

T. C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
BİYOFİZİK BİLİM DALI

**NORMAL, ŞÜPHELİ VE EPİLEPTİK BİREYLERDEN  
KAYDEDİLEN BİLATERAL İŞİTSEL UYARILMA  
POTANSİYELLERİNİN ZAMANSAL DİZİ ANALİZİ  
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

8  
9

PİRAYE ATSAK

ANTALYA, 1984

T.C.  
Yükseköğretim Kurulu  
Tıbbi Araştırmalar Merkezi  
Doküman

.....

İşbu çalışma, jürimiz tarafından, Biyofizik dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Üye

Üye

Üye

Üye

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. / /198

Dekan

## T E Ş E K K Ü R

Bu çalışmayı yapabilmem için bana her türlü olanağı sağlayan ve yetişmemde büyük emeği geçen, çalışmamı yöneten Ak.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Korkut YALTKAYA'ya saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmasının planlanmasında ve yürütülmesinde, çok yönlü bilgisiyle hiç bir yardımı esirgemeyen H.Ü.T.F. Biyofizik Bilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Pekcan UNGAN'a, gösterdiği bilimsel ilgiden ötürü içtenlikle teşekkür ederim.

Değerli yardımlarını gördüğüm H.Ü. Bilgi İşlem Daire Başkanı Doç.Dr. Ersay GÜRSOY'a, Ak.Ü.T.F. Biyofizik Bilim Dalı Başkanı Yar.Doç.Dr. Osman YAĞCI'ya, H.Ü.M.F. Bilgisayar Bilimleri Mühendisliği öğretim görevlisi Erol ŞANLITÜRK'e, Ak.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı mensuplarına teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımı teşvik edici davranışları ve yardımları ile büyük desteğini gördüğüm eşim İbrahim ATSAK'a olumlu katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Piraye Yargıçoğlu ATSAK

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No.

Ö Z E T .....	
YABANCI DİLDEN ÖZET .....	
KISALTMALAR .....	
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	6
2.1. Beynin Spontan Elektriksel Aktivitesi...	6
2.2. İşitsel Uyarılma Potansiyelleri.....	10
2.3. İşitme Sistemi.....	22
2.4. Epilepsiler.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	34
3.1. Gereç.....	34
3.2. Yöntemler.....	35
3.2.1. EEG Kaydı.....	35
3.2.2. Ortalama Uyarılma Potansiyelleri.....	36
3.2.3. Ortalama Uyarılma Potansiyellerinin Kaydı.....	38
3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	46
3.3. Matematiksel Yöntemler.....	46
3.3.1. Frekans Karakteristikleri.....	47
3.3.2. Çapraz Kovaryans Fonksiyonu.....	49
3.3.3. Çapraz Güç Spektrumu.....	57
3.3.4. Çapraz Güç Spektrumu ve Çapraz Kovar- yans Fonksiyonunun Hesabı.....	58
3.3.5. Normalizasyon İşlemi.....	61



	<u>Sayfa No.</u>
4. BULGULAR .....	62
4.1. İşitsel Ortalama Uyarılma Potansiyelleri	62
4.2. Genlik-Frekans Karakteristikleri.....	76
4.3. Çapraz Güç Spektrumları.....	79
4.4. Çapraz Kovaryans Fonksiyonları.....	83
4.5. Normalizasyon Katsayıları.....	89
5. TARTIŞMA .....	91
5.1. Yöntem Hakkında.....	91
5.2. İşitsel Ortalama Uyarılma Potansiyelleri	94
5.3. Genlik-Frekans Karakteristikleri.....	99
5.4. Çapraz Güç Spektrumları.....	102
5.5. Çapraz Kovaryans Fonksiyonları.....	109
5.6. Spontan EEG'nin Spektral Güç Dağılımına Göre Normalize Edilmiş Genlik-Frekans Karakteristikleri.....	116
6. S O N U Ç .....	125
KAYNAKLAR .....	127
EK 1. Bu çalışmanın bulgularına ait ayrıntılı tablolar.	
EK 2. Bu çalışmada kullanılan bilgisayar prog- ramları.	

## Ö Z E T

Normal, şüpheli ve epileptik bireyler için, aktif elektrot vertekste, referans elektrotları ise sağ ve sol mastoidlerde olmak üzere, çift ve tek kulak (ipsilateral) stimülasyonu ile, işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri kaydedilmiştir. Uyarıcı olarak klik sesi kullanılmıştır. İşitsel uyarılma potansiyellerinin 50 - 350 ms arasında oluşan uzun latanslı kısmı, her üç grup için latans ve genlik yönünden değerlendirilmiştir. Latans yönünden önemli farklar gözlenmemesine rağmen, genlik yönünden önemli farklar ( $p < 0.001$ ) bulunmuştur.

Tek kulaktan kaydedilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerine ZCFK (zamansal cevap-frekans karakteristikleri) yöntemi uygulanarak frekans karakteristikleri bulunmuştur. Frekans karakteristiklerindeki zirveler, delta (1 - 3,5 Hz), teta<sub>1</sub> (4 - 5 Hz), teta<sub>2</sub> (6 - 7 Hz), alfa<sub>1</sub> (8 - 10 Hz), alfa<sub>2</sub> (11 - 12 Hz) ve beta (13 Hz ve yukarısı) frekans bantlarının birkaçında yer almıştır. Zirvelerin maksimuma ulaştığı yerler (genlik maksimumları) normal bireyler (kontrol) grubu için delta ve teta<sub>1</sub>, şüpheli ve epileptik bireyler grupları için delta, teta<sub>1</sub> ve teta<sub>2</sub> frekans bantlarında yoğunlaşmıştır. Belirli frekans bantlarına düşen olgu sayıları (olgu yüzdeleri) dikkate alındığında şüpheli ve patolojik gruplar için, delta bandına ait olgu yüzdesinde azalma, teta bandına ait olgu yüzdesinde ise artış gözlenmiştir. Ayrıca, her üç grubun sağ ve sol yanıtlarındaki frekans bileşenlerinin simetrik olup olmadığı araştırılmıştır. Şüpheli ve patolojik gruplar için, simetri bulunan birey sayısı, delta, alfa<sub>1</sub>, alfa<sub>2</sub> ve beta frekans bantları için azalmakta, teta<sub>1</sub> ve teta<sub>2</sub> frekans bantları için artmaktadır. Bu bulgu, epileptik bireylerdeki interhemisferik senkronizasyon açısından teta bandının önemine işaret etmektedir.

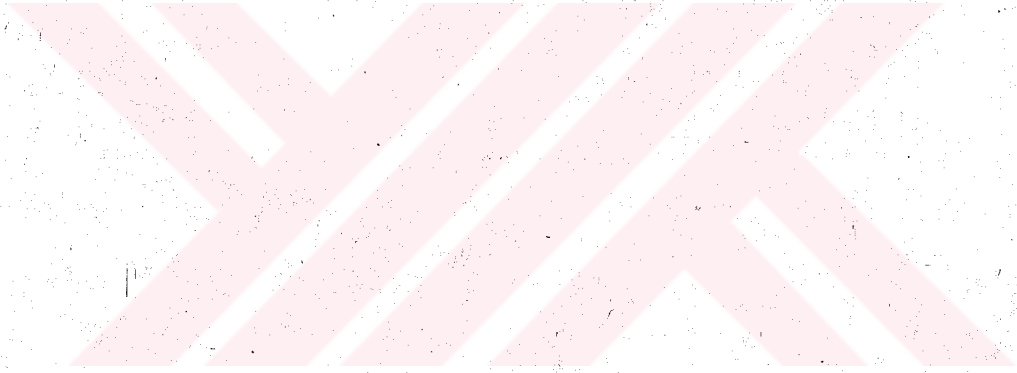
Çift kulağa klik sesi verilerek verteks ile mastoidler arasından aynı anlı olarak kaydedilen uyarılma potansiyellerinden, çapraz kovaryans fonksiyonları ve çapraz güç spektrumları

elde edilmiştir. Çapraz güç spektrumunda gözlenen zirveler de delta, teta<sub>1</sub>, teta<sub>2</sub>, alfa<sub>1</sub>, alfa<sub>2</sub> ve beta frekans bantlarında yer almıştır. Her üç grup için, delta, teta<sub>1</sub> ve beta frekans bantlarına sahip bireylerin yüzdeleri arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Sadece, şüpheli ve patolojik gruplar için, alfa<sub>1</sub> bandına sahip bireylerin yüzdesi azalırken, teta<sub>2</sub> ve alfa<sub>2</sub> bantlarına sahip bireylerin yüzdesinde normale göre bir artış söz konusudur.

Çapraz güç spektrumunun, normallerin % 53.3'ünde tek bir yaygın zirve verdiği, şüphelilerin % 66.7'sinde ve epileptiklerin % 71.4'ünde ise, çapraz gücün birden fazla frekans bandında toplanmış olduğu görülmüştür. Epileptik bireylerin çapraz güç spektrumlarında yüksek dB (desibel) değerleri bulunmuştur. Bu durum yüksek yanıt genliği (amplitüd) değerlerinin, yüksek dB değerleri şeklinde güç spektrumlarına yansımalarının bir sonucudur. Ayrıca, özellikle jeneralize tip epilepsili bireylerde dB değerlerinin daha büyük olduğu gözlenmiştir.

Çapraz kovaryans fonksiyonları yardımıyla, sağ ve sol tarafa ait yanıtlar arasındaki zamansal ilişki araştırılmıştır. Her üç grup için çapraz kovaryans fonksiyonlarının maksimum değerlerinin  $\tau = 0$  anında oluşması, sağ ve sol taraflardan kaydedilen uyarılma potansiyelleri (UP'ler) arasında 350 msn içinde görülebilecek kadar kısa, belirli bir zamansal fark olmadığını ortaya koymaktadır. Çapraz kovaryans fonksiyonları şekil bakımından 3 tipik patern göstermişlerdir. Bu paternlerin epileptik, normal ve şüpheli bireyler grupları içindeki görülme oranları farklı bulunmuştur. Bu farklılıkların daha ayrıntılı olarak yorumlanabilmesi için, kovaryans fonksiyonları ile çapraz güç spektrumları birlikte değerlendirilerek, çapraz spektral dağılımın biçimine de başvurulmuştur. Buna göre, iki hemisfer arasındaki dominant ortak bileşenlerin frekanslarının normallerde sabit kalmayıp kaymalar gösterdiği, epileptiklerde ise böyle önemli bir kaymanın olmadığı anlaşılmıştır. Çapraz kovaryans fonksiyonunun  $\tau = 0$  anındaki mutlak değeri jeneralize tip epilepsili bireylerde daha büyük bulunmuştur.

Genlik-frekans karakteristiklerinin, spontan EEG'nin spektral güç dağılımına göre normalize edilmesi, kafatasının filtre etkisinin kompanzasyonu ve frekans karakteristiklerinde görülen maksimumların gerçekten uyarım ile oluşup oluşmadığı hakkında fikir edinebilmek açısından tartışılmış ve bu yöntemin bazı durumlarda yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.



## S U M M A R Y

Auditory average evoked potentials were recorded from epileptic patients and they were compared, by means of the time series analysis, with those recorded from normals and also from some subjects with no sign of epilepsy except their EEG being abnormal, thus classified as "suspected". Binaural and monaural (ipsilateral) click stimulation was employed and the responses were derived from the active electrode at vertex with reference to the electrodes attached to mastoids.

For each of the three groups, auditory evoked potentials (AEPs) were evaluated considering their long-latency response components with latencies between 50-350 msec. Although the differences with respect to peak-latencies were not considerably important, highly significant ( $p < 0.001$ ) differences were noted between the amplitudes of the late components of the EPs obtained from the three groups of subjects.

By applying the TRFC (Transient Response Frequency Characteristics) method, the amplitude frequency characteristics were computed from the recorded AEPs. Their amplitude maxima were observed in some of the frequency bands so called delta (1-3.5 Hz),  $\theta_1$  (4-5 Hz),  $\theta_2$  (6-7 Hz),  $\alpha_1$  (8-10 Hz),  $\alpha_2$  (11-12 Hz) and beta (13 Hz and above). The maximal amplitudes took place largely at delta and  $\theta_1$  for the normals; but, in addition to these two frequency bands, they were also found at  $\theta_2$  for the epileptic and suspected subjects. When the number of persons displaying amplitude maximum in each frequency band was considered, a reduction for the delta, but an increase for the theta band was observed in the suspected and the pathological groups, compared to the normals. The symmetry in the frequency components of the responses from right and left is also studied. In the suspected and pathological groups, the number of symmetrical cases (i.e., the number of cases where in a certain frequency band

amplitude maxima were simultaneously noted in the frequency characteristics of both sides) was found to be less for delta, alpha<sub>1</sub>, alpha<sub>2</sub>, and beta but larger for theta<sub>1</sub> and theta<sub>2</sub>, compared to that in the normal group for the same frequency bands. This finding indicated the importance of the theta band in interhemispheric synchronization in epilepsy.

Cross power spectra and covariance functions of the responses recorded simultaneously from right and left upon binaurally presented clicks. No significant difference was found between the three groups with respect to the percentage of the cases where cross spectral peaks were observed in the delta, theta<sub>1</sub> and beta frequency bands. For the theta<sub>2</sub> and alpha<sub>2</sub> bands however an increase and for the alpha<sub>1</sub> band a decrease of the cross spectral peak incidence was noted in the suspected and pathological groups, compared to the normal group.

For the 53 % of the normal subjects the cross power spectrum had a single broad peak, sometimes forming a plateau; but for the 71 % of the epileptic patients and for the 67 % of the suspected subjects the power was found to concentrate in two or more frequency bands, thus giving rise to more than one distinct spectral peaks. In the cross spectra of the epileptic group, the dB (decibel) values of the maxima were high. This resulted from the fact that the high amplitude values of the responses recorded from epileptics reflected to their power spectra. It was even more interesting to note that the highest cross power values corresponded to generalized epileptics.

By means of cross-covariance functions, the temporal relationship between the responses of the right and the left hemispheres was studied. Because the covariance functions of all the three groups reached their maxima at zero lag ( $\tau = 0$ ), it was concluded that there was no significant interhemispheric time difference detectable within the period of analysis (350 msec) used in this study.



Covariance functions showed three typical patterns. The ratios of occurrence of these patterns were found to be different for each of the three groups of subjects. For further interpretation of these patterns, covariance functions were evaluated together with the frequency distributions displayed by their respective cross-power spectrum. It was concluded that, in normals, the frequency of the dominant common response component shared by the two hemispheres was not steady but shifting; in epileptics however it was consistent, at least within the period of analysis. The absolute value of the covariance function at zero lag was taken higher values for patients with generalized epilepsy, compared to those with other types of epilepsies and to normal and suspected subjects.

The amplitude-frequency characteristics normalized with respect to the spectral distribution of the spontaneous EEG power were discussed in order to show whether such a normalization could provide a technique to compensate for the low-pass filtering effect of the scalp. This normalization was evaluated also to see if it might provide a possibility to determine whether a specific amplitude maximum in the frequency characteristic curve was really a component evoked by the stimulation or it was due to the residual spontaneous EEG. It was concluded that this method of normalization might be useful in certain cases.

## KISALTMALAR

- ECOG : Elektrokortikografi
- EEG : Elektroensefalogram, Elektroensefalografi
- EMG : Elektromiyografi
- $|G(j\omega)|$  : Bir sistemin transfer fonksiyonunun modülü;  
Sistem impuls veya adım yanıtı genliğinin fre-  
kansa göre değişimi; sistemin genlik-frekans  
karakteristiği.
- OUP : Ortalama Uyarılma Potansiyeli  
(AEP: Average evoked potential)
- IOUP : İşitsel Ortalama Uyarılma Potansiyeli
- SOUP : Seçmeli Ortalama Uyarılma Potansiyeli
- UP : Uyarılma Potansiyeli (EP: evoked potential)
- ZCFK : Zamansal Cevap-Frekans Karakteristikleri
- N.B.G. : Normal Bireyler (kontrol) Grubu
- Ş.B.G. : Şüpheli Bireyler Grubu
- E.B.G. : Epileptik Bireyler Grubu.



## 1. GİRİŞ

EEG, epileptik nöbetlere yol açan nöronların elektrofizyolojik bozukluklarının ölçülmesine olanak sağlayan en geçerli ve güvenilir tanı araçlarından birisidir. EEG'de görülen karakterler, serebral kortekste yer alan milyonlarca sinir hücrelerinin elektriksel aktivitelerinden kaynaklanmaktadır. Bu elektrofizyolojik karakterlerin tanı amacına yönelik yorumunun, epilepsi ve çeşitlerinin değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır.

EEG'nin gözle analizinde, epilepsi cinsine özel olması gereken patolojik dalgaların normallerin EEG'lerinde de görülmesi, zorluklar doğurmaktadır. Hiç bir klinik belirti olmamasına rağmen, normallerde % 8-10 oranında patolojik dalgaların görülebileceği, daha önceden yapılan çalışmalarda belirtilmiştir<sup>45,68</sup>. Bu nedenle epilepsi tanısı, EEG'de epileptik boşalımların görülmesinden ziyade, konvülsüyonlar, bilinç kaybı gibi sinirsel bozuklukların varlığına dayandırılır. Klinik semptomların belirgin olmadığı durumlarda, interiktal epileptik boşalımların EEG'de görülmesi tek başına epilepsinin tanısına götürmez; ancak önerir veya destekler. Buna göre EEG, epilepsi tanısında ve epileptik veya epileptik olmayan durumlar arasındaki farklılığı çözümlemede sınırlı bir araç olmaktadır. Bundan dolayı patolojik dalgaların görüldüğü normal bireylerin (şüpheli grup) EEG'lerinin değerlendirilmesi, normal ile epileptik grubun ayırt edilmesinde ortaya çıkan problemlerin çözümü için, daha objektif yön-

temlerin ortaya konması gerekmektedir.

Böyle bir amaçla yapılan bu çalışmada, çoğunlukla kortikal ve subkortikal fonksiyon (veya morfolojik özelliklerin) bozukluğuna bağlı olan epilepsi nedeniyle, uyarılma potansiyellerinin özellikle uzun latanslı geç bileşenlerinin etkileneceği düşünülmüştür. Epileptik bireylerle ilgili çalışmalarda çoğunlukla görsel uyarı tercih edilmiş, işitsel uyarılma potansiyelleri ile ilgili çalışmalar sınırlı bir sayıda kalmıştır. Bu sebeple, uzun latanslı uyarılma potansiyellerinden, işitsel olanlar üzerinde çalışılması daha uygun görülmüştür. Tek kulaktan (sağ veya sol) ve çift kulaktan (sağ ve sol) klik sesi verilerek elde edilen işitsel uyarılma potansiyellerinin gerek latans gerekse genlik bakımından incelenerek normal, şüpheli ve epileptik bireyler arasında farklılık olup olmadığının ortaya konması, yukarıda sözü edilen nedenlerden dolayı yerinde olacaktır.

Bilindiği gibi, uyarılma potansiyellerinin (UP) deneysel EEG tekniğinde yaygın bir kullanım yeri vardır. Duyusal (sensory) UP'ler, duyu organları aracılığı ile bir uyarımın uygulanması sonucunda, beyinden ölçülebilen elektriksel aktivite değişiklikleridir. Canlının tabii reseptörleri (göz, kulak) yoluyla yapılan bu uyarımlar duyu hattındaki bir nöral sistem için, belirli koşullar altında belirli form veya yapıya sahip potansiyeller meydana getirirler. Bu potansiyellere uyarılma potansiyelleri (UP) adı verilmektedir. EEG içinden bu uyarılmış aktivitelerin ayırt edilebilmeleri için, genellikle ortalama işlemi uygulanmaktadır. Aynı tip ardışık uyarımlara yanıt olarak ortaya çıkan UP'lerin ortalamasından

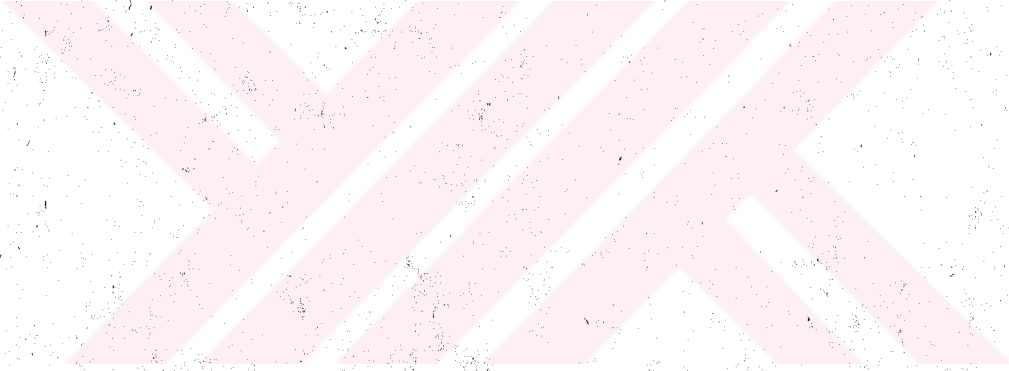
da, ortalama uyarılma potansiyelleri elde edilmektedir. Ortalama bilgisayarların geliştirilmesi<sup>5,35</sup> ile birlikte geniş bir uygulama alanı bulan ortalama UP'leri zirve latansı, dalga genliği bakımından değerlendirilmektedir. Fakat, bu şekilde tanımlanan bileşenler, genel olarak kayıt elektrodunun yerine, üzerinde çalışılan canlının davranış durumu ve uyku konumlarına, uyarım sinyalinin niteliğine göre çok büyük değişiklikler göstermektedir<sup>9,50</sup>. Bu yüzden, bu yolla bileşen analizinde, genellikle çok büyük güçlükler doğması hedeniyle, geçmiş yıllarda bir dizi sistem analizi yöntemleri geliştirilmiştir. Beynin elektriksel aktivitesinin matematiksel yöntemler ile incelenmesi, 1950 senelerinden sonra elektronik aletlerin geliştirilmesi ile başlamıştır. Beyin dalgaları problemine sistem analizinin ilk uygulaması, Norbert Wiener'in geliştirdiği zamansal dizi analizi yöntemlerinin kullanılması ile olmuştur<sup>80</sup>. Beyin dalgalarının incelenmesinde kullanılan diğer önemli yöntemler ZCFK (zamansal cevap-frekans karakteristikleri) Yöntemi<sup>11</sup>. Teorik izolasyon (veya ideal filtreleme) Yöntemi<sup>8,9,13,115</sup>. Seçmeli Ortalama Yöntemi<sup>8,13</sup>, Çapraz Kovaryans Fonksiyonları<sup>30</sup>, Çapraz Güç Spektrumları<sup>37</sup> ve Çakışma (coherence) Analizi<sup>71,115</sup> yöntemleri olarak sayılabilir. Beynin spontan elektriksel aktivitesi ve uyarılma potansiyellerinin dinamiğinin incelenmesinde başarıyla kullanılan ve alışılmış yöntemlere göre daha faydalı ve daha çok bilgi getiren ZCFK, Çapraz Kovaryans Fonksiyonları ve Çapraz güç Spektrumu Yöntemlerinin uygulanması planlanmıştır.

İlk kez Başar (1972) tarafından beyin sinyallerine uygulanmış olan ZCFK Yöntemi<sup>11</sup> ile ortalama uyarılma potansiyellerinden frekans karakteristikleri elde edilmesi düşünülmüştür. Frekans karakteristikleri kaydedildiği beyin bölgelerine ilişkin sinirsel alt sistemlerin çalışma frekanslarını, belirgin genlik zirveleri biçiminde yansıtır- lar. Buna göre normal, şüpheli ve epileptik bireylerin mas- toidlerinden kayıtlanan uyarılma potansiyellerinden hesaplanan frekans karakteristiklerinin, belirli ve özel frekanslarda toplanıp toplanmadığı, ayrıca sağ ve sol taraf kayıtlarının frekans yönünden simetri durumunun incelenmesi amaçlanmıştır. Bu simetri durumunun, özellikle fokal ve jeneralize epilepsi tipleri için ayırıcı bir faktör olabileceği düşünülmüştür.

Bu düşünceye uygun olarak, çift kulaktan uyarı duru- munda sağ ve sol mastoidlerden kaydedilen uyarılma potansiyel- lerinden çapraz kovaryans fonksiyonları ve çapraz güç spekt- rumları hesaplanarak, sağ ve sol taraf arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çapraz spektruma bakılarak normal, şüpheli ve epileptik gruba giren bireylerin sağ ve sol kayıt- larında hangi frekans bantları için ortak bileşenlerin bulun- duğu belirlenebilecektir. Çapraz kovaryans fonksiyonu ile de, bu ortak bileşenlerin nasıl bir zamansal ilişki içerisinde oldukları araştırılabilecektir.

Daha önceki çalışmalarda otospektrum yaygın olarak kullanılmıştır<sup>59</sup>. Çapraz güç spektrumu uygulamaları ise sınırlıdır. Buna rağmen bu yöntemin tercih edilme nedeni, oto

spektrumdan elde edilenden daha farklı ve amaca yönelik bilgiler getirebilmesidir. Epileptik bireylerden kaydedilen UP'lere bu yöntemin uygulanması ile, konvansiyonel yaklaşımlardan farklı bir bakış açısı sağlanabileceği düşünülmüştür.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Beynin Spontan Elektriksel Aktivitesi

Hiçbir periferik uyariım olmaksızın gerek yüzeyel ve gerekse derin elektrotlar yardımıyla beyinden kaydedilen elektriksel aktiviteye, beynin spontan elektriksel aktivitesi denir. Bu aktivite sağılı deriden elektroensefalografi (EEG) veya serebral korteksin içinden ya da yüzeyinden elektrokortikografi (ECoG) yoluyla kaydedilebilir. Beyindeki potansiyeller ve bunların zaman içindeki değişimleri ile ortaya çıkan elektriksel dalgalar ilk kez 1875 yılında Caton tarafından gözlenmekle beraber, EEG'nin bir tanı yöntemi olarak tıbbı girmesi Berger'in insan kafatasına yerleştirdiğı yüzey elektrotları ile yaptığı deneylerin sonuçlarını 1929 yılında yayınlaması ile olmuştur 48,50,51,57,112,115,121 . EEG konusunda yapılan yoğun laboratuvar ve klinik araştırmaların öncüleri olarak, 1930'lar ve 1940 başlarında bu konuda yayınlar yapmış olan Gibbs ve arkadaşları, Bremer, Walter, Adrian, Jasper ve Kershman ile Dempsey ve arkadaşları gösterilebilir 115 . Teknolojik gelişmelerin ardından ortaya çıkan amplifikatör ve kayıt sistemleri yardımı ile, çok küçük genlikli beyin dalgalarının güvenilir biçimde gözlenmesi olanağı doğmuştur. Beynin değişik alt yapılarından ve yüzeyinden ölçülebilen EEG aktiviteleri, çeşitli fizyolojik koşullarda ve değişik davranışsal durumlarda veya beyin patolojik koşullarında, bunlara paralel olarak, belirli tipik paternlere sahip olabilirler. Ayrıca beyin değişik bölgelerinden ölçülen EEG aktiviteleri arasında da belirli farklar olduğu gözlenmiştir 50,115 . EEG paternleri gösterdikleri periyodisitenin frekansına ve genliğine



göre sınıflandırılmışlardır<sup>16</sup>. Bu sınıflandırmanın sonucu olarak delta (0,5-3 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz) ve beta (13-35 Hz) adı verilen frekans bantları çeşitli EEG paternlerinin belirlenmesi için kullanılmaktadır.

Elektroensefalogram'ın (EEG), herbir nöronal elementin aksiyon potansiyelleri toplamından kaynaklandığı görüşü uzun yıllar geçerli olmuştur. 1953 yılında Li ve Jasper tarafından gerçekleştirilen deneylerin bulguları EEG'nin hem aksiyon potansiyellerinden hem de yavaş dendritsel potansiyellerden veya postsinaptik potansiyellerden kaynaklandığı görüşlerinin ortaya çıkmasına yol açmıştır<sup>30,51,102</sup>. Bugün ise, beyin yüzeyinden veya baş derisinden kaydedilen ritmik dalgaların, büyük ölçüde piramidal hücrelerin gövdeleri ve büyük dendritlerinin oluşturduğu eksitatör ve inhibitör postsinaptik potansiyellerin yersel (spatial) ve zamansal (temporal) bir toplamı olduğu kabul edilmektedir<sup>13,30,48</sup>. Rutin olarak kullanılan EEG elektrotları büyük olduğu ve hücre jeneratörlerinden uzakta bulunduğu için, sadece çok sayıda kısmi senkronizasyon gösteren hücrelerin aktivitelerinin bir toplamı kaydedilebilmektedir. Mikroelektrotlar kullanılarak kaydedilen intrasellüler traseler yardımıyla sinaptik potansiyellerin oluşumunda hücre membranı değişikliklerinin rol oynadığı anlaşılmıştır<sup>1,13,51,57,112,113</sup>. Normal sinir dokusunda bir bölgede bulunan nöronların hepsinde hücre zarı potansiyelinin titreşimi aynı anda ve yönde olmaz, yani senkron değildir. Beynin elektriksel aktivitesinin genliği, kaydın yapıldığı beyin

bölgesinde senkron olarak çalışan tek nöronların sayısı ile doğrudan doğruya, fakat senkron çalışmayanların sayısının karekökü ile orantılı olarak artar <sup>50,102,115</sup>. Bu senkronizasyon spontan aktivitede olduğu gibi kendiliğinden veya uyarılma potansiyellerinde olduğu gibi bir uyarımın sonucu olarak ortaya çıkabilir. Kısaca özetlenirse, herhangi bir nöron popülasyonundan ölçülen yüksek voltajlı potansiyellerin oluşumu şu faktörlere bağlıdır: a) Aktif nöronların sayısına; b) Birimlerin senkronizasyon derecesine; c) Her bir hücrenin depolarizasyon potansiyelinin derecesine; d) Kayıt elektroduna göre hücrelerin voltaj gradientlerinin yönüne. Eğer son iki faktörün sabit olduğunu varsayarsak, yani bütün hücreler maksimum dinlenme (resting) voltajında ise ve bunlar aynı yönde ilişkili iseler, bu durumda voltajlar toplanabilir olacak ve gözlenen yüksek voltaj senkron olarak deşarj olan hücre sayısı ile orantılı olacaktır. Bu artmış voltaj durumuna hiper-senkronizasyon adı verilmektedir. Aynı miktarda aktif hücrelerin rastgele ve desenkronize olarak deşarj olmaları halinde ise düşük voltajlı düzgün olmayan aktiviteler kaydedilecektir. Kayıtlarda, beynin düşük genlikli elektriksel aktivitelerinin görülmesi, azalan hücre deşarjı sayısından ziyade, deşarj aktivitelerinin desenkronizasyonu yüzündendir. Normal şartlarda beynin elektriksel aktivitesi, hücresel kaynakların genellikle zayıf faz ilişkisi içinde bulunmaları ve zaman içinde normal bir dağılım göstermeleri nedeniyle, küçük genlikli olabilmektedir. Ayrıca normal sinir dokusunda, elektriksel aktivitelerin artması ve yayılmasını kontrol eden kimyasal ve nöronal inhibitör mekanizmalar vardır. Beynin "slow wave sleep" ismi verilen derin uyku konumunda EEG, yavaş frekanslı ve yüksek



genlikli bir senkronizasyon göstermektedir. Böyle bir durumda hücre membranlarının intrasellüler değişimleriyle EEG kaydı arasında bir korelasyon ölçülebilmektedir. Bu da, senkronizasyon olayının tek hücreler seviyesinde olduğunu göstermektedir. Bu ilişki, yani tek hücre deşarj aktiviteleri ile EEG arasındaki korelasyon, ancak EEG'nin senkronizasyonu durumunda ölçülebilmekte, fakat düşük genlikli desenkronize EEG için gözlenememektedir. Epilepsili hastalarda ölçülen EEG örneklerinin en büyük özelliği yüksek genlikli ve belirli frekanslı paternlerin görülebilmesidir. Bu durum herhangi bir nedenle beyin korteksinin belirli bir bölgesinde ortaya çıkan nöronal senkronizasyonun bir sonucudur<sup>51,102</sup>.

Beynin ritmik elektriksel aktivitesi içinde en fazla ilgi çeken 8-13 Hz frekans bandında yer alan alfa dalgalarıdır. Bu dalgalar rahat bir biçimde uzanan, gözleri kapalı ve zihin işlerliğini azaltmış insanların özellikle pariyetooksipital alanında kaydedilebilir. Şekli sinüs dalgasına benzer ve gözler açılınca kaybolur. Buna, "durdurma reaksiyonu" veya "alfa bloku" denir. Köpekler üzerinde yapılan deneyler, alfa ritminin kaynağının oksipital kortekste 1000-1100  $\mu$ m derinlikte bulunduğunu göstermiştir<sup>13,71</sup>.

Alfa ritmi oksipital bölgelerden parietal hatta, temporal ve merkezi bölgelere doğru geniş bir korteks bölgesine yayılır. Bu alanlardaki alfa dalgalarının faz kaymalarının farklı oluşu anterior-posterior yönde bir yayılma hareketi doğurur. Köpeklerde farklı kortikal alanlardaki faz kaymaları, kortikal yüzeylere direkt olarak yerleştirilen elektrotlarla

gözlenir. Bu faz kaymalarının gerçek nöronal yayılıma uygun olup olmadığı açık değildir ve daha ileri bir araştırma gerektirir. Korteks içine yerleştirilen elektrotlarla kaydedilen alfa ritmi, yüzeyden kaydedilene göre farklılık gösterir. Korteks içinden kaydedilen alfa dalgaları dikenimsi ve tek yönlü sinüs dalgasına benzer. Bu da, oksipital kortekste bulunan bir çok jeneratörün zamansal ortalamalarının alındığını ve zaman zaman değişseler bile, aralarında belirli bir senkronizasyon olduğunu ortaya koyar. Sayıları zamanla değişebilen çok sayıdaki bu jeneratörler, zaman içinde değişen birçok alfa ritimleri oluştururlar. Nöral jeneratörler, belirli derecede çakışma ve kısmi senkronizasyona sahip olabilirler. Kısmi senkronizasyon, senkronizasyon olmama durumuna göre daha büyük alanda potansiyel değişimleri oluşturur ve potansiyel değişimlerinin uzaklıkla sönmesini azaltır. Milyonlarca alfa ritmi jeneratörünün kısmi senkronizasyonu, EEG kayıtlarını mümkün kılmaktadır. Sonuç olarak, oksipital korteksten kaydedilen alfa ritminin düzleşmesi veya sinüs dalgasına benzemesi zaman ve uzay boyutlarındaki ortalamaların bir sonucudur<sup>13</sup>.

## 2.2. İşitsel Uyarılma Potansiyelleri

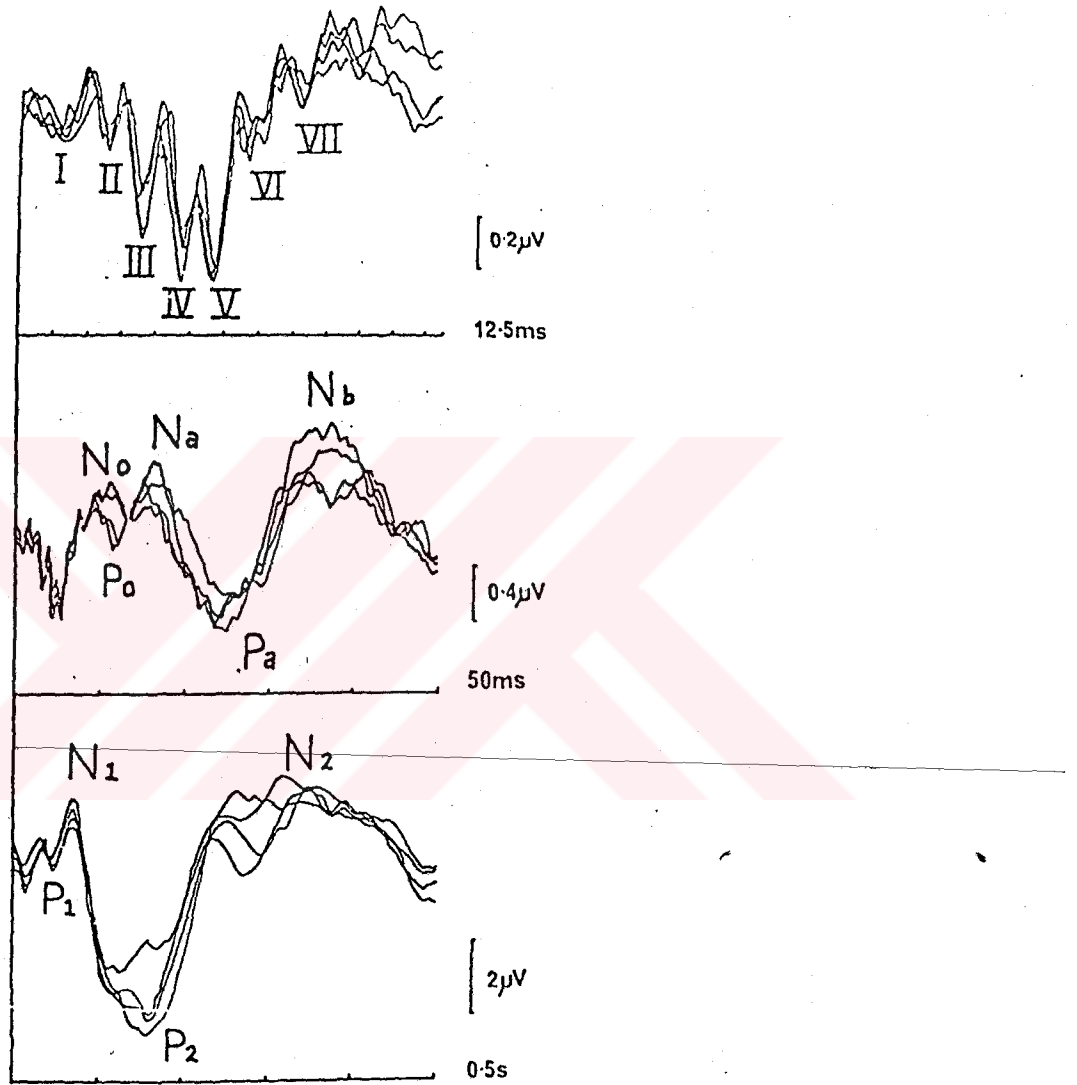
Özelliği bilinen bir uyarımın uygulanması sonucunda beyinden kaydedilen elektriksel aktiviteye "uyarılma potansiyeli" veya kısaca UP adı verilmiştir. Herhangi bir ses uyarısını (klik, söz gibi) sonucunda elde edilen UP'lere işitsel uyarılma potansiyelleri denir. Bu potansiyeller, kafatası elektrotları ile ilk kez 1939 yılında P.A.Davis tarafından

kaydedilmiştir<sup>34</sup>. Uyarılma potansiyellerinin EEG zemin akti-  
vitesinden ayrılmasına olanak veren ortalama yöntemin ortaya  
konması<sup>35</sup> ve ortalama bilgisayarların geliştirilmesi<sup>5</sup> ile,  
işitsel uyarılma potansiyelleri işitme fizyolojisi problem-  
lerini çözmek amacıyla kullanılmış, bu konuyla ilgili çok sa-  
yıda araştırma yapılmış ve yayınlanmıştır. Bu ilgi, işitme  
yanıtlarının kaynağı ile ilgili birçok varsayımların ve zıt-  
lıkların doğuşuna neden olmuştur<sup>24</sup>.

İşitsel uyarımla oluşan herbir dalğanın yaklaşık  
tepe latansı ve adlandırılması, Davis ve arkadaşlarınıninki-  
ne<sup>33,92</sup> benzer şekilde, N: negatif, P: pozitif olarak göste-  
rilmektedir. İnsan işitsel uyarılma potansiyellerinde büyük  
sayıda bileşen tanımlanmıştır. En iyi sınıflandırma Picton  
tarafından yapılmıştır<sup>87</sup>. Picton, verteks-mastoid kayıtlar-  
ında 15 bileşen ortaya koymuş ve işitsel uyarılma potansi-  
yellerini, ortaya çıkış zamanlarına göre üç gruba ayırarak  
incelemiştir<sup>79,87,88,110</sup>. İşitsel uyarıyı izleyen ilk 10  
msn'lik süre içinde oluşan dalgalara kısa latanslı (erken)  
işitsel uyarılma potansiyelleri, işitsel uyarıdan sonraki  
10 ile 50 msn içinde oluşan dalgalara orta latanslı işitsel  
uyarılma potansiyelleri, 50 ile 300 msn içinde oluşan dalga-  
lara da uzun latanslı (geç) işitsel uyarılma potansiyelleri  
denir. Kısa, orta ve uzun latanslı bileşenler Tablo 2.1 ve  
Şekil 2.1'de görülmektedir. Daha sonraki yıllarda Goff(1977)  
tarafından yapılan çalışmalarda, 22 tane orta ve uzun latans-  
lı bileşen tanımlanmıştır<sup>13</sup>. Bu bileşenler Tablo 2.2 de sunul-  
muştur.

