ±19.93	316.19±22.00	314.10±23.07	316.76±24.87	318.48±23.31	316.76±22.68	318.86±23.94



Şekil 4.9. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalga latanslarının topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait ms cinsinden ortalama latans değerlerinin dokuz elektrot bölgesindeki topografik görünümü.

4.5. P3a Dalgasının Tepeden-tepeye Genliği

Çalışmamızda kullandığımız işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasının farklı hedef-yeni uyaran intervallerine göre 9 elektrot bölgesinde ölçülen tepeden-tepeye genlik değerleri Çizelge 4.7’de verilmiştir. İşitsel yenilik paradigmasındaki 4, 6, 10 ve 14 s’lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervallerinin P3a dalgasının tepeden-tepeye genliği üzerine olan etkisini analiz etmek için kullanılan tekrarlayan ölçümler için ANOVA testinin sonuçları, hedef-yeni uyaran intervallerinin P3a dalgasının tepeden-tepeye genliklerini anlamlı olarak etkilediğini gösterdi (interval: $F(3,60)=7.77$; $p=0.001$), (Çizelge 4.7, Şekil 4.10).

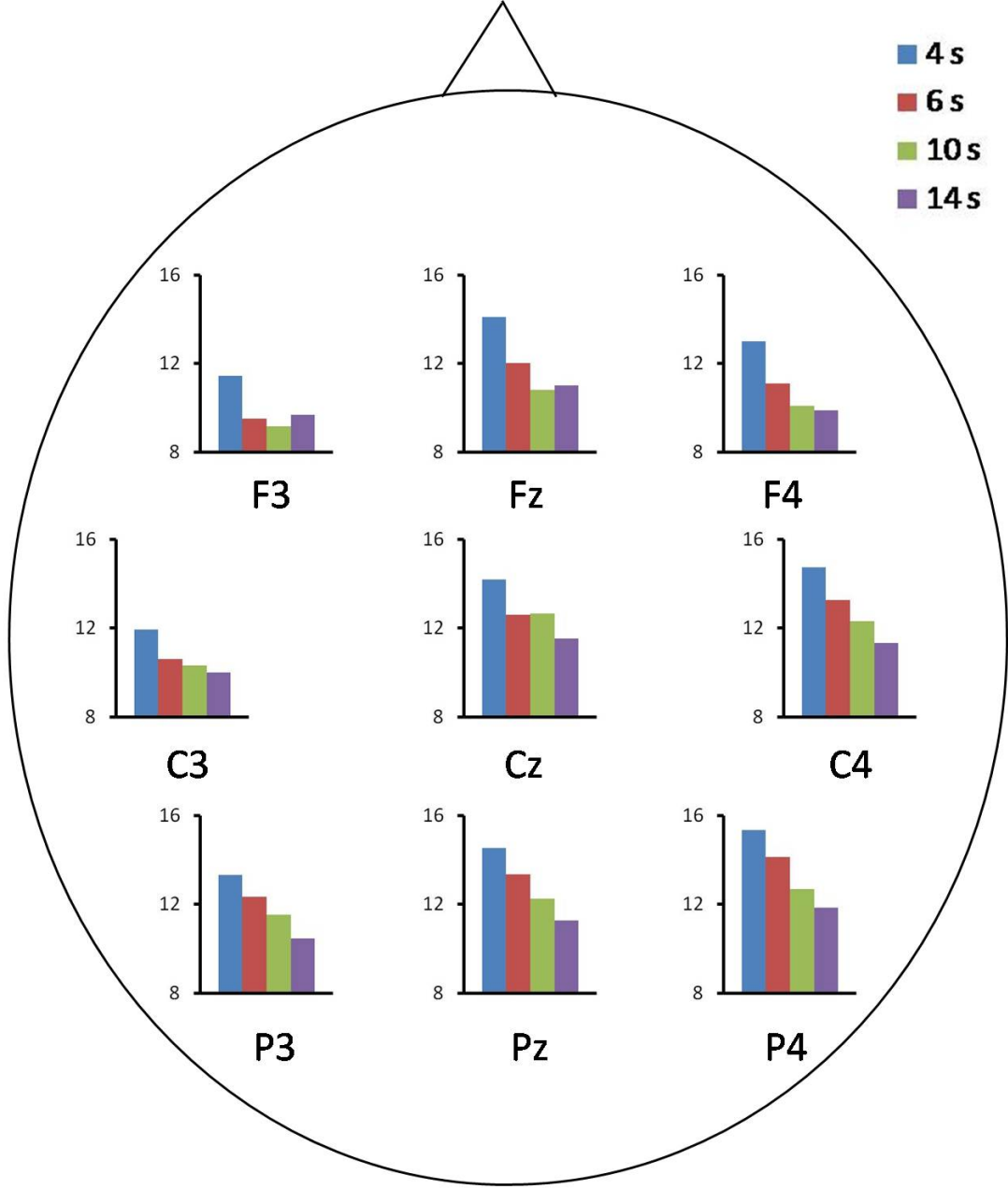
Hedef-yeni uyaran intervalleri ile P3a dalgasının tepeden-tepeye genlikleri arasındaki anlamlı farkın nereden kaynaklandığını bulmak amacıyla ANOVA testinin kontrastlarına bakıldığında; P3a dalgasının tepeden-tepeye genliğinin 14 s ile 10 s, 10 s ile 6 s ve 6 s ile 4 s’lik intervaller arasında anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (interval için sırasıyla; $F(1,20)=10.00$; $p=0.005$; $F(1,20)=6.01$; $p=0.024$; $F(1,20)=8.13$; $p=0.010$). Hedef-yeni uyaran intervali kıaldıkça P3a dalgasının tepeden-tepeye genliği artıyordu. Bu bulgu, 4 farklı intervalde elde edilen P3a dalgalarına ait tepeden-tepeye genlik değerlerinin topografik olarak gösterildiği Şekil 4.10’da da gözlenmektedir.