Tablo 2-1 : Erken, orta ve geç latanslı işitsel uyarılma potansiyelleri (Picton'dan.<sup>87</sup> alınmıştır)

	I	II	III	IV	V	VI
Picton ve ark (1973) 60 dB klik sesi	1.5	2.6	3.8	5.0	5.8	7.4
Jewett ve Williston(1971) 60-75 dB klik sesi	1.5	2.6	3.5	4.3	5.1	6.5
Lev ve Sohmer (1972) 65 dB klik sesi	(W1) 1.5	(W2) 2.5	(W3) 3.5	(W4) 5.0	(W5) 6.7	
	N <sub>o</sub>	P <sub>o</sub>	N <sub>a</sub>	P <sub>a</sub>	N <sub>b</sub>	
Picton ve ark.(1973) 60 dB klik sesi	8.9	12	16	25	36	
Ruhm ve ark.(1967) 40 dB klik sesi		(1) 13	(2) 23	(3) 28	(4) 39	
Mendel ve Goldstein (1969) 50 dB klik sesi		13	22	32	45	
Goff ve ark.(1969) 85 dB klik sesi		(P1a) 10	(N1b) 13	(P2a) 27	(N2b) 35	
	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>		P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	
Picton ve ark (1973) 60 dB klik sesi	50	83		161	290	
Davis and Zerlin (1966) 85 dB ton pipleri	50	100		175	300	
Rapin ve ark. (1966) 35-70 dB klik sesi		90		175		
Goff ve ark.(1969) 85 dB klik sesi	(P3a) 50	(N3b) 81	(N4b) 100	(P5a) 175		



Şekil 2-1: Erken, orta ve geç latanslı işitsel uyarılma potansiyelleri (Picton'dan<sup>87</sup> alınmıştır).

Tablo 2.2 : Orta ve geç latanslı işitsel uyarılma potansiyelleri (Goff, 1977; Başar'dan<sup>13</sup> alınmıştır)

Bileşen	Pik latansı (msn) (ortalama ± standart sapma)	Muhtemel orijin*
P <sub>10</sub>	9.8 ± 1.7	N
N <sub>15</sub>	15.8 ± 2.2	M
P <sub>25</sub>	24.8 ± 2.6	N
N <sub>30</sub>	29.0 ± 2.5	M
P <sub>35</sub>	32.9 ± 2.7	M
N <sub>40</sub>	40.5 ± 4.8	M + N
P <sub>50</sub>	51.2 ± 4.7	N
N <sub>60</sub>	59.7 ± 6.3	M + N
P <sub>70</sub>	69.5 ± 5.3	N
N <sub>75</sub>	75.5 ± 7.5	M
P <sub>90</sub>	91.2 ± 7.8	M
N <sub>95</sub>	95.4 ± 8.8	N
P <sub>110</sub>	112 ± 22	M
P <sub>115</sub>	114 ± 7.7	N
N <sub>115</sub>	115 ± 21	N
N <sub>145</sub>	146 ± 16	N
P <sub>180</sub>	178 ± 16	N
N <sub>230</sub>	230 ± 18	N
P <sub>270</sub>	266 ± 23	N
N <sub>300</sub>	296 ± 34	N
P <sub>340</sub>	338 ± 30	N
N <sub>400</sub>	394 ± 26	N

\* N : Nörojenik; M : Miyojenik.

İnsanda tek kulağa veya iki kulağa birden işitme eşiğinin üstünde bir ses uyarımı verildiğinde oluşan erken, orta ve geç potansiyeller kafatasının her bölgesinde ölçülebilmektedir. Yapılan deneyler sonucunda, bu potansiyellerin fronto-sentral ve verteks bölgelerinden en iyi şekilde kaydedilebileceği gözlenmiştir. Bu potansiyeller için çoğunlukla, elektrotlar verteks-mastoid veya verteks-kulak ucu arasına yerleştirilmektedir<sup>29,46,82,87,110</sup>.

İki taraflı uyarımın tek taraflı uyarıma göre daha büyük genlikli uyarılma potansiyeli oluşturduğu, uyaran şiddeti arttıkça UP'nin genliğinin büyüdüğü ve latans değerlerinin küçüldüğü ortaya konmuştur. Ayrıca, uyarılma potansiyelleri arasında hemisferler-arası farklılıklar olduğu açıklanmıştır<sup>20,73,82,91</sup>.

Uyarımı izleyen ilk 10 msn içinde başlayıp biten ve sayıları 7 olarak belirlenen bir dizi ardışık dalganın oluşturduğu erken UP bileşenlerine "İşitsel Beyinsapı Yanıtları" (Auditory Brainstem Responses) adı verilmektedir. Bu potansiyellerin işitme sisteminin alt yapılarından kaynaklandıkları ve direk elektriksel iletimle beynin bütün uzak bölgelerine ve kafatasına yayıldıkları varsayılmaktadır<sup>17,36,56,58,61,62,63,79,82,87,108,109,114</sup>. Mastoid veya kulak ucuna yerleştirilen referans elektrot boyun veya bileğe kaydırılırsa, bu potansiyellerin aynı derecede oluştukları gözlenmekte ve bu özelliğinden dolayı bu tip yanıtları tanımlamak için "Uzakalan potansiyelleri (Far-Field Potentials) adı da sık sık kullanılmaktadır<sup>58,62,114</sup>. Kısa latanslı bileşenlerin bu özelliğine

karşın, uzun latanslı bileşenlerin uzak alan potansiyelleri olmadığı kabul edilmektedir<sup>62,117</sup>.

Erken potansiyellerin latansları ile ilgili değişik araştırmacıların bulguları Tablo 2.1'de görülmektedir. Bu dalgalardan I.si nervus cochlearis, II.si nucleus cochlearis, III.sü superior olivary kompleks IV.sü lateral lemniscus nucleus, V.si inferior colliculus'un nöroelektrik aktivitesi kabul edilmektedir<sup>4,17,61,82,109</sup>. VI. ve VII. dalgalar kediler ve ratlarda yapılan deneyler sırasında açık bir şekilde kaydedilememiştir. Bu yüzden, korteks veya korteks-altı yapılardan kaynaklanıp kaynaklanmadığı sorusuna açık bir yanıt verilememektedir. Beyin kökündeki belirli işitsel röle merkezlerinin sayısı, koklea'dan akustik sinire impuls geçişi sırasında ortaya çıkan gecikmenin de hesaba katılmasıyla, ancak bu dalgalardan beş tanesini karşılıyabilir. Bu nedenle, son yıllarda her bir dalganın kesinlikle bir ve yalnız bir sinaptik bağlantının neden olduğu gecikme sonucunda ortaya çıktığını varsayan görüş yerine, özellikle II.den sonraki dalgaların işitme yolu üzerindeki beyin merkezlerinden iki veya üç tanesinin katkısı ile biçimlendiğini savunan görüş ağırlık kazanmaktadır<sup>36,114</sup>.

Orta latanslı bileşenlerle ilgili bazı yayınlarda bu bileşenlerin korteks orijinli olduğu belirtilirken<sup>42,98</sup>, diğer bazı yayınlarda da ekstrakraniyel kaslardan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür<sup>25,27,28,60</sup>. Yapılan yoğun çalışmalar sonunda, bu potansiyellerin bazı bileşenlerinin oluşumunda baş-boyun kaslarının rolü olsa da, diğer bileşenlerinin



kaynağının serebral korteks ve talamus olabileceği düşüncesi yaygınlaşmıştır<sup>29,75,76,79,87</sup>. Bu bileşenlerin latansları ile ilgili bulgular Tablo 2.1'de sunulmuştur. Yaklaşık 8-12 msn'de oluşan  $P_o$  bileşeninin<sup>2,23</sup> ve 25-36 msn'de meydana gelen  $P_a$  bileşeninin<sup>29,79</sup> primer işitsel korteksten kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Bununla birlikte bu iki bileşenin, Barbiturat anestezisi ile zayıflaması nedeniyle, primer işitsel yanıt kabul edilemeyeceği de bildirilmiştir<sup>46,110</sup>.  $N_a(N_{15})$  bileşeninin ise posterior auricular kaslardan kaynaklandığı<sup>46,79,87</sup> ileri sürüldüğü gibi, bu bileşenin topografik dağılımı ve uyku sırasında da görülmesi nedeniyle, serebral orijinli olabileceği de<sup>110</sup> düşünülmektedir. Uyku durumunda zayıflaması ve bazen hiç gözlenmemesi,  $N_b$  bileşenine karşılık olan potansiyelin oluşumunda hem miyojenik hemde nörojenik etkilerin bulunduğunu desteklemektedir<sup>46,110</sup>.

İşitsel uyarımdan en az 50 msn sonra oluşan uzun latanslı potansiyeller ilk kez 1939 yılında P.A. Davis tarafından tanımlanmıştır<sup>2,4,28,34,117</sup>. Bu potansiyellerin "V potansiyeli" olarak adlandırılması, anatomik dağılımları nedeniyle Bancaud (1953) tarafından önerilmiştir. Bu tanımlama daha sonra Gastaut (1953) tarafından genişletilmişse de, ortalama bilgisayarlar geliştirilene kadar bu konuya daha fazla ilgi gösterilmemiştir<sup>33</sup>. Ortalama bilgisayarların ortaya çıkışından<sup>5,35</sup> sonra, bu konu ile ilgili çalışmalar hızlanmıştır. Verteks-mastoid kayıtlamada 4 önemli uzun latanslı potansiyel ( $P_1, N_1, P_2, N_2$ ) ortaya konmuştur<sup>4,33,39,72,75,90,92,107,110,121</sup>. Bu bileşenler, diğer araştırmacıların bul-

guları ile birlikte Tablo 2,1'de görülmektedir. Goff ise Tablo 2.2'de görülen 16 bileşeni tanımlamıştır (1977). Bunlardan ( $N_{75}, P_{90}, P_{110}$ )'un miyojenik, diğer bileşenlerin ise nörojenik orijinli olduğu belirtilmiştir<sup>13</sup>. Bu potansiyeller vertekste maksimumdur ve verteksten uzaklaştıkça genliklerinde düşme görülür<sup>88,110</sup>.

Sagittal düzlemde önden arkaya gidildiğinde, bu bileşenlerin zirve latanslarında 5-15 msn arasında, artış veya azalış görülmüştür. Zirve latanslarındaki benzer kaymalar, koronal düzlemde daha seyrek gözlenmiştir. Böyle kaymaların derin uyku durumunda da oluştuğu ifade edilmiştir<sup>105</sup>. Bu kaymalar, ilerleyen dalga olayı ile açıklanmıştır. Bu olay, iki veya daha fazla belirli serebral jeneratörün aynı anlı olmuyarak harekete geçirilmeleri nedeniyle, senkronizasyonun bozulmasına bağlanmıştır. Petsche, bu yolla potansiyel alan jeneratörlerinin en uygun yönde bir alandan diğerine değiştiğini ileri sürmüştür. Dolayısıyla bu gözlemler için, çok sayıda serebral jeneratörün olması en olası açıklamadır<sup>110</sup>.

Ardıardına yapılan deneylerde, uzun latanslı bileşenlerin oldukça kararsız oldukları ve dikkati çekecek genlik dalgalanmaları gösterdikleri ortaya konmuştur. Kişiler arasında farkedilir değişiklikler olmasına rağmen, aynı kişiden değişik zamanlarda kaydedilen UP paternleri birbirine benzemektedir. EEG zemin aktivitesi ile kişinin uzun latanslı bileşenlerinin şekli veya şiddeti arasında açık bir ilişki görülmemiştir. Bireyler arasındaki ve değişik zamanlardaki farklar uzun latanslı bileşenlerin özelliğidir. Bu durum,

bileşenlerin fonksiyonel önemini anlamada ve tek bir parametre ile olan ilişkisini ortaya koymakta güçlük yaratmaktadır<sup>33,89,92</sup>.

Uzun latanslı bileşenlerin, akustik bilginin beyin devreleri arasındaki merkezi dağılımında, önemli rol oynadığı sanılmaktadır. Uzun latanslı bileşenlerin kaynağı ile ilgili iki önemli hipotez ortaya atılmıştır. Birincisi 200 ms'ye kadar olan bileşenlerin primer işitsel korteksin uzayan aktivitesini, daha sonraki bileşenlerin ise asosiyasyon korteksinin yayılmış aktivasyonunu gösterdiği şeklindedir. Buna zıt ikinci hipotez, uzun latanslı bileşenlerin bazı projeksiyon sistemleri arasında (rostral retiküler formasyondan medial talamusa, oradan da asosiyasyon korteksine) yayılmış aktivasyonu yansıttığı şeklindedir<sup>18</sup>.

Uzun latanslı işitsel uyarılma potansiyellerinin en önemli bileşeni verteks yanıtıdır. Bu yanıt yaklaşık 100 ms'de oluşan bir negatif zirve ( $N_1$ ) ile 160-200 ms'de oluşan bir pozitif zirveden ( $P_2$ ) meydana gelmektedir<sup>33,34,67,92,119,120</sup>. Verteks yanıtı bütün kafatasından kaydedilebilmektedir; ancak vertekste en büyük değerini almaktadır. Bu yanıtın primer işitme korteksinin refleks aktivasyon yanıtı veya jeneralize kortikal yanıt olduğu konusunda tartışmalar vardır. Vaughan ve Ritter (1970), verteks yanıtının sylvian fissure'nin üzerinde polaritesini değiştirdiğini, bu nedenle primer işitsel korteksten (41 alan) kaynaklanabileceğini savunmuşlardır<sup>117</sup>. Kooi ve arkadaşları (1971) ise, polaritenin tersine dönüşünü, referans burun elektrodunun aktif oluşuna bağlamışlar ve ver-

teks yanıtının jeneralize kortikal yanıt olduğunu ileri sürmüşlerdir<sup>69</sup>. Bu görüş, işitsel korteksi hasara uğramış hastalarda yapılan deneylerde polarite ters dönüşünün görülmemesi ile red edilmiş, Vaughan ve Ritter'in görüşü desteklenmiştir<sup>84</sup>.

Picton tarafından yapılan deneyler, uzun latanslı bileşenlerin bazı projeksiyon sistemleri arasında yayılmış aktivasyonu yansıttığı şeklinde ileri sürülmüş ikinci hipotezi destekler nitelikte olmuştur. Dolayısıyla uzun latanslı bileşenlerin ön korteksin geniş dağılımlı aktivasyonunu temsil ettiği üzerinde bir çok araştırmacının fikir birliği vardır<sup>87,92</sup>. Ancak primer işitme korteksinde iki taraflı lezyon bulunan hastalarda yapılan çalışmalarda, herhangi bir verteks yanıtı gözlenmemiştir. Buna göre verteks yanıtının oluşması için primer işitsel korteksin integrasyonu esastır. Primer işitsel korteksin, kortiko-kortikal veya kortiko-talamo-kortikal bağlantılar açısından asosiyasyon korteksi üzerinde bir kontrolör görevi yaptığı sanılmaktadır<sup>87</sup>.

Özellikle temporal bölgelerde kaydedilebilen bir diğer önemli bileşende, T kompleksidir. Bu yanıt yaklaşık 105 msn'de oluşan pozitif bir zirve ( $T_a$ ) ile, yaklaşık 150-160 msn'de oluşan ve çok değişen negatif bir zirveden ( $T_b$ ) meydana gelmektedir. T dalgasının ikincil işitsel korteksten (superior temporal gyrus) kaynaklandığı sanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kontralateral T dalgasının sağ tarafta daha büyük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, T dalgasının genlik ve latansının kontralateral ve ipsilateral kayıtlama durumların-

dan,  $N_1P_2$  dalgasına göre daha fazla etkilenmesi nedeniyle bu sonuca ulaşılmıştır<sup>119,120</sup>.

Uyanıklıktan yavaş dalga uykusuna (slow wave sleep) doğru,  $P_1$  ve  $N_2$ 'nin genliğinin arttığı,  $N_1$  ve  $P_2$ 'nin genliğinin azaldığı saptanmıştır. Uyuklama safhasında  $N_1$  bileşeninin tamamen kaybolduğu, derin uyku safhasında  $N_2$  bileşeninin genliğinde farkedilir bir artış olduğu dikkati çekmektedir. REM uykusunda ise bütün bileşenlerin genliklerinin çok azaldığı görülmektedir. Genlik değişikliklerine ek olarak bileşenlerin latanslarında, uyku safhalarına paralel olarak bir artış gösterir<sup>90,92,121</sup>.

İnsan işitsel uyarılma potansiyelleri üzerinde dikkatin etkileri Picton-Hillyard tarafından araştırılmıştır. Bu çalışmada, işitsel uyarıya yönelmiş bulunan dikkatin  $N_1$  ve  $P_2$  bileşenlerini önemli derecede artırdığı, oysa işitsel uyarılma potansiyelinin daha önceki bileşenlerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı belirtilmektedir<sup>56,88,92,121</sup>.

Anestetik ajanların, kortikal sekronizan ve desenkronizan maddelerin işitsel yanıtlar üzerinde etkileri araştırıldığında, pentobarbital ile  $P_1$  voltajında artma,  $P_2$  voltajında kısmi azalma görüldüğü, aynı şekilde bir anestetik madde olan kloraloz'un  $P_1$  ve  $P_2$ 'de pentobarbital'e benzer etki yaptığı bulunmuştur. Pentobarbital ve eter  $N_1$  voltajını azaltırken, kloraloz ile bir artım meydana gelmektedir. Sedatif ve hipnotik ilaçların (Benzodiazepinler ve Barbitüratlar) işitsel uyarılma potansiyellerinin ilk bileşenlerinde değişmeye

neden oldukları ve bunların latans değişikliği yapmadığı ancak dalga şekillerini bozdukları gözlenmiştir<sup>22,56</sup>. Benzodiazepin'lerin işitsel uyarılma potansiyellerinin 50 ile 250 msn arasındaki bileşenlerin latanslarında uzamaya neden oldukları, major trankilizanların uzun süreli kullanımının işitsel uyarılma potansiyellerinin latanslarında uzama yaptıkları görülmüştür. Alkolün 30 msn ile 220 msn latanslı bileşenlerin genliklerinde artma yaptığı, hiperkapni, hiperventilasyon, hipoksi ve asfiksi'nin kan parsiyel karbondioksit basıncını değiştirerek, işitsel uyarılma potansiyellerin latanslarında kısmi bir uzamaya neden oldukları ortaya konmuştur<sup>82</sup>.

### 2.3. İşitme Sistemi

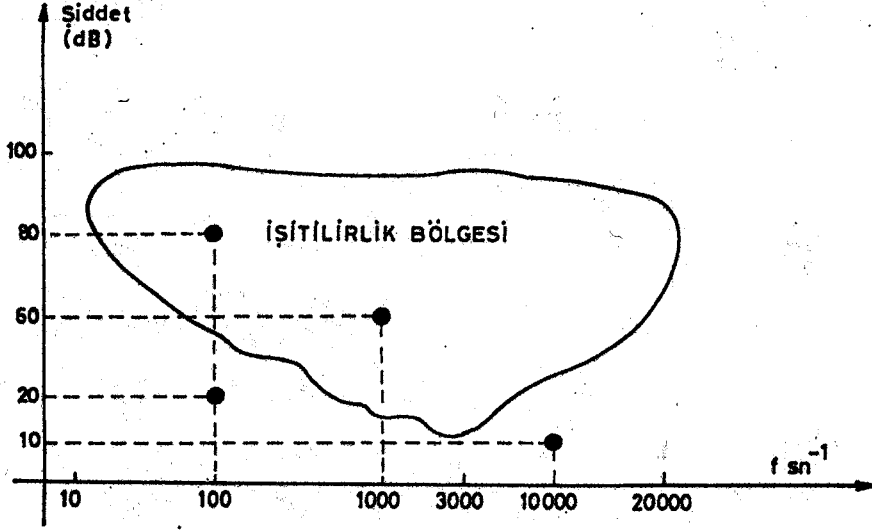
Kulağımız 16 Hz ile 16000 Hz frekans aralığındaki seslere duyar olup, duyarlığı sesin frekansına bağlı değişim gösterir. Kulağın 3000 Hz frekanslı ses için duyarlığı en büyüktür. İşitme ile ilgili duyarlık eğrisi Şekil 2.2'de görülmektedir. Normal bir kulak, kapalı eğri ile sınırlanan bölge içindeki noktalara karşılık gelen frekans ve şiddetteki sesleri işitebilir, kapalı eğrinin dışında kalan noktalarla belirlenen sesleri işitemez<sup>55</sup>.

Kulak dış, orta ve iç kulak olmak üzere üç kısımdan oluşmuştur (Şekil 2.3). Havada oluşturulan ses titreşimlerinin dış kulak ve orta kulak yoluyla iç kulağa iletimi ses titreşim enerjisinin havadan sıvıya aktarımı biçiminde olmaktadır. Bu iletim sırasında, dış kulak kanalında rezonans yoluyla, orta kulakta çekiç-örs-özengi kemik takımında mekaniksel

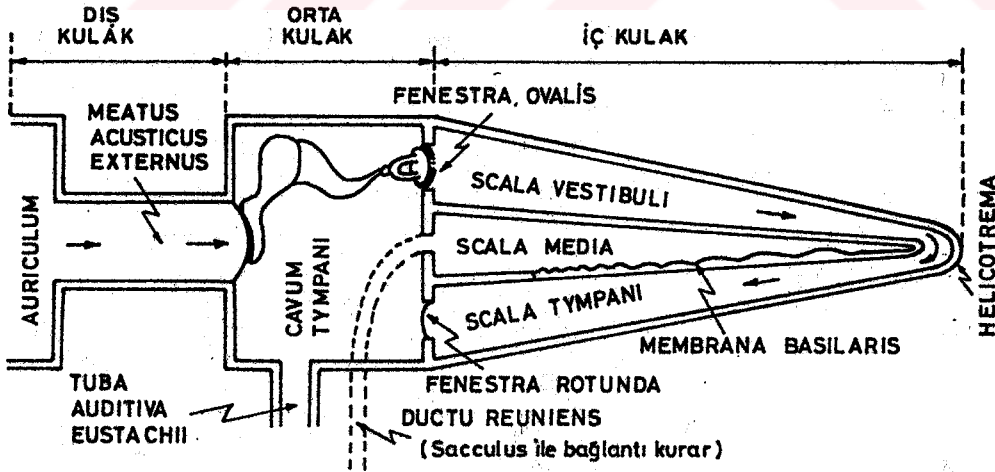
kaldıraç büyütmesi biçiminde ve geniş yüzeyli dış kulak zarından küçük yüz ölçümlü iç kulak oval pencere zarına geçiş sırasında olmak üzere 3 basınç büyütmesi olayı yer almaktadır. Kulak zarı ve kemikcikler zinciri havadaki ses dalgaları ile koklea'daki sıvı dalgalanmasının empedans uyumunu sağlarlar<sup>31,53,55</sup>.

İç kulak (koklea) 2.5 kıvrım yapmış spiral bir borudur. Koklea boşluğu üç bölmeye ayrılmıştır ve her kompartman koklea'nın başından sonuna kadar devam eder (Sekil 2.3). Ortadaki kompartman ductus cochlearis (skala medya) adını alır ve bunun bir tarafında skala vestibuli öbür tarafında skala timpani yer alır. Skala medya ile skala timpaniyi birbirinden baziler membran ayırmaktadır. Baziler membran üzerinde, içersinde mekanik etkilere duyumlu olan bir seri tüylü hücreleri barındıran korti organı vardır. Bu hücreler ses titreşimlerine karşılık olarak nöral impulsları doğuran "reseptif-end" organı oluştururlar. Ses titreşimleri stapes tabanı aracılığı ile oval pencereden geçerek skala vestibuliyeye ulaşır. Ses titreşimlerinin içeri doğru hareketi sıvıların skala vestibuli ve medya'ya doğru hareketine neden olur. Korti organı hareket edince kirpikli hücreler uyarılır ve bu uyarılar işitme siniri (VIII. sinir) vasıtasıyla santral sinir sistemine iletilir<sup>31,41,43,48,50,53,56,77,106,111</sup>. Korti organından çıkan nervus cochlearis (işitme siniri) bir çok sinir lifinden meydana gelmiştir. Herbir tek sinir lifi üzerinde yapılan geniş elektrofizyolojik ölçmeler sonucunda, bu liflerin deşarj paternlerinde bir çok ortak karakterin varlığı gösterilmiş-





Şekil 2.2 Normal bir kulağın duyarlık bölgesi (Güner'den<sup>55</sup> alınmıştır)



Şekil 2.3 Kulağın Genel Yapısı (şematik) (Noyan'dan<sup>77</sup> alınmıştır).



tir. Tek bir sinir lifi, süregiden ses tonuna yanıt olarak, zamanla yavaşça adapte olan devamlı ve ardışık deşarj aktiviteleri gösterir. Deşarj aktivitelerinin ortalama sıklığı, sesin şiddetinin artmasına paralel olarak, monotonik biçimde artar. Herbir sinir lifinin herhangi bir ses tonuna verdiği yanıt "en iyi" veya "karakteristik" frekans ismi verilen bir frekansla keskin bir şekilde ayarlanmıştır. Herhangi bir lifin en iyi frekansının, yine o lifin bazılar membranda innerve ettiği küçük bir bölgenin mekanik akortlanma özelliklerinden kaynaklandığı görüşü en büyük olasılık olarak ortaya atılmaktadır. Çünkü bu akortlanma özellikleri ve frekans seçiciliği, bazılar membran boyunca sistematik olarak değişmekte ve böylece en iyi frekans ile bunun koklea'da karşılık geldiği yer arasındaki ilişki ispatlanmış olmaktadır. Koklea'daki bu tonotopik organizasyon işitme hattı boyunca daha ileri sinaptik istasyonlarda da korunarak devam ettirilmektedir<sup>50,53</sup>.

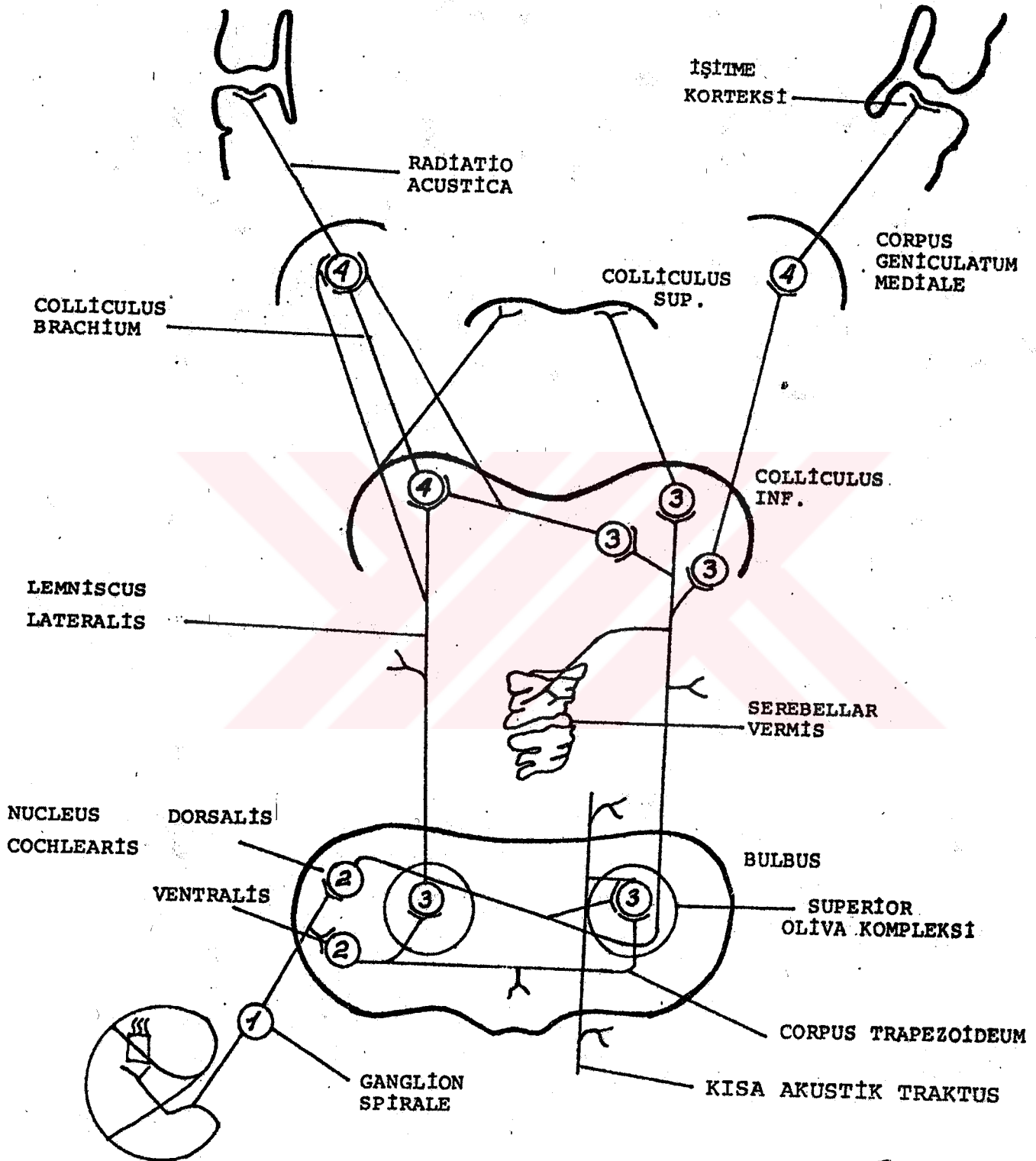
İşitme siniri (VIII.sinir), bulbus ile ponsun birleştiği yerden beyin sapına girer. Beyin sapına bittiği yerde inferior serebellar pedünkülün lateralinde seyreder ve nucleus cochlearis ventralis ve dorsalis ile bağlantı kurar. Nucleus cochlearis ventralis'den çıkan lifler başta nucleus olivaris superior olmak üzere oliva çekirdekleri grubuna yandallar vererek orta çizgiye doğru ilerler, corpus trapezoidum içinden geçerek çaprazını yapar ve yukarı dönerek lemniscus lateralis içinde yükselir; colliculus inferior'a varır. Colliculus inferior'da kısmen sinaps yaparak yoluna devam eden lifler, corpus geniculatum mediale'de sonlanır. Nucleus coch-

learis dorsalis'ten çıkan lifler, aynı şekilde orta çizgiyi çaprazlar, oliva çekirdekleri grubuna sinaptik lifler yollar, lemniscus lateralis içinde yukarı çıkıp colliculus inferior'da ve corpus geniculatum mediale'de sonlanır(Şekil 2.4)<sup>53,56,82,96</sup>.

Nucleus cochlearis'te iki ayrı akustik hattın oluştuğu ve bu hatlardan ventral nucleus cochlearis'ten başlayıp trapezoid body yoluyla karşı tarafa geçip nucleus olivaris superior'da son bulan ventral hattın, genellikle sesin lokalizasyonu ve refleks olaylarında; buna karşılık dorsal hattın ise, seslerin ayırt edilmesinde etkin olduğu görüşü ortaya atılmıştır<sup>50,86</sup>.

İşitme yolları trapezoid cisimde, Probst komissurunda ve colliculus inferiorlar düzeyinde olmak üzere en az üç noktada çapraz yaparlar. Böylece bir kulaktan kaynaklanan impulslar karşı tarafa da geçer<sup>53</sup>.

Corpus geniculatum mediale'den çıkan lifler akustik projeksiyonları oluşturup anterior ve posterior transver temporal gyri'de (Heschel girusları) son bulurlar. Burası işitmenin reseptif alanları olan 41 ve 42 no'lu alanlardır<sup>21,23,24,96</sup>. İşitme uyarıları bu alanlara vardıklarında ses işitilir. Fakat belirli bir sesin tanınması asosiyasyon korteksi üzerinden olur. İşitme korteksi, karşı taraf işitme korteksi ile corpus collosum aracılığı ile ilişkidir<sup>53,82,96</sup>.



Şekil 2.4. İşitme yolları (Ruch-Patton'dan<sup>96</sup> alınmıştır).

#### 2.4. Epilepsiler

Epilepsi, nöronal senkron aktivitenin zaman zaman aşırı artışı ile ortaya çıkan anormal ve güçlü deşarjların doğurduğu klinik belirtilerdir. Bu klinik belirtiler kendiliğinden ve periyodik olarak meydana gelen motor ve duyu konvülsüyonlarını içeren nöbetlerdir. Konvülsüyon, sinir hücrelerinin kaslar üzerinde meydana getirdiği şiddetli ve düzensiz deşarjları ifade eden bir semptomdur<sup>1,83,104,112</sup>. Konvülsüyona neden olan bir çok faktör vardır. Bunlar, beyin tümörleri, beyin iltihapları, serebral vasküler hastalıklar, beyin travmaları, piridoksin yetersizliği, kalsiyum metabolizması bozuklukları, hipoglisemi, anoksi gibi faktörlerdir. Bazı nöbetler tekrarlamaz ve bunların belirgin ve geçici nedenleri vardır. Eğer serebral bozuklukların meydana getirdiği tekrarlanan nöbetler varsa, epilepsi söz konusudur. Epilepsi, her biri soru yaratabilecek bir fenomenler zinciridir. Nöbetlerin nedenleri bazan ortaya konabilir, bazan da nöbetlere bir açıklama getirilemez. Eğer epilepsinin nedeni ispatlanabilir organik nedenlere bağlı ise "semptomatik", açık olarak organik nedenlere bağlı değil ise "idiopatik" epilepsi söz konusudur<sup>1,3,83,104,112</sup>.

Beyin hücrelerinin bu şiddetli deşarjlarının, biyoelektrik olarak çoğunlukla yüksek voltajda aktivite meydana getirdiğini Fischer ve Löwenbach ve daha sonra Kornmüller deneysel konvülsüyon meydana getirdikleri hayvanlarda göstermişlerdir. Bir taraftan Berger diğer taraftan Gibbs, Davis, Lennox çeşitli epilepsi şekilleri gösteren hastaların çeşit-

li biyoelektrik deşarj tabloları gösterdiklerini ortaya koymuşlardır. Epilepsinin biyoelektrik gösterileri, temel aktiviteden çok kere zamansal morfolojileri ve genlikleri ile kolayca ayrılabilen çeşitli anomaliler şeklinde meydana çıkmaktadır. Bu anomaliler, beynin normal elektriksel aktivitesinden kolaylıkla ayırt edilebilen paroksizmal deşarjlardır. Bu deşarjlar bazan bir tek hücrenin anomalisine işaret edebildiği gibi, bazan da bir hücre grubunun anomalisinin belirtisi olmaktadır; ve klinik EEG'de görüleni çoğunlukla ikinci durumdur<sup>45,</sup> 112.

Beyin kabuğunun herhangi bir bölgesinde yer alan sikatriş, atrofi, skleroz gibi lokal ve hipoksi, hipoglisemi, pH yükselmesi, enzim eksikliği gibi genel patolojik değişiklikler nedeni ile bir nöron grubu normalden çok daha fazla elektriksel aktivite gösterebilir. Bir fokal nöbet, beynin böyle küçük bir bölgesinden başlayıp tüm santral sinir sistemini kapsıyabilir. Bu küçük beyin bölgesine "epileptik odak (epileptic focus)" adı verilir. Epileptik odakta herbir hücre normalden daha yüksek elektriksel potansiyele sahiptir ve aynı anda ve yönde potansiyel değişikliği gösteren hücrelerin sayısı normalden çok fazladır (hipersenkroni). Epileptik odaklarda, ayrıntıları pek iyi bilinmeyen bazı faktörlerin etkisi ile, zaman zaman çok güçlü bir elektriksel deşarj meydana gelir. Normal sinir dokusunda deşarjın komşu hücre gruplarına yayılmasını engelleyen kimyasal ve nöronal inhibitör mekanizmalar anormal derecede güçlü olan epileptik deşarj karşısında etkisiz kalır. Epileptik deşarj yakın çevresin-

deki hücreleri uyarır veya normal görevlerini yapmalarını engeller. Eğer deşarj, görme, işitme, vb.gibi çeşitli duyu yollarının sonlandığı kortikal projeksiyon alanlarından birisini etkilerse, hastada o alana ait kaba duyu izlenimleri uyanır. Motor merkezleri ilgilendiren bir deşarj, uyardığı merkezlere ait hareketlerin görülmesine neden olur. Bu belirtilerin nedeni deşarjın çıktığı odaktaki veya ulaştığı yerdeki hücreleri uyarmasıdır. Bu olaya "epileptik aktivasyon" denir. Beyin kabuğunun diğer bölgelerinde ise, deşarj herhangi bir hareketin görülmesine, duyu izlenimleri doğmasına veya bellekteki olayların canlanmasına yol açmaz; yalnız geçici bir süre için o alanın görev yapmasını engeller. Örneğin konuşma ile ilgili merkezleri etkileyen deşarjlar, hastanın konuşmasını engeller. Bunun nedeni, epileptik deşarjın o alandaki hücrelerin normal aktivitelerine karışması ve çalışmalarını bozmasıdır. Bu olayda "epileptik enterferans" adı verilmiştir.

Epileptik deşarj, uzak kortikal alanları veya iki hemisferi birbirine bağlayan asosiyasyon yolları aracılığı ile, epileptik odaktan daha uzak bölgelere yayılabilir (transsinaptik yayılma); veya komşu hücre gruplarını etkilemek suretiyle, onların da senkron çalışmalarına yol açarak, "hipersenkroni" aracılığı ile komşu bölgelere yayılabilir (ephaptic yayılma)<sup>1</sup>.

Çeşitli epilepsi türlerini tanımlamak için kullanılan kriterler, kelime ve deyimler arasında tam bir birlik bulunmaması nedeniyle, burada Uluslararası Epilepsi İle Savaş Derneği (ILAE) ve diğer üç Uluslararası kuruluşun temsilcileri tarafından hazırlanmış olan "epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflandırılması" kısaltı-larak verilecektir.

I- Parsiyel (fokal) nöbetler veya lokal başlayan nöbetler

A- Basit belirtileri olan parsiyel nöbetler

Bu tür epilepside çok defa korteksin sınırlı bir böl-gesine lokalize bazan da bir hemisferin derinliklerinde yer alan epileptojenik bir odak bulunur. Klinik belirtiler odağın bulunduğu yere göre değişir. Örneğin odak motor alanda elin hareket merkezinde ise, nöbet sırasında karşı taraftaki elde klonik kasılmalar görülür (fokal motor epilepsi). Eğer deşarj odağın bulunduğu yerden komşu bölgelere de yayılırsa, o böl-gelere ait klinik belirtiler de sırayla ortaya çıkar (Jack-son epilepsisi).

B- Kompleks belirtileri olan parsiyel nöbetler (psikomotor epilepsi)

Epileptik hastaların yaklaşık olarak yarısında görü-len bu tip epilepside ortaya çıkan belirtileri 3 grupta top-layabiliriz.

a) Duyusal belirtiler

Koku, tat (kötü koku veya tat), ses, baş dönmesi veya



bedenin boşlukta döndüğü izlenimi, otonom sistemin uyarılması sonucu epigastrik duyu,

b) Psişik belirtiler

Bilinç bulanıklığı veya bilinç kaybı, illüzyonlar, halüsinasyonlar, affektif belirtiler, uzaklaştırılamayan zorlu düşünceler olabilir.

c) Motor Belirtiler

Otonom sistemle ilgili olanlar (çiğneme, yutkunma, idrar yapma v.b.), iskelet sistemi ile ilgili olanlar (hasta nöbet sırasında otomatik olarak çeşitli el hareketleri yapabilir). Bazen tam bir otomatizm hali görülür. Otomatizm sırasında hasta çok defa tam bilinç kaybı içindedir ve yaptıklarının hiçbirini sonradan hatırlayamaz.

C- Parsiyel başlayıp sonra jeneralize olan (sekonder jeneralize) nöbetler

Basit veya kompleks belirtileri olan her çeşit parsiyel nöbet, jeneralize nöbet şekline dönüşebilir. Bu jeneralize nöbetler çok defa tonik-klonik nöbet (grand mal) yani jeneralize konvülsüyon şeklinde olur. Parsiyel nöbetin jeneralize nöbet şekline dönüşmesi bazen o kadar hızlı olur ki, parsiyel nöbetle ait belirtiler hasta tarafından farkedilmediği gibi çevresindekiler tarafından da gözlenemez.

II. Jeneralize Nöbetler

Bunlara, biraz önce anlatılan sekonder jeneralize nöbetlerden ayırmak için, primer jeneralize nöbetler denir.



Primer jeneralize nöbeti doğuran deşarjın mezo-diansefalik bölgeden çıktığı ve simetrik olarak her iki hemisfere yayıldığı kabul edilir. Primer jeneralize nöbetlerin en çok rastlanılan 3 şekli vardır.

A) Absanslar (petit mal)

Petit mal epilepside, bütün sinir sisteminin ani ve kısa süreli deşarjıyla (miyoklonik epilepsi) ya da bir kaç saniye süre ile bilinç kaybı biçiminde (absans tipi) görülür.

B) Bilateral Kitlesele (massive) epileptik miyokloni

Her iki kol ve bacakta birdenbire beliren ve bir saniyeden az süren, fleksiyon veya ekstansiyon şeklinde ani kasılmalara yol açan bir nöbet şeklidir.