P3a dalgasının tepeden-tepeye genliklerinin önden-arkaya dağılımı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlılığa yakın bir trend gösteriyordu (AP: $F(2,40)=2.93$; $p=0.084$). P3a dalgasının tepeden-tepeye genliklerinin lateral dağılımı da anlamlı olarak değişiyordu (Lat: $F(2,40)=17.94$; $p=0.001$). Orta hattaki elektrot bölgelerinden kaydedilen P3a dalgasının tepeden-tepeye genlikleri sol taraftan kaydedilenlere göre daha büyük ($F(1,20)=49.51$; $p=0.001$); sağ taraftaki elektrot bölgelerinden kaydedilen P3a dalgasının tepeden-tepeye genlikleri ise orta hattan kaydedilenlere oranla daha büyük olarak bulundu ($F(1,20)=5.68$; $p=0.027$).

İşitsel P3a dalgasının tepeden-tepeye genliklerinin önden-arkaya ve lateral dağılımları arasındaki interaksiyon da anlamlı bulundu (AP x Lat: $F(4,80)=5.05$; $p=0.004$).

Çizelge 4.7. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyarılara yanıtlardaki P3a dalgasının tepeden-tepeye genlikleri. Çalışmamıza katılan 21 denekten; 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyarılara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait tepeden-tepeye genlik değerleri, μV cinsinden ortalama \pm standart sapma (SS) şeklinde verilmiştir.

	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4	P3	Pz	P4
4 s İnterval	11.44 \pm 6.34	14.10 \pm 7.81	13.00 \pm 6.86	11.93 \pm 5.55	14.17 \pm 6.56	14.73 \pm 5.05	13.32 \pm 4.94	14.52 \pm 4.73	15.34 \pm 4.77
6 s İnterval	9.51 \pm 5.16	12.02 \pm 6.29	11.11 \pm 5.56	10.62 \pm 5.15	12.60 \pm 5.46	13.25 \pm 5.32	12.33 \pm 4.82	13.34 \pm 4.47	14.14 \pm 4.76
10 s İnterval	9.17 \pm 4.13	10.81 \pm 5.41	10.09 \pm 4.73	10.31 \pm 5.31	12.67 \pm 5.52	12.32 \pm 5.49	11.53 \pm 5.02	12.26 \pm 5.66	12.69 \pm 5.43
14 s İnterval	9.69 \pm 5.13	11.02 \pm 5.59	9.88 \pm 5.40	9.99 \pm 4.67	11.52 \pm 4.62	11.34 \pm 4.73	10.45 \pm 4.03	11.26 \pm 3.77	11.83 \pm 4.44



Şekil 4.10. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalgasının tepeden-tepeye genliklerinin topografik görünümü. Çalışmamıza katılan 21 denekten, dört farklı hedef-yeni uyaran intervalindeki yeni uyaranlara yanıt olarak elde edilen P3a dalgasına ait μV cinsinden ortalama tepeden-tepeye genlik değerlerinin dokuz elektrot bölgesindeki topografik görünümü.

Bu çalışmada, işitsel l uyarın paradigması kullanılarak olaya ilişkin potansiyel kayıtları alındı. İşitsel l uyarın paradigmasındaki hedef uyarınlar ile yenilik içeren değişken özellikteki yeni uyarınlar arasındaki sürenin N2-P3a kompleksinin üzerine olan etkileri incelendi. Bu amaçla 4, 6, 10 ve 14 s'lik dört farklı hedef-yeni uyarın intervali içeren işitsel l uyarın paradigması kullanılarak yeni uyarınlara karşı yanıtlarda elde edilen N2 ve P3a dalgalarına ait latans ve genlik değerleri tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Analiz sonuçları, test edilen faktörlere ait serbestlik dereceleri ve analiz sonucunda elde edilen OİP yanıtlarına ait F değerleri ile anlamlı bulunan P değerleri ($p < 0.05$) ile birlikte izelge 4.8'de zet olarak verilmiştir.

Çizelge 4.8. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef-yeni uyaran intervallerinin OİP'ler üzerine olan etkilerinin ANOVA testi ile analizinin özeti. Çalışmamızda kullandığımız işitsel yenilik paradigmasındaki 4, 6, 10 ve 14 s'lik hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 ve P3a dalga genlik ve latansları üzerine olan etkisi tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Test edilen faktörlere ait serbestlik dereceleri ve analiz sonucunda elde edilen OİP yanıtlarına ait F değerleri ile anlamlı bulunan P değerleri ($p < 0.05$) özet olarak verilmiştir.

Faktör (serbestlik derecesi)	N2						P3a					
	Genlik		Latans		Genlik		Latans		Tepeden-tepeye Genlik			
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P		
INT (3,60)	4.72	0.005	1.63	-	0.11	-	0.27	-	7.77	0.001		
AP (2,40)	6.14	0.011	7.24	0.005	25.01	0.001	3.29	-	2.93	-		
LAT(2,40)	24.39	0.001	3.56	0.038	14.72	0.001	2.76	-	17.94	0.001		
INT x AP (6,120)	0.66	-	0.65	-	0.75	-	0.62	-	1.12	-		
INT x LAT (6,120)	2.09	-	2.30	-	0.83	-	0.64	-	1.40	-		
AP x LAT (4,80)	9.31	0.001	3.20	0.017	0.81	-	2.45	-	5.05	0.004		
INT x AP x LAT (12,240)	0.31	-	0.74	-	1.22	-	2.02	-	1.02	-		

5. TARTIŞMA

İlk kez 1910 yılında Ivan Pavlov tarafından tanımlanan oriyantasyon yanıtı (orienting response=OR); yeni, beklenmeyen veya tahmin edilemeyen uyaranlara karşı hızla ortaya çıkan, temelde bir “bu ne?” refleksidir (78, 93). Sonraki elli kadar yıl boyunca Pavlov’un ortaya koyduğu bu yanıtın sadece psikofizyolojik yönü üzerinde odaklanılmıştır. Pavlov’un bu bulgusunun günümüzdeki çağdaş psikofizyoloji bilgisinin gelişim sürecinde destanimsı bir önemi bulunmaktadır (94). Oriyantasyon yanıtı hakkında günümüzde de geçerli olan temel teori 1963 yılında Sokolov tarafından ileri sürülmüştür (95). Sokolov, oriyantasyon yanıtının, hem öğrenme hem de algılama için temel bir olgu olduğunu ortaya koymuştur. Bu yanıtın, dikkat süreçlerinin de önemli bir göstergesi olduğunu bildirmiştir. Sokolov’a göre oriyantasyon yanıtına neden olan yeni uyaranların üç belirleyicisi vardır: Yenilik, yoğunluk ve önem. Bir insan veya hayvana yeni uyaranların tekrarlayan şekilde uygulanması yenilik özelliğinde azalmaya neden olarak, oriyantasyon yanıtının genliğinde azalmaya neden olur (habitüasyon). Orta yoğunluğa kadar olan zararsız uyaranlara yanıt olarak oluşan oriyantasyon yanıtları, uyaran yoğunluğuyla doğru orantılı olarak artarken; daha yüksek yoğunlukta olan uyaranlar noksiyoz karakterleri nedeniyle daha farklı bir reflekse (savunma refleksi) yol açmaktadırlar. Özellikle etik nedenlerden dolayı yüksek yoğunluklu uyaranların etkisini gösteren çok az sayıda çalışma mevcuttur. Canlılar için daha fazla önemli olan yeni uyaranlara karşı oluşan oriyantasyon yanıtları daha büyük genliktir (81, 95, 96).

Beynin bilişsel işlevlerinin incelenmesinde kullanılan temel araştırma yöntemleri arasında yer alan olaya ilişkin potansiyeller (OİP), yüksek zamansal çözümüme özellikleri ile beynin elektriksel aktivitesindeki değişimleri milisaniyeler seviyesinde hassasiyetle yansıtırlar (14, 23). Büyük oranda endojen özellikte olan P3 yanıtının elde edilmesi için kullanılan oddball paradigmasına ödevle ilintili olmayan, yeni uyaranların eklenmesiyle oluşturulan yenilik (novelty) paradigması beynin yeni uyaranlara karşı verdiği yanıtları değerlendirmek için düzenlenmiş bir deneysel tasarımdır. Yenilik paradigmasındaki yeni (novel) uyaranlara yanıt olarak ortaya çıkan dalga P3a olarak, klasik oddball yanıtı ise P3b olarak adlandırılır (5, 66, 75). P3a dalgası, oriyantasyon yanıtının elektrofizyolojik karşılığını oluşturmaktadır ve yanıtlarda çoğu kez kendinden önce gelen N2 dalgası ile birlikte N2-P3a kompleksi şeklinde gözlenir. Pariyetal

bölgede en büyük genlikli olan P3b potansiyeli, belleğin güncellenmesi ve istemli dikkat süreçleri ile ilişkiliyken; fronto-santral bölgelerde en büyük genlikli olan P3a potansiyeli istem dışı dikkat yönelmelerini veya oriyantasyonu yansıtır (64, 97).

Çalışmamızda işitsel yenilik paradigması kullanarak Olaya ilişkin potansiyel yanıtlarını kaydettik. Kullandığımız paradigma içerisinde rastgele olarak değişen dört farklı hedef-yeni uyaran intervali bulunuyordu. Bu deneysel tasarımı ile yeni uyaranların hedef uyarana olan zamansal uzaklıklarının yeni uyaranlara karşı oluşan OİP yanıtları üzerine olan etkilerini inceledik. Bu amaçla yeniliğe yanıt olarak oluşan N2-P3a kompleksinin latans ve genliklerini değerlendirdik. Çalışmamızda kullandığımız işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki yeni uyaranlara yanıt olarak oluşan P3a dalgasını orta hatta santral bölgede (Cz), hedef uyaranlara karşı ortaya çıkan P3b dalgasını ise orta hatta pariyetal bölgede (Pz) en büyük genlikli olarak elde ettik. Bu bulgu, her iki dalganın beklenen klasik topografisi ile uyumlu (5, 23, 73).

Olaya ilişkin potansiyellerin P3a ve P3b bileşenlerinin, olayların belleğe aktarılmasındaki ilk safhaları ve dikkatle ilgili süreçleri yansıttığı (73), bu dalgaları takiben gözlenen yavaş dalga aktivitesinin ise ödeve verilen önemle ilişkili olarak çalışma belleğindeki (working memory) işlemlerin bir göstergesi olduğu ileri sürülmektedir (98, 99). Polich ve Kok (72) P3 dalga genliğinin temel belirleyicilerinin; ödeve gösterilen ilgi, motivasyon, beynin uyarılabilirlik durumu (arousal state) ile bu üç faktörün zihinsel kaynakları kullanım miktarı olduğunu bildirmiştir. Büyük oranda endojen karakterde olan P3 potansiyeli uyarının fiziksel özelliklerine göreceli olarak duyarsızdır (75, 100). P3 potansiyeli verilen ödeve dikkat edilmesi durumunda ortaya çıkar. Ödeve dikkat edilmemesi durumunda P3 yanıtı oluşmaz (100). P3 potansiyelinin genliği hedef uyaranların oranından etkilenir, paradigma içerisindeki hedef uyaran oranı arttıkça P3 yanıtının genliği azalır (101). Yapılan çalışmalarda, uyaranlar arası süre (UAS) (70), standart ve hedef uyaranların sunulum düzeni (102) ve hedef-hedef intervallerinin oddball P3 yanıtını modüle ettiği bildirilmiştir (103). Bizim çalışmamızda kullandığımız işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef ve yeni uyaranların oranı % 12,5'tu ve birbirine eşitti. Çalışmamızda kullandığımız işitsel yenilik paradigmasındaki hedef ile yeni uyaranlar arasındaki zamansal mesafeler (interval) rastgele olarak 4, 6, 10 ve 14 s olarak değişiyordu. Paradigma içerisinde yeni uyaranlar öncesinde gelen hedef uyaranlar da rastgele olarak değişiyordu. Bu nedenle

paradigmadaki hedef-yeni uyaran intervallerinin değişimi ile hedef-hedef (target-to-target) ve yeni-yeni (novel-to-novel) intervalleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmuyordu.