C) Tonik-klonik nöbetler (jeneralize konvülsiyon, grand mal)

Önce bilinç kaybı ve hemen arkasından tonik, sonra klonik kasılmalar meydana gelir. Çok kere aura adı verilen, nöbetin gelişinin hasta tarafından hissedildiği bir devre ile başlar<sup>1,3,83,104,112</sup>.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. GEREÇ

Araştırmanın birinci aşaması, 14'ü kadın 36'sı erkek olmak üzere toplam 50 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bireyler, hiç bir nörolojik bulgusu olmayan tıp öğrencileri ile hastane personelinden seçilmiştir. Bireylerin EEG'leri çekilmiş ve elde edilen grafiklere göre, normal bireyler (kontrol) ve şüpheli bireyler grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. EEG'leri normal dağılım sınırları içinde olan bireyler birinci grubu, normal dağılım sınırları dışında olan (varyasyon, sub-normal) bireyler ise ikinci grubu oluşturmuştur. Daha sonraki aşamada Ak.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalına başvuran epileptik bireyler arasında 14 kişi seçilerek epileptik bireyler grubu (3. grup) oluşturulmuştur. Bu seçim, epileptik bireylerin EEG'lerinin patolojik olması koşuluna dayandırılmıştır. Böylece toplam 38 bireyin oluşturduğu normal, şüpheli ve epileptik bireyler grubunun tek ve çift kulaktan, 10 normal bireyin sadece tek kulaktan olmak üzere işitsel uyarılma potansiyelleri kaydedilmiştir. Her gruba ait bireylerin belirgin özellikleri şunlardır;

#### A. Normal Bireyler (Kontrol) Grubu:

Tek kulaktan uyarı durumunda normal bireyler (kontrol) grubunu, yaşları 18-20 arasında bulunan 15 birey ile yaşları 16-40 arasında bulunan 10 birey oluşturmuştur. İlk grubun 10'u erkek, 5'i kadın, ikinci grubun 4'ü erkek, 6'sı kadındır. Çift kulaktan uyarı durumunda ise normal bireyler (kont-

rol) grubunu, yukarıda özellikleri belirtilen 18-20 yaş grubundaki 15 birey oluşturmuştur.

### B. Şüpheli Bireyler Grubu

Şüpheli bireyler grubunda 2'si kadın, 7'si erkek olmak üzere 9 birey yer almıştır. Bu bireylerin yaşları 18-20 arasındadır.

### C. Epileptik Bireyler Grubu

Epileptik bireyler grubunda 4'ü kadın 10'u erkek olmak üzere, 14 birey yer almıştır. Bu bireylerin yaşları 16-35 arasında değişmektedir.

Ek 1'de sunulan tablolarda, ilk sütunlarda sırasıyla hastanın sıra numarası, parantez içinde ise isminin ilk harfi, cinsiyeti ve yaşı gösterilmiştir. Örneğin Denek 1(Y.K.18) gösterimi, o gruptaki 1. sırada, ismi Y harfi ile başlayan, kadın ve 18 yaşındaki bir bireyi temsil etmektedir.

## 3.2. YÖNTEMLER

### 3.2.1. EEG Kaydı

Deneklerin EEG'leri, 10-20 klasik elektrot yerleşim sistemine uygun olacak şekilde kafatasına yerleştirilen yüzey elektrotları ile çekilmiştir. Deneğin başına birbirine dikey düzlemler üzerinde oluşturulmuş, çok defa ileri, geri sağa ve sola oynayabilen lastik bantlardan meydana gelen bir kask geçirilmiş ve daha önce yapılan ölçümlerle işaret edilen yerlere, elektrotlar, kaskın bantları altında tespit edilmek üzere konmuştur. Elektrotlarda meydana gelebilecek yüksek rezistansa bağlı artifaktların önüne geçebilmek için deneklerin saçlı de-

risinin yeterince temiz olmasının sağlanmasına özen gösterilmiş, ayrıca elektrotlar saçlı deriye, tuzlu su ile ıslatıldıktan sonra yerleştirilmiştir. Kâğıdın hareket hızı 30 mm/sn, aletin kalibrasyonu 7 mm'lik kalem sapması (defleksiyon) 50  $\mu$ V olacak şekilde ayarlandıktan sonra, beyin dalgaları kaydedilmeye başlanmış, bu işlem sırasında hastanın olabildiğince sakin olmasına ve çevrede tam bir sessizlik sağlanmasına gayret edilmiştir.

### 3.2.2. Ortalama Uyarılma Potansiyelleri (OUP)

Tek bir UP kaydı, uyarımın beynin elektriksel aktivitesinde ortaya çıkardığı değişiklikler ile beynin spontan aktivitesinin toplamından oluşmaktadır. Bundan dolayı bir tek UP'deki dalga ve zirvelerin hangisinin uyarım sonucu meydana geldiğini anlamak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bunların birbirinden ayrılması ve yalnızca uyarıma ilişkin yanıt potansiyelinin elde edilmesi gerekir. Bunun yapılabilmesi için kullanılan ve ortalama işlemine dayanan birkaç yöntem aşağıda özetlenerek verilmiştir.

#### A) Klasik Ortalama Yöntemi

1954 yılından sonra geliştirilen ortalama bilgisayarları<sup>5</sup> yardımıyla, ardı ardına ölçülen UP'ler ölçüm sırasında üst üste eklenerek bunların zamansal ortalaması alınır. Böylece, uyarım ile ilgili olmayan ve rastgele bir biçimde ortaya çıkan EEG değişikliklerinin birbirini yok etmesi ve her uyarıma yanıt olarak aynı biçimde ortaya çıkan değişikliklerin ise birbirini desteklemesi sağlanır. Tek UP kayıtları-

nın üst üste toplanarak ortalamalarının alınmasıyla tek bir ortalama uyarılma potansiyeli (OUP) elde edilir. Ortalamaya katılan tek UP'lerinin sayısı arttıkça, yanıt potansiyeli rastgele değişimlerden daha çok arınmakta ve daha temiz bir şekilde elde edilmektedir. Klasik ortalama yöntemi olarak bilinen bu yöntemin tek sakıncası, istenmeyen artifaktlı uyarılma potansiyellerinin de zorunlu olarak ortalamaya katılmasıdır<sup>13,81,100,115</sup>.

#### B) Sonradan Seçmeli Ortalama Yöntemi

İlk kez Başar ve ark (1975a) tarafından uygulanan bu yöntemde, ardıardına ölçülen UP'ler, deney sırasında üst üste eklenmeyerek, bir bilgisayarın disk belleğine ya da teyp birimine ayrı ayrı kaydedilirler. Yeterli sayıda UP kaydı yapıldıktan sonra, yalnızca istenen beyin halinde ve artifaktsız olarak ölçülmüş bulunan UP'leri toplanmakta ve ortalaması alınmaktadır. Böyle bulunan ortalama uyarılma potansiyeli seçmeli ortalama uyarılma potansiyeli (SOUP) olarak adlandırılmaktadır. Bu yöntemle bulunan ortalama uyarılma potansiyelleri, klasik ortalama ile bulunanlara nazaran gürültüden çok daha fazla arınmış olurlar<sup>8,13,38,115</sup>.

#### C) Otomatik Seçmeli Ortalama Yöntemi

Bu yöntemde, klasik ortalama yönteminde olduğu gibi ardıardına ölçülen UP'leri üst üste eklenmemektedir. Yanıt dalgası ortalama bilgisayarının programlayıcısı veya ön-hafızasına verilir. Eğer burada dalganın büyüklüğünün artifakt sınırları içine girdiği belirlenirse, bilgisayarın aşırı yük

mekanizması yardımıyla otomatik olarak atılır. Sinyalin ortalama bilgisayarıncı kabul edilmesi halinde, bu yanıt esas ortalama deposuna verilir. Böylece çok büyük artifaktların depolanması ve ortalamaya katılması engellenmiş olur. Bu şekilde bulunan OUP'ler, klasik ortalama yöntemine göre bulunana kıyasla gürültüden daha fazla arınmış olurlar.

### 3.2.3. İşitsel Uyarılma Potansiyellerinin Kaydı

İşitsel uyarılma potansiyelleri, Ak.Ü.T.F.Nöroloji Anabilim Dalında Medelec MS6 EMG cihazında kaydedilmiştir. Deney sırasında deneklerin gözlerini kapalı tutmaları istenmiştir. Ayrıca, boyun ve kafatası kaslarından miyojenik kaynaklı potansiyellerin karışmasını en aza indirebilmek için, deneklerin olabildiğince sakin ve yatar durumda bulunmaları sağlanmıştır. Denekler, ortalama olarak saniyede bir kere, 0.2 msn süreli 70-85 dB şiddetinde klik sesi ile uyarılmışlardır. Klik sesi, cihazın puls jeneratöründen sağlanan kısa süreli pulsların doğrudan doğruya kulaklığa verilmesi ile elde edilmiştir. Klik sesi, teorik olarak, içinde bütün frekanslara eşit genlikte bulunduran bir sestir. Dolayısıyla, işitme sisteminin belirli frekanslara duyarlı mekanizmalarınının (periferik veya santral) hepsi birden uyarılmış olur. Nervus cochlearis'i uyarmak için kullanılan klik sesi, önce tek kulaktan (sağ veya sol) ve sonra çift kulaktan (sağ ve sol aynı anlı olarak) olmak üzere iki şekilde uygulanmıştır. Kayıtlama, deneklerin hepsine 256 veya 512 uyarı verilerek monopolar olarak gerçekleştirilmiştir. Tek veya çift kulaktan uyarı durumlarına göre, elektrotlar iki şekilde düzenlenmiş-

tir(Şekil 3.1):

1. Tek kulaktan (sağ veya sol) uyarı durumunda aktif elektrot vertekse, referans elektrotları sağ ve sol mastoidlere yerleştirilmiştir.

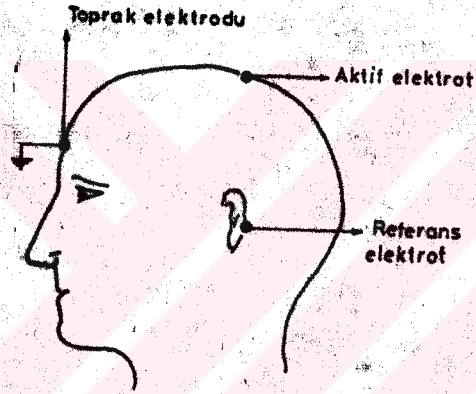
2. Çift kulaktan (sağ ve sol) uyarı durumunda aktif elektrot vertekse, referans elektrotları sağ ve sol mastoidlere yerleştirilmiştir.

0.95 cm çapındaki disk yüzey elektrotları, araya iletken bir elektrot kremi sürülerek deri üstüne yapıştırılmıştır. Topraklama ise, bireylerin alınına yerleştirilen toprak elektrodu ile yapılmıştır.

Korteks potansiyellerinin kayıtlanması sırasında, stimulus anının belirli olması nedeni ile, genellikle kanıksama (habituation) olayı ortaya çıkar<sup>40,92,93</sup>. Bunun önüne geçmek için, puls jeneratörü rastgele (random) aralıklarla puls verecek şekilde ayarlanmıştır. Rastgele puls verilmesinin diğer bir yararıda, UP ile aynı faza gelebilen 50 Hz veya daha başka ritmik gürültü bileşenlerinin kayıtlanmasını önlemektir.

Amplifikatörün frekans aralığı 0.8-32 Hz ve kazanç düğmesi 20-50  $\mu$ V/bölme olarak ayarlanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar dikkate alınarak, UP analiz süresinin 500 msn olması uygun görülmüştür<sup>33,72,82,89,110</sup>. Bu nedenle, 500 msn'den daha uzun periyotlu değişimler analiz dışında tutulmuş olmaktadır. Diğer bir deyişle, bu periyoda karşılık gelen frekanstan (2Hz) daha yavaş bileşenlerin atılması gerekmektedir.





Sekil 3.1: Elektrotların uygulanış durumu. Aktif elektrot vertekse, referans elektrotları mastoidlere yerleştirilmiştir.

Çünkü istenilen bileşenler bu alçak frekanslı bileşenlerin üzerine binecek zaman bakımından kaymış gibi görünebilirler. 2Hz'den daha alçak frekanslı bileşenlerin atılabilmesi için, aletin üzerinde buna en yakın olan 0.8 Hz filtre konumu kullanılmıştır.

İşitsel ortalama uyarılma potansiyelleri kaydedildikten sonra belirli zaman aralıklarıyla nokta nokta okunarak örneklenmiştir. Analog eğri, yapısında herhangi bir kayıp ve değişme olmadan sayısal (digital) biçime çevrilirken, uygun bir örnekleme periyodu ( $\Delta t$ ) seçilir ve her  $\Delta t$  saniyede bir sinyalin genliği okunur. Sonuçta,  $x(t)$  gibi sürekli bir sinyal,  $x_1, x_2, \dots, x_N$  ölçümler veya örnekler dizisinden oluşan kesikli bir sinyale dönüştürülmüş olur.  $f_s = \frac{1}{\Delta t}$  olarak ifade edilebilen örnekleme hızı,  $f_N = \frac{f}{2}$  eşitliği uyarınca, bu analizin Nyquist frekansını ( $f_N$ ) belirler. Analizi yapılan sinyalin en yüksek frekansı bu  $f_N$  değerinden küçük olmak koşuluyla, bu hızla örneklenen sinyallerden alınan örnek dizisiyle, sinyal tam olarak temsil edilebilmektedir<sup>14,26,44,49,54</sup>.

Aletin herbir kanalına 512 adres düşmesi nedeniyle 500 msn analiz süresinde her 1 msn için bir nokta alınmıştır. Yani  $\Delta t = 1$  msn olmuştur. Buna göre Nyquist frekansı için,  $f_N = \frac{1}{2 \Delta t}$  eşitliği uyarınca 500 Hz elde edilir. Eğer spektral analiz, UP'leri elde ettiğimiz alet ile yapılabilse idi, 500 Hz'e kadar analiz yapma olanağına kavuşabilirdik. Ancak işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri kaydedildikten sonra, 5 msn aralıklarla nokta nokta okunarak örneklenebilmişlerdir. Çünkü kaydın her 1 mm'sinde 1 nokta okunabilmiş ve bu da, kullanabildiğimiz en yüksek kayıt hızının 0,05 sn/cm olması nedeniyle,  $\Delta t$ 'nin ancak 5 msn olmasını sağlayabilmiştir.

Yukarıdaki formüle göre, bu  $\Delta t$  değeri için Nyquist frekansı 100 Hz bulunur. Analizin Nyquist frekansının yarısından daha fazlasına kadar uzatılması iyi sonuç vermediğinden<sup>26, 44,49,54</sup> uyarılma potansiyelinde 50 Hz'den daha büyük bileşenlerin bulunmaması gerekmektedir. UP'de örnekleme frekansından daha yüksek frekanslı bileşenlerin bulunması halinde "aliasing" denen olay meydana gelir<sup>14,44,49,118</sup>; aslında olmayan spektral bileşenler varmış gibi ortaya çıkar. Bu nedenle 32 Hz filtresi kullanılarak yüksek frekanslı bileşenler atılmıştır. Zaten, insan kafatasının filtre etkisi<sup>65,68</sup> sebebiyle 50 Hz'in üzerindeki frekanslar çok zayıflamaktadır. Dolayısıyla, 50 Hz'den daha büyük frekanslı bileşenlerin kaydedilememesi yüzünden, örnekleme periyodunun 5 msn'den daha kısa olmasına, uzun latanslı UP bileşenleri açısından zaten gerek de yoktur.

Ses uyarısının ardından oluşan işitsel uyarılma potansiyelleri, beynin spontan biyoelektrik aktivitesi ile miyojenik ve oküler kaynaklı potansiyellere göre çok küçük olduklarından, bunların arasından seçilip toplanması ve her bir uyarımda oluşan potansiyellerin ortalaması alınıp özetlenerek verilmesi gerekir. Bunun için Medelec DAV6 ortalama bilgisayar kullanılmıştır. Bu bilgisayarın 1024 adresi vardır ve her birine 512 adres düşmek üzere 2 parçaya ayrılmıştır. Bilgisayara giren uyarılma potansiyeli, belirli bir analiz zamanı boyunca örneklenir ve her bir adres noktasındaki gerilim değerleri, tek sayılı adresler A belleğinde,

çift sayılı adresler B belleğinde olmak üzere digital biçime (sayılara) çevrilerek, bilgisayar belleğinin birbirine bitişik adreslerinde depolanır. Bu adreslere ortalama deposunun ordinatları (bin) adı verilmektedir. Örnekler ardı ardına toplanırken rastgele gürültünün bu noktalardan herbirindeki değeri ve polaritesi değiştiğinden, uyarı ile ilişkili sinyalin genlik artış hızı, gürültü genliğinin artış hızından daha fazla olur.

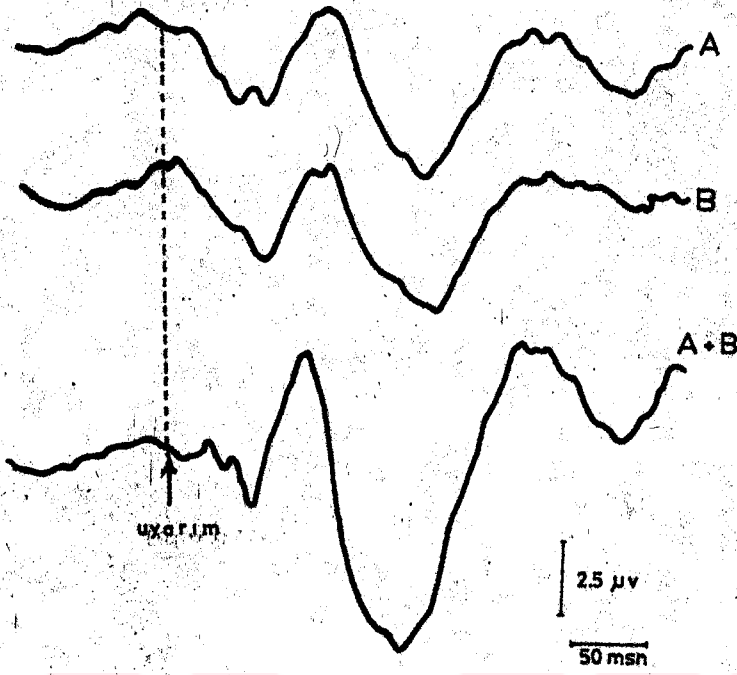
Tek kanallı ortalama durumunda tek adreslerdeki gerilim değerleri A belleğinde, çift adreslerdeki gerilim değerleri ise B belleğinde olmak üzere, uyarılma potansiyeli ikiye bölünerek osiloskopta sürekli gözlenmiştir. Deney, A ve B belleklerinde depolanarak izlenen uyarılma potansiyellerinin birbirine yaklaşık benzer oluşuna kadar sürdürülmüştür. Eğrilerin birbirine benzeme durumu, ortalama sayısının yeterli olup olmadığının bir kriteri olarak değerlendirilmiştir. Benzerlik sağlanınca, A ve B belleklerdeki uyarılma potansiyelleri ve bunların toplamı (A+B) kaydedilmiştir. Şekil 3.2 A ve B belleklerinden alınarak kaydedilen uyarılma potansiyellerini ve bunların toplamı olan A+B'yi göstermektedir. Tek kulaktan uyarı durumunda bazı deneylerde 256 yanıtın ortalaması yeterli bulunurken, bazı deneylerde yeterli bulunmamış ve bu nedenle yaklaşık benzerlik sağlanana kadar deneye devam edilmiştir. Böyle durumlarda 512 yanıtın ortalamasının yeterli olduğu görülmüştür. Bu sonuca göre, çift kulaktan uyarı durumunda 512 yanıtın ortalaması alınmıştır.

Ortalamanın yeterli olup olmadığının diğer bir ölçütü de, uyarım öncesi aktivitenin değerlendirilmesidir. Şekil 3.2 de görüldüğü gibi yeterli ortalama sağlanabilmesi nedeniyle uyarım-öncesi kısımda ancak önemsiz ve ufak dalgalanmalar kalabilmiştir.

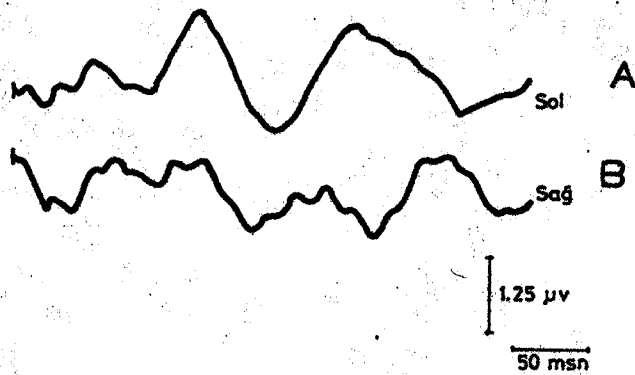
Çift kanallı ortalama yapılabilmek için DAV6 ortalama bilgisayarı ile birlikte AX6 ortalama genişletici (expander) cihazı kullanılmıştır. Çift kanallı ortalama durumunda sağ ve sol kulağın aynı anlı uyarılmaları sonucu meydana gelen uyarılma potansiyellerinden sol taraftaki A belleğinde, sağ taraftaki de B belleğinde toplanarak depolanmıştır. Deney sonunda, A ve B belleklerinde depolanmış olan uyarılma potansiyelleri ayrı ayrı kaydedilmiştir. Bu potansiyeller Şekil 3.3'de görülmektedir.

Bilgisayarın analiz süresi 500 msn olarak alınmış ve kayıt-öncesi gecikme kullanılmamıştır. Ancak aletin özelliği nedeniyle, kayıt kaçınılmaz olarak ses uyarısından önce başladığı için, uyarılma potansiyellerinin sadece 350 msn lik kısmının değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Uyarılma potansiyellerinin en karakteristik dalgalarını ilk 300 msn'lik sürede göstermeleri sebebiyle, bu kayıt süresinin yeterli olduğu söylenebilir.

İşitsel ortalama uyarılma potansiyelleri 5 msn aralıklarla örneklenmiş, 350 msn periyot için 70 nokta elde edilmiştir. Bu çalışmadaki analiz işlemleri hızlı Fourier dönüşümü



Şekil 3.2. Tek kulaktan klik sesi verilerek elde edilen OUP'lerin bilgisayarın A ve B belleklerine bölünerek kaydedilmesi (Bu OUP, 256 tek yanıtın ortalaması alınarak elde edilmiştir.)



Şekil 3.3 Sağ ve sol kulağın aynı anlı uyarılmaları sonucu A ve B belleklerinde meydana gelen işitsel ortalama uyarılma potansiyeli kayıtları (Bu OUP'ler 512 tek yanıtın ortalaması olarak elde edilmiştir).



(Fast Fourier Transform) yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Bu dönüşüm için, zamansal değişimin  $2^n$  nokta halinde bilgisayara verilmesi gerekmektedir<sup>14,37,49</sup>. Bu koşulu sağlamak üzere 70'den büyük ve 70'e en yakın sayı 128 olduğundan, 70 ile 128 arasındaki noktalar, yöntemin gereği olarak sıfırla doldurulmuştur. Bu işlem nedeni ile analiz periyodu(T) olarak 640 msn elde edilir. UP'lere yönelik bir spektral analiz yönteminde periyodun  $T = 640$  msn oluşu yüzünden  $\Delta f = \frac{1}{T} = 1.5$  Hz'den daha küçük frekansların ayrılması (rezolüsyon) mümkün olmamaktadır.

Kayıtlama işlemi, ışığa duyarlı ve yine ışıkla developpe olan özel fotoğraf kağıdına, cihazın ana osiloskobuyla aynı anlı (simultane) çalışan ikinci katot ışınlı tüp aracılığı ile yapılmıştır. Zaman tabanı olarak 50 msn/cm alınmıştır. Bu hız, katot ışınlı tüpteki ışık spotunun süpürüm hızıdır.

#### 3.2.4. İstatistik Değerlendirme

Her grup için saptanan parametrelerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve standart hataları bulunmuştur. Ayrıca ortalamalar arasındaki farkların anlamlılıkları Student-t testi ile hesaplanmış ve anlamlılık düzeyleri belirlenmiştir<sup>94</sup>.

#### 3.3. MATEMATİKSEL YÖNTEMLER

Bu çalışmada frekans karakteristikleri, çapraz kovaryans fonksiyonları ve çapraz güç spektrumları yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerin uygulanması H.Ü. Bilgi İşlem Merkezindeki bilgisayar yardımı ile yapılmıştır. Frekans karakteristikleri ve hızlı Fourier dönüşümü (FFT) ile ilgili program-



lar, H.Ü.T.F. Biyofizik Bilim Dalından temin edilmiştir. Çapraz güç spektrumları ve çapraz kovaryans fonksiyonları ile ilgili program ise, H.Ü.M.F. Bilgisayar Bilimleri Mühendisliği Bölümünün yardımlarıyla ortaklaşa hazırlanmıştır. Bu programlar EK 2'de verilmiştir.

### 3.3.1. Frekans Karakteristikleri

Bir sistemin dinamik çalışma ilkelerini ortaya koymak ve anlayabilmek için atılması gerekli en önemli adımlardan birisi, o sistemin frekans karakteristiklerini bulmaktır. Frekans karakteristikleri bir sistemin kendine özgü titreşimlerinin frekans bantlarını veren ve o sistemin dinamik özelliklerinin frekans alanında belirlenebilmesini sağlayan eğrilerdir. Bu eğriler, sistemin transfer fonksiyonu  $G(j\omega)$  olmak üzere, " $20 \log|G(j\omega)|$ "nın " $\log\omega$ " ya bağlı olarak çizilmesiyle elde edilirler. Burada  $\omega$ , girişe uygulanan uyarım frekansının  $2\pi$  katıdır. Transfer fonksiyonu, sistemin girişine uygulanan uyarım ile çıkışından alınan yanıt arasındaki bağıntıyı frekans alanında ifade eder. Transfer fonksiyonunu elde etmenin başlıca iki yolu vardır<sup>13,81,113,114,115</sup>.

#### A) FREKANS KARAKTERİSTİKLERİ ANALİZ YÖNTEMİ

Sistemin girişine genliği sabit, değişken frekanslı bir sinüs fonksiyonu uygulanır. Çıkış sinyalinin genliği ve faz açısı giriş sinyalinin frekansına göre değişir. Giriş genliğinin sabit tutulması koşuluyla, çıkış sinyalinin genliğinin giriş sinyalinin frekansına göre değişmesi sistemin genlik karakteristiğini, giriş sinyalinin frekansına bağlı

olarak çıkış sinyali ile giriş sinyali arasındaki faz farkının değişimi ise, sistemin faz karakteristiğini verir. Tüm olarak faz ve genlik karakteristiklerine sistemin frekans karakteristikleri denir<sup>13,80,81</sup>.

Biyolojik sistemlerde preparatların yaşama süresinin kısa olması ve beynin bir konumdan diğerine hızla geçmesi, uzun süreli frekans karakteristiklerinin ölçülmesine olanak vermemektedir. Bu nedenle, daha kısa bir süreye gerek gösteren ve "Laplace Transformasyonu" olarak bilinen matematiksel bir yöntem uygulanmaktadır. Bu yöntem, sistem teorisi açısından yalnızca doğrusal sistemler için geçerlidir. Ancak frekans karakteristikleri analiz yöntemi o kadar uzun zaman almaktadır ki, bu uzun zaman içindeki değişimlerden meydana gelen hatalar, sistemin doğrusal (lineer) olmamasından meydana gelen hatalardan daha büyük olmaktadır<sup>7,8,12,13,80,81</sup>.

#### B) ZAMANSAL CEVAP-FREKANS KARAKTERİSTİKLERİ YÖNTEMİ (ZCFK)

Genel sistemler teorisinin bir kuralına göre, bütün doğrusal sistemler zamansal alanda ve frekans alanında tam olarak tanımlanabilirler. Bir doğrusal sistemin frekans karakteristiklerindeki bilgi o sistemin zamansal yanıtında vardır. Bir sistemin zamansal yanıtı bilindiği takdirde, o sistemin değişik frekanslardaki sinüs fonksiyonu girişlerine vereceği yanıtlar hesaplanabilir. Bunun için sistemin girişine ani ve belirli bir uyarım verilir ve çıkışındaki yanıt ölçülür. Zamansal cevap-frekans karakteristikleri ya da kısaca ZCFK adı verilen ve ilk kez Başar ve Weiss (1968) tarafından biyolojik sistemlerin dinamik analizine uygulanan bu yöntem-

de, uyarım olarak ya adım (step) veya impuls yanıtı kullanılmaktadır. Sistemin adım veya impuls yanıtı bulunduktan sonra bir Laplace transformasyonu (veya tek yanlı Fourier dönüşümü) ile sistemin frekans karakteristikleri elde edilir. Bu dönüşüm için bilgisayar zamanı bakımından büyük verimlilik sağlayan hızlı Fourier dönüşümü (FFT) algoritması kullanılır<sup>7,8,13,38,81,113,114,115</sup>.

ZCFK yöntemi ile, birinci yöntem ile ancak uzun süren deneme ve ölçmeler sonunda bulunabilen frekans karakteristikleri, doğrudan doğruya ve daha ayrıntılı olarak hesaplanabilmektedir. Bu yöntemin beyin gibi doğrusal olmayan sistemlere de bazı koşullar altında ve bir ilk yaklaşım olarak uygulanabileceği, bazı çalışmalarda<sup>7,9,116</sup> ve Ungan tarafından bir elektronik model üzerinde gösterilmiştir<sup>115</sup>.

### 3.3.2. Çapraz Kovaryans (Korelasyon) Fonksiyonu

Çapraz kovaryans fonksiyonu iki EEG kanalı arasında ortak bileşenlerin tanımlanmasını ve bu bileşenler arasındaki zamansal ilişkinin ortaya çıkarılmasını sağlar. Bu fonksiyon, EEG analizinde çok önemli bir kullanım alanına sahip olup<sup>30,50</sup>,  $x(t)$  ve  $y(t)$  şeklindeki iki zamansal kaydın nokta nokta birbirleriyle çarpılması ve çarpımlarının toplanmasına dayanır. Bu işlem değişik zaman kaydırmaları için, bir kayıt sabit tutulup diğeri kaydırılarak tekrarlanır. Herbir zaman kaydırması için toplanmış çarpım ürünlerinin, zaman kaydırmasına göre çizdirilmesiyle çapraz kovaryans fonksiyonu ortaya çıkmaktadır. Çapraz kovaryans fonksiyonu matematiksel

olarak,

$$C_{xy}(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T x(t)y(t+\tau)dt$$

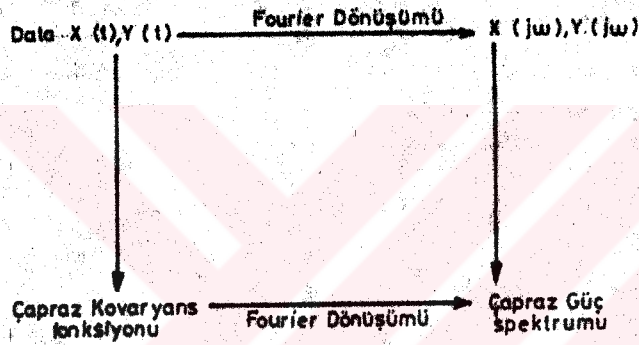
şeklinde tanımlanır<sup>4,13,44,49,70,74,101,118</sup>.

T : gözlem süresi

$\tau$  : zaman kaydırması (gecikmesi)

Çapraz kovaryans fonksiyonunun diğer bir elde edilmiş şekli de, çapraz güç spektrumunun ters Fourier dönüşümü olarak hesaplanmasıdır (Şekil 3.4).

Kovaryans, iki zamansal kayıt olan  $x(t)$  ve  $y(t)$  arasındaki benzerliğin bir ölçüsüdür ve zamansal kayıtların genliğinden bağımsız değildir. İki zamansal kayıt birbirine çok benzedikleri için veya daha az benzeseler bile genlikleri büyük olduğu için büyük korelasyon değeri verebilirler. İki zamansal kayıt arasındaki ilişkiyi genlikten bağımsız hale getirmek için, kovaryans, iki kaydın varyansının (genlik kareler ortalaması) çarpımının kareköküne bölünür. Bu normalize edilmiş kovaryansa korelasyon katsayısı denir. Korelasyon katsayısı ile zaman kaydırması arasındaki bağıntı korelasyon fonksiyonudur. Korelasyon katsayısı +1 ile -1 arasında değerler almaktadır. Bu katsayı, genlikleri farklı da olsa iki kayıt birbirine çok benzediği zaman +1, birbirine çok benzer olduğu halde zıt polariteli olduğu zaman da -1 değerini alır. Bunlar dışındaki benzerlik dereceleri ise, +1 ile -1 arasında değişir. Korelasyon katsayısının sıfır olması, iki zamansal kayıt arasında herhangi bir benzerlik olmadığını ortaya koymaktadır<sup>30,70,101</sup>.



Şekil 3.4. Çapraz güç spektrumu ve çapraz kovaryans fonksiyonu arasındaki ilişkiyi ve elde edilmiş yollarını gösterir şekil (Kelleway'dan<sup>64</sup> alınmıştır).

Eğer iki zamansal kayıt arasında bir gecikme var ise, bunu bulabilmek için kayıtlardan biri zaman ekseninde diğerine göre tam aynı anlı oluşana kadar kaydırılır. İki kayıt arasında gecikmenin sıfır olduğu yerde korelasyon katsayısı maksimum olur. Başlangıç anından ( $\tau=0$ ) maksimum korelasyon değerinin elde edildiği noktaya kadar geçen zaman, iki kayıt arasındaki zamansal farklılığı (gecikmeyi) verir. Korelasyon katsayısının elde ediliş amacı iki kayıt arasındaki zamansal farklılığı bulmak ise, kovaryans fonksiyonunu normalize etmeye gerek yoktur. Zira normalize edilmemiş kovaryans fonksiyonu da, iki kayıt arasında gecikmenin sıfır olduğu yerde maksimum değere ulaşır<sup>4,30,70,101</sup>.

Çapraz korelasyon fonksiyonu genlikleri periyodik olmayan bileşenlerden küçük bile olsa, her iki kayıta da ortak olan periyodik bileşenlerin ortaya çıkarılmasını sağlar. Frekans analizi ile çapraz korelasyon analizi arasındaki en önemli fark, verilen bir zaman aralığında frekans analizinin birbiri ile senkronizasyon içersinde olsalar da olmasalar da, her bir frekanstaki bileşenlerin genliği ile ilgili bilgi vermesidir. Oysa korelasyon fonksiyonu, sadece her iki kayıta da bulunan ve senkronizasyon içersinde olan bileşenlerin daha iyi görülmesine olanak sağlar<sup>70</sup>.

Çapraz kovaryans fonksiyonunun daha iyi anlaşılabilmesi için, aşağıdaki örnekler şekilleri ile birlikte verilmiştir<sup>118</sup>;

a) Çapraz kovaryans fonksiyonu, genliği maksimum kovaryans değerinin her iki yanında eksponansiyel olarak azalan bir kosinüs fonksiyonu ise, genliğin yavaş azalması, iki sinyal tarafından paylaşılan baskın aktivitenin bu frekansta (10 Hz) olduğunu gösterir (Şekil 3.5A).

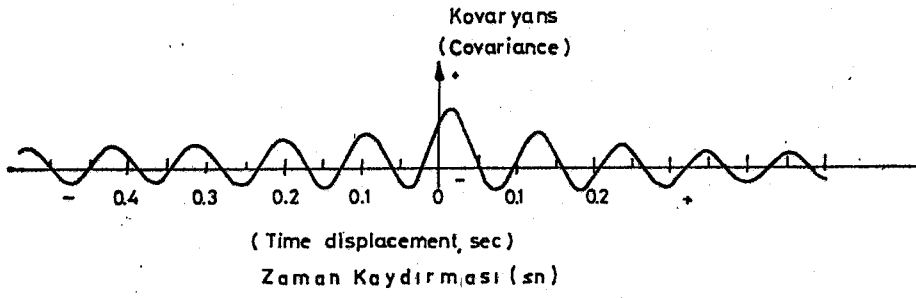
b) Çapraz kovaryans fonksiyonu, ihmal edilebilir titreşim bileşenleri ile birlikte hızla sıfıra yaklaşıyorsa, ortak hiç bir bileşenin olmadığı anlaşılır (Şekil 3.5 B).

c) Şekil 3.6A'da görülen 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyalinin kendisiyle çapraz kovaryans fonksiyonu, aynı frekanslı bir kosinüs fonksiyonu olur (Şekil 3.7A). Çapraz kovaryans fonksiyonunun  $\tau = 0$  için y eksenini kestiği yerdeki faz, iki sinyal arasındaki faz farkına eşit olur.

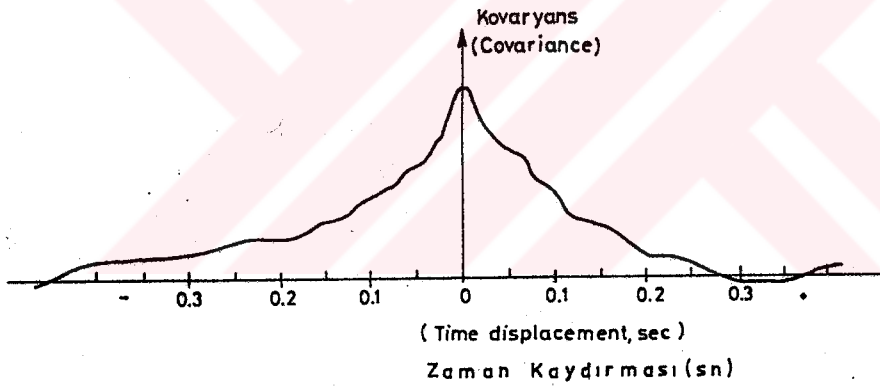
d) 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyali ile gürültü içeren 10 Hz frekanslı diğer bir sinüs sinyalinin (Şekil 3.6B) çapraz kovaryans fonksiyonu 10 Hz'lik bir yaklaşık kosinüs fonksiyonudur (Şekil 3.7B). Maksimumun başlangıçta ( $\tau = 0$ ) oluşması iki sinyal arasında faz farkı olmadığını gösterir. Bu şekilde görülen çapraz kovaryans fonksiyonu, iki sinyalin aynı fazlı 10 Hz'lik bir aktivite paylaştıklarını ortaya koyar.

e) 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyali ile Şekil 3.6C'deki saf gürültünün çapraz kovaryans fonksiyonu (Şekil 3.7C) düşük genlikli ve sönümlü bir periyodisite göstermektedir. Bu aldatıcı periyodisite çapraz kovaryans fonksiyonunun istatistiksel değişkenliği veya her frekansta bir miktar gürültü oluşu ile açıklanabilir.



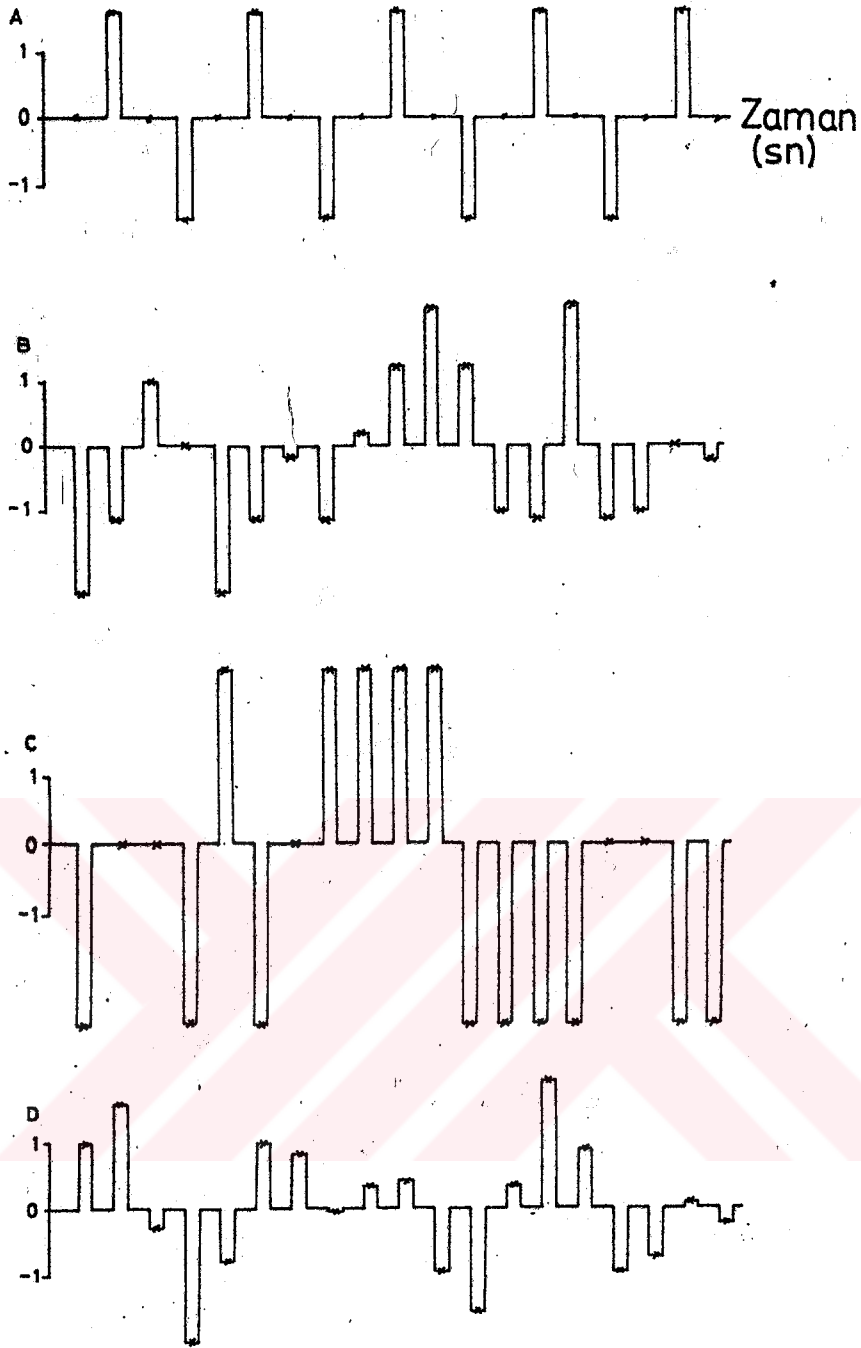


(A)

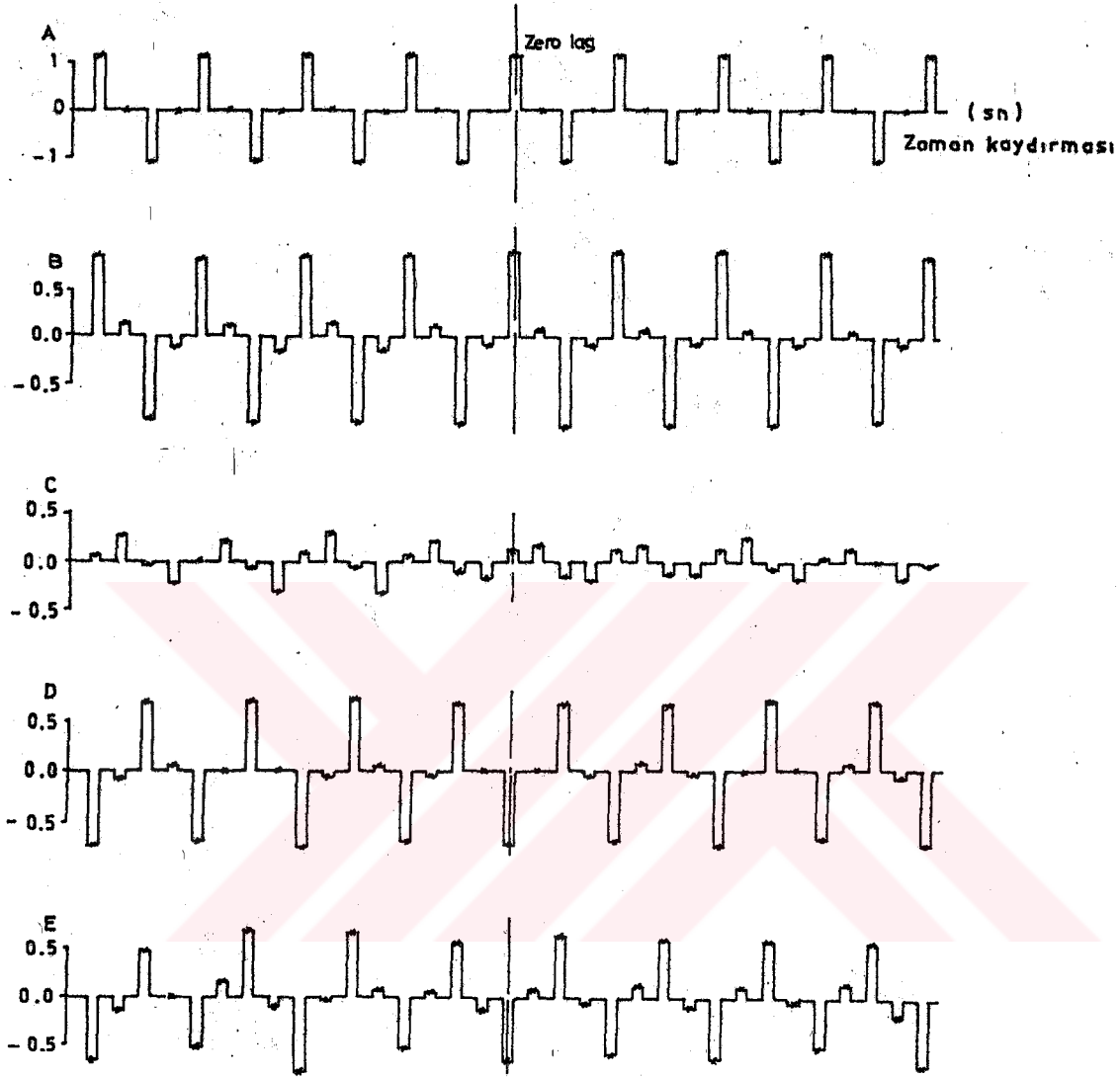


(B)

Şekil 3.5 Örnek olarak verilmiş iki tipik çapraz kovaryans fonksiyonu (Cooper'den<sup>30</sup> alınmıştır).