Katayama ve Polich (104), P3a potansiyelinin genliğinin odaklanmış dikkatin büyüklüğü ile orantılı olduğunu bildirmiştir. Comerchero ve Polich (105), üçlü uyaran paradigmasındaki hedef ve standart uyaranlar arasındaki ayırd etme zorluğundaki artışın P3a ve P3b yanıtlarının genliğinde artışa neden olduğunu göstermiş ve istemli dikkatin, konuyla alakasız ve beklenmeyen olaylara karşı ortaya çıkan istem dışı yanıtı modüle ettiğini ortaya koymuşlardır. Demiralp ve ark. (106) görsel yenilik paradigması kullanarak yaptıkları bir çalışmada P3a dalgasının oluşumunda hedef/standart uyaranların ayırt edilmesindeki zorluk derecesinin, değişken uyaranların yenilik özelliğinden daha önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 dalga genliğini anlamlı olarak etkilediğini gösterdi. Hedef-yeni uyaran intervali kısaltıldıkça yani yeni uyaranlar hedef uyaranlara zamansal olarak daha yakın olduklarında N2 dalgasının negativitesi dolayısıyla genliği artıyordu. Bu etki, intervalin uzunluğuyla korele bir şekilde tüm elektrot bölgelerinde gözleniyordu. Hedef-yeni uyaran intervallerinin P3a dalga genliklerinin üzerine olan etkisini analiz ettiğimizde ise anlamlı bir farklılığın bulunmadığını gözlemledik. Buna karşılık; P3a dalgasının tepeden-tepeye (peak-to-peak) genliği incelendiğinde, tıpkı N2 dalga genliğinde olduğu gibi, hedef uyarana daha yakın olan yeni uyaranlara yanıtlardaki P3a dalgasının tepeden-tepeye genliğinin daha büyük olduğunu tespit ettik. P3a dalgasının tepeden-tepeye genlikleri hedef ile yeni uyaran arasındaki zamansal uzaklıkla da korelasyon gösteriyordu. Bizim çalışmamızda hedef uyaranların ayırt edilmesindeki zorluk derecesi veya hedef uyaranların sıklığında değişiklik bulunmuyordu. Bu yönüyle çalışmamızın metodu yukarıda adı geçen üç çalışma ile farklıydı. Buna karşılık, Comerchero ve Polich'in (105) "istemli dikkatin, istem dışı yanıtı modüle ettiği" çıkarımını, bizim sonuçlarımız da desteklemektedir. İstemli dikkatin, istem dışı yanıtlar üzerine olan modüle edici etkisinin, beynin o anda içinde bulunduğu uyarılabilirlik düzeyindeki değişimlerin bir sonucu olabileceğini düşünmekteyiz.

İncelediğimiz, N2 ve P3a dalga genliklerinin hedef-yeni uyaran intervallerine göre değişimi beraberce ele alındığında: Farklı hedef-yeni uyaran intervallerindeki,

izoelektrik hattan (base-line) ölçülen P3a genliğindeki değişimin anlamlı olmamasına karşılık, P3a dalgasının tepeden-tepeye genliğinin, N2 dalga genliğine benzer şekilde anlamlı olarak değişiyor olması; bu anlamlı etkinin kökenini N2 dalgasından aldığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda, hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 dalga latansları üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlemlendi (interval: $F(3,60)=1.63$; $p=0.19$). Buna karşılık; yeni uyaranlar zamansal olarak hedef uyarana ne kadar yakın olurlarsa, yeni uyaranlara yanıtlardaki N2 dalga latanslarının da o oranda kısa olduğunu, hemen tüm elektrot bölgelerinde gözlenen sabit bir bulgu olarak tespit ettik. Çalışmamıza katılan denek sayısı ($n=21$), OİP çalışmaları için yeterli ve hatta geniş kabul edilebilecek bir büyüklükte olmasına karşılık, çalışmamızdaki, N2 dalga latanslarında görülen fakat anlamlılık düzeyine erişemeyen bu eğilimin, denek sayısının artırılması ile anlamlılık seviyesine ulaşabilmesi de mümkündür.

Emosyonel özellik taşıyan uyaranlar ile yapılan olaya ilişkin potansiyel çalışmaları; P3b dalgasının hem uyaranların duygusal içeriğinden hem de uyandırıcılık (arousal) özelliğinden etkilendiğini göstermektedir. Bu iki faktörün özellikle hedef uyaranların değerlendirilmesi süreci üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (107, 108). Emosyonel olarak hoş giden uyaranlara karşı oluşan P3b yanıtının daha büyük genlikli olduğu bildirilmiştir (109). Pasif dikkati yansıtan P3a dalgasının ise uyaranların uyandırıcılık içeriğinden etkilenirken, uyaranların duygusal içeriğinden etkilenmediği bildirilmiştir (110).

Uyaranın emosyonel içeriği orta latanslı bir dalga olan N2 bileşeni üzerine de etkilidir. Hoşa giden uyaranlara karşı elde edilen N2 dalgasının genliğinin daha büyük olduğu gözlenmiştir (111). Kaynak analiz algoritmaları ile incelendiğinde bu etkinin anterior singulat korteksten orijin aldığı görülmüştür (112). Emosyonel uyaranların uyandırıcılık (arousal) özelliğinin N2 dalgası üzerine olan modüle edici etkisiyle, her zaman değil ama sıklıkla sağ hemisferde sola oranla daha büyük genlikli N2 yanıtlarına neden olduğu bildirilmiştir (113, 114, 115). Bu olayın nedeninin 200 ile 300. ms'ler arasında uyandırıcılık (arousal) özelliği olan uyaranlara yanıt olarak; "doğal seçici dikkat"i yansıttığı düşünülen ve fronto-santral bölgelerde negatif genlikli iken temporo-okspital bölgelerde pozitive doğru kayan bir dalga formundaki, erken posterior negativite (EPN) bileşeninin N2 dalgası ile üst üste binmesi olduğu düşünülür (112,

114, 116). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, N2 dalga genliğinin hedef-yeni uyaran intervali kısaldıkça N2 dalgasının genliğinin arttığını gösteriyordu. Bu etkiden bağımsız olarak sağ taraftaki elektrot bölgelerinden elde edilen N2 dalga genliğinin anlamlı olarak daha büyük olduğunu gözlemledik. Bu bulgumuzu Junghöfer ve ark. (113) ile Schupp ve ark.'nın (114, 115) çalışmaları ile birlikte değerlendirdiğimizde; N2 dalgasında ortaya çıkan lateralizasyonun, uyarıların uyandırıcılık (arousal) özelliğine yanıt olarak uyarılabilirlikteki değişkenliklerin bir sonucu olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler; hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 ve P3a dalga genlikleri üzerine anlamlı olarak etki ettiğini, buna karşılık bu dalgaların latanslarını etkilemediğini ortaya koymaktadır. Bu bulguyu; hedef uyarana zamansal olarak daha yakın olma durumunun, yeni uyarılara karşı oluşan yenilik yanıtının ortaya çıkış süresini etkilemediği, buna karşılık meydana gelen yanıtın büyüklüğünü artırdığı şeklinde yorumlamak mümkündür. Bu etkinin muhtemel nedeni ise beynin o andaki uyarılabilirlik durumundaki değişikliklerdir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

İşitsel üçlü uyaran paradigması kullanarak farklı hedef-yeni uyaran intervallerinin N2-P3a kompleksi üzerine olan etkilerini araştırdığımız çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre aşağıdaki sonuç ve öneriler çıkarılabilir:

1. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef-yeni uyaran intervalleri N2 dalga genliği ve P3a dalgasının tepeden-tepeye genliğini anlamlı etkilemektedir: Hedef-yeni uyaran intervalleri kısaldıkça, yeni uyaranlar hedef uyaranlara zamansal olarak yaklaştıkça, yeni uyaranlara yanıt olarak oluşan N2 dalga genliği ve P3a dalgasının tepeden-tepeye genliği, intervaldeki kısalmayla korele bir şekilde tüm elektrot bölgelerinde artmaktadır.
2. Hedef-yeni uyaran intervallerinin P3a dalga genliği üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır.
3. Hedef-yeni uyaran intervallerinin N2-P3a kompleksinin genliği üzerine olan etkisi bir bütün olarak değerlendirildiğinde, P3a dalgasının tepeden-tepeye genliğindeki anlamlı değişikliğin kökeninin N2 dalgası olduğu saptanmıştır.
4. Hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 ve P3a dalgalarının latansları üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır.
5. Hedef-yeni uyaran intervallerinin N2 ve P3a dalgalarının genlik ve latanslarının topografisi üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır.
6. İşitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef-yeni uyaran intervalleri N2 dalga genliğini ve P3a dalgasının tepeden-tepeye genliğini modüle etmektedir. Bu bağlamda; N2-P3a kompleksi analizleri sırasında hedef-yeni uyaran intervallerinin göz önüne alınması, olaya ilişkin potansiyel bulgularına daha fazla özgüllük kazandırabilecektir.

KAYNAKLAR

1. **Carpenter RHS.** *Neurophysiology*, 2nd Ed. London: Edward Arnold, **1990**: 49–86.
2. **Guyton AC, Hall JE.** *Tıbbi Fizyoloji*, Çeviri Ed. Çavuşoğlu H, Çağlayan-Yegen. 11. Baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi&Yüce yayımları Aş, **2006**: 572–584.
3. **Altenmüller EO.** Psychophysiology and EEG. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* 3rd Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **1993**: 597–613.
4. **Parasuraman R, Warm JS, See JE.** The Attentive Brain: Issues and Prospects. In: Parasuraman R Ed. *The Attentive Brain*, Cambridge: MA:MIT Pres, **2000**: 3-15.
5. **Polich J.** Theoretical overview of P3a and P3b. In: Polich J Ed. *Detection of Change: Event-related potential and fMRI findings*. New York: Kluwer Academic Publishers, **2003**: 83–98.
6. **Campanella S, Gaspard C, Debatisse D, Bruyer R, Crommelinck M, Guerit JM.** Discrimination of emotional facial expressions in a visual oddball task: an ERP study. *Biol Psychol*, **2002**; 59: 171–186.
7. **Halgren E, Marinkovic K.** Neurophysiological Networks integrating human emotions. In: Gazzaniga MS Ed. *The Cognitive Neuroscience*. Cambridge: MIT Pres, **1995**: 1137–1151.
8. **Knight RT.** Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **1984**; 59: 9–20.
9. **Sanei S, Chambers JA.** *EEG signal processing*. Newyork: John Wiley & Sons Publishing Company, **2007**: 1–31.
10. **Niedermeyer E.** Historical Aspect. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **2005**: 1–14.
11. **Lopes Da Silva FH.** Dynamics of EEGs as signals of neuronal population: Models and theoretical considerations. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th Ed. Baltimore: Williams&Wilkins, **2005**: 86–107.
12. **Guyton AC, Hall JE.** *Tıbbi Fizyoloji*, Çeviri Ed. Çavuşoğlu H, Çağlayan-Yegen. 11. Baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi&Yüce yayımları Aş, **2006**: 739–747.