Şekil 3.6 A. 10 Hz frekanslı sinüs sinyali, B: Gürültü içeren 10 Hz frekanslı sinüs sinyali, C: Gürültü D: 10 Hz ve 6 Hz'lik iki sinüsoidal sinyalin toplamından oluşan bir karmaşık sinyal (x işaretleri örnekleme noktalarını göstermektedir. Örnekleme, her 1/40 saniyede bir yapılmış olup, örneklenen noktaları arasında fonksiyonun sıfır olmadığı kabul edilmiştir; ancak fonksiyonun değeri bilinmemektedir (Walter'dan alınmıştır<sup>118</sup>).



Şekil 3.7 A: 10 Hz frekanslı iki sinüs sinyalinin çapraz kovaryans fonksiyonu B: 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyali ile gürültü içeren aynı frekanslı bir sinüs sinyalinin çapraz kovaryans fonksiyonu. C: 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyali ile gürültünün çapraz kovaryans fonksiyonu. D: 10 Hz ve 6 Hz'lik iki sinüsoidal sinyalin toplamından oluşan bir karmaşık sinyalin, 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyali ile çapraz kovaryans fonksiyonu. E: 10 Hz ve 6 Hz'lik iki sinüsoidal sinyalin toplamından oluşan bir karmaşık sinyalin, gürültü içeren 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyali ile çapraz kovaryans fonksiyonu (Walter'dan<sup>118</sup> alınmıştır).

f) 10 Hz ve 6 Hz'lik iki sinüsoidal sinyalin toplamından oluşan bir karmaşık sinyal (Şekil 3.6D) ile 10 Hz frekanslı saf bir sinüs sinyalinin çapraz kovaryans fonksiyonu (Şekil 3.7D), genliği 0.7 olan oldukça saf 10 Hz'lik bir dalgalanma verir. Maksimumun orijine göre yarım periyot (iki sinyal arasındaki ortak periyodisiteye ait) kadar kaymış olması, iki sinyalin zıt fazlı olduğunu gösterir. 10 Hz ve 6 Hz'lik iki sinüsoidal sinyalin toplamından oluşan bu karmaşık sinyalin 6 Hz lik kısmı nadiren ortaya çıkabilir. Çünkü çapraz kovaryans fonksiyonu, iki sinyal arasında ortak olan frekansları daha fazla ortaya çıkarır; ortak olmayanları ise zayıflatır.

g) 10 Hz ve 6 Hz'lik iki sinüsoidal sinyalin toplamından oluşan bir karmaşık sinyal ile gürültü içeren 10 Hz frekanslı bir sinüs sinyalinin çapraz kovaryans fonksiyonu Şekil 3.7E de görülmektedir.

Eğer iki EEG (veya UP) kanalı arasında paylaşılan ortak bileşenler oldukça ritmik iseler ve birden fazla frekans bantlarında yer alıyorsa, bu bileşenlerin çapraz kovaryans fonksiyonları yardımıyla ayrı ayrı tanımlanmaları oldukça güç olur. Böyle durumlarda çapraz güç spektrumu daha fazla bilgi sağlamaktadır<sup>13,44</sup>.

### 3.3.3. Çapraz Güç Spektrumu

Çapraz güç spektrumu aynı anlı (simultane) olarak ölçülmüş iki spontane EEG'nin (ve/veya UP'lerin) frekans bi-

leşenleri bakımından birbirleriyle ilişkisi hakkında bilgi vermektedir. Bu ölçü, iki kayıt arasında paylaşılan aktivitenin ortalama genlik değerini frekansın bir fonksiyonu olarak sunmaktadır. Çapraz güç spektrumu, paylaşılan frekans bantlarında oldukça büyük değerler vermektedir<sup>13,37,44,50</sup>.

Çapraz güç spektrumu matematiksel olarak,

$$S_{xy}(f) = \int_{-T}^T C_{xy}(\tau) \exp(-j2\pi f \tau) d\tau$$

şeklinde tanımlanır<sup>13,44</sup>.

T: gözlem süresi

$\tau$ : zaman kaydırması (gecikmesi)

$C_{xy}(\tau)$ : Çapraz kovaryans fonksiyonu

Diğer bir ifade ile, çapraz güç spektrumu, çapraz kovaryans fonksiyonunun Fourier dönüşümüne eşittir.

### 3.3.4. Çapraz Güç Spektrumu ve Çapraz Kovaryans Fonksiyonlarının Hesabı

Çapraz güç spektrumu iki yolla bulunabilmektedir (Şekil 3.4).

1. İndirekt yöntem olarak bilinen yolla, çapraz kovaryans fonksiyonunun Fourier dönüşümü alınarak elde edilir.

2. Direkt yöntem olarak bilinen yolla, sinyallerin Fourier katsayıları hesaplanarak bulunur<sup>13,37,64</sup>.

1965'lerden önce, direkt yöntemin hesaplama güçlüğü ve daha fazla bilgisayar zamanı gerektirmesi nedeniyle indirekt yöntem kullanılmıştır. Bu durum, örneklenmiş sinyal-

lerin Fourier katsayılarının ekonomik yolla hesaplanabilmesini sağlayan hızlı Fourier dönüşümünün bulunmasıyla değişmiştir<sup>13,14,37,47,64</sup>. Bilgisayar zamanını önemli derecede azaltan hızlı Fourier dönüşümünün bulunmasına paralel olarak, direkt yöntem yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Her iki yöntem hesaplama açısından farklılık göstermekle beraber aynı sonuçları vermektedir. Bu çalışmada çapraz-kovaryans fonksiyonları ve çapraz güç spektrumları, FFT tekniğini kullanarak, Bingham ve arkadaşlarının (1967) önerdiği yoldan elde edilmiştir<sup>15</sup>.

Çapraz güç spektrumu ve çapraz kovaryans fonksiyonunun hesaplanması için aşağıdaki adımlar izlenmiştir<sup>13,37,64,115</sup>;

a) Aktif elektrot vertekse, referans elektrotlar sağ ve sol mastoidlerde olmak üzere deneklerin aynı anlı olarak işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri kaydedilir.

b) Verteks-mastoid arasından kaydedilen bir çift UP'ni  $x(t)$  ve  $y(t)$  ile gösterirsek, bunların Fourier dönüşümleri hesaplanır.

$$X(j\omega) = \mathcal{F} \{x(t)\}$$

$$Y(j\omega) = \mathcal{F} \{y(t)\}$$

$\omega$ , frekansın  $2\pi$  katıdır ( $\omega = 2\pi f$ ). Gerçek (real) ve sanal (imaginary) kısımlar sırasıyla R ve I olmak üzere

$$X(j\omega) = R_x(f) + jI_x(f)$$

$$Y(j\omega) = R_y(f) + jI_y(f)$$

yazılabilir.

c) Sağ ve sol mastoidlere göre verteksten kaydedilen UP çiftinin Fourier dönüşümleri hesaplandıktan sonra, aşağıdaki formül ile kompleks çapraz spektrum hesaplanır.

$$\begin{aligned} S_{xy}(f) &= X(j\omega) \cdot Y^*(j\omega) \\ &= P_{xy}(f) + jQ_{xy}(f) \end{aligned}$$

$Y^*$  = Y'nin kompleks konjugatı

$P_{xy}(f)$ : Kompleks çapraz spektrumun gerçekteş kısmı

$Q_{xy}(f)$ : Kompleks çapraz spektrumun sanal kısmı.

$P_{xy}(f)$ :  $R_x(f) \cdot R_y(f) + I_x(f) \cdot I_y(f)$

$Q_{xy}(f)$ :  $R_x(f) \cdot I_y(f) - R_y(f) \cdot I_x(f)$

d) Çapraz güç spektrumunun genliği aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$S_{xy}(f) = [ P_{xy}^2(f) + Q_{xy}^2(f) ]^{1/2}$$

e) Faz açısı bu çalışmada kullanılmamakla beraber, aşağıdaki şekilde hesaplanabilir.

$$\Phi_{xy} = \text{atan} \left| \frac{Q_{xy}(f)}{P_{xy}(f)} \right|$$

f) Çapraz güç spektrumunun ters Fourier dönüşümü ile çapraz kovaryans fonksiyonu elde edilir:

$$C_{xy}(\tau) = \mathcal{F}^{-1} \{ S_{xy}(f) \}$$



### 3.3.5. Normalizasyon İşlemi

Çapraz kovaryans fonksiyonları elde edilirken iki çeşit normalizasyon yapılmıştır.

a) Birinci normalizasyon işleminde çapraz kovaryans eğrisinin bütün değerleri, başlangıçtaki ( $\tau = 0$ ) kovaryansın mutlak değerine bölünerek bütün eğrilerin 1'den başlaması sağlanmıştır.

b) İkinci normalizasyon işleminde bütün korelasyon değerleri bir düzeltme katsayısının (EK 2'deki programda "AMPNOR" olarak verilmiştir) karesi ile çarpılmıştır. Bunun için Şekil 4.1'deki tanımlara uygun olarak bütün eğrilerin  $N_2P_3$  değerleri bulunmuştur. En büyük  $N_2P_3$  değerine göre saptanan bir maksimum değere, herbir eğriden bulunan  $N_2P_3$  değerleri bölünerek, her birey için ayrı bir düzeltme katsayısı hesaplanmıştır.

#### 4. B U L G U L A R

##### 4.1. İşitsel Ortalama Uyarılma Potansiyelleri

Ortalama uyarılma potansiyelleri verteks ve mastoid üzerine yerleştirilen yüzey elektrodları ile yani verteks-mastoid arasından, çift kulağa ve tek kulağa (sağ veya sol) klik sesi verilerek elde edilmişlerdir. Tek kulaktan uyarı durumunda uyarı verilen taraftan (ipsilateral), çift kulaktan uyarı durumunda ise hem sol hem sağ taraftan aynı anlı (simultane) olarak kayıtlama yapılmıştır. Klik sesinin uygulanmasından sonra ortaya çıkan uyarılma potansiyellerinin 10-50 msn arasında oluşan orta latanslı kısmı ile, 50-350 msn arasında oluşan uzun (geç) latanslı kısmı normal, şüpheli ve patolojik (epileptik) gruplar için elde edilmiştir. Elde edilen eğrilerin negatif defleksiyonları  $N_1, N_2, N_3, N_4$ , pozitif defleksiyonları da  $P_1, P_2, P_3, P_4$  harfleriyle gösterilmiştir (Şekil 4.1). Cihaz, uzun latanslı potansiyellerin kaydı için ayarlanmış olduğundan, orta latanslı potansiyellerden sadece 33-39 msn'de ortaya çıkan  $P_1 (P_a, P_{35})$  bileşeni kayıtlanabilmiştir. Analiz edilmek istenen esas yanıtlar, 50-350 msn arasında ortaya çıkan uzun latanslı potansiyellerdir. Bu potansiyellerden  $N_1, P_2, N_2, P_3, N_3, P_4, N_4$  adı verilen dalgalar elde edilmiştir. Bu dalgaların tepe latansı ve tepeden tepeye genlik değerleri bütün denekler için EK'l deki Tablo 1-6 da listelenmiştir. Bu verilerden hesaplanan minimum, maksimum ve ortalama değerler ile standart sapma ve hatalar, latans ve genlikler için sırasıyla Tablo 4.1 ve 4.2'de verilmiştir.

Tablo: 4.1 Normal, şüpheli ve epileptik bireylerden elde edilen IOUP'lerin tepe latanslarının istatistiksel değerlendirilmesi.

	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>
TEK KULAKTAN UYARI	15	22	35	80	120	150	180	275
Ortalama	36.03	52.27	67.81	109.2	178.34	236.33	271.56	303.1
St.Sapma	14.08	14.79	15.12	15.84	21.97	31.02	31.14	16.93
St.Hata	2.28	2.31	2.31	2.39	3.31	4.72	4.86	3.09
NORMAL BİREYLER GRUBU								
ÇİFT KULAKTAN UYARI	10	35	30	70	105	140	182	245
Ortalama	34.11	48.88	65.06	98.43	162.23	230	260.9	279.55
St.Sapma	10.96	9.55	14.63	14.19	20.84	37.59	40.42	24.44
St.Hata	2.58	1.91	2.67	2.59	3.8	6.86	8.82	7.36
ŞÜPHELİ BİREYLER GRUBU								
TEK KULAKTAN UYARI	15	25	45	90	150	200	225	250
Ortalama	34.69	51.36	68.83	105.22	183.28	264.81	265.71	310
St.Sapma	13.63	14.4	14.54	9.07	19.39	34.61	40.77	34.46
St.Hata	3.78	3.85	3.43	2.14	4.57	8.65	15.4	15.41
ÇİFT KULAKTAN UYARI	25	30	30	85	140	175	210	280
Ortalama	39.44	48.57	65.11	98	161.5	242.44	246.36	296.25
St.Sapma	11.84	11.84	15.08	9.12	11.9	41.56	24.4	12.46
St.Hata	3.95	3.16	3.55	2.15	2.8	9.8	7.36	4.4
TEK KULAKTAN UYARI	5	30	30	65	135	185	230	280
Ortalama	36.05	53.67	69.89	105.32	185.96	263.96	285	307.5
St.Sapma	13.7	17.35	23.55	20.87	27.67	40.01	36.27	15.35
St.Hata	2.92	3.54	4.45	3.94	5.23	7.7	8.79	5.43
EPİLEPTİK BİREYLER GRUBU								
ÇİFT KULAKTAN UYARI	15	20	25	50	140	195	225	280
Ortalama	33.77	43.1	59.27	99	173	249.26	279.95	308
St.Sapma	13.35	14.76	18.09	20.23	21.27	29.77	26.95	16.87
St.Hata	3.7	3.39	3.55	3.82	4.02	5.73	6.03	5.33

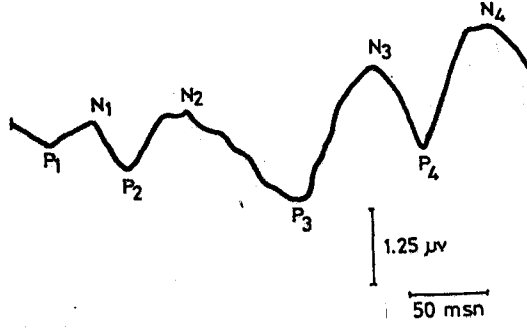
Tablo 4.2 Normal, Şüpheli ve epileptik bireylerden elde edilen ioup'lerin tepeden tepeye genlik değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.

	P <sub>1</sub> N <sub>1</sub>	N <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	P <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> P <sub>3</sub>	P <sub>3</sub> N <sub>3</sub>	N <sub>3</sub> P <sub>4</sub>	P <sub>4</sub> N <sub>4</sub>
NORMAL BİREYLER GRUBU	Min.	0.13	0.13	0.65	1.00	0.56	0.19
	Max.	3.1	5.5	8.5	9.25	7	4.75
	Ortalama	1.16	1.16	2.52	4.42	3.16	1.44
	St. Sapma	0.78	1.01	1.5	1.84	1.6	1.06
	St. Hata	0.13	0.16	0.23	0.28	0.25	0.16
NORMAL BİREYLER GRUBU	Min.	0.08	0.22	0.05	0.72	0.31	0.13
	Max.	1.68	2.75	5.00	6.38	7.25	4.00
	Ortalama	0.63	0.88	1.5	2.57	2.34	1.13
	St. Sapma	0.45	0.65	1.22	1.62	1.73	0.87
	St. Hata	0.11	0.13	0.22	0.30	0.32	0.19
ŞÜPHELİ BİREYLER GRUBU	Min.	0.31	0.31	0.64	2.38	2.03	0.25
	Max.	3.12	4.3	6.75	8.55	8.88	1.09
	Ortalama	1.31	1.36	2.64	5.48	4.56	0.74
	St. Sapma	0.84	1.3	1.55	1.96	2.23	0.37
	St. Hata	0.23	0.35	0.37	0.46	0.56	0.14
ŞÜPHELİ BİREYLER GRUBU	Min.	0.19	0.19	0.13	0.63	0.33	0.13
	Max.	1.75	1.63	2.63	4.55	5.25	0.88
	Ortalama	0.85	0.66	1.1	2.52	2.27	0.52
	St. Sapma	0.54	0.44	0.59	1.2	1.18	0.25
	St. Hata	0.18	0.12	0.14	0.28	0.28	0.075
EPILEPTİK BİREYLER GRUBU	Min.	0.47	0.44	0.59	0.78	1.72	0.47
	Max.	4.88	4.5	16.5	26.56	27.8	9.68
	Ortalama	2.10	1.9	4.24	9.65	8.98	3.61
	St. Sapma	1.33	1.36	3.82	7.04	5.88	2.98
	St. Hata	0.28	0.28	0.72	1.33	1.13	0.72
EPILEPTİK BİREYLER GRUBU	Min.	0.39	0.13	0.47	1.48	0.6	0.31
	Max.	3.13	3.75	9.38	15.12	11.4	7.03
	Ortalama	1.44	1.05	3.22	5.82	5.18	1.79
	St. Sapma	0.95	0.79	2.5	4.07	3.25	1.86
	St. Hata	0.26	0.18	0.49	0.77	0.62	0.42

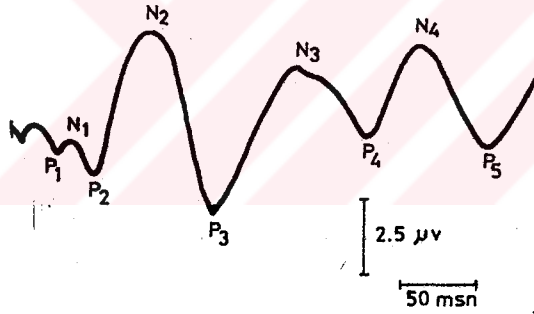
300-335 msn arasında görülen  $P_5$  bileşeni, tek kulaktan uyarı durumunda normal bireyler (kontrol) grubunda 4 bireyde, şüpheli bireyler grubunda 1 bireyde, çift kulaktan uyarı durumunda ise sadece normal bireyler (kontrol) grubunda 6 bireyde gözlenmiştir (Şekil 4.2). Çok az bireyde gözlenmesi nedeniyle,  $P_5$  bileşeni istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

İşitsel ortalama uyarılma potansiyellerinin uzun latanslı kısmı, normal, şüpheli ve epileptik bireyler için şekil bakımından büyük benzerlikler göstermektedir. Her üç grup için tek ve çift kulaktan elde edilen işitsel ortalama UP'leri Şekil 4.3 ve 4.4'de sunulmuştur.

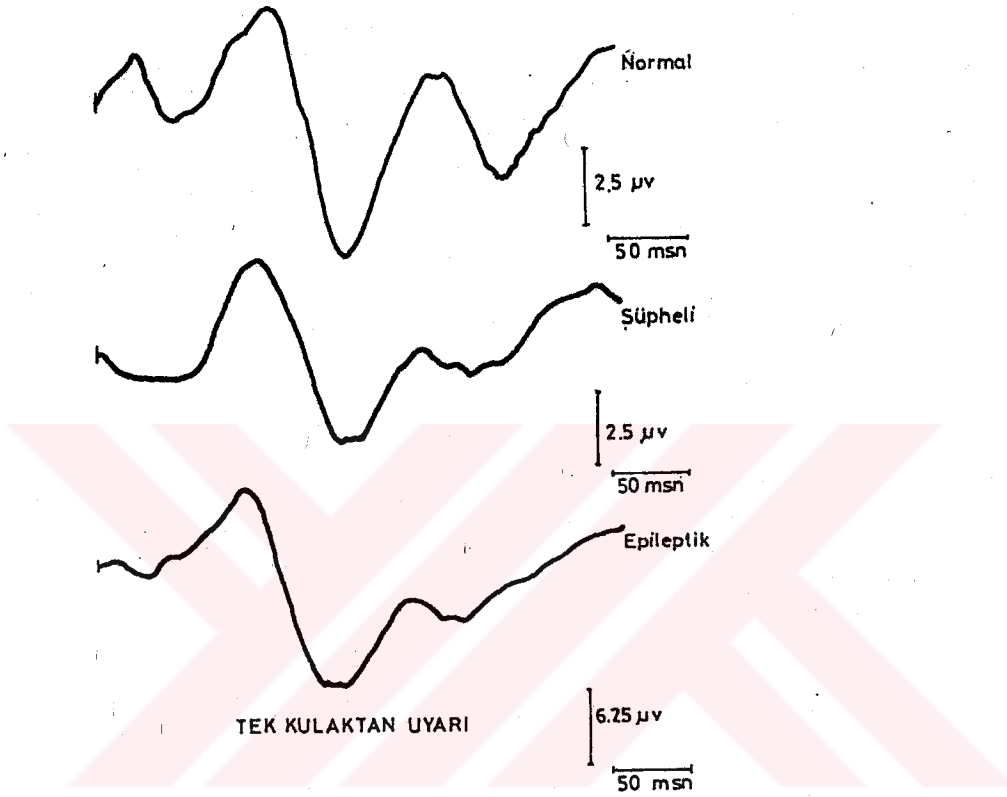
Değişik kişilerden kaydedilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerinde 4 ayrı patern gözlenmiştir (Şekil 4.5). Birinci patern tek zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmamış  $P_3$ , ikinci patern tek zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmış  $P_3$ , üçüncü patern iki zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmamış  $P_3$ , dördüncü patern iki zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmış  $P_3$ 'den meydana gelmiştir. Şekil 4.5'ten de görülebileceği gibi, 2 ve 4 numaralı UP paternleri birbirine oldukça benzemektedir. Bu nedenle, bu tür paternler "2-4" olarak tek bir grupta düşünülmüşlerdir. Buna göre, normal bireyler (kontrol) grubu için, elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerinde 1. patern % 40, 2-4. patern % 40, 3. patern ise % 20 sıklıkla gözlenmiştir. Aynı şekilde, şüpheli bireyler grubu için 1. patern



Şekil 4.1 Tek kulaktan uyarı durumunda 256 yanıtın ortalaması olarak hesaplanan işitsel ortalama uyarılma potansiyellerine tipik bir örnek. (Normal bireyler grubu).

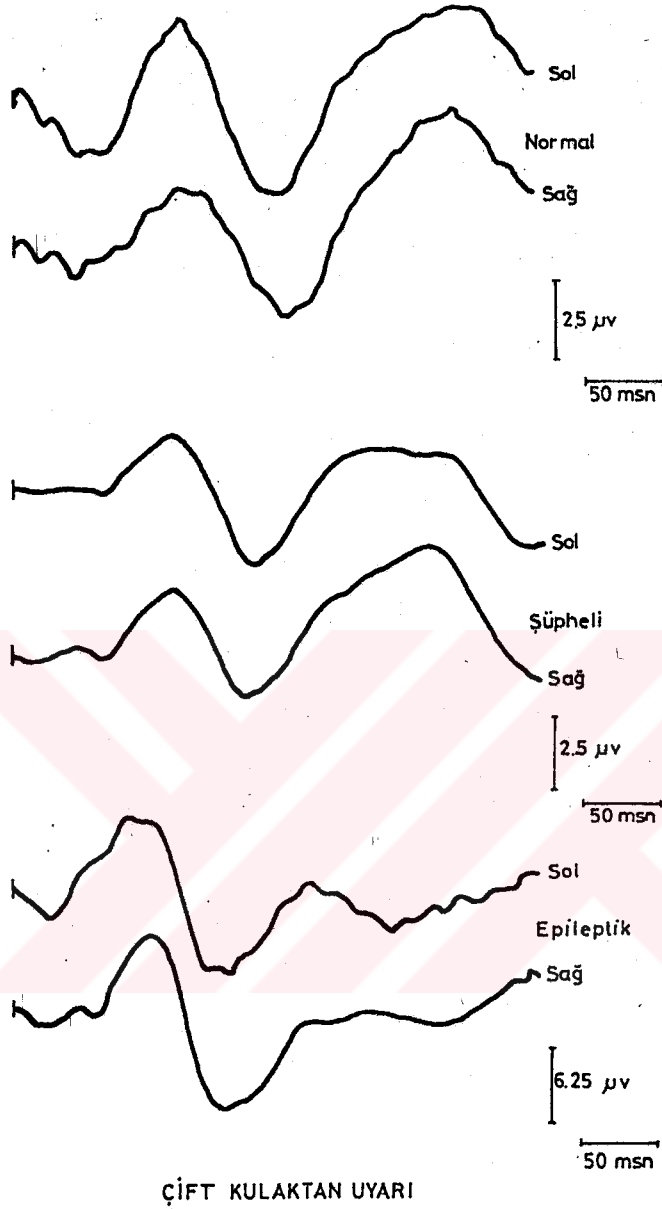


Şekil 4.2 Tek kulaktan uyarı durumunda 512 yanıtın ortalaması olarak hesaplanan işitsel ortalama uyarılma potansiyeli (Normal bireyler grubu) Bu OUP'nin 4.1 dekinden farkı, çok az bireyde gözlenebilmiş olan P<sub>5</sub> bileşenini göstermesidir.



Şekil 4.3 Normal, şüpheli ve epileptik bireyler için tek kulaktan uyarı durumunda ipsilateral taraftan elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri. Epileptik OUP'nin genlik skalasındaki farka dikkat ediniz.





Şekil 4.4 Normal, şüpheli ve epileptik bireyler için çift kulaktan uyarı durumunda elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri. Epileptik OUP'nin genlik skalasındaki farka dikkat ediniz.

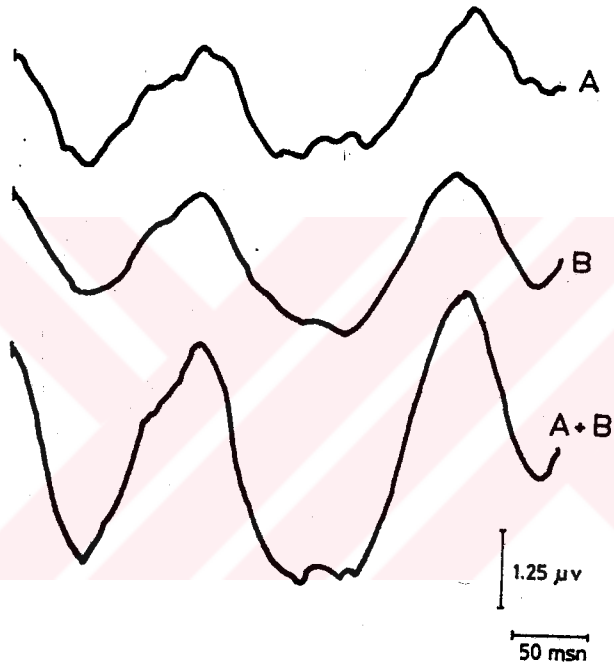


Şekil 4.5 İşitsel ortalama uyarılma potansiyellerinde (IOUP) gözlenen patern çeşitleri.

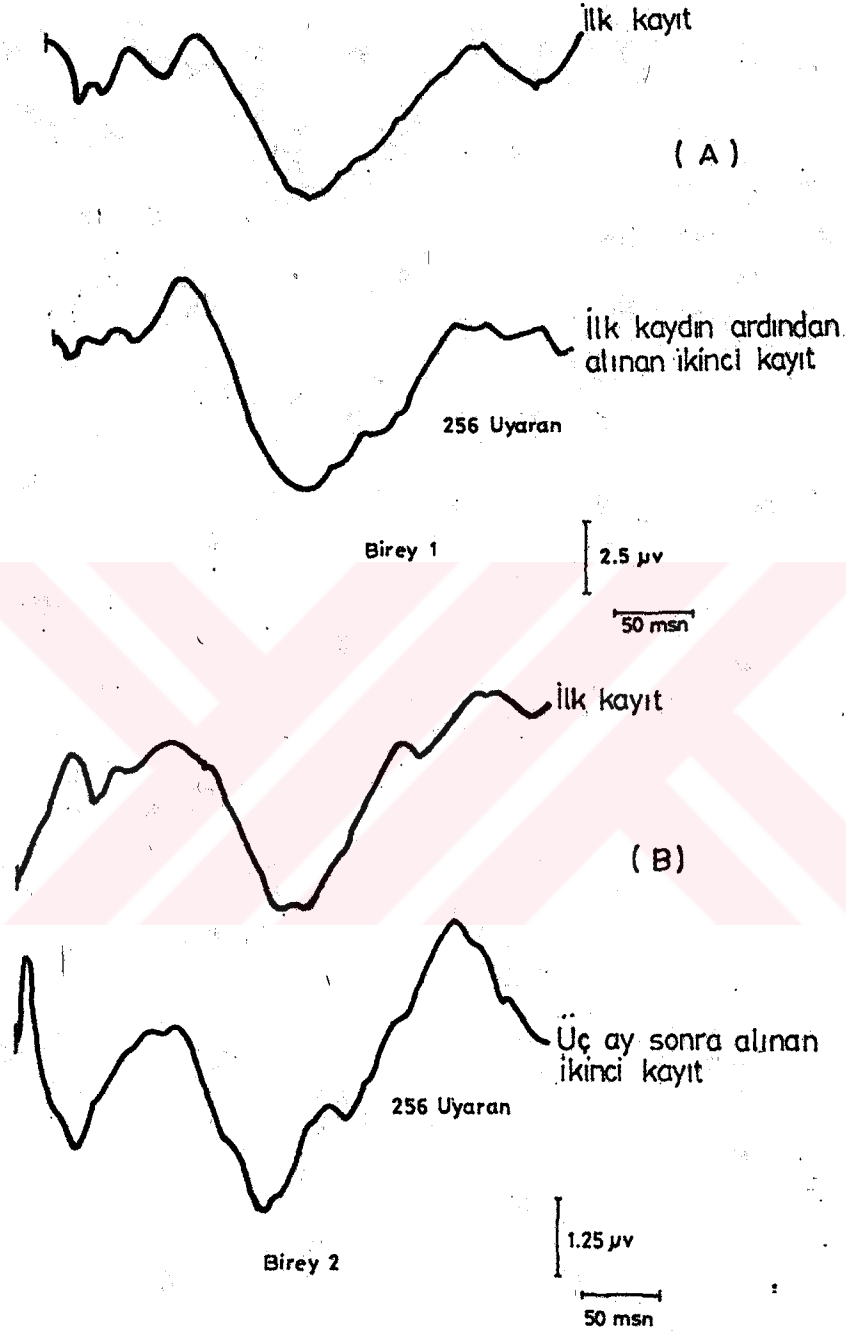
% 38,2-4. patern % 40,3. patern % 22 ve epileptik bireyler grubu için de 1. patern % 40, 2-4. patern % 42, 3. patern % 18 sıklıkla gözlenmiştir.

Tek kulaktan uyarı durumunda işitsel uyarılma potansiyeli, ortalama bilgisayarının A ve B belleklerine bölünerek osiloskoptan sürekli gözlenmiş ve bu işlem potansiyellerin birbirine oldukça benzer oldukları zamana kadar sürdürülmüştür. Bazı deneylerde 256 yanıtın ortalaması yeterli olurken, bazı deneylerde yeterli olmamış ve benzer durum sağlanana kadar deneye devam edilmiştir. A ve B belleklerine kaydedilen işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri ile bunların toplamı olan A+B Şekil 4.6'da görülmektedir. Bu potansiyellerin birbirine çok benzer olmaları, ortalama işleminin etkili olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla deney sırasında meydana gelebilen artifaktlar ya da gürültülerin bozucu etkisinin, bizi rahatsız etmeyecek bir düzeye indirilmiş olduğunu söyleyebiliriz.

Her üç grup için tek ve çift kulaktan elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri şekil bakımından büyük benzerlikler göstermekle birlikte, bu UP leri oluşturan bileşenler oldukça değişken olup, deney şartlarından çok fazla etkilenmektedirler. Aynı bireyde ardı ardına yapılan deneylerde bile, farklılıklar görülebilmektedir. Ancak, bütün bunlara rağmen, bireylerin çoğunluğunda ardı ardına ve 3 ay aralıkla yapılan kayıtlarda çok benzer eğriler elde edilmesi mümkün olmuştur (Şekil 4.7). Bu durum, deney sisteminin ve UP parametrelerinin güvenilir olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.6 Tek kulaktan klik sesi verilerek elde edilen IOUP'lerin A ve B belleklerine bölünerek kayıt edilmesi.



Sekil 4.7 Tek kulaktan klik sesi verilerek, ardr ardına (A) ve 3 ay aralıkla (B) yapılan kayıtlarda elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri. Görüldüğü gibi, B'deki iki uyarılma potansiyeli, 3 ay aralıkla kaydedilmiş olmalarına rağmen çok benzerdirler.

Latans ve genlik değerlerinin her üç grup için t testi sonuçları Tablo 4.3 ve 4.4'de görülmektedir. Çift kulaktan uyarı durumunda şüpheli grup ile patolojik grup arasında  $P_3$  ( $p < 0.05$ ) ve  $P_4$  ( $p < 0.01$ ), normal grup ile patolojik grup arasında  $N_3$  ( $p < 0.05$ ) ve  $N_4$  ( $p < 0.01$ ) dalgalarının latansları yönünden anlamlı farklılıklar elde edilmiştir.

Tek kulaktan uyarı durumunda  $N_3$  dalgasının latans değeri normal ile şüpheli ( $p < 0.01$ ), normal ile patolojik ( $p < 0.01$ ) gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.  $N_3$  dalgasının latans değeri yönünden, şüpheli grubun patolojik gruba yaklaşmakta olduğu görülmüştür.

Çift kulaktan uyarı durumunda genlik değerleri açısından, normal ile patolojik grup arasında anlamlı farklılık görülen dalgalar şunlardır;  $P_1N_1$ ,  $P_2N_2$ ,  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ . Normal grup ile şüpheli grup arasında  $N_3P_4$ , şüpheli grup ile patolojik grup arasında ise  $P_2N_2$ ,  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ,  $N_3P_4$  genlik değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Tek kulaktan uyarı durumunda normal ile patolojik grup arasında  $P_1N_1$ ,  $N_1P_2$ ,  $P_2N_2$ ,  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ,  $N_3P_4$ ,  $P_4N_4$  dalgalarının tepeden tepeye genlik değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Normal ile şüpheli grup arasında  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ , şüpheli ile patolojik grup arasında ise  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ,  $N_3P_4$  dalgalarının genlik değerleri açısından anlamlı farklılıklar görülmüştür.

Tablo 4.3 Tek ve çift kulaktan elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerinin latans değerlerinin her üç grup için t testi sonuçları (EK 1'deki Tablo 1-3 den hesaplanmıştır) Ortalama latans değerleri Tablo 4.1'de görülmektedir.

	ÇİFT KULAKTAN UYARI			TEK KULAKTAN UYARI		
	Normal-Şüpheli	Şüpheli-Epileptik	Normal-Epileptik	Normal-Şüpheli	Şüpheli-Epileptik	Normal-Epileptik
P <sub>1</sub>	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız
N <sub>1</sub>	"	"	"	"	"	"
P <sub>2</sub>	"	"	"	"	"	"
N <sub>2</sub>	"	"	"	"	"	"
P <sub>3</sub>	"	Anlamlı (p < 0.05)	"	"	"	"
N <sub>3</sub>	"	Anlamsız	Anlamlı (p < 0.05)	Anlamlı (p < 0.01)	"	Anlamlı (p < 0.01)
P <sub>4</sub>	"	Anlamlı (p < 0.01)	Anlamsız	Anlamsız	"	Anlamsız
N <sub>4</sub>	"	Anlamsız	Anlamlı (p < 0.01)	Anlamsız	"	Anlamsız



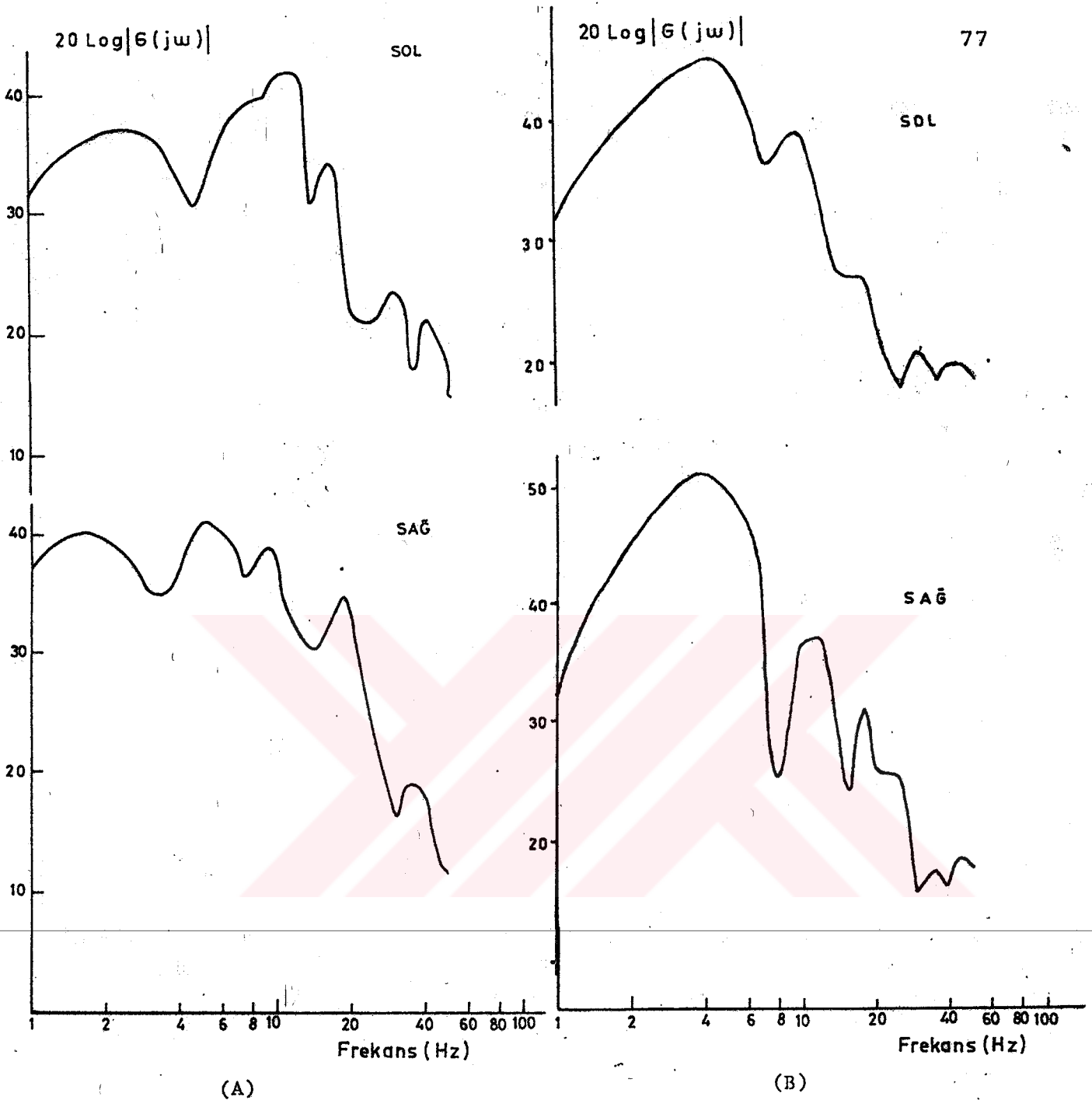
Tablo 4.4 Tek ve çift kulaktan elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerinin tepeden tepeye genlik değerlerinin her üç grup için t testi sonuçları (EK 1'deki Tablo 4-6 dan hesaplanmıştır). Ortalama genlik değerleri Tablo 4.2'de görülmektedir.

	ÇİFT KULAKTAN UYARI		TEK KULAKTAN UYARI			
	Normal- şüpheli	Şüpheli- Epileptik	Normal- Epileptik	Normal- Şüpheli	Şüpheli- Epileptik	Normal- Epileptik
$P_1 N_1$	Anlamsız	Anlamsız	Anlamlı ( $p < 0.01$ )	Anlamsız	Anlamsız	Anlamlı ( $p < 0.01$ )
$N_1 P_2$	"	"	Anlamsız	"	"	Anlamlı ( $p < 0.02$ )
$P_2 N_2$	"	Anlamlı ( $p < 0.01$ )	Anlamlı ( $p < 0.01$ )	"	"	Anlamlı ( $p < 0.01$ )
$N_2 P_3$	"	Anlamlı ( $p < 0.01$ )	Anlamlı ( $p < 0.001$ )	Anlamlı ( $p < 0.05$ )	Anlamlı ( $p < 0.02$ )	Anlamlı ( $p < 0.001$ )
$P_3 N_3$	"	Anlamlı ( $p < 0.001$ )	Anlamlı ( $p < 0.001$ )	Anlamlı ( $p < 0.02$ )	Anlamlı ( $p < 0.01$ )	Anlamlı ( $p < 0.001$ )
$N_3 P_4$	Anlamlı ( $p < 0.05$ )	Anlamlı ( $p < 0.05$ )	Anlamsız	Anlamsız	Anlamlı ( $p < 0.05$ )	Anlamlı ( $p < 0.001$ )
$P_4 N_4$	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız	Anlamsız	Anlamlı ( $p < 0.01$ )

#### 4.2. Genlik-Frekans Karakteristikleri

Sağ ve sol kulaktan klik sesi verilerek aynı taraftan (ipsilateral) kayıtlanmış ortalama uyarılma potansiyellerine ZCFK (zamansal cevap-frekans karakteristikleri) yöntemi uygulanarak frekans karakteristikleri bulunmuştur. İki deneğin (normal ve epileptik) sağ ve sol OUP yanıtlarından böylece hesaplanmış frekans karakteristikleri örnek olarak Şekil 4.8 A ve B'de sunulmuşlardır. Bu eğriler aktif elektrot vertekste, referans elektrodu sağ veya sol mastoidde olmak üzere elde edilen yanıtların, çeşitli frekans bölgelerindeki relatif genliklerini vermektedir. Başka deyişle, sağ ve sol taraftan kaydedilen yanıtların frekans seçicilikleri ve/veya rezonansları bu eğrilerde belirgin genlik maksimumları olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, zaman alanında veya çıplak göz ile yapılan analizler sırasında, önemli olmakla beraber gizlenebilen yanıt bileşenleri, frekans karakteristiklerinde kolayca görülebilmektedir.

Şekil 4.8'de sunulan tipik frekans karakteristiklerinin hepsinde,  $\delta$  (1-3.5 Hz),  $\theta_1$  (4-5 Hz),  $\theta_2$  (6-7 Hz)  $\alpha_1$  (8-10 Hz),  $\alpha_2$  (11-12 Hz), ve  $\beta$  (13 Hz ve yukarısı) frekans bantlarının birkaçında yer alan genlik zirveleri elde edilmiştir. Her üç gruptaki bireylerin sağ ve sol yanıtlarında, bu zirvelerin yer aldığı frekans bantları ve genlikleri EK 1'deki Tablo 7-9'da listelenmiştir. Buradan görüldüğü gibi, zirvelerin maksimuma ulaştığı frekans bantları birbirine tam uymamaktadır. Frekans karakteristiklerinde yer alan zirveler incelendiğinde, normal bireyler (kontrol) grubunda



Şekil 4.8 Tek kulaktan uyarı durumu kaydedilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerinden, ZCFK (zamansal cevap-frekans karakteristikleri) yöntemi ile hesaplanan frekans karakteristiklerine iki örnek A:Normal; B:Epileptik. Ordinat ekseni desibel olarak yanıt genliğini, apsis ekseni ise logaritmik skalada frekansı göstermektedir. Eğriler, 0 Hz'teki genlik 1 olacak biçimde ( $20 \log 1 = 0$ ) normalize edilmişlerdir.

20 olguda delta (% 45.4), 14 olguda teta<sub>1</sub> (%31.8), 3 olguda teta<sub>2</sub> (%6.8), 6 olguda alfa<sub>1</sub> (% 13.6), 1 olguda alfa<sub>2</sub> (% 2.2) frekans bantlarında; şüpheli bireyler grubunda 5 olguda delta (% 27.7), 6 olguda teta<sub>1</sub> (% 33.3), 4 olguda teta<sub>2</sub> (% 22.2) 3 olguda alfa<sub>1</sub> (% 16.6) frekans bantlarında; epileptik bireyler grubunda ise 7 olguda delta (% 25), 12 olguda teta<sub>1</sub> (%42.8), 7 olguda teta<sub>2</sub> (% 25), 2 olguda alfa<sub>1</sub> (% 7.1) frekans bantlarında yer alan maksimumlar elde edilmiştir (Tablo 4.5). Normal bireyler (kontrol) grubu için, maksimumların delta ve teta<sub>1</sub>; şüpheli ve epileptik bireyler grupları içinse, maksimumların delta, teta<sub>1</sub> ve teta<sub>2</sub> frekans bantlarında yoğunlaştığı görülmektedir. Frekans bantlarına düşen olgu sayısı (olgu yüzdesi) dikkate alındığında, şüpheli ve patolojik bireyler grupları için delta bandına sahip bireylerin olgu yüzdesinde azalma, teta (teta<sub>1</sub> + teta<sub>2</sub>) bandına sahip bireylerin olgu yüzdesinde ise artış gözlenmiştir (Tablo 4.5).

Bireylerin sağ ve sol taraflarında görülen zirvelerin yer aldığı frekans bantları birbirine uymamaktadır. Sağ ve sol tarafların frekans bileşenlerinin simetrisini değerlendirmek için, sağ ve sol taraflar aynı frekans bantlarında aktiviteye sahip iseler (+) işareti, değil iseler (-) işareti ve eğer sağ ve sol taraflarda ilgili frekans bantlarında hiç bir aktivite yoksa (Ø) işareti konarak EK 1'de verilen Tab-

\* Olgu yüzdesi : Frekans karakteristikleri bazı bireylerin sağ ve solu, bazı bireylerin ise sadece tek tarafları için elde edilmiştir. Bu durumda olgu yüzdesi, belirli frekans bandına sahip olgu sayısının toplam olgu sayısına oranı olarak hesaplanmıştır.

lo 10-12 oluşturulmuştur. Bu tablolar yardımıyla, sağ ve sol tarafların frekans yönünden simetrisinin bireyler arasındaki dağılımını gösteren Tablo 4.6 elde edilmiştir. Simetrinin bulunduğu birey sayısı normal bireyler (kontrol) grubu için delta,  $\alpha_1$  ve beta, şüpheli bireyler grubu için delta,  $\theta_1$ ,  $\alpha_1$  ve beta, epileptik bireyler grubu için delta,  $\theta_1$ ,  $\theta_2$ ,  $\alpha_1$  ve beta frekans bantlarında yoğunlaşmıştır. Şüpheli ve patolojik bireyler grupları için simetrinin bulunduğu birey sayısı delta,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , beta frekans bantlarında azalmakta,  $\theta_1$  ve  $\theta_2$  frekans bantlarında artmaktadır.

#### 4.3. Çapraz Güç Spektrumları

Sağ ve sol kulaktan klik sesi verilerek, sağ ve sol taraftan aynı anlı (simultane) olarak işitsel ortalama UP'leri kayıtlanmıştır. Gereç ve Yöntem'de anlatıldığı şekilde bunlardan çapraz güç spektrumları ve çapraz kovaryans fonksiyonları elde edilmiştir. Çapraz güç spektrumu, sağ ve sol taraflar arasındaki ortak aktivitenin ortalama değerini frekansın bir fonksiyonu olarak verir. Çapraz spektrumdaki zirvelerin yer aldığı frekans bantları ölçme yapılan bütün bireyler için EK 1'deki Tablo 13-15'de listelenmiştir. Normal bireyler (kontrol) grubunda delta bandında 1 (% 6.6),  $\theta_1$  bandında 3 (% 20),  $\theta_2$  bandında 7 (% 46.6),  $\alpha_1$  bandında 6 (% 40),  $\alpha_2$  bandında 6 (% 40), beta bandında 7 (% 46.6) bireyde, şüpheli bireyler grubunda  $\theta_1$  bandında 4 (% 44.4),  $\theta_2$  bandında 6 (% 66.6),  $\alpha_1$  bandında 1 (% 11.1),  $\alpha_2$  bandında 4 (% 44.4), beta bandında 2 (% 22.2) bireyde, patolo-

Tablo 4.5 Frekans karakteristiklerindeki maksimumların yer aldığı frekans bantlarının gruplara göre dağılımı (EK 1'deki Tablo 7-9 dan hesaplanmıştır).

	$\delta$ delta (1-3.5Hz)	$\theta_1$ teta <sub>1</sub> (4-5Hz)	$\theta_2$ teta <sub>2</sub> (6-7 Hz)	$\alpha_1$ alfa <sub>1</sub> (8-10Hz)	$\alpha_2$ alfa <sub>2</sub> (11-12Hz)	$\beta$ beta (13Hz ve ↑)
Normal Bireyler (Kontrol) Grubu	20 olgu % 45.4	14 olgu % 31.8	3 olgu % 6.8	6 olgu % 13.6	1 olgu % 2.2	-
Şüpheli Bireyler Grubu	5 olgu %27.7	6 olgu % 33.3	4 olgu % 22.2	3 olgu % 16.6	-	-
Epileptik Bireyler Grubu	7 olgu % 25	12 olgu %42.8	7 olgu %25	2 olgu % 7.1	-	-

Tablo 4.6 Sağ ve sol tarafların frekans yönünden simetrisinin bireyler arasındaki dağılımı (EK 1'deki Tablo 10-12 den elde edilmiştir).

	$\delta$ delta (1-3.5Hz)	$\theta_1$ teta <sub>1</sub> (4-5Hz)	$\theta_2$ teta <sub>2</sub> (6-7 Hz)	$\alpha_1$ alfa <sub>1</sub> (8-10 Hz)	$\alpha_2$ alfa <sub>2</sub> (11-12Hz)	$\beta$ beta (13 Hz ve ↑)
Normal Bireyler (Kontrol) Grubu	6 birey % 31.5	3 birey %15.7	1 birey %5.3	8 birey %42.1	3 birey %15.7	16 birey %84.2
Şüpheli Bireyler Grubu	2 birey % 22.2	2 birey % 22.2	1 birey % 11.1	2 birey % 22.2	1 birey % 11.1	5 birey % 55.5
Epileptik Bireyler Grubu	3 birey %21.4	5 birey %35.7	3 birey % 21.4	3 birey % 21.4	1 birey % 7.1	9 birey % 64.2

jik bireyler grubunda ise delta bandında 1 (% 7.1), teta<sub>1</sub> bandında 3 (% 21.4), teta<sub>2</sub> bandında 8 (% 57.1), alfa<sub>1</sub> bandında 3 (% 21.4), alfa<sub>2</sub> bandında 7 (% 50), beta bandında 7 (% 50) bireyde olmak üzere sağ ve sol taraflar arasında ortak ve ilişkili aktivite gözlenmiştir (Tablo 4.7).

Her üç grubun çapraz güç spektrumlarında yer alan zirvelerin genlik değerleri EK 1'de Tablo 7-9 da görülmektedir. Özellikle epileptik bireylerde yüksek dB değerleri dikkati çekmektedir. Epileptik bireylerin dB değerleri normal ( $p < 0.01$ ) ve şüpheli ( $p < 0.02$ ) bireylere göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Epileptik bireyler fokal ve jeneralize olarak değerlendirildiğinde jeneralize epilepsili bireylerde dB değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüş, ayrıca bu durum t testi ile açıklığa kavuşturulmuştur ( $p < 0.02$ ).

Çapraz güç spektrumunun, şekil bakımından bir tek frekans bandından mı, yoksa birkaç frekans bandının bir toplamından mı ibaret olduğu araştırılmıştır. Çapraz güç spektrumunda ortaya çıkan zirveler değerlendirilirken, genliği 9 dB den daha küçük zirveler dikkate alınmamıştır (EK 1'deki Tablo 7-9). Buna göre çapraz güç spektrumunun normal bireyler (kontrol) grubunda 8 bireyde (% 53.3) yaygın olduğu, 4 bireyde (% 26.6) iki, 3 bireyde (% 20) üç frekans bandında toplandığı; şüpheli bireyler grubunda ise 3 bireyde (% 33.3) yaygın olduğu, 6 bireyde (% 66.7) iki frekans bandında toplandığı görülmüştür. Epileptik bireyler grubunda da zirvelerin 3 bireyde (% 21.4) yaygın olduğu, 10 bireyde (% 71.4) iki frekans bandında toplandığı, 1 bireyde (% 7.1) belirli bir



Tablo 4.7 Çapraz güç spektrumundaki zirvelerin yer aldığı frekans bantlarının gruplara göre dağılımı (EK 1'deki Tablo 13-15 den çıkartılmıştır).

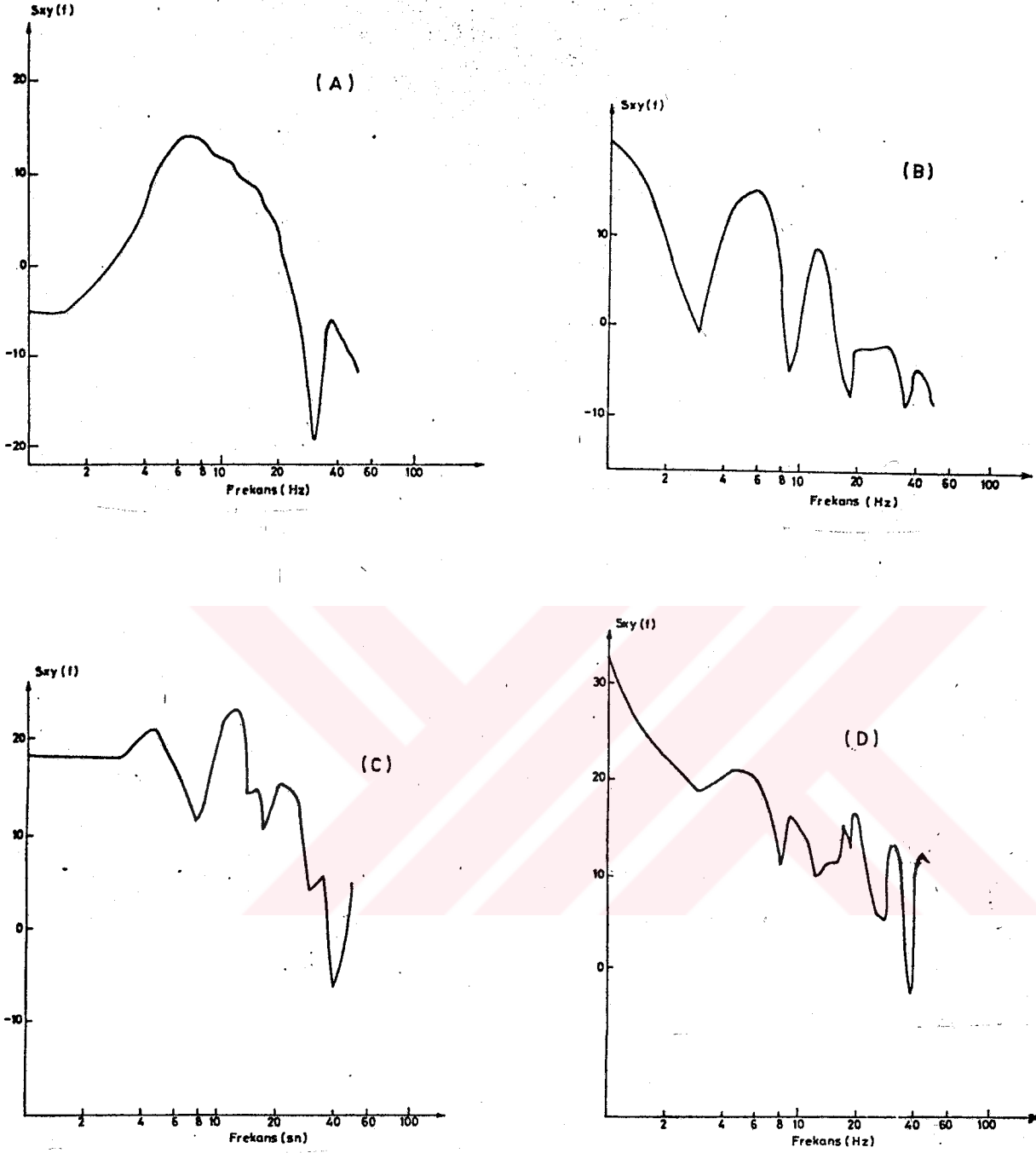
	$\delta$ delta (1-35 Hz)	$\theta_1$ teta <sub>1</sub> (4-5Hz)	$\theta_2$ teta <sub>2</sub> (6-7Hz)	$\alpha_1$ alfa <sub>1</sub> (8-10 Hz)	$\alpha_2$ alfa <sub>2</sub> (11-12 Hz)	$\beta$ beta (13 Hz ve ↑)
Normal Bireyler (Kontrol) Grubu	1 birey % 6.6	3 birey % 20	7 birey % 46.6	6 birey % 40	6 birey % 40	7 birey % 46.6
Şüpheli Bireyler Grubu	-	4 birey % 44.4	6 birey % 66.6	1 birey % 11.1	4 birey % 44.4	2 birey % 22.2
Epileptik Bireyler Grubu	1 birey % 7.1	3 birey % 21.4	8 birey % 57.1	3 birey % 21.4	7 birey % 50	7 birey % 50

toplanma bulunmadığı görülmüştür. Bu çapraz güç spektrumu tipleri Şekil 4.9 da sunulmuştur. Bu sonuçlara göre, şüpheli ve epileptik bireyler grubunda iki frekansta toplanma oranı artmaktadır.

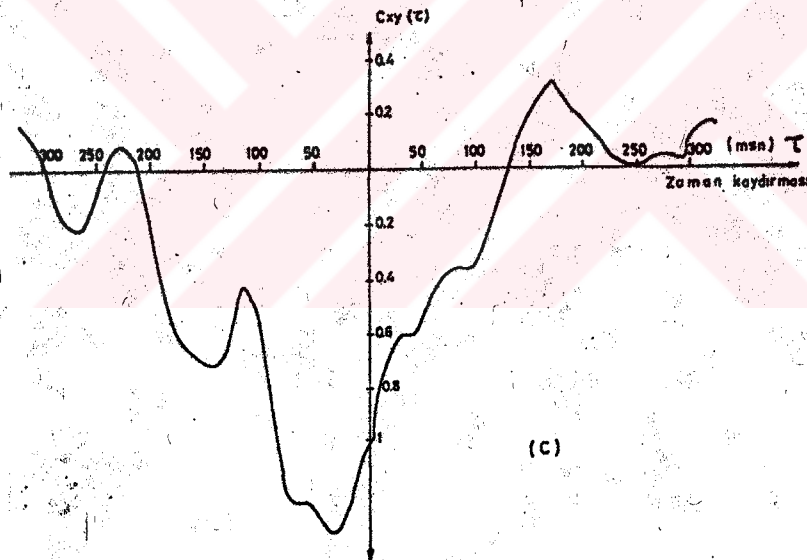
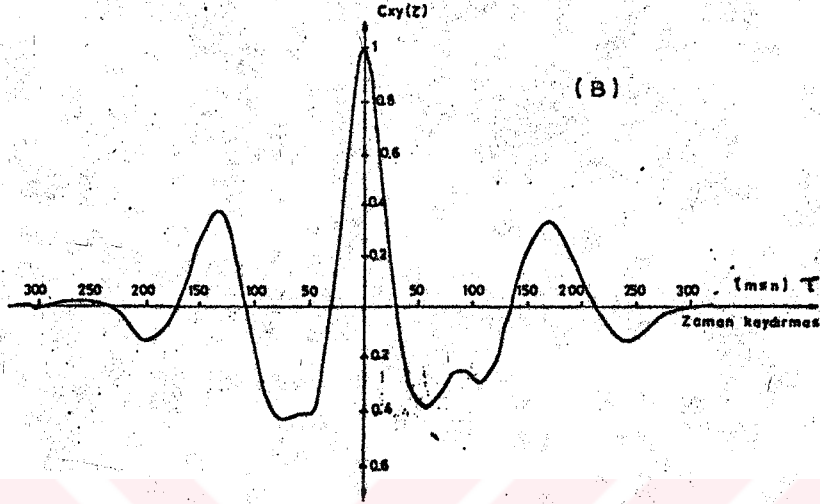
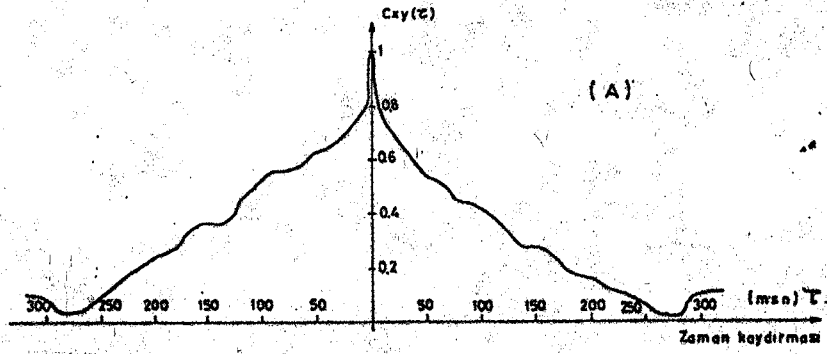
#### 4.4. Çapraz Kovaryans Fonksiyonları

Çapraz kovaryans fonksiyonları aynı anlı ölçülen iki kayıt arasındaki ilişkiyi zaman alanında vermektedir. Sağ ve sol taraftan aynı anlı ölçülmüş UP'lerinden elde edilen çapraz kovaryans fonksiyonları yardımıyla, sağ ve sol taraflar arasındaki zamansal ilişki araştırılmıştır. Çapraz kovaryans fonksiyonlarının maksimum değerlerinin  $\tau = 0$  anında oluşması, sağ ve sol taraflardan kaydedilen UP'lerin dominant bileşenleri arasında belirli bir zamansal fark olmadığını gösterir (Şekil 4.10A ve B).

Her üç grup için bulunan kovaryans fonksiyonları incelenmiş ve bunların 3 tipik şekil verdikleri saptanmıştır. Bu tipik kovaryans fonksiyonları Şekil 4.10'da görülmektedir. Tip(I)'de hiç bir frekansta periyodisite yoktur. Çünkü hiç bir periyodisite göstermeyen sürekli bir düşme biçiminde gözlenmiştir. Tip (II)'de belirli bir periyodisite vardır; çapraz kovaryans fonksiyonu maksimum kovaryans değerinin her iki yanında genliği üssel (eksponansiyel) olarak azalan bir kosinüs fonksiyonu şeklindedir. Tip(III)'de yine belirli bir periyodisite vardır. Ancak maksimum kovaryans değerinin ters polariteli oluşu sağ ve sol taraflar arasında zıt faz iliş-



Şekil 4.9 Çapraz Güç Spektrumu Tipleri (a) Yaygın Zirve (b) İki frekansta toplanma (c) Üç frekansta toplanma (d) Belirli bir toplanma bulunmaması.



Şekil 4.10 Çapraz Kovaryans Fonksiyonları Tipleri

- A) Tip I: Hiç bir frekansta periyodisite yoktur; sürekli bir düşme gözlenmektedir.
- B) Tip II: Belirli bir periyodisite vardır; çapraz kovaryans fonksiyonu maksimum kovaryans değerinin her iki yanında genliği üssel olarak azalan kosinüs fonksiyonu şeklindedir.
- C) Tip III: Belirli bir periyodisite olabilir. Ancak maksimum kovaryans değeri ters polariteye işaret etmektedir.

kisi olduğunu gösterir. Normal bireyler (kontrol) grubunda tip (I) 2 bireyde (% 13.3), tip (II) 12 bireyde (% 80), tip (III) 1 bireyde (% 6.67), şüpheli bireyler grubunda tip (I) 2 bireyde (% 22.2), tip (II) 7 bireyde (% 77.8) ve epileptik bireyler grubunda tip (I) 4 bireyde (% 28.6), tip (II) 8 bireyde (% 57.1), tip (III) 2 bireyde (% 14.3) gözlenmiştir (Tablo 4.8). Her üç grup için de en çok görülen, tip (II) olmuştur. Epileptik bireyler grubunda tip (II)'nin görülme oranı düşerken, tip (I) ve tip (III)'ün görülme oranı artmıştır.

Çapraz kovaryans fonksiyonu simetrik olma bakımından değerlendirilmiştir. Simetrik bir çapraz kovaryans fonksiyonu Şekil 4.11'de görülmektedir. Normal bireyler (kontrol) grubunda 3 bireyde, şüpheli bireyler grubunda 1 bireyde ve epileptik bireyler grubunda da 4 bireyde simetrik çapraz kovaryans fonksiyonu elde edilmiştir. Simetrik olanların sayısı ve dağılımları yönünden her üç grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Çapraz kovaryans fonksiyonunun sıfır anındaki ( $\tau = 0$ ) mutlak değeri (korelasyon katsayısı), 1'den yukarısı çok büyük, 0.6-1 arası büyük, 0.2-0.6 arası orta büyüklükte, 0.1-0.2 arası küçük, 0.1'den küçük olan çok küçük olarak kabul edilerek, her üç grup için değerlendirilmiştir (Tablo 4.9).  $\tau = 0$  için, normal bireyler (kontrol) grubunda 1 bireyde çok büyük, 9 bireyde orta büyüklükte, 4 bireyde küçük, 1 bireyde çok küçük; şüpheli bireyler grubunda 6 bireyde orta büyüklükte, 2 bireyde küçük, 1 bireyde çok küçük; epileptik

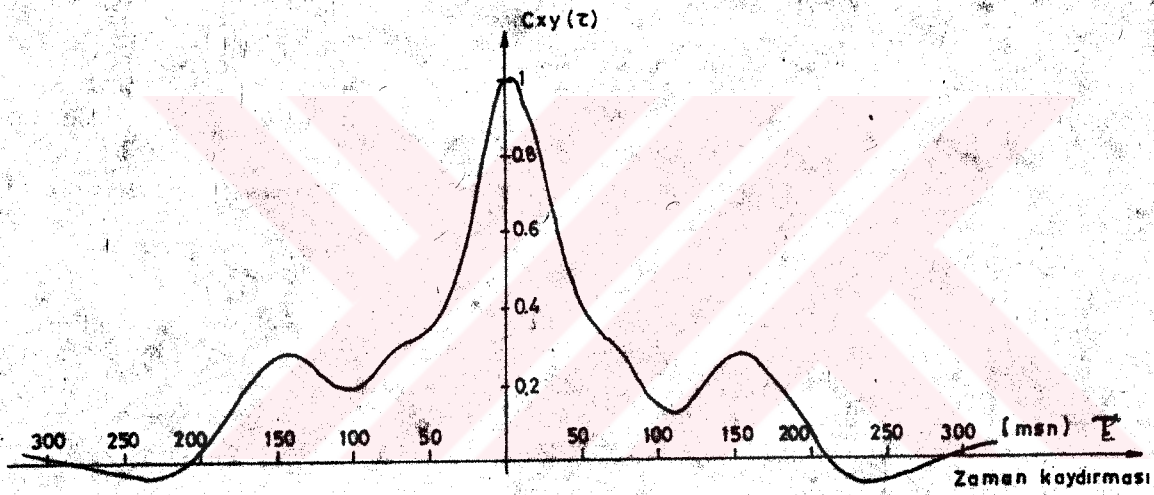
Tablo 4.8 Çapraz kovaryans Fonksiyonları tiplerinin bireyler arası dağılım yüzdeleri.

	Tip I	Tip II	Tip III
Normal Bireyler (Kontrol) grubu	% 13.3	% 80	% 6.67
Şüpheli Bireyler Grubu	% 22.2	% 77.8	-
Epileptik Bireyler Grubu	% 28.6	% 57.1	% 14.3

Tablo 4.9 Her üç grup için korelasyon değerleri

Korelasyon Değerleri

	Çok Büyük	Büyük	Orta Büyüklükte	Küçük	Çok Küçük
Normal Bireyler (Kontrol) Grubu	1	-	9	4	1
Şüpheli Bireyler Grubu	-	-	6	2	1
Epileptik Bireyler Grubu	3	-	2	6	3



Sekil 4.11 Simetrik bir Çapraz Kovaryans Fonksiyonu  
(1.tür normalizasyon yapılmıştır)



bireyler grubunda 3 bireyde çok büyük, 2 bireyde orta büyüklükte, 6 bireyde küçük, 3 bireyde çok küçük korelasyon katsayıları bulunmuştur. Bu korelasyon katsayıları, normal ve şüpheli bireyler gruplarında orta büyüklükte ve küçük, epileptik bireyler grubunda ise çok büyük, küçük ve çok küçük değerlerde toplanmıştır. Epileptik bireyler epilepsisine göre, fokal ve jeneralize olarak değerlendirildiğinde,  $\tau = 0$  daki korelasyon katsayıları jeneralize tip epilepsili bireylerde fokal olanlara kıyasla daha büyük bulunmuştur (Tablo 4.10).

#### 4.5. Normalizasyon Katsayıları

"Gereç ve yöntem"de belirtildiği şekilde iki çeşit normalizasyon yapılmıştır. İkinci normalizasyon işleminde bütün korelasyon değerleri bir düzeltme katsayısının (AMPNOR) karesi ile çarpılmıştır. Bunun için bütün eğrilerin  $N_2P_3$  değerleri hesaplanmıştır. En büyük  $N_2P_3$  değeri için  $15.3 \mu V$  bulunmuştur. Buna göre üst sınırın  $20 \mu V$  olduğu kabul edilerek, bu sayıya bütün bireylerin  $N_2P_3$  değerleri bölünmüş ve her birey için düzeltme katsayısı hesaplanmıştır. Bu katsayı değerleri Tablo 4.11'de sunulmuştur.

Tablo 4.10 Epileptik bireyler grubu için epilepsi cinsine göre korelasyon katsayıları dağılımı (Ayrıntılı bilgi EK 1'deki Tablo 16'da sunulmuştur)

Korelasyon değerleri	Epilepsi Cinsi	
	Jeneralize	Fokal
Çok büyük	3 birey	-
Büyük	-	-
Orta Büyüklükte	2 birey	-
Küçük	2 birey	4 birey
Çok küçük	-	3 birey

Tablo 4.11 Her üç grup için düzeltme katsayıları (EK 2'de sunulan programdaki AMPNOR değerleri)

	Normal Kontrol Grubu	Şüpheli Grup	Epileptik Grup
Denek 1	11.9	9.39	1.3
Denek 2	9.38	4.32	1.62
Denek 3	3.2	9.26	2.7
Denek 4	12.27	5.15	1.88
Denek 5	17.7	7.6	1.78
Denek 6	3.64	9.13	6.39
Denek 7	13.33	13.6	3.77
Denek 8	5.33	5.42	7.87
Denek 9	6.39	12.82	2.56
Denek 10	8.2		3.37
Denek 11	3.2		5.81
Denek 12	4.64		8.55
Denek 13	7.69		8.85
Denek 14	15.27		9.13
Denek 15	8.77		

## 5. T A R T I S M A

### 5.1. Yöntem Hakkında

Epileptik bireylerle ilgili UP çalışmalarında sıklıkla görsel uyarı kullanılmıştır<sup>78</sup>. İşitsel uyarı kullanılarak yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Bundan dolayı epileptik bireylerle ilgili bu araştırmada ses uyarını tercih edilmiştir. Elde edilişinin kolay olması ve normal insanların işitsel UP'leri bakımından literatürdeki bulguların diğer uyarım türlerine göre daha fazla oluşu nedeniyle, daha iyi bir karşılaştırma imkanı sağlamak üzere "klik sesi" kullanılmıştır<sup>23,25,32,33,87,89,90,91,92,99,110</sup>.

Tek kulaktan uyarı durumunda aktif elektrot vertekse, referans elektrodu uyarı verilen kulağın mastoidine, çift kulaktan uyarı durumunda ise aktif elektrot vertekse, referans elektrotları hem sol hem sağ kulakların mastoidlerine yerleştirilmişlerdir. Ses uyarını ile oluşan yanıtların temporal korteksten kaynaklandıkları varsayılmaktadır<sup>21,23,24,25,91,117</sup>. Bu yüzden temporal korteksin aktivitesinin elde edilebilmesi için, aktif elektrotların verteks yerine mastoidlere yerleştirilmesi gerekir. Bununla beraber, işitsel uyarılma potansiyelinin en yüksek genlik değerine vertekste ulaşması, ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda verteks-mastoid arasından kayıtlama yapılması nedeniyle aktif elektrot vertekse, referans elektrot mastoid veya mastoidlere yerleştirilerek kayıt alınmıştır. Vertekse göre temporal korteksin aktivitesinin elde edilebilmesi için, verteks-mastoid arasında kayıt-

lanah işitsel uyarılma potansiyelinin polarite olarak tersinin alınması gerekmektedir. Ancak frekans karakteristikleri, çapraz kovaryans fonksiyonları ve çapraz güç spektrumları açısından, faz tersliğinin her iki işitsel uyarılma potansiyelinde de oluşu yüzünden sonuç değişmemektedir. Buna göre referans elektrodun vertekste, aktif elektrotların mastoidlerde olduğu düşünülebilir. Dolayısıyla işitsel uyarılma potansiyellerinin polarite olarak tersinin alınması, zamansal dizi analizi bakımından gerekmemektedir.

İşitsel ortalama uyarılma potansiyellerinin uzun latanslı kısmı normal, şüpheli ve epileptik bireyler için şekil bakımından büyük benzerlikler göstermektedir (Şekil 4.3 ve 4.4). Bu bileşenlerin şekil bakımından birbirine çok benzer olmalarına rağmen, oldukça kararsız oldukları ve deney koşullarından çok fazla etkilendikleri görülmüştür. Bu nedenle deneyler sırasında, miyojenik kaynaklı potansiyellerin etkisini azaltabilmek için, deneklerin olabildiğince sakin ve yatar durumda bulunmaları sağlanmıştır. Ayrıca artifaktları bir minimuma indirebilmek için, elektrotlar çok iyi temizlendikten sonra araya iletken elektrot kremi sürülerek yapıştırılmıştır. Deneyin uzun sürüşü nedeniyle deneklerin terlemesi artifaktları artırıcı yönde etkilenmiştir. Böyle zorluklar deney sayısını artırmak ve elektrotları temizliyerek yeniden yapıştırmak suretiyle çözülmüştür.

Tek kulaktan uyarı durumunda, işitsel uyarılma potansiyelinin A ve B belleklerine bölünerek nasıl elde edildiği

"Gereç ve Yöntem" kısmında belirtilmiştir. A ve B belleklerine depolanan UP'ler birbirine oldukça benzer olana kadar deney sürdürülmüş ve buradan bulunan ortalama sayısına göre, çift kulaktan elde edilen işitsel uyarılma potansiyelleri kayıtlanmıştır. Ayrıca, uyarım-öncesi spontan aktivitenin ortalamadan sonra çok düşük genlikli olarak gözlenmesi, ortalamaya katılan yanıtların sayısının yeterli olduğunu göstermektedir. Böylece, deney sırasında oluşan artifaktların ve beyin hali değişikliklerinin (dalgın hale geçme, tekrar uyanma, uyuklama) bozucu etkileri, yeterli ortalamanın sağlanmasıyla minimuma indirilmiştir. Yapılan işlem elde edilen sonuçların güvenilirliğini artırmaktadır. Bu durum, ardı ardına ve üç ay aralıkla yapılan deneylerde birbirine çok benzer eğriler elde edilmesi ile vurgulanabilir (Şekil 4.7). Ayrıca uzun latanslı bileşenlerin oldukça kararsız oldukları, ardı ardına yapılan deneylerde bile farklılıklar gösterebildikleri göz önüne alınırsa, birbirine çok benzer eğrilerin elde edilmesi deney sistemimizin güvenilir olduğunu ve ölçmeler sırasında yeterli duyarlılığın gösterildiğini ortaya koymuştur.

Çapraz kovaryans fonksiyonları elde edilirken iki çeşit normalizasyon işlemi yapılmıştır.

1. Birinci normalizasyon işleminde, çapraz kovaryans eğrisinin bütün değerleri  $\tau = 0$  anındaki kovaryansın mutlak değerine bölünerek, bütün eğrilerin 1'den başlaması sağlanmıştır. Böyle bir normalizasyon çizim kolaylığı için yapıl-

mıştır.

2. İkinci normalizasyon işleminde, bütün korelasyon değerleri bir düzeltme katsayısının karesi ile çarpılmıştır. Bu normalizasyon da, iki eğri çok iyi çakışmış olsa bile, genliklerinin düşük oluşu nedeniyle düşük korelasyon değerleri vermemeleri için yapılmıştır. Başka bir deyişle, genlik büyüklüğü ve küçüklüğünün korelasyon üzerindeki etkisi ortadan kaldırılmıştır. Burada şunu belirtmek de yararlı olacaktır. Başlangıçtaki ( $\tau = 0$  anındaki) korelasyon değerinin,  $N_2P_3$  dalgasının genliğinden ziyade, iki UP'nin zamansal çakışması ile ilişkili olması böylece sağlanmıştır;  $N_2P_3$  genliği çok küçük olsa da büyük korelasyon değeri elde edilebilir.

İki eğri arasında (sağ ve sol) tam bir benzerlik var ve genlik farkı yok ise, her iki normalizasyon sonucu da aynı olur. Ancak iki eğri arasında, tam bir benzerlik olmakla beraber genlik farklılığı var ise, 2'inci normalizasyon ile bu genlik farklılığı daha belirgin olarak ortaya konur. Ayrıca, başlangıçta ( $\tau = 0$  anında) eğrilerin tam benzeme veya benzememe durumu, 2'inci normalizasyon ile daha iyi görülür.

## 5.2. İşitsel Ortalama Uyarılma Potansiyelleri

Tek veya çift kulağa klik sesi verilerek elde edilen uyarılma potansiyelleri, tek kulaktan uyarı durumunda uyarı verilen taraftan (ipsilateral), çift kulaktan uyarı durumunda ise hem sol hem sağ taraftan aynı anlı olarak verteksmastoid arasında kayıtlanmışlardır. Klik sesi uygulandıktan sonra ortaya çıkan uyarılma potansiyellerinin 10-350 msn ara-

sında oluşan orta ve uzun latanslı kısmı, normal, şüpheli ve epileptik bireyler için elde edilmiştir. Cihazı uzun latanslı potansiyellerin kaydı için ayarlamış olduğumuzdan, orta latanslı potansiyellerden sadece 33-39 msn'de ortaya çıkan  $P_1(P_a, P_{35})$  bileşeni kayıtlanabilmiştir. Uzun latanslı bileşenlerden ise  $N_1, P_2, N_2, P_3, N_3, P_4, N_4$  adı verilen dalgalar elde edilmiştir (Şekil 4.1). Bu dalgaların tepe latansları ve tepeden tepeye genlik değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri ile standart sapma ve hataları Tablo 4.1 ve 4.2 de sunulmuştur. Bu dalgalara ek olarak, ancak çok az bireyde kaydedilebilmiş olan 300-335 msn arasındaki  $P_5$  bileşeni (Şekil 4.2) değerlendirilmeye alınmamıştır. Bu bileşen latansı bakımından,  $P_{300}$  adı verilmiş olan kognitif potansiyellere benzemektedir<sup>93,97,121</sup>. Bilinen bir uyarının belirli aralıklarla ve tekrar tekrar verilmesi sırasında ölçülemiyen bu bileşen, uyarının beklenmiyen bir anda verilmesi ya da parametrelerinden (ses uyarımı durumunda, örneğin sesin tizliğinde) birinde ani bir değişiklik yapılması durumunda, ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, bizim ölçme koşullarımızda bu bileşenin pek görülmemesi çok normal bir sonuçtur.