13. **Ganong WF.** *Tıbbi Fizyoloji*, Çeviri Ed. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. 20. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp kitabevi, **2002**: 49–61, 144–165, 187–196.
14. **Regan D.** *Human Brain Electrophysiology*. Amsterdam: Elsevier, **1989**: 195–245.
15. **Williams PL, Bannister LH, Berry MM.** *Gray's Anatomy*. 38th Ed. London: Churchill Livingstone, **1995**: 1140-1147.
16. **Shepherd GM.** *The Synaptic Organization of the Brain*. London: Oxford University Press, **1974**.
17. **Speckmann EJ, Elger CE.** Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **2005**: 18-31.
18. **Aminoff MJ.** Electroencephalography: General principles and clinical applications. In: Aminoff MJ Ed. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, 3rd Ed. New York: Churchill Livingstone, **1992**: 41–91.
19. **Lopes Da Silva FH, Van Rotterdam A.** Biophysical aspects of EEG and Magnetoencephalogram generation. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **2005**: 108–127.
20. **Guyton AC, Hall JE.** *Tıbbi Fizyoloji*, Çeviri Ed. Çavuşoğlu H, Çağlayan-Yegen. 11. Baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi&Yüce yayımları Aş, **2006**: 714–725.
21. **Steriade M:** Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **2005**: 32–85.
22. **Basar E.** *EEG-Brain dynamics*, Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, **1980**: 9–152.
23. **Lopes Da Silva FH.** Event-related potentials: Methodology and quantification. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* 5th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **2005**: 991–1001
24. **Dawson GD.** A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. *J. Physiol*, **1951**; 115 (1): 2–3.
25. **Gevins AS.** Quantitative human neurophysiology. In: Hannay HJ. Eds. *Experimental techniques in human neurophysiology*, London: Oxford University Press, **1986**: 419–456.
26. **Goodin DS.** Event-Related Potentials. In: Aminoff MJ. Ed. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* 5th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2005**: 609–626.

27. **Naatanen R.** The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and Brain Sciences*, **1990**; 13: 201–288.
28. **Ruchkin DS, Sutton S, Mahaffey D.** Functional differences between members of the P300 complex: P3e and P3b. *Psychophysiology*, **1987**; 24 (1): 87–103.
29. **Kropotov JD, Ponomarev VA.** Subcortical neuronal correlates of component P300 in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **1991**; 78: 40–49,
30. **Lopes da Silva FH.** Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks, *Electroenceph Clin Neurophysiol*, **1991**; 79: 81–93.
31. **Yaltkaya K.** Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller. İçinde: Yaltkaya K, Nuzumla D. Eds. *Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller*. İzmir: Klinik Nörofizyoloji, EEG-EMG Dern. Yay, **1994**: 1–21.
32. **Evans BM.** Sleep, consciousness and the spontaneous and evoked electrical activity of the brain. Is there a cortical integrating mechanism? *Neurophysiol Clin*, **2003**; 33; 1–10.
33. **Holeckova I, Fischer C, Giard M, Delpuech C, Morlet D.** Brain responses to a subject's own name uttered by a familiar voice. *Brain Res*, **2006**; 1082: 142–152.
34. **Ozmenek OA, Nazliel B, Leventoğlu A, Bilir E.** The role of event related potentials in evaluation of subclinical cognitive dysfunction in epileptic patients *Acta Neurol Belg*, **2008**; 108 (2): 58–63.
35. **Berilgen MS, Kansız F, Bulut S, Müngen B.** İnterferon Beta-1a'nın Multipl Skleroz Hastalarında Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin P300 ile Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, **2005**; 10 (4): 160–163
36. **Bayraktaroğlu Z, Eryaşar B, Gürvit H, Emre M, Demiralp T.** Alzheimer Hastalığının Evrelerinin Olaya İlişkin Beyin Potansiyellerinin Dalgacık Analizi ile Ayırt Edilmesi. *Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, İstanbul*, **2004**: 55–60.
37. **Özşık HI, Özcan Y, Kızkın S, Ünal S, Özcan C.** Kronik şizofreni hastalarında işitsel olaya ilişkin potansiyeller üzerine risperidonun etkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, **2005**; 15: 14–17.
38. **Knyazev GG, Levin EA, Savostyanov AN.** Impulsivity, anxiety, and individual differences in evoked and induced brain oscillations. *Int J Psychophysiol*, **2008**; 68 (3): 242–54.
39. **Picton TW, Hillyard SA.** Human auditory evoked potentials: Effect of attention. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol*, **1974**; 36: 191–199.

40. **Hugdahl K.** Psychophysiology: The mind-body perspective. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1995.
41. **Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL, Picton TW.** Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 1973; 182: 177–180.
42. **Knight RT, Hillyard SA, Woods DL, Neville HJ.** The effects of frontal cortex lesions on event-related potentials during auditory selective attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1981; 28: 52, 571–582.
43. **Mangun G.** Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology*, 1995; 32: 4–18
44. **Ritter W, Simson R, Vaughan H.** Effects of the amount of stimulus information processed on negative event-related potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1988;69 (3): 244–58.
45. **Hari R, Kaila K, Katila T, Tuomisto T, Varpula T.** Interstimulus interval dependence of the auditory vertex response and its magnetic counterpart: Implications for their neural generation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1982;54(5): 561–569.
46. **Vogel EK, Luck SJ.** The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 2000; 37(2): 190–203.
47. **Naatanen R, Picton TW.** The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 1987; 24: 375–425.
48. **Hackley SA, Woldorff M, Hillyard SA.** Cross-modal selective attention effects on retinal, myogenic, brainstem, and cerebral evoked potentials. *Psychophysiology*, 1990; 27: 195–208.
49. **Johnson R.** Developmental evidence for modality dependent P300 generators: A normative study. *Psychophysiology*, 1989; 26: 651–667.
50. **Naatanen R.** The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav Brain Sci*, 1990; 13: 201–233.
51. **Luck SJ, Hillyard SA.** Spatial filtering during visual search: Evidence from human electrophysiology. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 1994; 20: 1000–1014.
52. **Golob EJ, Starr A.** Age-related qualitative differences in auditory cortical responses during short-term memory. *Clin Neurophysiol*, 2000; 111: 2234–2244.
53. **Garcia-Larrea L, Lukaszewicz A, Mauguiere F.** Revisiting the oddball paradigm. Non-target vs neutral stimuli and the evaluation of ERP attentional effects. *Neuropsychologia*, 1992; 30: 723–741.