Uzun latanslı bileşenlerle ilgili bazı araştırmacıların bulguları Tablo 2.1'de sunulmuştur. Buradan görüldüğü gibi, Picton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 4 uzun latanslı bileşen ( $P_1, N_1, P_2, N_2$ ) ve 5 orta latanslı bileşen ( $N_0, P_0, N_a, P_a, P_b$ ) ortaya konmuştur<sup>13,87</sup>. Picton'un gözlemle-



rine paralel olarak, daha önce yapılan çalışmaların bir çoğunda 4 uzun latanslı bileşen üzerinde durulmuştur<sup>2,4,13,33,72,75,82,87,90,92,110,121</sup>. Bulgularımız  $P_a$  adı verilen orta latanslı bileşenle ve uzun latanslı bileşenlerle uyumaktadır (Tablo 5.1). Ancak bu uzun latanslı bileşenlere ek olarak  $N_1, N_3$  ve  $P_4$  dalgaları bulunmuştur. Bu dalgalar literatürde Goff tarafından  $N_{50}, N_{230}$  ve  $P_{270}$  olarak belirtilen bileşenler ile uyuma içerisindedir<sup>13</sup>.

Normal (kontrol), şüpheli ve epileptik bireyler grubunda elde edilen tepeden tepeye genlik değerleri EK 1'de Tablo 4-6 da sunulmuştur. Bulduğumuz genlik değerleri daha önce yapılan çalışmalarda belirtilen mertebeler ile uyumaktadır<sup>75,82,89,90,99,103</sup>. Epileptik bireylerin bazılarında 10-27  $\mu V$  büyüklüğünde genlik değerleri gözlenmiştir. Bu sonuç, epileptik bireylerde genliğin oldukça büyük değerler alabileceğini belirten araştırmalar ile uygunluk göstermektedir<sup>19,52,78,90,95</sup>.

İşitsel uyarılma potansiyellerinin uzun latanslı bileşenlerinin oldukça kararsız oldukları, aynı şahısta ardına yapılan deneylerde bile farkedilir değişiklikler gösterdikleri, daha önce yapılan çalışmalarda da belirtilmiştir<sup>18,25,33,89,91,92</sup>. Bireyler arasındaki ve değişik zamanlardaki farklar, uzun latanslı bileşenlerin bir özelliğidir. Buna rağmen, her birey için patern dikkate değer bireysel özellikler gösterebilmektedir. Bazı bireylerde keskin  $N_2$  yerine çift zirve veya ikiye ayrılmış  $P_3$  çok sık görülebilmektedir. Bu biçimde paternlerin elde edilebileceği bazı

5.1. Ortalama işitsel uyarılma potansiyellerinin literatür değerleri ile bu çalışmadaki bulguların karşılaştırılması.

	P <sub>a</sub>	N <sub>b</sub>	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>
Davis ve Yoshie (1963)	-	-	50-60.	95-105	170-200	300
Weitzman ve Kremen (1965)	-	-	50	100	175	325
Gross ve ark. (1965)	-	-	100	160	220	-
Davis ve Zerlin (1966)	-	-	50	100	175	300
Rapin ve ark. (1966)	-	-	-	90	175	-
Ornitz ve ark. (1967)	-	-	-	100	220	310
Nodar ve Graham (1968)	-	-	50	110	175	280
Goff ve ark. (1969)	27	35	P <sub>3a</sub> 50	N <sub>3b</sub> 81	P <sub>5a</sub> 175	-
Bostock ve Jarvis (1970)	-	-	60	110	180	260
Picton ve ark. (1973)	25	36	50	83	161	290
Goff ve ark. (1977)	P <sub>35</sub> 35	N <sub>50</sub> 50	P <sub>70</sub> 70	N <sub>95</sub> 95	P <sub>180</sub> 180	N <sub>300</sub> 300
Tek kulaktan uyarı	P <sub>1</sub> 36.03	N <sub>1</sub> 52.27	P <sub>2</sub> 67.81	N <sub>2</sub> 109.2	P <sub>3</sub> 178.34	N <sub>4</sub> 303.1
Çift kulaktan uyarı	34.11	48.88	65.06	98.43	162.23	279.55

Bu çalışmadaki bulguların (Nort) Tek kulaktan uyarı

araştırmalarda<sup>33,92</sup> vurgulanmıştır. Böyle bireysel özellikler değişik paternlerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Tek ve çift kulaktan klik sesi verilerek elde edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerinde 4 farklı patern gözlenmiştir (Şekil 4.5). Bu paternlerden her biri, her üç grup arasında birbirine yakın oranlarda gözlenmiştir. Buna göre herhangi bir paternin gruplardan birinin özelliği olmadığı anlaşılmıştır. Bu paternler arasında tek zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmamış  $P_3$ 'den oluşan uyarılma potansiyeli, her üç grup içinde en fazla görülen UP paternidir (~%40). Tek zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmış  $P_3$  paterni (~% 30) ile iki zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmamış  $P_3$  paterni (~ % 20) daha az sıklıkla görülmüştür. İki zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmış  $P_3$  paterni ise çok daha az sıklıkla (~ % 10) gözlenmiştir.

Yapılan deneyler sonunda latans değerleri yönünden, her üç grup arasında genlik farkları için söz konusu olan istatistik anlamlılık düzeyinde ayrılıklar gözlenememiştir. Bununla beraber tek kulaktan uyarı durumunda  $N_3$  dalgasının latans değeri ve çift kulaktan uyarı durumunda da  $N_3$  ve  $N_4$  dalgalarının latansları ile epileptik bireylerin normallerden ayırt edilebileceği görülmüştür.  $N_4$  dalgasının latans değeri  $N_3$ 'e kıyasla daha güvenilir olarak, epileptiklerin normallerden ayırt edilmesinde kullanılabilir.

Çift kulaktan uyarı durumunda  $P_3$  ve  $P_4$  dalgalarının latansları ile şüpheli bireylerin epileptiklerden ayırt edilebileceği görülmüştür.

Genlikler göz önüne alındığında ise, gruplar birbirlerinden daha anlamlı şekilde ayrılabilir. Çift kulaktan uyarı durumunda  $N_2P_3, P_3N_3$ , tek kulaktan uyarı durumunda da  $N_2P_3, P_3N_3, N_3P_4$  genlik değerleri ile epileptik bireylerin normallerden, çift kulaktan uyarı durumunda  $P_3N_3$  genlik değeri ile de şüpheli bireylerin epileptiklerden çok güvenilir olarak ( $p < 0.001$ ) ayırt edilebileceği gözlenmiştir. Ayrıca çift kulaktan uyarı durumunda  $P_1N_1, P_2N_2$  tek kulaktan uyarı durumunda  $P_1N_1, N_1P_2, P_2N_2, P_4N_4$  genlik değerleri ile epileptik bireylerin normallerden, çift kulaktan uyarı durumunda  $P_2N_2, N_2P_3, N_3P_4$ , tek kulaktan uyarı durumunda  $N_2P_3, P_3N_3, N_3P_4$  genlik değerleri ile de şüpheli bireylerin epileptiklerden güvenilir olarak ayırt edilebileceği görülmüştür. Tek kulaktan uyarı durumunda şüpheli grup  $N_2P_3, P_3N_3$  genlik değerleri açısından ara bir grup oluşturmakta,  $P_4N_4$  genliği yönünden ise normal gruba yaklaşmaktadır.

### 5.3. Genlik-Frekans Karakteristikleri

Aktif elektrot vertekste elektrodu uyarı verilen kulağın mastoidinde olmak üzere, tek kulak durumunda kayıt edilen işitsel ortalama uyarılma potansiyellerine ZCFK (zaman-sal cevap-frekans karakteristikleri) yöntemi uygulanarak frekans karakteristikleri bulunmuştur. Elde edilen frekans karakteristikleri sağ ve sol taraftaki ilgili nöral mekanizmaların öz titreşim frekanslarını belirgin genlik zirveleri şeklinde verirler. Bu genlik zirveleri delta (1-3.5 Hz),  $teta_1$  (4-5 Hz),  $teta_2$  (6-7 Hz),  $alfa_1$  (8-10 Hz),  $alfa_2$  (11-12 Hz)

ve beta (13 Hz ve yukarısı) frekans bantlarının bir veya bir kaçında yer almaktadır. Bireylerin bazılarında  $teta_1$ ,  $alfa_2$ , beta frekans bantlarında bazılarında  $teta_2$ ,  $alfa_1$ , beta frekans bantlarında, bazı bireylerde de delta,  $teta_1$ ,  $alfa_1$ ,  $alfa_2$  frekans bantlarında yer alan zirveler gözlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile uygunluk içersindedir<sup>10,13</sup>.

Zirvelerin maksimuma ulaştığı frekans bantları delta,  $teta_1$ ,  $teta_2$ ,  $alfa_1$ ,  $alfa_2$  bantlarından biri olmakla beraber, bu maksimumların normal bireyler (kontrol) grubu için delta ve  $teta_1$ , şüpheli ve epileptik bireyler grupları için delta,  $teta_1$  ve  $teta_2$  frekans bantlarında yoğunlaştığı gözlenmiştir (Tablo 4.5). Şüpheli ve epileptik bireyler grupları için delta bandına sahip bireylerin olgu yüzdesinde azalma,  $teta_1$  ( $teta_1 + teta_2$ ) bandına sahip bireylerin olgu yüzdesinde ise artış görülmektedir. Buna göre sağ ve sol taraflarda görülen genlik maksimumları (frekans seçicilikleri veya rezonansları), şüpheli ve epileptik bireyler grupları için  $teta_1$  bandı gibi ara frekans bandında yoğunlaşmaktadır.

Genlik zirvelerinin yer aldığı frekans bantları bireyden bireye değişebildiği gibi, her bireyin sağ ile solu arasında da farklı olabilmektedir. Bazı bireylerin sağında yer alan frekans bantları ile solunda yer alan frekans bantları tamamiyle değişik olabilmektedir. Örneğin bir deneğin (EK 1'deki Tablo 7'de yer alan denek 4 N.K.G.) sağında delta,  $teta_1$ ,  $alfa_1$ , beta solunda da  $teta_1$ , beta frekans bantlarında

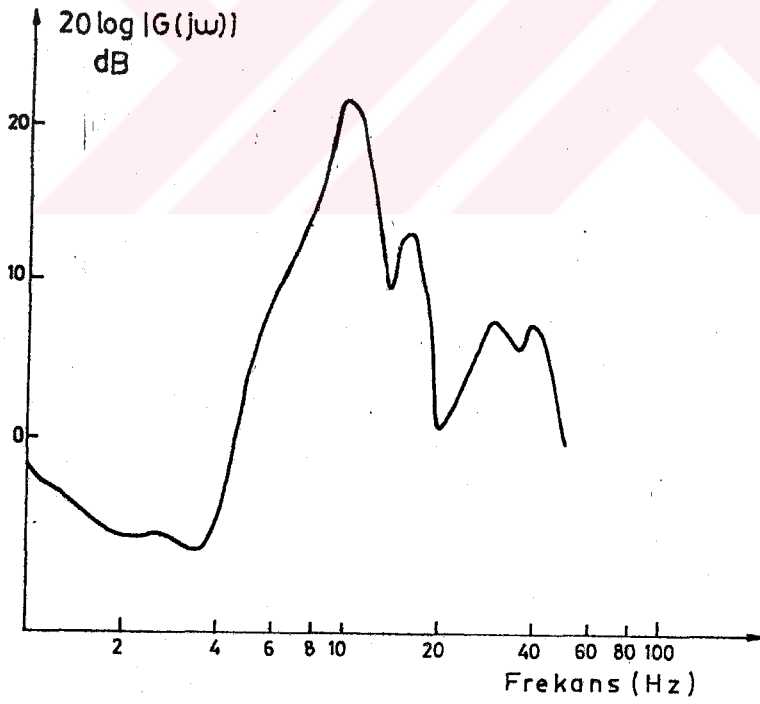
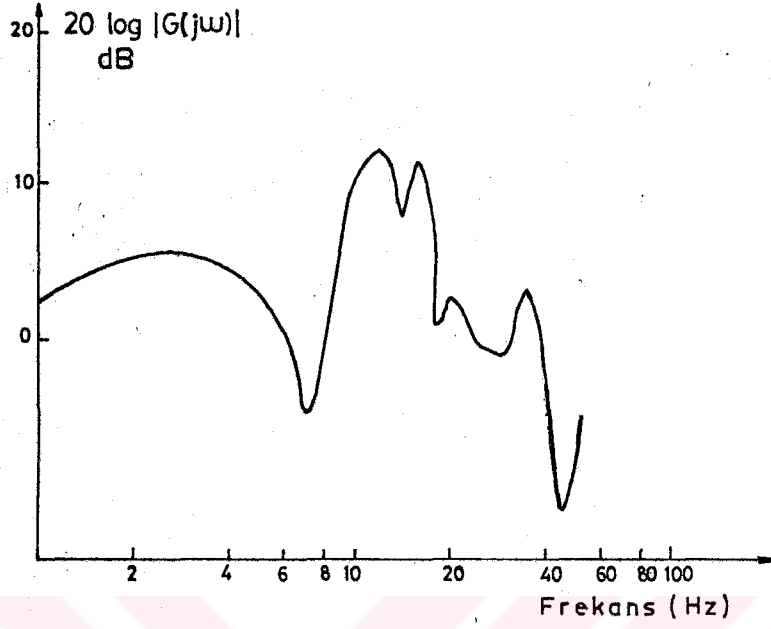
aktivite görülebilmektedir. Bu denekte sadece teta<sub>1</sub> ve beta frekans bantlarında sağ ile sol arasında simetri söz konusudur. Buna göre her üç grup için sağ ve sol tarafların simetri durumu araştırılmıştır. Epileptik bireyler grubu için sağ ve sol taraflar arasındaki simetri, delta, alfa (alfa<sub>1</sub> + alfa<sub>2</sub>) ve beta frekans bantları için azalmakta, teta<sub>1</sub> ve teta<sub>2</sub> frekans bantları için artmaktadır (Tablo 4.6) şüpheli grup ara bir grup gibi gözükmeyle beraber, bu açıdan patolojik grupla aynı özellikleri taşımaktadır. Sonuç olarak patolojik olanların normallerden farkı, sağ ve sol tarafların frekans seçiciliklerinin teta frekans bandında yoğunlaşmasıdır. Ayrıca sağ ve sol taraflar arasındaki simetrinin diğer frekans bantlarında azalırken, teta frekans bandında artması bu frekans bandının önemini ortaya koymaktadır. Epileptiklerin EEG'leri incelendiğinde, genellikle yavaş dalgaların hakim olduğu görülmektedir. Epileptiklerin spontan beyin aktivitesi yavaş frekanslara (teta) kaymakta ve yoğunlaşmaktadır. Yapılan çalışmalarda<sup>6,13</sup> spontan aktivite ile uyarılmış aktivite arasında önemli bir paralellik gözlenmiştir. Uyarılmış aktivitenin frekansı spontan aktivitenin frekansına yakın olmaktadır. Epileptiklerin spontan beyin aktivitesi teta frekans bandında yoğunlaştığına göre, uyarılmış aktivitenin frekansının da teta frekans bandında yoğunlaşması beklenir. Bu bilgiler bulgularımızı destekler niteliktedir. Dolayısıyla epileptiklerde UP'ler açısından beyin aktivitesinin, yüksek (alfa, beta) frekanslar yerine teta frekans bandında toplanma eğilimi bu şekilde açıklanabilmektedir.

Frekans karakteristikleri yanıtlar veya türevlerinin Fourier dönüşümü hesaplanarak bulunabilmektedir. Impuls ve adım (step) fonksiyonu ile uyarılan yanıtların frekans bantlarının birbirine uyması, ayrıca aralarında genlik, biçim ve zirvelerin yer aldığı frekans bantları yönünden fark olmaması nedeniyle, her ikisinin de kullanabileceği anlaşılmıştır. Ancak frekans karakteristikleri, yanıtların türevlerinin Fourier dönüşümü ile hesaplandığında, yüksek frekanslardaki genlik düşüşünün azaldığı ve bunun daha uygun bir görünüş sağladığı anlaşılmıştır (Şekil 5.1). Dolayısıyla impuls durumunda frekans karakteristikleri hesaplanmış olan UP'lerin, ayrıca türevlerinin Fourier dönüşümü de hesaplanarak frekans karakteristikleri bulunmuştur.

#### 5.4. Çapraz Güç Spektrumları

Çapraz güç spektrumu sağ ve sol taraflarda ortak olan aktivitenin frekans bantlarını bize göstermektedir. Sağ ve sol taraflarda ortak olan bileşenler arasında kararlı bir faz ilişkisi var ise, çapraz spektrumda bir zirve şeklinde gözlenebilmektedir. Bu zirve sağ ve sol tarafların frekans karakteristiklerinde maksimumların görülebildiği frekans bantlarından biri olabileceği gibi, sağ ve sol taraflardan birinde veya ikisinde de zirve olarak kendini gösteremeyen bir aktiviteden de kaynaklanabilir (Bu durumlara uygun örnekler EK 1'deki Tablo 7-9 da bulunabilir). Burada önemli olan sağ ve solun aktiviteleri arasında belirli bir faz ilişkisinin





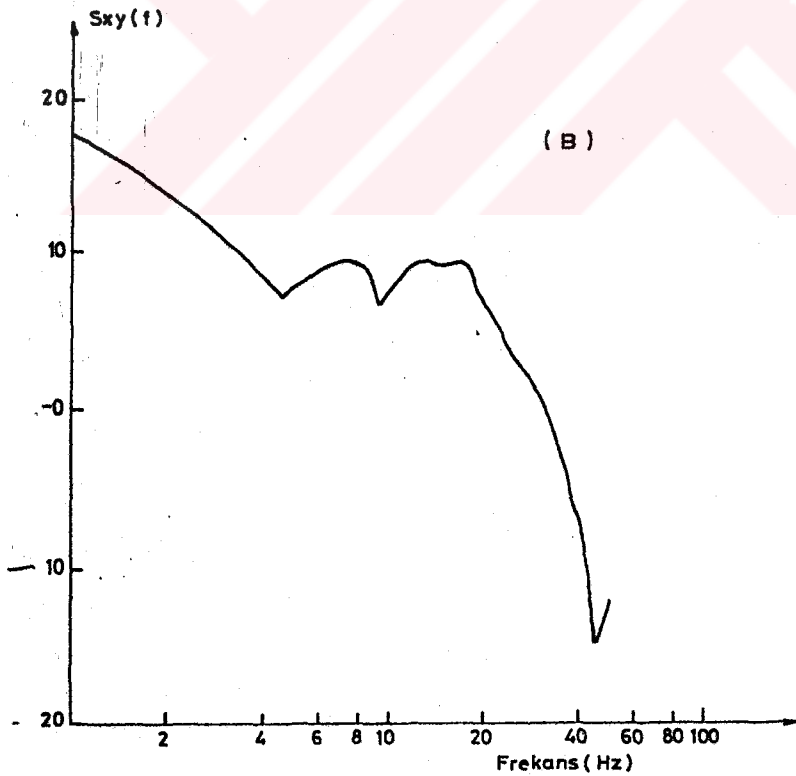
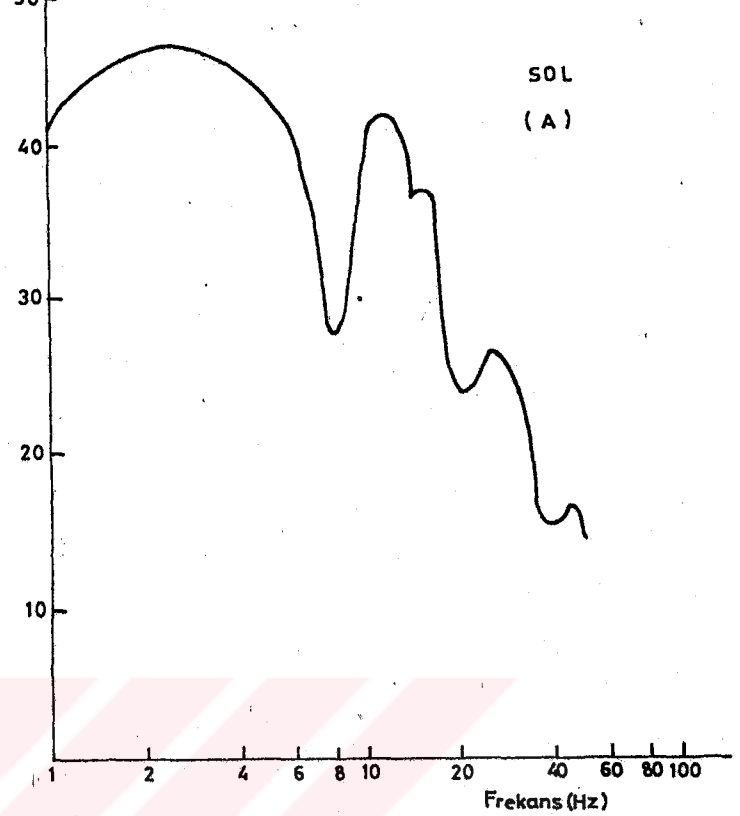
Şekil 5.1 İşitsel ortalama uyarılma potansiyellerinin türevlerinden Fourier dönüşümü ile hesaplanmış frekans karakteristikleri.

var olup olmayışıdır. Sağ ve sol tarafların ortak frekans bileşenleri arasında böyle bir ilişki var ise, çapraz spektrumda bu frekans bileşenleri zirve olarak görülür. Örneğin, bir bireyin (normal bireyler grubundan denek 1) frekans karakteristiklerinde görülebileceği gibi, sağ ve sol taraflarda ayrık bir zirve olarak kendini gösteremeyen  $teta_2$  bandı, çapraz spektrumda bir zirve olarak gözlenebilmektedir (Şekil 5.2).

Çapraz güç spektrumunda görülen zirveler  $delta$ ,  $teta_1$ ,  $teta_2$ ,  $alfa_1$ ,  $alfa_2$  ve  $beta$  frekans bantlarında yer almıştır. Her üç grup için  $delta$ ,  $teta_1$  ve  $beta$  frekans bantlarına sahip bireylerin yüzdeleri arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Bununla beraber patolojik ve şüpheli gruplar için  $alfa_1$  bandına sahip bireylerin yüzdesinde azalma,  $teta_2$  ve  $alfa_2$  bantlarına sahip bireylerin yüzdesinde ise bir artış söz konusudur (Tablo 4.7).

Tek tek iki hemisfer yanıtlarının herbirinde değişik frekans bantlarında ayrılmalar olabilir ve bunlar tek taraflı kayıtlardan hareketle yapılan oto-spektral analizlerde, birbirlerinden ayrılmış zirveler ve dolayısıyla ayrık frekans bantları verebilirler<sup>10,13</sup>. Nitekim, her üç grubun yanıtlarından hesapladığımız frekans karakteristiklerinde bu durum kolayca görülebilmektedir (Şekil 4.8'e bakınız.). Buna karşılık aynı zirveler ve ayrık frekans bantlarının hepsi, çapraz güç spektrumlarına yansımaz. Bu açıdan bizim bulgularımız gözden geçirildiğinde, normallerde elde edilen

$20 \log |G(j\omega)|$   
dB

 $20 \log |G(j\omega)|$   
dB


Şekil 5.2 Bir bireyin (denek 1 N.K.G) genlik-frekans karakteristikleri ve çapraz güç spektrumu. Görülebileceği gibi sağ ve sol taraflarda ayrı bir zirve olarak kendini gösteremeyen  $teta_2$  bandı, çapraz güç spektrumunda bir zirve olarak gözlenebilmektedir.

çapraz güç spektrumlarının % 53.3'ünde yaygın ve bir tek zirve ortaya çıkarken, şüpheli bireylerin % 66.7'sinde ve epileptik bireylerin % 71.4'ünde çapraz güç spektrumu birden fazla frekans bantlarında zirve vermektedir (Şekil 4.9). O halde benzer frekans bantlarında, iki hemisferden kaydedilen yanıt bileşenleri arasındaki ilişkinin, epileptiklerde normallere göre daha kuvvetli olduğu söylenebilir.

Hemisferler arası senkronizasyon olduğu müddetçe çapraz gücün belirli bantlarda toparlanması, desenkronizasyon durumunda ise yaygın bir spektrum elde edilmesi söz konusudur. Uyarılmış aktivitenin, normallerde daha geniş bir frekans dağılımı gösterebilmesine karşılık, epileptiklerde belirli frekans bantlarında senkronizasyon eğilimi beklenir. Bulgularımızın bu teorik beklentiye de uygun olduğu görülmektedir.

Çapraz güç spektrumu yaygın ve tek zirve verdiği zaman bütün ortak güç tek zirvede toplanır; iki frekansta toplanma olduğu zaman ise ortak güç ikiye bölünmektedir. Epileptik bireylerin % 71.4'ünde ortak güç ikiye bölünmekle birlikte oldukça büyük dB değerleri dikkati çekmektedir (EK 1'deki Tablo 7-9'a bakınız). Epileptik bireylerde UP zirvelerinin tepeden tepeye genlik değerlerinin, normal ve şüpheli bireyler gruplarına göre oldukça büyük olduğu görülmüş ve bu durum testi ile açıklığa kavuşturulmuştur ( $p < 0.001$ ). UP genlik büyüklüğü, çapraz güç spektrumunda güç büyüklüğü

şeklinde gözlenmektedir. Bu durum, spektral zirvelerin dB değerleri için yapılan t testi sonuçlarından da görülebilmektedir. Epileptik grup ile normaller için  $p < 0.01$ , şüpheli ile epileptikler için ise  $p < 0.02$  bulunmuştur. Böylece epileptik bireylerde yüksek olan UP genlik değerleri, çapraz güç spektrumuna büyük dB değerleri biçiminde yansıtılmaktadır. Diğer yandan çapraz güç spektrumları, epileptiklerde oldukça büyük olan genlik değerlerinin, frekansa göre nasıl dağılım gösterdiğini de ortaya çıkartmaktadır. Ayrıca bu genlik büyümesinin, sağ-sol hemisferlerin her ikisi tarafından da paylaşılan frekanslara sahip yanıt bileşenleri arasındaki ilişkilere de yansıyor yansımadığını bize kantitatif olarak ifade etmektedir.

Fokal ve jeneralize epileptik bireylerin karşılaştırılması yapıldığında, jeneralize epileptik bireylerin dB değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir ( $p < 0.02$ ). Bu gözlem, daha çok nöronun aktif ve senkron hale gelme eğilimleri ile açıklanabilir. Beynin elektriksel aktivitesinin genliği, senkron olarak çalışan hücrelerin sayısı ile orantılı olarak artmaktadır<sup>51,102,115</sup>. Bu durumda daha yüksek genlikli bir aktivite görülmesi söz konusudur. Jeneralize olanlarda daha büyük genlik, dolayısıyla daha büyük dB değerleri elde edilmesinin nedeni budur.

Çapraz güç spektrumu, frekans karakteristiklerine göre farklı bilgi taşımaktadır. Başka deyişle daha değişik bir bakış açısı ile sağ ve sol taraflar arasındaki ilişkiyi

aydınlatmamıza olanak sağlamaktadır. Frekans karakteristikleri sağ ve sol taraflarda ayrı ayrı var olan frekans bantlarını, çapraz güç spektrumu ise sağ ve sol tarafların birlikte hareket etmeleri oranında, belirgin hale gelen ortak frekans bantlarının ne olduğunu ortaya koymaktadır. Çapraz güç spektrumları ile frekans karakteristiklerinin sağladığı bilgilerin farklı olabileceği, bu fonksiyonların maksimum genliğe ulaştığı frekans bantlarının gruplara göre dağılımını ve bunların herbir grup içindeki kaç bireyde görüldüğünü veren Tablo 4.5 ve 4.7'deki değerlerin karşılaştırılmasıyla hemen görülebilir. Bu tablolarda, aynı frekans bandında maksimum veren kişilerin sayıları, birbirinden çok farklıdır. Örneğin, frekans karakteristiklerinde delta bandında maksimum veren normallerin olgu sayısı 20 iken, çapraz güç spektrumunda delta bandında maksimum bulunan normallerin sayısı yalnızca 1'dir. Benzer farklar, diğer bütün frekans bantları ve gruplar için de hemen görülebilir.

Ortak frekans bantları yönünden her üç grup arasında belirli bir farklılık görülememiştir. Ancak bu sonuç, her üç grup arasında farklılık olmadığını gösterememektedir. Zira kullandığımız cihazlar ile elde edebildiğimiz frekans rezolüsyonu, 1.5 Hz'den daha küçük frekanslar için ve 1.5 Hz'den daha küçük frekans aralıkları için sağlıklı değerlendirmeler yapmamızı engellemiştir. Bu nedenle, ancak normal, şüpheli ve epileptik bireylerin UP çapraz güçlerinin spektral dağılımları arasında, 1.5 Hz'den daha büyük frekans farklılıkla-

rının bulunmadığı söylenebilir. Çünkü, eğer 1.5 Hz'den daha büyük farklılıklar olsa idi, bu rezolüsyon ile de ortaya çıkarılması mümkün olurdu.

### 5.5. Çapraz Kovaryans Fonksiyonları

Çapraz kovaryans fonksiyonları, iki dinamik süreç arasındaki zamansal ilişkiyi ortaya çıkarabilmek için kullanılır. Bu fonksiyonlar sağ ve sol tarafların işitsel yanıtları arasındaki zamansal ilişkiyi açıklığa kavuşturmak amacıyla, hesaplanmışlardır. Çapraz kovaryans fonksiyonlarının maksimum değerlerinin  $\tau = 0$  anında oluşması, sağ ve sol taraflardan kaydedilen UP'lerin dominant bileşenleri arasında belirli bir zamansal fark olmadığını gösterir.

Çapraz kovaryans fonksiyonunun simetrik olma durumu araştırılmış, her üç grup arasında bu bakımdan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu sonuç, simetriklik durumunun ayırıcı bir kriter olarak değerlendirilemeyeceğini göstermiştir.

Çapraz kovaryans fonksiyonunun sıfır anındaki ( $\tau = 0$ ) mutlak değeri (korelasyon katsayısı) normal ve şüpheli bireyler grupları için orta büyüklükte ve küçük korelasyon değerlerinde yoğunlaşmış, buna karşılık, epileptik bireyler grubu için bu korelasyon katsayısı çok büyük, küçük veya çok küçük olabilmektedir. Epileptik bireyler fokal ve jeneralize olarak ayrılarak değerlendirildiğinde, korelasyon değerleri jenerali-

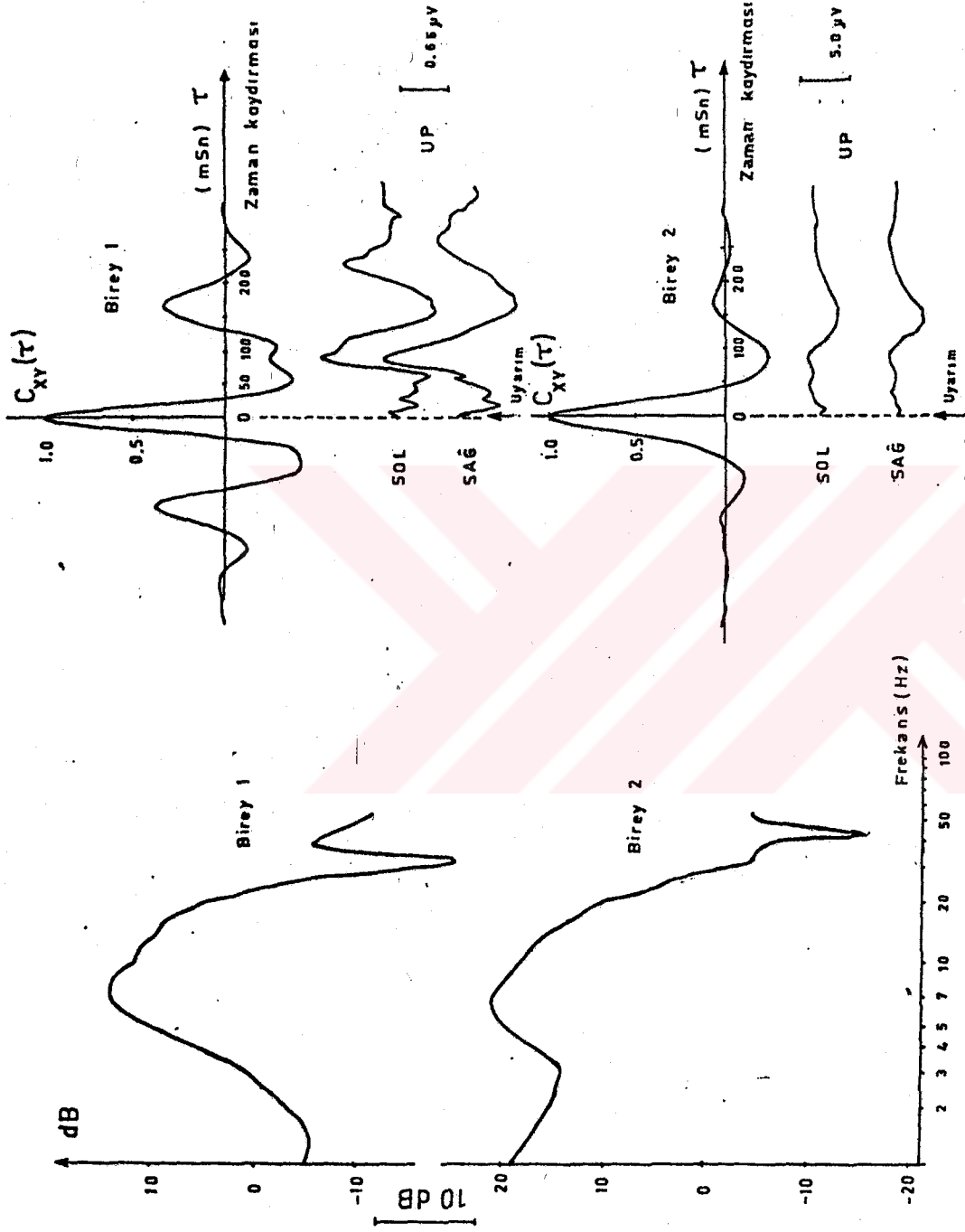


ze tip epilepsili bireylerde fokal olanlara kıyasla daha büyük bulunmuştur. Bu bulgu da beklentilere uygundur. Çünkü, fokal epilepsili bireylerin yanıt potansiyellerinde, sağ ve sol taraflar arasında beklenen faz ilişkisi, jeneralize tip epilepsili bireylerdekine göre daha zayıftır.

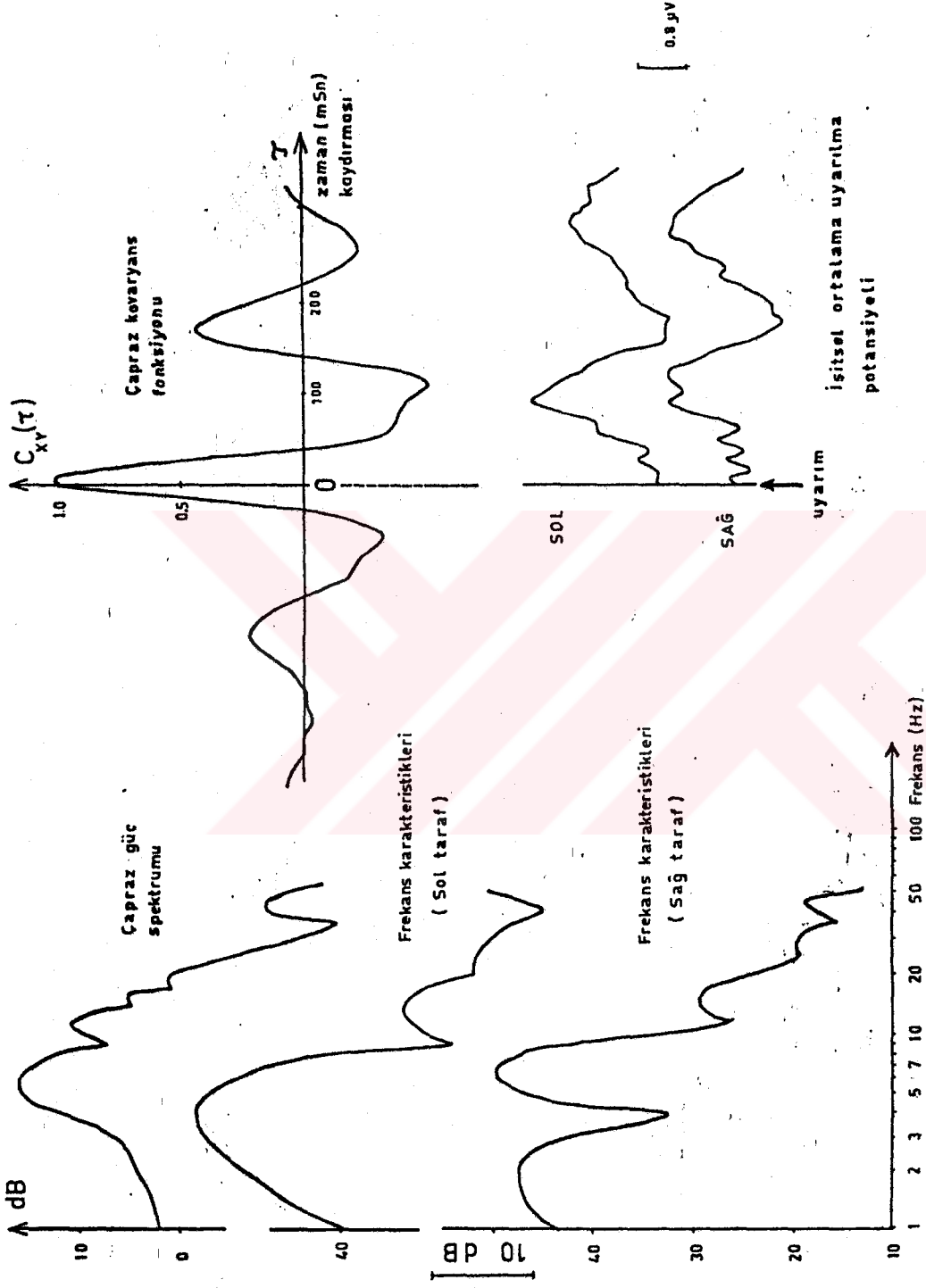
Çapraz kovaryans fonksiyonları şekil bakımından 3 tipik patern göstermişlerdir (Şekil 4.10). Epileptik bireylerde tip (II)'nin görülme oranı azalırken, tip (I)' ve (III)'ün görülme oranı artmaktadır. Bununla birlikte, bu üç paternin dağılımları yönünden gruplar arasında çok önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Üç grup içinde en fazla görülen paternin tip (II) oluşu nedeniyle, sağ ve sol UP'lerin frekans bileşenleri arasında, daima ortak periyodisitelerin bulunduğu anlaşılmaktadır. Ancak, çapraz güç spektrumunun, normallerin % 53.3'ünde yaygın bir zirve şeklinde geniş bir frekans bölgesine dağılmış olmasına karşılık, epileptiklerin % 71.4'ünde belirli frekans bantlarında toplanmış olması, sağ ve sol tarafın ortak frekans bölgelerindeki yanıt bileşenleri arasındaki senkronizasyon eğiliminin, iki grup için farklı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuç, normallerde iki hemisfer arasındaki ortak frekanslı bileşenlerin nisbeten bağımsız olarak faz kayması yapabildikleri, epileptiklerde ise böyle bağımsız kaymaların pek bulunmadığı şeklinde yorumlanabilir. Böylece çapraz güç spektrumları ile frekans karakteristiklerinin karşılaştırılması ile varılan yorum, kovaryans fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile de desteklenmiş olmaktadır.

Frekans karakteristikleri, çapraz güç spektrumu ve kovaryans fonksiyonlarının birlikte değerlendirilmesine dayanan bu yorum biçimini, bulgularımız arasından seçilen bir tipik örnek üzerinde açıklayalım: Şekil 5.3'de iki normal bireyin işitsel ortalama UP'leri, çapraz spektrumları ve kovaryans fonksiyonları görülmektedir. Her iki normal bireyin de çapraz spektrumu yaygın tek bir zirve vermektedir. Ancak, bu iki bireyin kovaryans fonksiyonları farklı olup, birisinde (birey 1) kovaryans fonksiyonundaki periyodisite daha geç sönmektedir. Bu olay, sağ ve sol yanıtlarda frekans kaymaları bulunması, fakat bu kaymaların iki taraf için de eş zamanlı olması ile yorumlanabilir. Diğer bireyde ise, kovaryans fonksiyonunun nisbeten daha erken sönmesi, sağ ve sol yanıtlardaki frekans kaymalarının muhtemelen eş zamanlı olmaması nedenine bağlanabilir.

Daha önce de ifade edildiği gibi, kovaryans fonksiyonu, çapraz güç spektrumunda bulunmayan zaman gecikmesi ( $\tau$ ) bilgisini de bize sağlamaktadır<sup>4,70,101</sup>. Nitekim Şekil 5.4'de verilen kovaryans fonksiyonunda ufak bir zaman gecikmesi görülebilmektedir. Kovaryans fonksiyonun bu avantajlarına karşılık, özellikle birden fazla ortak ve eşzamanlı bileşenin bulunması durumunda, bu bileşenlerin frekanslarına ortaya çıkarabilmek açısından pek uygun olmadığını söylemeliyiz. Böyle bir bilginin elde edilmesi için çapraz güç spektrumları daha uygun olmaktadır. Şekil 5.4'de verilen kovaryans fonksiyonunda 6 Hz aktivitesi, baskın oluşu nedeniyle bariz bir



Şekil 5.3 İki normal bireyin çapraz güç spektrumları, kovaryans fonksiyonları ve işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri.



Şekil 5.4. Bir epileptik bireyin çapraz güç spektrumu, frekans karakteristikleri, çapraz kovaryans fonksiyonu ve işitsel ortalama uyarılma potansiyelleri.

şekilde gözlenebilmektedir. Buna karşılık, çapraz spektrumda belirgin bir biçimde görülebilen 12 Hz aktivitesi, burada açığa çıkamamaktadır. Birden fazla ritim var ise, çapraz kovaryans fonksiyonu baskın ritmi gösterebilmekte, diğer ritimleri ise açık bir şekilde gösterememektedir<sup>13,44</sup>.

Çapraz spektrumun analizi yardımıyla, frekans karakteristiklerinden elde edilebileceklerden daha değişik ve bu çalışmanın amaçlarına daha uygun bilgiler sağlanabileceği de gene Şekil 5.4'deki ilgili eğrilerin karşılaştırılmasıyla anlaşılabilir. Bu şekildeki frekans karakteristikleri incelendiğinde sağ tarafta 7 Hz ve 2 Hz frekanslarında genlik maksimumları bulunduğu, buna karşılık sol tarafa ait karakteristikte ise, bu frekanslarda oldukça büyük genlikli aktiviteler bulunmakla beraber, maksimal gücün 5 Hz civarında toplandığı görülmektedir. Sağ ve sol yanıtla ait çapraz spektrumda ise, sağda dominant olmakla beraber her iki tarafta da var olan 6 Hz aktivitesine ek olarak, iki tarafta da çok zayıf olan yaklaşık 14 Hz aktivitesi belirgin bir şekilde ortaya çıkabilmiştir. Bu durumu, sağ ve sol taraftaki 14 Hz'lik yanıt bileşenlerinin muhtemelen çok iyi bir şekilde senkronizasyonuna bağlıyabiliriz.

Çapraz kovaryans fonksiyonları yöntemi, epilepsi türü ile ilgili farklılıkları ortaya koyması açısından bir ön çalışma olarak uygulanmıştır. Özellikle, bilateral olup olma durumları veya jeneralize tipin primer ya da sekonder oluşu ile ilgili bilgi verebilir. Bilateral ya da primer jenera-

lize epilepsi durumlarında sağ ve sol taraflardaki EEG'ler belirli frekanslarda ve ritmik olarak birlikte hareket ettiklerinden; kovaryans fonksiyonunda bu frekanslara karşılık gelen çok belirgin ve sürekli periyodisitelerin bulunması doğaldır. Ayrıca bu durumda, büyük korelasyon değerlerinin kaydedilmesi ve  $\tau = 0$  anındaki, yani başlangıçtaki korelasyon katsayısının en büyük olması beklenir. Tek taraflı (fokal) epilepsi durumunda ise, elektroensefalografik ritmi-site gösterme eğilimi sağ ve sol taraflardan yalnızca birisinde bulunduğundan, kovaryans fonksiyonunun yüksek korelasyon değerlerine ulaşabilen bir periyodisite göstermesi beklenemez. Ayrıca çok kısa bir zaman sonra jeneralize hale gelse bile, parsiyel olarak başlayan sekonder jeneralize epilepsi tipinde de, en büyük korelasyon değerinin ancak belirli bir  $\tau$  zaman gecikmesi ile meydana gelmesi beklenir. Bununla beraber, fokal epilepsili bireylerden sadece bir tanesinde böyle bir zaman gecikmesi gözlenmiştir. Çünkü, kovaryans fonksiyonunda görülebilmesi için, bu gecikmenin çok büyük olmaması gerekir. İki hemisfer arasında senkronizasyon, uzun bir süre sonra da meydana gelebilir (after discharge). Bu duruma karşılık gelen  $\tau$  zaman gecikmesini ortaya çıkarmak için, UP kayıt zamanının çok uzun tutulması gerekir. Bu çalışmada ise o kadar uzun kayıt alınmadığı için, after discharge durumu olan epileptiklerin interhemisferik çapraz kovaryans fonksiyonları ile ilgili herhangi bir bilgi ortaya çıkarılamamıştır.

5.6.) Spontan EEG'nin spektral güç dağılımına göre normalize edilmiş Genlik-Frekans karakteristikleri.

Kortikal EEG'nin hacim iletkenliği ile kafatasına transferi sırasında yüksek frekanslı bileşenler zayıflar<sup>65,85</sup>. Buna, kafatasının yüksek frekanslardaki filtre etkisi denir. Kafatası bir alçak geçiren filtre gibi davranmaktadır. Onun için UP'den frekans karakteristikleri elde edildiğinde, yüksek frekanslarda UP genliğinin azalması nedeniyle eğrinin süratle aşağıya doğru indiği gözlenir (Şekil 4.8). Kafatasının filtre etkisini kompanze etmek için aşağıdaki adımlar izlenmiştir.

1. EEG'nin desenkronize kısmından elde edilen spontan aktiviteden, ZCFK yöntemi ile frekans karakteristikleri hesaplanır.

2. Spontan EEG'den hesaplanan bu genlik (dB) değerleri, UP'den hesaplanan frekans karakteristiklerindeki genlik (dB) değerlerinden cebirsel olarak çıkarılır.

İki eğrinin de genlikleri yüksek frekanslarda azaldığından bunların farkının alınması, kafatasının söz konusu alçak geçiren filtre etkisini kompanze eder.

Bu yöntemin, kafatasının filtre etkisini kompanze etmesi yanında bir diğer üstünlüğü de, frekans karakteristiklerinde görülen bir frekans bandının EEG'de önceden olup olmadığı, yani uyarı ile ortaya çıkıp çıkmadığı sorusuna, bazı durumlarda bir yanıt getirebilmesidir. Örneğin bir bireyin

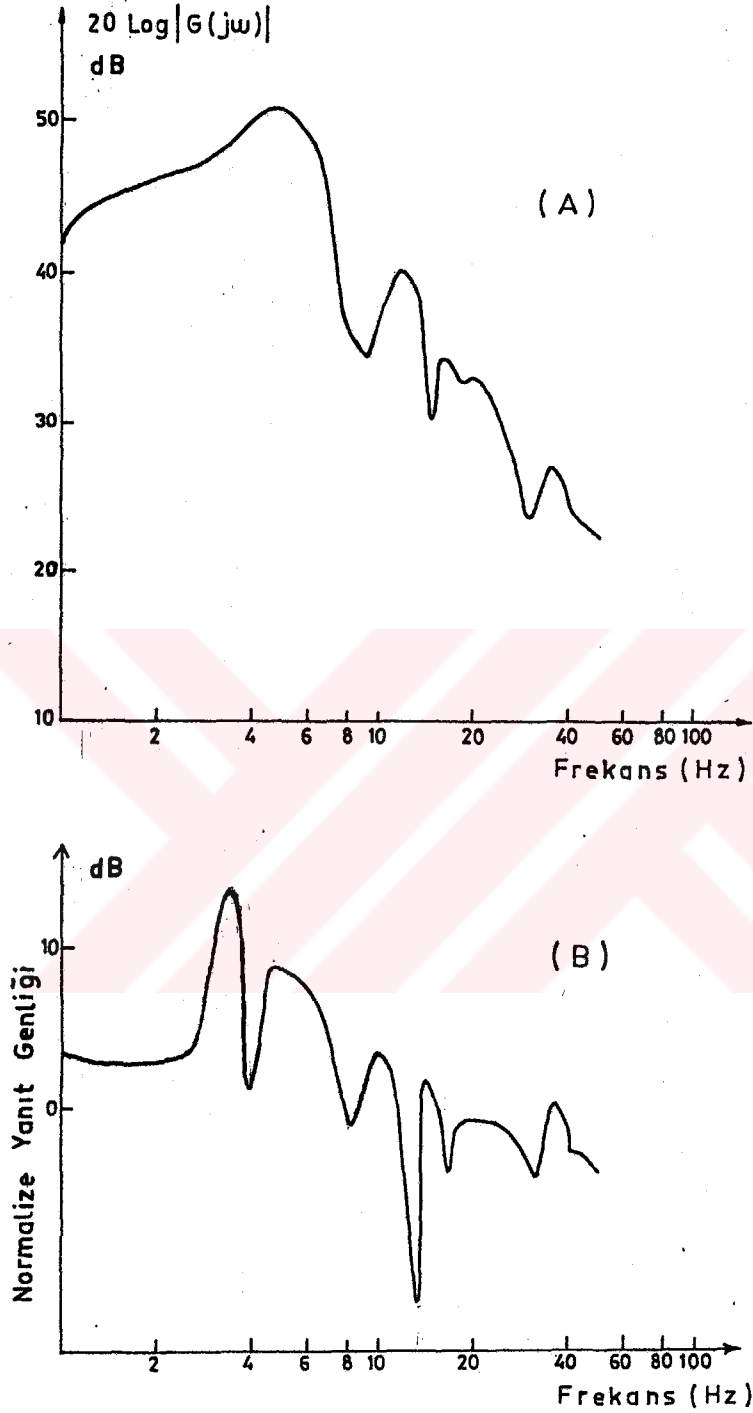


(Denek 12 N.K.G.) frekans karakteristiklerinde 5 Hz aktivitesi görülmektedir (Şekil: 5.5A). Spontan EEG'ye göre normalize edilmiş olan eğride de bu aktivite belirgin olarak görülmektedir (Şekil : 5.5B). Demek ki EEG'de zayıf olan bu frekans bandı, uyarı ile ortaya çıkmıştır. Normalize eğrideki 3.5 Hz zirvesi için de aynı şeyler söylenebilir. Diğer bir bireyin (Denek 11 N.K.G.) frekans karakteristiklerinde 4.5 Hz ve 10 Hz zirveleri görülmektedir (Şekil: 5.6A). Normalize eğride 10 Hz aktivitesi 4,5 Hz aktivitesine kıyasla daha büyük zirve vermiştir (Şekil : 5.6B). Demek ki bu aktiviteler büyük oranda uyarı ile ortaya çıkmışlardır ve 10 Hz aktivitesi üzerinde uyarının daha büyük etkisi olmuştur.

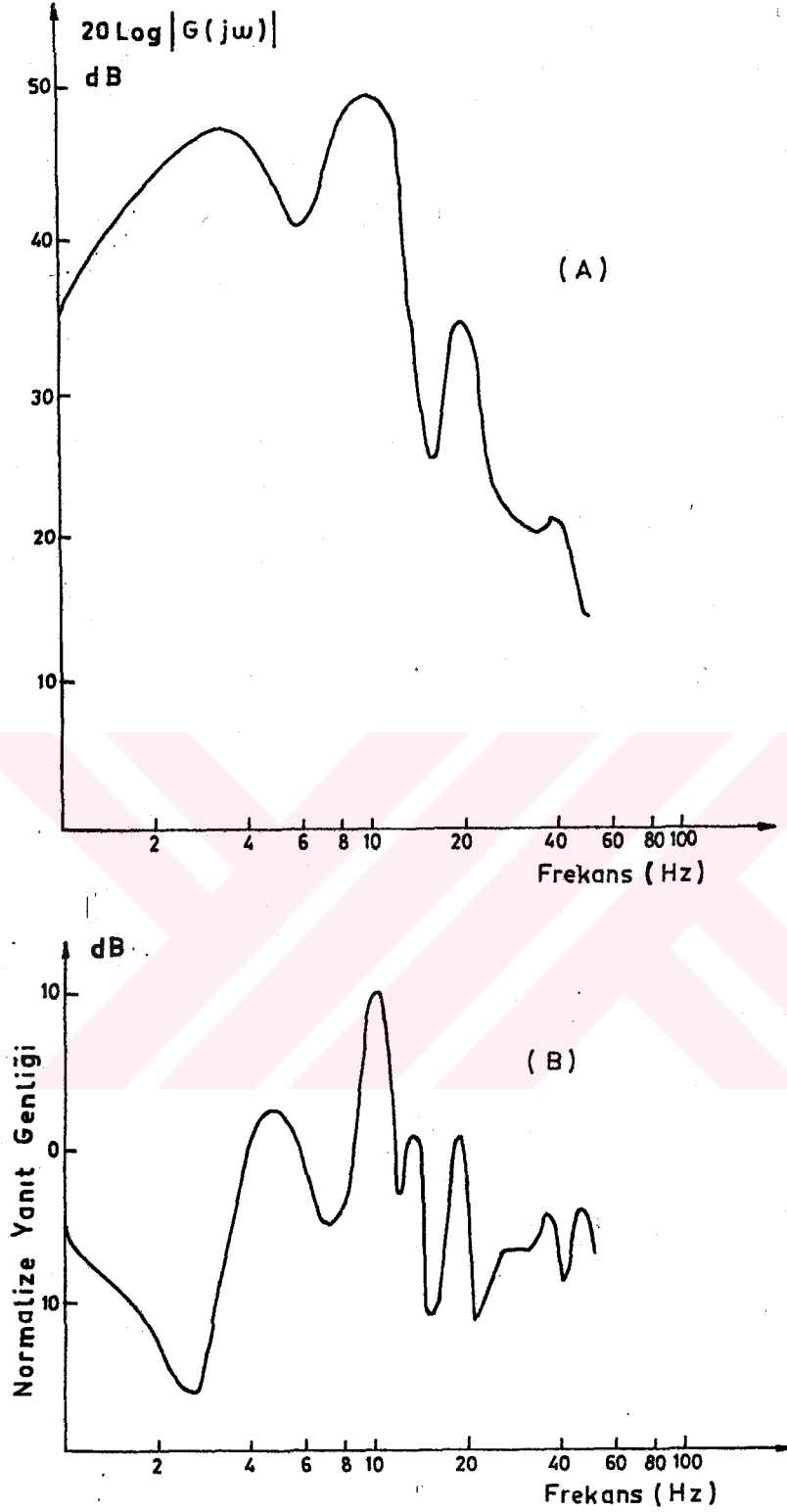
O halde, bu yöntemin, frekans karakteristiklerinde görülen zirvelerin bir EEG kalıntısını olduğu yoksa uyarı ile mi ortaya çıktığı konusunda bir fikir vermesi, ayrıca kafatasının filtre etkisini kompanze etmesi nedeniyle uygulamada yarar sağlayacağı söylenebilir.

Bu çalışmada varılan sonuçları özet olarak şöylece toparlayabiliriz:

1. Epileptik bireylerle ilgili UP çalışmalarında sıklıkla görsel uyaran kullanılmıştır. Bu nedenle epileptik bireylerle ilgili bu çalışmada ses uyarını tercih edilmiş ve böylece, nisbeten daha az olan epileptik işitsel UP bulgularına yenileri eklenerek literatüre katkıda bulunulmaya çalışılmıştır.



Şekil 5.5 Bir bireyin (Denek 12 N.K.G.) genlik-frekans karakteristiği (A) ve bunun spontan EEG'ye göre normalize edilmiş hali (B). Frekans karakteristiklerinde görülen 5 Hz aktivitesi, normalize eğerde daha belirgin hale gelmiştir. Demekki EEG'de olmayan bu frekans bandı uyarı ile ortaya çıkmıştır.



Şekil 5.6. Bir bireyin (Denek 11, N.K.G.) genlik-frekans karakteristiği (A) ve bunun spontan EEG'ye göre normalize edilmiş hali (B). Frekans karakteristiklerinde görülen 4.5 Hz ve 10 Hz aktivitelerinden 10 Hz aktivitesi 4.5 Hz aktivitesine göre daha büyük zirve vermiştir. Demekki bu aktivite üzerinde uyarının daha büyük etkisi olmuştur.

2. Uzun latanslı bileşenlerin oldukça kararsız oldukları ve ardıardına yapılan deneylerde bile farklılıklar gösterebildikleri göz önüne alınırca, 3 ay aralıkla yapılan deneylerde birbirine çok benzer eğrilerin elde edilmesi, deney ve UP kayıt sisteminin duyarlı ve güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

3. İşitsel uyarılma potansiyellerinin 50 msn'den daha uzun latanslı geç bileşenleri normal, şüpheli (yalnızca EEG bozukluğu olan) ve epileptikler için şekil bakımından büyük farklar göstermemektedirler.

4. İşitsel ortalama potansiyellerinde, genel olarak 4 farklı patern gözlenmiştir. Bu paternler arasında tek zirveli  $N_2$  ve ikiye ayrılmamış  $P_3$ 'den oluşan uyarılma potansiyeli; her üç grup için de en fazla görülen UP paterni olmuştur.

5. Tek kulaktan uyarı durumunda  $N_3$  dalgasının latans değeri ve çift kulaktan uyarı durumunda da  $N_3$  ve  $N_4$  dalgalarının latansları ile epileptik bireylerin normallerden ayırt edilebileceği gözlenmiştir.

6. Çift kulaktan uyarı durumunda  $P_3$  ve  $P_4$  dalgalarının latanslarına bakılarak, şüpheli bireylerin epileptiklerden ayırt edilebileceği görülmüştür.

7. Ortalama uyarılma potansiyellerinde ortaya çıkan dalgaların genlik değerleri, epileptik bireyler için da-

ha büyük bulunmuştur. Bu bulgu, epileptiklerde EEG genliğinin de büyüdüğü göz önüne alınır, spontan EEG ile UP'ler arasında yakın bir ilişki bulunduğunu iddia eden araştırmacıların gözlemlerine uymaktadır.

8. Çift kulaktan uyarı durumunda,  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ; tek kulaktan uyarı durumunda ise  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ,  $N_3P_4$  genlik değerleri yardımı ile patolojik bireylerin normallerden çok güvenilir olarak ayırt edilebileceği anlaşılmıştır ( $p < 0.001$ ).

9. Çift kulaktan uyarı durumunda,  $P_2N_2$ ,  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ,  $N_3P_4$ , tek kulaktan uyarı durumunda da  $N_2P_3$ ,  $P_3N_3$ ,  $N_3P_4$  genlik değerlerinin karşılaştırılması, şüpheli bireylerin epileptiklerden ayırt edilebileceği yolunda ümit vermiştir.

10. Frekans karakteristiklerinde görülen zirvelerin maksimum değerlerinin normal bireyler (kontrol) grubu için delta (1-3.5 Hz) ve teta<sub>1</sub> (4-5 Hz), şüpheli ve epileptik bireyler grupları için delta, teta<sub>1</sub> ve teta<sub>2</sub> (6-7 Hz) frekans bantlarında yoğunlaştığı gözlenmiştir. Şüpheli ve epileptik bireyler grupları için delta bandına sahip bireylerin olgu yüzdesinde azalma, teta bandına sahip bireylerin olgu yüzdesinde ise artış görülmüştür.

11. Epileptik bireyler için sağ ve sol taraflar arasındaki simetri, delta, alfa (alfa<sub>1</sub> + alfa<sub>2</sub>) ve beta frekans bantları için azalmakta, teta (teta<sub>1</sub> + teta<sub>2</sub>) frekans bandı için artmaktadır.

12. Epileptiklerde, sağ ve sol tarafların frekans seçiciliklerinin teta frekans bandında yoğunlaşması, işitsel yanıtlar açısından sağ ve sol taraflar arasındaki simetrisinin diğer frekans bantlarında azalırken teta frekans bandında artması, bu frekans bandının EEG'nin epileptik senkronizasyonundaki önemini ortaya koymaktadır.

13. Çapraz güç spektrumunda yer alan zirveler dikkate alındığında, her üç grup için delta, teta<sub>1</sub> ve beta frekans bantlarına sahip bireylerin yüzdeleri arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Bununla birlikte patolojik ve şüpheli gruplar için alfa<sub>1</sub> bandına sahip bireylerin yüzdesinde azalma, teta<sub>2</sub> ve alfa<sub>2</sub> bantlarına sahip bireylerin yüzdesinde ise bir artış söz konusudur.

14. Çapraz güç spektrumunun normallerin % 53.3'ünde yaygın bir tek zirve vermesine karşın, epileptiklerin % 71.4'ünde ve şüpheli bireylerin % 66.7'sinde çapraz gücün birden fazla frekans bandında toplanmış olduğu görülmüştür. Bu sonuç, epileptik ve şüpheli bireylerin normallerden farklılığını açıklayabilmek açısından yeni bir parametre sağlayabilir.

15. Epilepsili bireyler için genlik büyüklüğü çapraz güç spektrumunda güç büyüklüğü şeklinde gözlenmektedir. Epileptik bireylerde yüksek olan genlik değerleri, çapraz güç spektrumlarına büyük dB değerleri biçiminde yansımakta ve ayrıca, genlik değerlerinin hemisferler arası ortak fre-

kans bantlarına nasıl dağıldığı da kantitatif olarak ortaya konmaktadır.

16. Jeneralize ve fokal epilepsili bireylerin çapraz güç açısından karşılaştırılması yapıldığında, beklentilere uygun olarak, jeneralize olanlarda daha yüksek dB değerleri gözlenmektedir ( $p < 0.02$ ).

17. Normal, şüpheli ve epileptik bireyler için, çapraz kovaryans fonksiyonlarının maksimum değerlerinin genellikle  $\tau = 0$  anında oluşması, sağ ve sol taraflardan kayıt edilen UP'ler arasında, uygulanan kayıt uzunluğu (350 msn) içine sığabilen belirli bir zamansal farkın olmadığını gösterir.

18. Çapraz kovaryans fonksiyonlarında şekil olarak 3 tipik patern gözlenmiştir. Bu paternlerin üç grup arasındaki dağılımları dikkate alındığında, ilginç olabilecek bazı gözlemler yapılabilmekle beraber, çok önemli bir farklılık görülememiştir.

19. Normallerde ve epileptiklerde, şekil yönünden çapraz kovaryans fonksiyonlarının benzer olmalarına karşın, çapraz güç spektrumları arasında belirli farklar bulunabilmesi, sağ ve sol taraflar arasındaki zamansal ilişki açısından iki grup arasındaki muhtemel farkların aranması için çapraz güç spektrumlarının kullanılabileceğini göstermektedir. Çapraz güç spektrumunda bulunmakla beraber kovaryans fonksiyonlarına yansımayaabilen bu tür farklar, hemisferler arası senkronizasyonun bulunmasına karşılık, bu senkronizasyonun sabit



kalmayıp zaman içinde değişen bir frekans bölgesinde gerçekteşmesi şeklinde yorumlanmıştır.

20. Çapraz kovaryans fonksiyonlarının sıfır anındaki mutlak değeri normal ve şüpheli bireyler grupları için orta büyüklükte ve küçük, epileptik bireyler grubu için çok büyük, küçük ve çok küçük korelasyon değerlerinde yoğunlaşmıştır.

21. Çapraz kovaryans fonksiyonlarının sıfır anındaki mutlak değeri, beklentilere uygun olarak jeneralize epilepsili bireylerde daha büyük bulunmuştur.

22. Anormal EEG'ye sahip olup klinik hiç bir belirti göstermeyen çok az sayıda kişi bulunabildiğinden, değişik parametreler açısından, bu grup ile normal ve epileptik gruplar arasındaki farklar ve benzerliklerin kesin olarak ortaya çıkarılabilmesi için gerekli istatistiksel güvenilirlik düzeyi sağlanamamıştır.

23. Spontan EEG'nin spektral güç dağılımına göre normalize edilmiş genlik-frekans karakteristiklerindeki zirvelerin, bir EEG kalıntısı olmayıp uyarı ile ortaya çıktığı, böyle bir normalizasyonun yapılmadığı duruma göre daha kesin olarak ifade edilebilmektedir. Ayrıca kafatasının filtre etkisini kompanze etmesi nedeniyle bu tür bir normalizasyondan, özellikle insandan kaydedilen UP'lerin yüksek frekanslı bileşenlerini daha temiz olarak ortaya çıkarabilmesi açısından, klinik uygulamada yararlanılabilir.

## 6. S O N U Ç

Bu çalışma, epileptik bireylerden kaydedilen uyarılma potansiyellerine (UP) frekans karakteristikleri, çapraz kovaryans ve çapraz güç spektrumu yöntemleri uygulandığında, ne tür bilgiler sağlanabileceğini açıklığa kavuşturmuştur. Bulguların değerlendirilmesi yapıldığında, çok kesin ve direkt sonuçlara ulaşılamamış olmakla beraber, normaller ile epileptikler arasında var olan UP farklılıklarının dolaylı biçimde ortaya konabildiği görülmüştür. Sonuçların kesinliğini gölgeleyen en önemli neden, analizi yapılacak UP sinyalinin gözle ve kabaca örnekleme suretiyle sayısal biçime çevrilebilmesidir. Elimizde bu işi otomatik olarak yapabilecek bir analog-digital çevirici bulunmaması nedeniyle, çevirme işi gözle okunarak yapılabilmektedir. Böyle bir çevirici ünite hem değerlendirme zamanını kısaltabilecek hem de doğruluğun ve duyarlılığın artmasını sağlayacaktı. Bunun yanı sıra, değerlendirme zamanının kısalması sonucunda hasta sayısının artırılması ile, istatistik yönden daha kesin ve güvenilir sonuçların elde edilmesi mümkün olabilecekti. Bu açıdan ikinci bir engel de, kayıtların yapıldığı Akdeniz Üniversitesi T.F.'de hesaplama ve analizleri yapabilecek bir bilgisayarın bulunmamasıdır. Bu durumda hesaplar ancak Ankara'da H.Ü. Bilgi İşlem Merkezinde bulunan bilgisayar yardımıyla yapılabilmiş ve bu da hasta sayısının artırılmasını engellemiştir. Bütün bunlara rağmen, kafatasının çeşitli bölgelerine yerleştiri-

rilen elektrotlar üzerinden aynı anlı olarak kayıtlanan UP'lere, ikili gruplar halinde çapraz kovaryans ve çapraz güç spektrumu yöntemlerinin uygulanmasıyla, tanıya yardımcı olabilecek parametrelerin yanında, değişik epilepsi tiplerinin daha iyi anlaşılabilmesi için bazı temel bilgilerin de elde edilmesinin mümkün olabileceği gösterilmiştir.



## K A Y N A K L A R

1. Aktin, Edip. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları. Cilt 4, Nöroloji, 1981.
2. Arezzo, J., Pickoff, A., Vaughan, H.G. The Sources and intracerebral distribution of auditory evoked potentials in the alert rhesus monkey. Brain Research, 90, 57-73, 1975.
3. Anninos, P.A., Cyrulnik, R.A. A neural net model for epilepsy. J. Theor. Biol., 66, 695-709, 1977.
4. Barber, C. Evoked Potentials. MTP Press Limited, 1980.
5. Barlow, J.S. An electronic method for detecting evoked responses of the brain and reproducing their average waveform. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 9, 340-343, 1957.
6. Barlow, J.S., Estrin, T. Comparative phase characteristics of induced and intrinsic alpha activity. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 30, 1-9, 1971.
7. Başar, E., Özesmi, Ç. The hippocampal EEG-Activity and a systems analytical interpretation of averaged evoked potentials of the brain. Kybernetik, 12, 45-54, 1972.
8. Başar, E., Gönder, A., Özesmi, Ç., Urgan, P. Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials I. Some computational methods for the analysis of electrical signals from the brain. Biol. Cybernetics, 20, 137-143, 1975.
9. Başar, E., Urgan, P. A component analysis and principles derived for the understanding of evoked potentials of the brain: studies in the hippocampus. Kybernetik, 12, 133-140, 1973.
10. Başar, E., Gönder, A., Urgan, P. Important relation between EEG and brain evoked potentials. II. A systems analysis of electrical signals from the human brain. Biol. Cybernetics, 25, 41-48, 1976b.

11. Başar, E. A study of the time and frequency characteristics of the potentials evoked in the acoustical cortex. *Kybernetik*, 10, 61-64, 1972.
12. Başar, E. *Biophysical and Physiological systems analysis*. Boston, Addison-Wesley, 1976.
13. Başar, E. *EEG-Brain Dynamics*. Amsterdam, Elsevier, 1981.
14. Bergland, G.D. A guided tour of the fast Fourier transform. *IEEE spectrum*, vol 6, p.p 41-51, July, 1969.
15. Bingham, C., Godfrey, M.D., Tukey, J.W. Modern techniques of power spectrum estimation. *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics*, AU-15, 55-66, 1967.
16. Brazier, M.A.B. *The electrical activity of the nervous system*. The Williams-Wilkins Co., Baltimore, 1968.
17. Buchwald, J.S., Huang, C.M. Far field acoustic response: Origins in the cat. *Science*, 189, 382-384, 1975.
18. Buchwald, J.S., Hinman, C., Norman, R.J., Huang, C.M., Brown, K.A. Middle and long latency auditory evoked responses recorded from the vertex of chronically lesioned cats. *Brain Research*, 205, 91-109, 1981.
19. Burchiel, K.J., Myers, R.R., Bickford, R.G. Visual and auditory evoked responses during penicillin-induced generalized spike-and-wave activity in cats. *Epilepsia*, 17, 293-311, 1976.
20. Butler, R.A., Keidel, W.D., Spreng, M. An investigation of the human cortical evoked potential under conditions of monaural and binaural stimulation. *Acta oto-Laryngologica.*, 68, 317-326, 1969.
21. Celesia, G.G. Organization of auditory cortical areas in man. *Brain*, 99, 403-414, 1976.
22. Celesia, G.G., Puletti, F. Auditory input to the human cortex during states of drowsiness and surgical anesthesia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 31, 603-609, 1971.

23. Celesia, G.G., Puletti, F., Auditory cortical areas of man. *Neurology*, 19, 211-220, 1969.
24. Celesia, G.G., Broughton, R.J., Rasmussen T., Branch, C. Auditory evoked response from the exposed human cortex. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 24, 458-466, 1968.
25. Celesia, G.G. Auditory evoked responses. *Arch Neurol*, Vol 19, Oct 1968.
26. Chatfield, C. The analysis of time series. An introduction, Chapman and Hall Ltd., London, 1980.
27. Cody, D.T.R., Jacobson, J.L., Walker, J.C., Bickford, R.G. Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sound in man. *Ann Otol (St Louis)*, 73, 763-778, 1964.
28. Cody, D.T.R., Bickford R.G. Averaged evoked myogenic responses in normal man. *Laryngoscope*, 79, 400-416, 1969.
29. Cohen, M.M. Coronal topography of the middle latency auditory evoked potentials (MLAEPs) in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 53, 231-236, 1982.
30. Cooper, R., Osselton, J.W., Shaw, J.C. EEG. Technology. London, Butterworths, 1974.
31. Damask, A.C. Medical Physics. Volume 2., Academic Press, 1981.
32. Davis, H., Yoshie, N. Human evoked cortical responses to auditory Stimuli. *Physiologist*, 6, 164, 1963.
33. Davis, H., Mast, T., Yoshie, N., Zerlin, S. The Slow response of the human cortex to auditory stimuli. Recovery Process. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 21, 105-113, 1966.
34. Davis, P.A. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. *J. Neurophysiol.*, 2, 494-499, 1939.
35. Dawson, G.E. A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 6, 65-84, 1954.

36. Dobie, R.A., Norton, S.J. Binaural interaction in human auditory evoked pot. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 49, 303-313, 1980.
37. Dumermuth, G., Flühler, H. Some modern aspects in numerical spectrum analysis of multichannel electroencephalographic data. *Med. biol. Engng.*, 5, 319-331, 1967.
38. Durusan, R., Başar, E. Serebellar korteks uyarılma potansiyellerinin ve frekans karakteristiklerinin incelenmesi. T.B.T.A.K., Bilim Kongresi, 1975.
39. Farley, G.R., Starr, A. Middle and long latency auditory evoked potentials in cat I. Component definition and dependence on behavioral factors. *Hearing Research*, 10, 117-138, 1983.
40. Fruhstorfer, H. Habituation and dishabituation of the human vertex response. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 30, 306-312, 1971.
41. Ganong, W.F. *Review of Medical Physiology*, 6th Edition Lange Medical Publications, 1981.
42. Geisler, C.D., Frishkoff, L.S., Rosenbith, W.A. Extracranial responses to acoustic clicks in man, *Science*, 128, 1210, 1958.
43. Gilroy, J., Meyer, J.S. *Medical Neurology*. Second Edition, Macmillan Publishing Co., Inc, New York, 1975.
44. Glaser, E.M., Ruchkin, D.S. *Principles of Neurobiological signal analysis*. Academic Press, New York, San Fransisco London, 1976.
45. Gibbs, F.A., Gibbs, E.L. *Atlas of Electroencephalography*. Vol 1, Addison-Wesley Press, Cambridge Mass (1951).
46. Goff, W.R., Allison, T., Lyons, W., Fisher T.C., Conte, R. Origins of short latency auditory evoked potentials in man. In: J.E. Desmedt (Ed), *Auditory evoked potentials in man. Psychopharmacology Correlates of Eps. Prog. Clin. Neurophysiol.*, Vol. 2, Karger, Basel, 30-44, 1977.



47. Gotman, J., Scuce, D.R., Thompson, C.J., Gloor, P., Ives J.R., Ray, W.F. Clinical applications of spectral analysis and extraction of features from electroencephalograms with slow waves in adult patients. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 35, 225-235. 1973.
48. Gökhan, N., Çavuşoğlu, H., Kayserilioğlu, A. İnsan Fizyolojisi. Sermet Matbaası, 1983.
49. Gönder, A. Digital signal processing Via the fast Fourier transform for use in spectral analysis. Yüksek Lisans Tezi, O.D.T.Ü. 1973.
50. Gönder, A. Kedi beyninin colliculus inferior bölgesinin yüksek frekanslı elektriksel aktivitelerinde rezonans olayları, Doçentlik tezi. H.Ü. Biyofizik Enstitüsü, 1981.
51. Gönder, A. EEG potansiyellerinin elektrogenesi ve senkronizasyonu. Epilepsi Sempozyumu Ankara, 24 Kasım 1981.
52. Green, J.B. Cerebral evoked responses in epilepsy. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 27, 666-667, 1969b.
53. Guyton, A.C. Textbook of Medical Physiology. fifth Edition, W.B. Saunders Company, 1976.
54. Günay, İ. Extensor digitorum brevis kasından kayıtlanan uyarılmış kas aksiyon potansiyel eğrilerinin Fourier frekans analizi, Türev ve integral teknikleri ile incelenmesi, kas motor birim modelinin geliştirilmesi. Doktora Tezi, Ankara, 1981.
55. Güner, Z. Tıp ve Biyoloji öğrencileri için Fizik II. A.Ü. T.F. Yayınları, 1981.
56. Güriş, M. Sentrasefalik epilepside işitsel uyarılma potansiyelleri. Uzmanlık Tezi, H.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü, 1976.
57. Güvener, A., Sinir hastalıkları Semiyolojisi. A.Ü.T.F. Yayınları, No: 427, 1982.

58. Halliday, A.M. New developments in the clinical application of evoked potentials. Contemporary Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. No: 34) Elsevier, Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1978.
59. Hord, D.J., Johnson, L.C., Lubin, A., Austin, M.T. Resolution and stability in the autospectra of EEG. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 19, 305-308, 1965.
60. Jacobson L.J., Cody T.D., Lambert, H.E., Bickford, G.R. Post-Auricular response (Sonomotor) in man. Physiol., 7, 167, Aug, 1964.
61. Jewett, D.L. Volume-Conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 28, 609-618, 1970.
62. Jewett, D.L., Williston, J.S. Auditory evoked far fields averaged from the scalp of humans. Brain, 94, 681-696, 1971.
63. Jewett, D.L., Ramono, M.N., Williston, J.S. Human auditory evoked potentials. Possible brainstem components detected on the scalp. Science, 167, 1517-1518, 1970.
64. Kelleway, P., Petersen, I. Automation of clinical Electroencephalography, Raven Press, New York 1973.
65. Kemp, B, Blom, H.A.P. Optimal detection of the alpha state in a model of the human EEG. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 52, 222-225, 1981.
66. Kiloh, G.L., McComas, J.A., Osselton, J.W. Clinical EEG. London, Butterworths 1972.
67. Knight, R.T., Hillyard, S.A., Woods, D.L., Neville, H.J. The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potentials in man. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 50, 112-124, 1980.
68. Kooi, K.A. Fundamentals of EEG. New York, Harper and Row, 1971.

69. Kooi, K.A., Tipton, A.C., Marshall, R.E. Polarities and field configurations of the vertex components of the human auditory evoked response: A reinterpretation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 31, 166-169, 1971.
70. Livanov, M.N., Rusinov, V.S. Mathematical analysis of the electrical activity of the brain. Harvard University Press, 1968.
71. Lopes Da Silva, F.H., Lierop, T.H.M.T., Van Schrijer, C.F., Storm Van Leeuwen, W. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: Spectra and coherences. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 35, 627-639, 1973.
72. Majkowski, J., Bochenek, Z., Bochenek, W., Fijalkowska, D.K., Kopec, J. Latency of averaged evoked potentials to contralateral and ipsilateral auditory stimulation in normal subjects. *Brain Research*, 25, 416-419, 1971.
73. Matsumiya, Y., Tagliasco, V., Lombroso, C.T., Goodglass, H. Auditory evoked response meaningfulness of stimuli and interhemispheric asymmetry. *Science*, 175, 790-792, 1972.
74. McLachlan, K., Shaw, J.C. A correlation technique for quantifying the spatial distribution of the electroencephalogram. *Life Sciences*, Vol.4, p.p. 265-270, 1965.
75. Mendel, M.I. Development of primary cortical auditory responses. *Development of auditory behavior*, Grune and Stratton, Inc, 1983.
76. Mendel, M.I. Clinical use of primary cortical responses. *Audiology*, 19, 1-15, 1980.
77. Noyan, A. Fizioloji Ders Kitabı. Anadolu Üniversitesi Yayınları, No: 2, 1979.
78. Orren, M.M. Evoked potential studies in petit mal epilepsy. *Contemporary clinical Neurophysiol. (EEG Suppl. No: 34)*, 1979.

79. Özdamar, Ö., Kraus, N., Curry, F. Auditory brainstem and middle latency responses in a patient with cortical deafness. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 53, 224-230, 1982.
80. Özesmi, Ç., Başar, E. Uyanık ve uyku konumlarında hipposampus'un sistem analizi, T.B.T.A.K. Bilim Kongresi, 1975.
81. Özesmi, Ç. Beyinin işitme hattında sistem teorisi, Doktora tezi, 1972.
82. Özlük, K. İşitsel uyarılma potansiyelleri, İhtisaslık tezi, A.Ü. Antalya T.F., 1981.
83. Özkan, T. Epilepsi, Bozak Matbaası, 1981.
84. Peronnet, F., Michel, F., Echallier, J.F., Girod, J. Coronal topography of human auditory evoked responses. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 37, 225-230, 1974.
85. Pfurtscheller, G., Cooper, R. Frequency dependence of the transmission of the EEG from cortex to scalp. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 38, 93-96, 1975.
86. Poljak, S. The connections of the acoustic nerve, *J.Anat.*, 60, 465-469, 1926.
87. Picton, T.W., Hillyard, S.A., Krausz, H.I., Galambos, R. Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 36, 179-190, 1974.
88. Picton, T.W., Hillyard, S.A. Human auditory evoked potentials II. Effects of attention. *Electroenceph and Clin. Neurophysiol.*, 36, 191-199, 1974.
89. Pratt, H., Sohmer, H. Correlations between psychophysical magnitude estimates and simultaneously obtained auditory nerve, brainstem and cortical responses to click stimuli in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 43, 802-812, 1977.
90. Pressman, M.R., Spielman, A.J., Pollak, C.P., Weitzman, E.D. Long-latency auditory evoked responses during sleep deprivation and in narcolepsy. *Sleep*, 5, 147-156, 1982.

91. Puletti, F., Celesia, G.G. Functional properties of primary cortical auditory area in man. *J. Neurosurg.* Vol 32, Feb. 1970.
92. Remond, A. *Handbook of Electroencephalography and clinical Neurophysiology.* Volume 8, part A Evoked responses, Elsevier, 1975.
93. Ritter, W., Vaughan, H.G., Costa, L.D. Orienting and habituation to auditory stimuli: A study of short term changes in average evoked responses. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 25, 550-556, 1968.
94. Robbins, H., Ryzin, J.V. *Introduction to statistics.* SRA, Inc, 1975.
95. Rosen, A.D, Remmes, A.H. The visual evoked potential during development of focal epilepsy. *Journal of the Neurological Sciences*, 53, 217-224, 1982.
96. Ruch, T.C., Patton, H.D. *Physiology and Biophysics.* nineteenth Edition, W.B. Saunders Company, 1965.
97. Ruchkin, D.S., Sutton, S., Kietzman, M.L., Silver, K. Slow wave and P<sub>300</sub> in signal detection. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 50, 35-47, 1980.
98. Ruhm, H.B., Walker, E., Flanigin, H. Acoustically evoked potentials in man: mediation of early components. *Laryngoscope (St Louis)*, 77, 806-822, 1967.
99. Satya-Murti, S., Wolpaw, J.R., Cacace, A.T., Schaffer, C.A. Late auditory evoked potentials can occur without brain stem potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56, 304-308, 1983.
100. Sciarretta, G. Evoked cortical potentials Bioengineering research group, Verona, OTE Biomedica, Fidenza-Italy.
101. Shaw, J.C. Letter to the editor. *Med. and Biol. Engng.*, Vol.5 pp 407-409, Pergamon Press. 1967.