54. **Novak G, Ritter W, Vaughan H Jr.** Mismatch detection and the latency of temporal judgments. *Psychophysiology*, **1992**; 29: 398–411.
55. **Hyde M.** The N1 response and its applications. *Audiol and Neurootol*, **1997**; 26: 281–307.
56. **Iragui VJ, Kutas M, Mitchiner MR, Hillyard SA.** Effects of aging on event related potentials and reaction times in an auditory oddball task. *Psychophysiology*, **1993**; 30: 10–22.
57. **Adler G, Adler J.** Influence of stimulus intensity on AEP components in the 80- to 200-millisecond latency range. *Audiology*, **1989**; 28: 316–324.
58. **Pritchard WS, Shappell SA, Brandt ME.** Psychophysiology of N200/N400: A review and classification scheme. In: Jennings JR, Ackles PK. Eds. *Advances in psychophysiology: A research annual*, 4th Ed. London: Jessica Kingsley, **1991**: 43–106.
59. **Alho K.** Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear and Hearing*, **1995**; 16: 38–51.
60. **Woods D.** The physiological basis of selective attention: implications of event related potential studies. In: Rohrbaugh JW, Parasuraman R, Johnson R Jr. Eds. *Event Related Brain Potentials*. New York: Oxford University Press, **1990**: 3–18.
61. **Czigler I, Csibra G, Ambro A.** Age and information processing: event-related potential studies. *Eur Psychol*, **1997**; 2: 247–257.
62. **Pekkonen E, Rinne T, Reinikainen K, Kujala T, Alho K, Naatanen R.** Aging effects on auditory processing: an event-related potential study. *Exp Aging Res*, **1996**; 22: 171–184.
63. **Donchin E, Coles MGH.** Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*, **1988**; 11: 357–374.
64. **Ergenoglu T, Uslu A, Ergen M, Reşitoğlu B, Beydagi H, Demiralp T.** Olaya ilişkin potansiyellerin N2 dalgası uyaranların yeniliğini yansıtmaktadır. *Erciyes Tıp Dergisi*, **2006**; 28 (2): 49–56.
65. **Sutton S, Braren M, Zubin J, John E.** Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, **1965**; 150: 1187–1188
66. **Knight RT.** Distributed cortical network for visual attention. *J Cogn Neurosci*, **1997**; 9: 75–91.
67. **Potts GF, Liotti M, Tucker DM, Posner MI.** Frontal and inferior temporal cortical activity in visual target detection: evidence from high spatially sampled event-related potentials. *Brain Topogr*, **1996**; 9: 3-14.

68. **Polich J, Comerchero MD.** P3a from visual stimuli typicality, task, and topography. *Brain Topogr*, **2003**; 15: 141–152.
69. **Polich J, Heine MR:** P300 topography and modality effects from a single stimulus paradigm. *Psychophysiology*, **1996**; 33: 747–752.
70. **Polich J.** P300, probability, and interstimulus interval. *Psychophysiology*, **1990**; 27(4): 396–403.
71. **Polich J.** P300 in clinical applications: Meaning, Method, and measurement. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH. Eds. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* 3rd Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, **1993**: 1005–1018.
72. **Polich J, Kok A.** Cognitive and biological determinants of P300: An integrative review. *Biol Psychol*. **1995**; 41: 103–146.
73. **Polich J.** P300 in clinical applications: Meaning, method, and measurement. *Am J EEG Technol*, **1991**; 31: 201–231.
74. **Jocoy EL, Arruda JE, Estes KM, Yagi Y, Coburn KL.** Concurrent visual task effects on evoked and emitted auditory P300 in adolescents. *Int J Psychophysiol*, **1998**; 30: 319–328.
75. **Polich J.** Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol*, **2007**; 118: 2128–2148
76. **Soltani M, Knight RT.** Neural origins of the P300. *Crit Rev Neurobiol*, **2000**; 14: 199–224.
77. **Smith ME, Halgren E.** The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. *Electroencephal Clin Neurophysiol*, **1990**; 76:235–248
78. **Friedman D, Cycowicz YM, Gaeta H.** The novelty P3: An event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci Biobehav R*, **2001**; 25: 355–73.
79. **Knight RT.** Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature*, **1996**; 383: 256–9.
80. **Polich J, Squire L.** P300 from amnesic patients with bilateral hippocampal lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **1993**; 86: 408–17.
81. **Sokolov EN, Spinks JA, Naatanen R, Lyytinen H.** *The Orienting Response in Information Processing*. London: Lawrence Erlbaum Associates Publishers, **2002**: 241–321.
82. **Jeon YW, Polich J.** P3a from a passive visual stimulus task. *Clin Neurophysiol*, **2001**; 112: 2202–2208.