102. Skinner, J.E. Neuroscience: A laboratory manual, W.B. Saunders, 1971.
103. Smith, D.B.D., Michalewski, H.J., Brent, G.A., Thompson, L.W. Auditory averaged evoked potentials and aging: factors of stimulus, task and topography. *Biological Psychology*, 11, 135-151, 1980.
104. Solomon, G.E., Plum, F. Clinical management of seizures. W.B. Saunders Company, 1976.
105. Spect, H., Kevanishvili, Z. Sh. The reliability of averaging technique in registration of slow auditory evoked potentials in man. *Arch. Oto-Rhino-Laryng.*, 214, 185-190, 1977.
106. Stanford, A.L. Foundations of Biophysics, Academic Press, 1975.
107. Starr, A., Farley, G.R. Middle and long latency auditory evoked potentials in cat. II Component distributions and dependence on stimulus factors. *Hearing Research*, 10, 139-152, 1983.
108. Starr, A., Hamilton, E.A. Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brain stem responses. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* 41, 595-608, 1976.
109. Starr, A., Achor L.J. Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch, Neurol.*, Vol 32, 761-768, Nov. 1975.
110. Streletz, L.J., Katz, L., Hohenberger, M., Cracco, R.Q, Scalp recorded auditory evoked potentials and sonomotor responses: An evaluation of components and recording techniques. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 43, 192-206, 1977.
111. Terzioğlu, M. Fizyoloji Ders Kitabı Cilt 1. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1974.

112. Tükel, K. Klinik Elektroensefalografi. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, 1980.
113. Ungan, P., Beyin uyarılma potansiyellerinin genel dinamik özellikleri, bir model çalışması. Doğa Bilim Dergisi, Tıp Cilt 6, 1982.
114. Ungan, P., İşitsel uzak alan potansiyelleri. Doğa Bilim Dergisi, Cilt 5, 1981.
115. Ungan, P., Kedi beyninin görsel yapıları arasındaki elektroensefalografik çakışma: Spontane aktivite-görsel uyarılma potansiyelleri. Doçentlik Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Biyofizik Enstitüsü, Ankara, 1979.
116. Ungan, P. A systems theoretical analysis of the potentials evoked in the cat auditory cortex. Doktora Tezi. H.Ü., Ankara, 1974.
117. Vaughan, H.G., Ritter, W. The sources of auditory evoked responses from the human scalp. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 28, 360-367, 1970.
118. Walter, D.O. Spectral analysis for electroencephalograms: Mathematical determination of neurophysiological relationships from records of limited duration. Experimental Neurology, 8, 155-181, 1963.
119. Wolpaw, J.R., Penry, J.K. A temporal component of the auditory evoked response. Electroenceph. Clin Neurophysiol, 39, 609-620, 1975.
120. Wolpaw, J.R., Penry, J.K. Hemispheric differences in the auditory evoked response. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 43, 99-102, 1977.
121. Van Duijn, H., Donker, D.N.J., Van Huffelen, A.C. Current concepts in clinical Neurophysiology. N.V. Drukkerij Trio, The Hague, Hollanda, 1977.







Tablo 2: Şüpheli bireyler grubu için tepe latansı değerleri (msn)

	TEK KULAKTAN UYARI										ÇİFT KULAKTAN UYARI									
	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>		P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>		
Denek 1	25	50	72	95	222	310	-	-	-		35	45	75	87	150	180	210	285		
(K.E.18)	35	65	75	95	175	305	-	-	-		30	45	65	87	150	187	215	295		
Denek 2	-	-	50	110	170	215	225	330			-	40	55	100	155	220	255	280		
(C.E.20)	-	-	75	105	160	215	225	315			-	40	55	100	155	265	-	-		
Denek 3	27	40	50	100	185	277	-	-			50	70	85	105	175	285	-	-		
(F.E. 18)	30	40	45	90	175	270	-	-			25	40	75	110	165	260	-	-		
Denek 4	-	-	50	100	150	225	270	320			50	60	75	115	167	250	265	305		
(B.E.18)	45	60	75	100	150	300	-	-			50	65	75	105	170	220	255	290		
Denek 5	42	57	85	112	185	255	315	-			25	45	82	95	175	250	285	315		
(H.K.18)	35	70	95	120	192	270	-	-			-	-	30	95	160	230	250	310		
Denek 6	20	30	80	115	200	300	-	-			-	-	35	85	140	175	215	290		
(A.K.18)	45	55	77	105	185	290	-	-			35	50	70	100	175	300	-	-		
Denek 7	22	50	75	120	200	260	310	-			-	-	45	70	95	170	287	-		
(Z.E. 18)	15	45	70	112	185	200	225	250	300		-	-	40	70	110	185	205	235		
Denek 8	65	75	85	115	210	275	290	335			-	-	30	60	95	155	225	260		
(M.E.18)	45	57	68	100	170	270	-	-			55	65	80	90	160	225	265	-		
Denek 9	-	25	62	105	185	-	-	-			-	-	55	85	150	300	-	-		
(A.E.20)	-	-	50	95	200	-	-	-			-	-	60	105	150	300	-	-		

Tablo 3: Epileptik Bireyler Grubu için Tepe latansı değerleri (msn)

	TEK KULAKTAN UYARI								ÇİFT KULAKTAN UYARI							
	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>	P <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	N <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	N <sub>4</sub>
Denek 1	5	40	65	95	167	215	230	315	-	-	25	85	140	195	245	-
(A.E.18)	30	50	60	95	155	205	230	320	20	35	55	90	145	200	280	-
Denek 2	40	45	60	90	165	230	300	-	-	-	50	90	160	230	290	-
(H.K.18)	37	42	57	100	165	240	300	-	-	-	50	90	160	230	282	-
Denek 3	47	60	90	130	230	300	-	-	50	70	85	115	175	255	285	325
(E.E.25)	40	75	90	115	160	245	285	320	50	65	100	125	170	240	255	290
Denek 4	40	55	65	100	165	210	275	305	45	55	70	120	160	255	305	-
(Hak.E.20)	65	80	110	125	180	260	270	295	15	25	50	100	165	250	295	-
Denek 5	45	60	75	90	145	275	325	-	50	62	75	95	165	250	-	-
(G.K.20)	-	-	30	100	165	267	320	-	25	35	50	90	160	225	237	280
Denek 6	20	90	120	135	210	295	-	-	-	-	45	85	160	195	225	310
(S.K.35)	50	90	105	135	205	270	285	300	-	-	25	85	165	225	260	300
Denek 7	-	40	65	120	240	305	-	-	-	20	55	110	180	-	-	-
(S.E.20)	-	-	50	115	185	-	-	-	-	-	35	125	175	260	310	-
Denek 8	30	40	60	77	240	315	-	-	-	-	-	55	225	290	315	-
(M.E.16)	30	47	55	85	210	330	-	-	-	-	35	140	210	320	-	-
Denek 9	40	50	65	107	180	250	315	-	15	45	65	82	192	265	-	-
(T.E.26)	40	50	60	90	190	285	-	-	40	50	60	85	200	265	-	-
Denek 10	37	47	55	65	135	185	235	280	37	50	65	110	160	215	260	295
(I.E.30)	-	-	30	65	185	295	355	-	-	-	-	50	150	275	330	-
Denek 11	30	40	70	125	170	200	250	-	-	-	72	120	192	265	-	-
(Hüs.E.35)	-	-	40	115	190	280	320	-	-	35	72	115	180	255	285	315
Denek 12	22	35	50	85	160	235	290	-	20	30	45	90	150	230	280	335
(F.K.16)	55	80	100	125	180	240	260	325	-	50	85	110	160	250	275	310
Denek 13	20	42	100	140	205	310	-	-	-	35	70	115	175	265	280	-
(TAL.E.18)	20	40	100	110	200	300	-	-	-	2.5	65	105	220	290	-	-
Denek 14	-	30	60	90	225	315	-	-	35	55	65	85	170	280	305	320
(HAL.E.21)	50	60	70	125	200	270	-	-	37	50	65	100	180	255	-	-



Tablo 5: Şüpheli Bireyler Grubu için tepeden tepeye genlik değerleri (µV)

	TEK KULAKTAN UYARI								ÇİFT KULAKTAN UYARI							
	P <sub>1N2</sub>	N <sub>1P2</sub>	P <sub>2N2</sub>	N <sub>2P2</sub>	P <sub>3N3</sub>	N <sub>3P3</sub>	P <sub>4N4</sub>	P <sub>1N1</sub>	N <sub>1P1</sub>	P <sub>2N2</sub>	N <sub>2P2</sub>	P <sub>3N3</sub>	N <sub>3P3</sub>	P <sub>4N4</sub>	M <sub>3P4</sub>	P <sub>4N4</sub>
Denek 1	Sol	3.12	0.76	1.82	6.92	4.94	-	1.45	1.63	0.8	3.63	1.2	0.45	3		
	Sağ	2.44	0.69	1.13	5.81	3.19	-	1.75	0.75	1	4.25	2.13	0.88	2.2		
Denek 2	Sol	-	-	4.25	6.25	3.25	0.93	3.25	0.5	2.25	4.55	4	0.63	0.5		
	Sağ	-	-	2.38	5.75	3.95	0.25	1.25	0.75	2.63	3.88	5.25	-	-		
Denek 3	Sol	0.7	0.58	4.63	7.38	6.63	-	1.36	0.19	0.99	1.76	2.8	-	-		
	Sağ	0.73	0.31	2.9	4.4	5.15	-	0.4	0.4	1.12	2.16	2.4	-	-		
Denek 4	Sol	-	-	1.88	3.13	2.03	0.98	0.19	0.34	1.25	2.56	2.38	0.38	1.1		
	Sağ	1.44	3.63	2.06	3.1	2.94	-	0.53	0.25	0.88	3.88	2.65	0.13	1.44		
Denek 5	Sol	0.78	0.42	0.64	4.2	4.34	1.09	0.81	1.03	0.13	1.75	2.13	0.86	0.19		
	Sağ	1.2	0.55	1.25	4.05	5	-	-	-	1.05	2.13	1.59	0.22	1.19		
Denek 6	Sol	0.63	4.3	4	7	8.88	-	-	-	1.25	2.19	1.31	0.79	1.44		
	Sağ	0.8	0.75	1.88	6.75	8.5	-	0.69	0.38	0.69	0.63	3	-	-		
Denek 7	Sol	1.06	0.94	1.19	2.38	2.15	1.06	-	0.73	0.56	1.12	1.24	-	-		
	Sağ	2.38	2.45	2.25	4.38	2.63	0.63	0.44	0.58	1.02	1.44	0.33	0.38	-		
Denek 8	Sol	0.31	0.56	1.75	2.94	2.13	0.25	0.44	1.44	1.13	3.69	3.25	0.81	-		
	Sağ	1.38	0.63	2.7	8.55	7.25	-	0.31	0.31	0.38	3	2.75	0.38	-		
Denek 9	Sol	-	2.5	4.05	7.05	-	-	-	-	1.44	1.5	1.06	-	-		
	Sağ	-	-	6.75	8.55	-	-	-	-	1.25	1.25	1.38	-	-		

Tablo 6: Epileptik Bireyler Grubu İçin Tepeden Tepeye Genlik Değerleri (µV)

	TEK KULAKTAN UYARI								ÇİFT KULAKTAN UYARI							
	P <sub>1N1</sub>	N <sub>1P2</sub>	P <sub>2N2</sub>	N <sub>2P3</sub>	P <sub>3N3</sub>	N <sub>3P4</sub>	P <sub>4N4</sub>		P <sub>1N1</sub>	N <sub>1P2</sub>	P <sub>2N2</sub>	N <sub>2P3</sub>	P <sub>3N3</sub>	N <sub>3P4</sub>	P <sub>4N4</sub>	
Denek 1	Sol	4,88	1,88	4,5	20,94	9,38	1,56	11,25	-	-	9,38	14,38	8,44	4,69	-	
	Sağ	2,38	0,63	6,25	17,8	7,81	2,5	18,13	2,18	1,25	7,81	15,12	8,25	1,88	-	
Denek 2	Sol	1,56	4,5	14,06	26,56	27,8	9,38	-	-	3,75	4,69	8,59	8,75	2,5	-	
	Sağ	2,5	4,38	16,5	26,25	24,38	8,75	-	-	-	7,5	12,38	11,4	7,03	-	
Denek 3	Sol	1,09	2,44	4,06	9,69	11,25	-	-	0,78	0,31	1,72	7,38	7,97	1,09	1	
	Sağ	3,12	0,78	0,78	7,19	5,94	2,5	2,66	0,39	0,86	0,47	3,67	5,63	0,47	1,02	
Denek 4	Sol	4,28	2,09	5,7	15,01	8,08	4,28	5,23	1,88	1,56	3,69	10,63	10,31	5	-	
	Sağ	1,88	4,38	4,06	12,38	12,18	1,25	3,13	1,31	0,94	2,81	9,38	9,53	2,66	-	
Denek 5	Sol	2,81	0,47	2,34	7,81	8,59	4,84	-	3,13	0,94	2,5	7,81	7,97	-	-	
	Sağ	-	-	4,84	6,25	7,5	4,22	-	1,56	0,69	8,28	11,25	9,06	1,1	2,5	
Denek 6	Sol	2,81	3,88	0,94	6,56	8,44	-	-	-	-	2,44	2,97	1,31	0,94	2,94	
	Sağ	0,94	1,09	1,25	6,88	7,03	0,69	0,63	-	-	3,75	3,28	1,56	0,31	2,19	
Denek 7	Sol	-	1,63	2,5	5,53	8,13	-	-	-	0,94	0,47	2,97	-	-	-	
	Sağ	-	-	4,69	3,81	-	-	-	-	-	4,06	5,16	2,97	0,94	-	
Denek 8	Sol	0,47	0,63	0,59	3,83	5,67	-	-	-	-	-	2,54	1,52	0,39	-	
	Sağ	1,31	0,63	1	7,03	7,56	-	-	-	-	1,64	2,1	2,59	-	-	
Denek 9	Sol	3,43	2,5	6,88	10,94	8,13	2,56	-	2,5	1,19	3,9	7,81	6,34	-	-	
	Sağ	0,88	2,97	7,34	12,03	10,94	-	-	2,66	1,88	3,59	8,13	6	-	-	
Denek 10	Sol	4,68	0,9	1,8	16,65	8,1	1,98	8,55	0,47	0,7	1,25	2,81	2,89	0,32	0,32	
	Sağ	-	-	2,62	14,69	17,8	9,68	-	-	-	-	5,94	5,16	2,97	-	
Denek 11	Sol	2,1	1,8	4,61	3,72	1,72	0,86	-	-	-	2,84	2,97	2,19	-	-	
	Sağ	-	-	7,18	10,94	7,81	3,44	-	-	-	3,44	3,44	4,14	0,78	0,86	
Denek 12	Sol	0,94	0,45	2,06	1,56	3,59	2,34	-	0,47	0,23	1,09	2,34	3,75	0,86	1,25	
	Sağ	1,17	0,44	1,06	1,64	2,34	0,47	2,66	-	0,75	0,66	2,5	5,94	0,54	0,97	
Denek 13	Sol	0,63	3,04	1,33	1,33	4,84	-	-	-	0,94	1,25	1,48	2,03	1,02	-	
	Sağ	1,72	2,42	0,78	0,78	4,38	-	-	-	1,33	1,95	2,27	0,6	-	-	
Denek 14	Sol	-	1,02	2,5	6,48	5,94	-	-	0,94	0,13	1,17	2,19	1,72	0,43	0,17	
	Sağ	0,63	0,78	6,56	5,94	7,19	-	-	0,47	0,48	1,33	1,88	1,95	-	-	



Tablo 7 : Normal bireyler (kontrol) grubu için Frekans karakteristikleri ve çapraz güç spektrumlarında yer alan zirvelerin frekans ve genlik değerleri

	FREKANS KARAKTERİSTİKLERİ		Çapraz Güç Spektrumu
	Sağ	Sol	
Denek 1 (Y.-K-18)	26Hz, 6Hz, 12Hz, 16Hz 44dB, 42dB, 41dB, 39.5dB	26Hz, 12Hz, 16Hz 46.5dB, 42dB, 36.5dB	7Hz, 2Hz, 17Hz 9.6dB, 9.2dB, 9.6dB
Denek 2 (F-K-18)	2.4Hz, 5Hz, 7Hz, 12Hz, 18Hz 46.2dB, 41.8dB, 42dB, 44.4dB, 35.5dB	3.5Hz, 7Hz, 12Hz, 18Hz 49.4dB, 48.8dB, 38dB, 35dB	6.2Hz, 11Hz, 18Hz 9.8dB, 9.5dB, 5dB
Denek 3 (R.E.20)	1.6Hz, 5Hz, 9Hz 40dB, 41dB, 39dB	2.4Hz, 10Hz, 16Hz 37dB, 42dB, 34.4dB	4.5Hz, 12Hz, 23.4Hz 20.8dB, 23dB, 17.6 dB
Denek 4 (R. E.20)	2Hz, 5Hz, 10Hz, 16Hz 49dB, 48dB, 42.4dB, 41dB	4.5Hz, 25 Hz 50.6dB, 27.5dB	3Hz, 13Hz 14.6dB, 10.2dB,
Denek 5 (A.E.18)	2.1Hz, 12Hz, 17Hz 52.9 dB, 38.9dB, 27	2.6Hz, 7Hz, 18Hz. 43.4dB, 43dB, 31dB	5Hz, 8Hz 9dB, 5.2dB
Denek 6 (C.E.18)	6Hz, 14Hz 12.3dB, 5dB	4Hz, 10Hz, 14Hz. 52dB, 36.8dB, 38dB	6.2Hz 20.8dB
Denek 7 (E.K.18)	2.2Hz, 10Hz, 18Hz 2dB, 7.5dB, 4.5dB	4Hz, 14Hz 51.5dB, 40dB	62Hz 14.2dB
Denek 8 (I.E.20)	5.5Hz, 10Hz, 20Hz 42.9dB, 41dB, 26.4dB	2.3Hz, 8Hz, 12Hz, 20Hz 47dB, 32.4dB, 43dB, 31dB	9.3Hz 14.8Hz
Denek 9 (B.E.20)	3Hz, 20Hz 49dB, 25.8dB	5Hz, 14Hz 49.6dB, 34.2dB	8Hz, 12Hz 15dB, 11dB
Denek 10 (U.A.E.18)	3.5 Hz, 9Hz, 20Hz 49.5dB, 39.8dB, 36.4dB	2.8Hz, 10Hz, 18Hz 55dB, 45.8dB, 45.8dB	4.6Hz, 9.3Hz, 17Hz 14.4dB, 11.6dB, 10dB
Denek 11 (D.K.18)	4.5Hz, 10Hz, 20Hz 47dB, 49.2dB, 34.5dB	4.5Hz, 9Hz, 14Hz 44.2dB, 47.8dB, 37dB	6Hz, 11Hz 27dB, 21dB
Denek 12 (R.H.E.18)	3.5Hz, 11Hz, 18Hz 50.3dB, 44dB, 32.8dB	5Hz, 12Hz, 18Hz 51dB, 40.4dB, 34.4dB	8Hz, 17Hz 17.5dB, 8.4dB
Denek 13 (M.E.20)	3Hz, 9Hz, 18Hz 49.9dB, 43.6dB, 31dB	3.5Hz, 10Hz, 25Hz 43.4dB, 39.4dB, 25dB	8Hz. 13.9dB
Denek 14 (H.E.20)	2Hz, 6Hz, 14Hz 47.8dB, 47.6dB, 39.8dB	4.4Hz, 14Hz 51.5dB, 40dB	6.2Hz, 12.5Hz 15dB, 8.4dB
Denek 15 (Ş.E.18)	5Hz, 12Hz 54dB, 44dB	5.5Hz, 10Hz. 52dB, 43dB	6Hz, 14Hz. 16.4dB, 7.8dB
Denek 16 (E.E.18)		3.5Hz, 10Hz, 14Hz 50dB, 49dB, 34.6dB	
Denek 17 (K.K.40)	3.5Hz, 10Hz, 16Hz 40dB, 38dB, 32dB	8Hz, 20Hz. 41dB, 28.4dB	
Denek 18 (X.K.30)		5.5Hz, 10Hz, 18Hz 49dB, 44dB, 37dB	
Denek 19 (H.K.25)		6Hz, 10Hz, 20Hz 42.2dB, 40.2dB, 27dB	
Denek 20 (İb.E.37)	4Hz, 10Hz 41.2dB, 36dB		
Denek 21 (M.K.30)	6Hz, 10Hz, 18Hz 49dB, 43dB, 33dB	2Hz, 8.5Hz 56dB, 54dB	
Denek 22 (E.E.35)	4Hz, 8Hz, 12Hz, 18Hz 29dB, 31.8dB, 34dB, 27dB		
Denek 23 (X.E.25)	3.5Hz, 10Hz, 25Hz. 38dB, 37.4dB, 18dB	4Hz, 9Hz, 18Hz 44.4dB, 40.2dB, 35dB	
Denek 24 (A.K.30)	6Hz, 10Hz, 18Hz 8dB, 11dB, 4dB	3Hz, 12Hz, 20Hz. 19dB, 18dB, 14dB	
Denek 25 (N.K.30)		4-5Hz, 20Hz 53dB, 24dB	

Tablo 8: Şüpheli Bireyler Grubu için Frekans karakteristikleri ve çapraz güç spektrumlarında yer alan zirvelerin frekans ve genlik değerleri

	FREKANS KARAKTERİSTİKLERİ		Çapraz güç Spektrumu
	Sağ	Sol	
Denek 1 (K.E.18)	3.5Hz, 10Hz, 20Hz 54.4dB, 41.6dB, 34.8dB	4.5Hz, 9Hz, 18Hz 54.8dB, 45.8dB, 41.8dB	6.2Hz, 11Hz 12.6dB, 7.5dB
Denek 2 (C.E.20)	5.5Hz, 10Hz 30dB, 30.6dB	5Hz, 10Hz, 20Hz 11dB, 16dB, 2.2dB	4.6Hz, 11Hz 24.9dB, 22dB
Denek 3 (F.E.8)	5Hz, 10Hz 48dB, 36dB	6Hz, 18Hz 50.4dB, 26.6dB	6.2Hz, 12.5Hz 19.7dB, 13dB
Denek 4 (B.E.18)	3Hz, 12. Hz, 24Hz 52dB, 40.8dB, 38.6dB	8Hz, 30Hz 44.4dB, 21dB	6.2Hz 19.2dB
Denek 5 (H.K.18)	5Hz, 12Hz, 20Hz 46.4dB, 30Hz, 28.8dB	4Hz, 16Hz 45.8dB, 31.4dB	4.6Hz, 14Hz 14.5dB, 5dB
Denek 6 (A.K.18)	4.5Hz, 11Hz 52dB, 34.8dB	3.5Hz, 12Hz, 16Hz 50.4dB, 42dB, 35dB	4.6Hz, 11Hz 15.7dB, 9.78dB
Denek 7 (Z.E.18)	2Hz, 6Hz, 14Hz 42dB, 42.2dB, 37.2dB	2.6Hz, 11-12Hz, 20Hz 40.4 dB, 31.8dB, 24.6dB	6.2Hz, 9.3Hz. 9.8dB, 9.5dB
Denek 8 (M.E.18)	4.5Hz, 14Hz 52dB, 35.6dB	3.5Hz, 10Hz, 14Hz 48dB, 42.4dB, 33.4dB	7.8Hz, 15Hz 17.6dB, 10.8dB
Denek 9 (A.E.20)	2.6Hz, 7Hz, 16Hz 47.8dB, 48dB, 36.4dB	3.5Hz, 7Hz, 12Hz 50dB, 51dB, 40dB	4.6Hz, 6.2Hz 9.3dB, 9.3dB.

Tablo 9: Epileptik Bireyler Grubu için Frekans karakteristikleri ve çapraz güç spektrumlarında yer alan zirvelerin frekans ve genlik değerleri.

	FREKANS KARAKTERİSTİKLERİ		Çapraz Güç Spektrumu
	Sağ	Sol	
Denek 1 (A.E. 18)	3-3.5Hz, 9Hz, 20Hz 14.5dB, 18.8 dB, 9dB	3.5 Hz, 8 Hz, 16 Hz 49.2dB, 44.4dB, 35 dB	8Hz, 13 Hz 28dB, 26.1dB
Denek 2 (H.K.18)	4Hz, 9Hz, 14Hz 43 dB; 42 dB, 34.8 dB	4Hz, 14Hz 46.8 dB, 36 dB	7.8 Hz, 15.6Hz 29.7 dB, 23.5 dB
Denek 3 (E.E.25)	4.5 Hz, 9 Hz, 16 Hz. 44.2dB, 45.2dB, 32dB	4 Hz, 7 Hz, 12 Hz, 16 Hz 50.2dB, 50dB, 35dB, 36dB	6 Hz, 15Hz 25.8dB, 13dB
Denek 4 (Hak.E.20)	4.5 Hz, 9 Hz, 12Hz 43.4 dB, 26.8 dB, 29.8 dB	25 Hz, 5Hz, 9Hz 43 dB, 46.8 dB, 40.6 dB	8Hz, 12.5 Hz 29 dB, 24 dB
Denek 5 (G.K.20)	6 Hz, 12 Hz 47 dB, 36 dB	2 Hz, 6 Hz, 11 Hz 45.6dB, 51dB, 45 dB	6.2 Hz, 11 Hz 30dB, 26.4dB
Denek 6 (S.K.35)	4Hz, 8Hz, 17Hz 50dB, 44dB, 34.8dB	3.6Hz, 25 Hz 45.8dB, 20.8dB	5Hz, 9Hz, 20Hz, 35Hz 21dB, 16dB, 16dB, 13dB
Denek 7 (S.E. 20)	2Hz, 6Hz, 9Hz, 16Hz 47dB, 44.4dB, 41dB, 31dB	6Hz, 18Hz 44.7dB, 26.6dB	3Hz, 7.8Hz 16.8dB, 18.7 dB
Denek 8 (M.E.16)	4Hz, 8Hz 50.4dB, 39dB	3Hz, 7Hz, 14Hz 47dB, 43.8 dB, 32dB	4.6Hz, 11Hz 15dB, 5.56dB
Denek 9 (T.E.26)	4.5Hz, 12Hz, 28Hz 46.5dB, 34.2dB, 27dB	6Hz, 8Hz, 18Hz 43.4dB, 42dB, 28dB	6.2Hz, 12.5Hz 24.4dB, 18dB
Denek 10 (I.E. 30)	4Hz, 12Hz, 18Hz 51dB, 36.8dB, 30.8dB	4.5Hz, 10Hz 45 dB, 38.6dB	11Hz, 18Hz 17.2dB, 7.3dB
Denek 11 (Hüs.E. 35)	7Hz, 18Hz 50dB, 34dB	1.8Hz, 6Hz, 10Hz 42dB, 43dB, 40dB	4.6Hz, 12.5Hz 22.8dB, 18dB
Denek 12 (F.K.16)	2.5Hz, 6Hz, 10Hz, 14Hz 50dB, 44dB, 42.8dB, 43dB	2Hz, 8Hz, 12Hz, 20Hz 50dB, 45.8dB, 39dB, 31dB	6.2Hz, 14Hz 23.3dB, 13.1dB
Denek 13 (TAL.E.18)	3.5Hz, 8Hz, 12Hz, 18Hz 50.8dB, 42.8, 37dB, 31dB	3Hz, 7Hz, 14Hz 51.8dB, 47.6dB, 37.8dB	7.8Hz, 17Hz 13.5dB, 8.3dB
Denek 14 (HAL.E.21)	4Hz, 10Hz, 14Hz 54.4dB, 34.8dB, 36dB	2Hz, 6Hz, 14Hz 47.4dB, 50dB, 32dB	6.2Hz, 11Hz 16.1dB, 11.1dB

Tablo 10: Normal Biraylar (Kontrol) grubu için sağ ve sol tarafların Simetri Durumunu Gösterir Tablo

	$\delta$ (1-3.5Hz)	$\theta_1$ (4-5Hz)	$\theta_2$ (6-7Hz)	$\alpha_1$ (8-10Hz)	$\alpha_2$ (11-12Hz)	$\beta$ (13Hz ve↑)
Denek 1 (Y.K.18)	+	0	-	0	+	+
Denek 2 (F.K.18)	+	-	+	0	+	+
Denek 3 (A.K.20)	+	-	0	+	0	-
Denek 4 (R.E.20)	-	+	0	-	0	+
Denek 5 (A.E.18)	+	0	-	0	-	+
Denek 6 (C.E.18)	0	-	-	-	0	+
Denek 7 (E.K.18)	-	-	0	-	0	+
Denek 8 (İ.E.20)	-	-	0	+	-	+
Denek 9 (B.E.20)	-	-	0	0	0	+
Denek 10 (U.A.E.18)	+	0	0	+	0	+
Denek 11 (D.K.18)	0	+	0	+	0	+
Denek 12 (R.H.E.18)	-	-	0	0	+	+
Denek 13 (M.E.20)	+	0	0	+	0	+
Denek 14 (H.E.20)	-	-	-	0	0	+
Denek 15 (Ş.E.18)	0	+	0	-	-	0
Denek 17 (K.K.40)	-	0	0	+	0	+
Denek 21 (M.K.30)	-	0	-	+	0	-
Denek 23 (X.E.25)	-	-	0	+	0	+
Denek 24 (A.K.30)	-	0	-	-	-	+

Tablo 11 : Şüpheli Bireyler Grubu için sağ ve sol tarafların simetri durumunu gösterir tablo.

	$\Delta$	$\theta_1$	$\theta_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$
Denek 1 (K.E.18)	-	-	0	+	0	+
Denek 2 (C.E.20)	0	+	0	+	0	-
Denek 3 (F.E.18)	0	-	-	-	0	-
Denek 4 (B.E.18)	-	0	0	-	-	+
Denek 5 (H.K.18)	0	+	0	0	-	+
Denek 6 (A.K.18)	-	-	0	0	+	-
Denek 7 (Z.E.18)	+	0	-	0	-	+
Denek 8 (M.E.18)	-	-	0	-	0	+
Denek 9 (A.E.20)	+	0	+	0	-	-

Tablo 12: Epileptik Bireyler Grubu için sağ ve sol tarafların simetri durumunu gösterir tablo.

	$\delta$	$\theta_1$	$\theta_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$
Denek 1 (A.E. 18)	+	$\emptyset$	$\emptyset$	+	$\emptyset$	+
Denek 2 (H.K. 18)	$\emptyset$	+	$\emptyset$	-	$\emptyset$	+
Denek 3 (E.E. 25)	$\emptyset$	+	-	-	-	+
Denek 4 (Hak.E. 20)	-	+	$\emptyset$	+	-	$\emptyset$
Denek 5 (G.K. 20)	-	$\emptyset$	+	$\emptyset$	+	$\emptyset$
Denek 6 (S.K. 35)	$\emptyset$	+	$\emptyset$	-	$\emptyset$	+
Denek 7 (S.E. 20)	-	$\emptyset$	+	-	$\emptyset$	+
Denek 8 (M.E. 16)	-	-	-	-	$\emptyset$	-
Denek 9 (T.E. 26)	$\emptyset$	-	-	-	-	+
Denek 10 (I.E.30)	$\emptyset$	+	$\emptyset$	-	-	-
Denek 11 (Hüs.E. 35)	-	$\emptyset$	+	-	$\emptyset$	-
Denek 12 (F.K. 16)	+	$\emptyset$	-	+	-	+
Denek 13 (Tal.E.18)	+	$\emptyset$	-	-	-	+
Denek 14 (Hal.E. 21)	-	-	-	-	$\emptyset$	+

Tablo 13: Normal Bireyler (Kontrol) Grubu için çapraz güç spektrumundaki zirvelerin yer aldığı frekans bantları

	(1-3.5Hz)	(4-5Hz)	(6-7Hz)	(8-10Hz)	(11-12Hz)	(13Hz ve yukarısı)
	$\delta$	$\theta_1$	$\theta_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$
Denek 1 (Y.K. 18)			+		+	+
Denek 2 (F.K. 18)			+		+	+
Denek 3 (A.K. 20)		+			+	+
Denek 4 (R.E. 20)	+					+
Denek 5 (A.E. 18)		+		+		
Denek 6 (E.E. 18)			+			
Denek 7 (E.K. 18)			+			
Denek 8 (İ.E. 20)				+		
Denek 9 (B.E. 20)				+	+	
Denek 10 (U.A.E.18)		+		+		+
Denek 11 (D.K. 18)			+		+	
Denek 12 (R.H.E.18)				+		+
Denek 13 (M.E. 20)				+		
Denek 14 (H.E. 20)			+		+	
Denek 15 (Ş.E. 18)			+			+



Tablo 14: Şüpheli Bireyler Grubu için çapraz güç spektrumundaki zirvelerin yer aldığı frekans bantları

	$\delta$	$\theta_1$	$\theta_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$
Denek 1 (K.E. 18)			+		+	
Denek 2 (C.E. 20)		+			+	
Denek 3 (F.E. 18)			+		+	
Denek 4 (B.E. 18)			+			
Denek 5 (H.K. 18)		+				+
Denek 6 (A.K. 18)		+			+	
Denek 7 (Z.E. 18)			+	+		
Denek 8 (M.E. 18)			+			+
Denek 9 (A.E. 20)		+	+			

Tablo 15: Epileptik Bireyler Grubu için çapraz spektrumundaki zirvelerin yer aldığı frekans bantları

	$\delta$	$\theta_1$	$\theta_2$	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$
Denek 1 (A.E. 18)				+		+
Denek 2 (H.K. 18)			+			+
Denek 3 (E.E. 25)			+			+
Denek 4 (Hak.E. 20)				+	+	
Denek 5 (G.K. 20)			+		+	
Denek 6 (S.K. 35)		+		+		+
Denek 7 (S.E. 20)	+		+			
Denek 8 (M.E. 16)		+			+	
Denek 9 (T.E. 26)			+		+	
Denek 10 (İ.E. 30)					+	+
Denek 11 (Hüs.E. 35)		+			+	
Denek 12 (F.K. 16)			+			+
Denek 13 (Tal.E. 18)			+			+
Denek 14 (Hal.E. 21)			+		+	

Tablo 16: Epileptik Bireyler Grubu için, epilepsi cinsine göre korelasyon değerleri dağılımı

	<u>Epilepsi Cinsi</u>	<u>Korelasyon değerleri</u>
Denek 1	Jeneralize	Küçük
Denek 2	Jeneralize	Orta büyüklükte
Denek 3	Jeneralize	Çok büyük
Denek 4	Fokal	Küçük
Denek 5	Jeneralize	Küçük
Denek 6	Jeneralize	Orta büyük
Denek 7	Fokal	Çok küçük
Denek 8	Fokal	Çok küçük
Denek 9	Fokal	Küçük
Denek 10	Fokal	Çok küçük
Denek 11	Jeneralize	Çok büyük
Denek 12	Jeneralize	Çok büyük
Denek 13	Fokal	Küçük
Denek 14	Fokal	Küçük



E K - 2



```

00 65 J=1,1326
1-1326 J
65 DATA(I+18)=DATA(I)
73: DATA(I+2)=DATA(I+2048)
: **CALCULATE AND PLACE AMP-LITUDE*AMPLITUDE(08.) AND PHASES**
PI=4.*ATAN(1)
AMP(1)=SORT(DATA(2*I-1),2)*DATA(2*I)**2
AMP(2)=SQRT(AMP(1))
75 PHASE(1)=ATAN2(DATA(2*I),DATA(2*I-1))*180./PI
: **PRINT THE RESULTS**
CALL _OSSCL(AMP(2),FREQ*523)
FORMAT(8,120) AKOD
WRITE(8,104) AKOD
WRITE(8,1104)
123: WR04=1
DO 90 I=1,523
IF (NR04=75) 85,85,80
80: NR04=I
WRITE(8,1200) AKOD
85 NR04=NR04+1
90: WRITE(8,1105) FREQ(I),AMP(1),PHASE(I),AMP(2),DATA(2*I),
: DATA(2*I)
GO TO 109
95: WRITE(8,1103)
GO TO 109
100: WRITE(8,1106)
10: CALL CIZER ( AMP(2) , FREQ , 523 )
CALL STOP
END

```

WARNING:THE SUBROUTINE "LOOKER" WAS NOT FOUND

WARNING:THE SUBROUTINE "FURAN" WAS NOT FOUND

WARNING:THE SUBROUTINE "FOURI" WAS NOT FOUND

WARNING:THE SUBROUTINE "LOGSCL" WAS NOT FOUND

WARNING:THE SUBROUTINE "CIZER" WAS NOT FOUND

NO ERRORS DETECTED. NUMBER OF CARDS = 107. SECONDS PROCESSING(5177 CPM).  
 COMPILATION TIME = 8 SECONDS. ELAPSED = 0 WORDS. FILESIZE = 0 WORDS. TOTAL PROGRAM CODE = 431 WORDS. ARRAY STORAGE = 3117 WORDS.  
 D2 STACK SIZE = 15 WORDS. TOTAL NUMBER OF LOG SEGMENTS = 4.  
 PROGRAM CODE FILE = (SAMPLITUDE) YEZIM ON 8E7EPEP.

BURROUGHS LARGE SYSTEMS FORTRAN COMPILATION MARK 3-3-320 K  
 YEZIM ON 8E7EPEP FRIDAY, 09/29/63 01:34 PM

SUBROUTINE FOUR(DATA,N,ISIGN)  
 TRANSFORM IN FORTRAN 4.  
 TRANSFORM OVER ALL J AND K FROM 1 TO N (N=2\*N, K. GE.0 (IF NECESSARY,  
 APPEND ZEROS TO THE DATA).  
 THE REAL AND IMAGINARY PARTS MUST BE PLACED ADJACENTLY INTO THE  
 ARRAY DATA. ISIGN IS 1 OR -1. IF A-1 TRANSFORM IS FOLLOWED BY A  
 TRANSFORM VERSA) THE ORIGINAL DATA REAPPEAR MULTIPLIED BY  
 2. ONE OR MORE VALUES ARE RETURNED IN ARRAY DATA. REPLACING THE  
 MODIFIED FROM NORRAN BREVNER 0. LINCOLN-ABSTRACTORY. INPLT.  
 DIMENSION DATA(1)

```

0022:0081:0
0021:0082:0
0020:0083:4
0019:0084:0
0018:0085:0
0017:0086:0
0016:0087:0
0015:0088:0
0014:0089:0
0013:0090:0
0012:0091:0
0011:0092:0
0010:0093:0
0009:0094:0
0008:0095:0
0007:0096:0
0006:0097:0
0005:0098:0
0004:0099:0
0003:0100:0
0002:0101:0
0001:0102:0
0000:0103:0
0000:0104:0
0000:0105:0
0000:0106:0
0000:0107:0
0000:0108:0
0000:0109:0
0000:0110:0
0000:0111:0
0000:0112:0
0000:0113:0
0000:0114:0
0000:0115:0
0000:0116:0
0000:0117:0
0000:0118:0
0000:0119:0
0000:0120:0
0000:0121:0
0000:0122:0
0000:0123:0
0000:0124:0
0000:0125:0
0000:0126:0
0000:0127:0
0000:0128:0
0000:0129:0
0000:0130:0
0000:0131:0
0000:0132:0
0000:0133:0
0000:0134:0
0000:0135:0
0000:0136:0
0000:0137:0
0000:0138:0
0000:0139:0
0000:0140:0
0000:0141:0
0000:0142:0
0000:0143:0
0000:0144:0
0000:0145:0
0000:0146:0
0000:0147:0
0000:0148:0
0000:0149:0
0000:0150:0
0000:0151:0
0000:0152:0
0000:0153:0
0000:0154:0
0000:0155:0
0000:0156:0
0000:0157:0
0000:0158:0
0000:0159:0
0000:0160:0
0000:0161:0
0000:0162:0
0000:0163:0
0000:0164:0
0000:0165:0
0000:0166:0
0000:0167:0
0000:0168:0
0000:0169:0
0000:0170:0
0000:0171:0
0000:0172:0
0000:0173:0
0000:0174:0
0000:0175:0
0000:0176:0
0000:0177:0
0000:0178:0
0000:0179:0
0000:0180:0
0000:0181:0
0000:0182:0
0000:0183:0
0000:0184:0
0000:0185:0
0000:0186:0
0000:0187:0
0000:0188:0
0000:0189:0
0000:0190:0
0000:0191:0
0000:0192:0
0000:0193:0
0000:0194:0
0000:0195:0
0000:0196:0
0000:0197:0
0000:0198:0
0000:0199:0
0000:0200:0
0000:0201:0
0000:0202:0
0000:0203:0
0000:0204:0
0000:0205:0
0000:0206:0
0000:0207:0
0000:0208:0
0000:0209:0
0000:0210:0
0000:0211:0
0000:0212:0
0000:0213:0
0000:0214:0
0000:0215:0
0000:0216:0
0000:0217:0
0000:0218:0
0000:0219:0
0000:0220:0
0000:0221:0
0000:0222:0
0000:0223:0
0000:0224:0
0000:0225:0
0000:0226:0
0000:0227:0
0000:0228:0
0000:0229:0
0000:0230:0
0000:0231:0
0000:0232:0
0000:0233:0
0000:0234:0
0000:0235:0
0000:0236:0
0000:0237:0
0000:0238:0
0000:0239:0
0000:0240:0
0000:0241:0
0000:0242:0
0000:0243:0
0000:0244:0
0000:0245:0
0000:0246:0
0000:0247:0
0000:0248:0
0000:0249:0
0000:0250:0
0000:0251:0
0000:0252:0
0000:0253:0
0000:0254:0
0000:0255:0
0000:0256:0
0000:0257:0
0000:0258:0
0000:0259:0
0000:0260:0
0000:0261:0
0000:0262:0
0000:0263:0
0000:0264:0
0000:0265:0
0000:0266:0
0000:0267:0
0000:0268:0
0000:0269:0
0000:0270:0
0000:0271:0
0000:0272:0
0000:0273:0
0000:0274:0
0000:0275:0
0000:0276:0
0000:0277:0
0000:0278:0
0000:0279:0
0000:0280:0
0000:0281:0
0000:0282:0
0000:0283:0
0000:0284:0
0000:0285:0
0000:0286:0
0000