83. **Polich J.** Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*, **1996**; 33: 334–353.
84. **Posner MI, Petersen SE.** The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, **1990**; 13: 25–42.
85. **Fan J, Byrne J, Worden MS, Guise KG, McCandliss BD, Fossella J, Posner MI.** The relation of brain oscillations to attentional networks. *J Neurosci*, **2007**; 27: 6197–6206.
86. **Marrocco RT, Davidson MC.** Neurochemistry of attention. In: Parasuraman R. Ed. *The Attentive Brain*, Cambridge: MA: MIT Press, **2000**; 35–50.
87. **Berger A, Posner MI.** Pathologies of brain attentional network. *Neurosci Biobehav Rev*, **2000**; 24: 3–5.
88. **Parasuraman R, Warm JS, See JE.** Brain Systems of Vigilance. In: Parasuraman R. Ed. *The Attentive Brain*, Cambridge: MA: MIT Press, **2000**; 221–56.
89. **Mesulam MM.** Large-scale neurocognitive Networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann Neurol*, **1990**; 28: 597–613.
90. **Webster MJ, Underleider LG.** Neuroanatomy of Visual Attention. In: Parasuraman R. Ed. *The Attentive Brain*, Cambridge; MA: MIT Press, **2000**; 19–34.
91. **Demiralp T, Bayraktaroglu Z, Dilber B, Yıldırım O.** TAM EEG/ERP Kayıt ve Analiz Programı. Version 3.0, İstanbul: **2005**.
92. **SPSS Inc.** SPSS for Windows. Version 11.5.1, Chicago: **2002**
93. **Pavlov IP.** *Conditioned reflexes*. Oxford, UK: Oxford University Press, **1927**.
94. **Barry RJ.** Preliminary process theory: towards an integrated account of the psychophysiology of cognitive processes. *Acta Neurobiol Exp*, **1996**; 56 (1): 469–84.
95. **Sokolov EN.** *Perception and the conditioned reflex*. New York: Macmillan, **1963**: 309.
96. **Sokolov EN.** Neuronal model of the orienting reflex. In: Brazier M Ed. *The central nervous system and behaviour*. New York: J Macy Jr Foundation, **1960**: 187-276.
97. **Knight RT, Grabowecky M, Scabini D.** Role of human prefrontal cortex in attention control. *Adv Neurol*, **1995**; 66: 21–34.
98. **Ruchkin DS, Johnson R, Mahaffey D, Sutton S.** Toward a functional categorization of slow waves. *Psychophysiol*, **1988**; 25: 339–353.

99. **Azizian A, Polich J.** Evidence for attentional gradient in the serial position memory curve from ERPs. *J Cogn Neurosci*, **2007**; 19: 2071–2081.
100. **Muller-Gass A, Campbell K.** Event-related potential measures of the inhibition of information processing: I. Selective attention in the waking state. *Int J Psychophysiol*, **2002**; 46(3):177–195.
101. **Duncan-Johnson CC, Donchin E.** On quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiol*, **1977**; 14: 456–67.
102. **Polich J, Bondurant T.** P300 sequence effects, probability, and interstimulus interval. *Physiol Behav*, **1997**; 61: 843–9.
103. **Gonsalvez CJ, Polich J.** P300 amplitude is determined by target-to-target interval. *Psychophysiol*, **2002**; 39: 388–96.
104. **Katayama J, Polich J.** Auditory and visual P300 topography from a 3stimulus paradigm. *Clin Neurophysiol*, **1999**; 110: 463–8.
105. **Comerchero MD, Polich J.** P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clin Neurophysiol*, **1999**; 110: 24–30.
106. **Demiralp T, Ademoglu A, Comerchero M, Polich J.** Wavelet analysis of P3a and P3b. *Brain Topogr*, **2001**; 13 (4): 251–267.
107. **Conroy MA, Polich J.** Affective valence and P300 when stimulus arousal level is controlled. *Cognition Emotion*, **2007**; 21: 891–901.
108. **Delplanque S, Silvert L, Hot P, Rigoulot S, Sequeira H.** Arousal and valence effects on event-related P3a and P3b during emotional categorization. *Int J Psychophysiol*, **2006**; 60: 315–322.
109. **Delplanque S, Lavoie ME, Hot P, Silvert L, Sequeira, H.** Modulation of cognitive processing by emotional valence studied through eventrelated potentials in humans. *Neurosci Lett*, **2004**; 356: 1–4.
110. **Carretie L, Hinojosa JA, Albert J, Mercado F.** Neural response to sustained affective visual stimulation using an indirect task. *Exp Brain Res*, **2006**;174: 630–637.
111. **Carretie L, Mercado F, Hinojosa JA, Martin-Loeches M, Sotillo M.** Valence-related vigilance biases in anxiety studied through eventrelated potentials. *J Affect Disord*, **2004**; 78: 119–130.
112. **Carretie L, Hinojosa JA, Martin-Loeches M, Mercado F, Tapia M.** Automatic attention to emotional stimuli: neural correlates. *Hum Brain Mapp*, **2004**; 22: 290–299.

113. **Junghöfer M, Bradley MM, Elbert TR, Lang PJ.** Fleeting images: a new look at early emotion discrimination. *Psychophysiology*, **2001**; 38: 175–178.
114. **Schupp HT, Stockburger J, Codispoti M, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO.** Stimulus novelty and emotion perception: the near absence of habituation in the visual cortex. *Neuroreport*, **2006**; 17: 365–369.
115. **Schupp H, Flaisch T, Stockburger J, Junghöfer M.** Emotion and attention: event-related brain potential studies. In: Anders S, Ende M, Junghöfer M, Kissler J, Wildgruber D. Eds. *Prog Brain Res*, **2006**; 156: 31–51.
116. **Schupp HT, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO.** The selective processing of briefly presented affective pictures: an ERP analysis. *Psychophysiology*, **2004**; 41: 441–449.

ÖZGEÇMİŞ

06 Ocak 1984 yılında Şanlıurfa'da doğdu. İlkokulu Şanlıurfa Cengiz Topel İlkokulu'nda, ortaokul'u Şanlıurfa Merkez Ortaokulu'nda okudu. Lise eğitimine Kahramanmaraş Süleyman Demirel Fen Lisesi'nde başlayıp Şanlıurfa Lisesi'nde tamamladı. 1997–2001 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü'nde Lisans eğitimini tamamladı. 2007 yılında Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır.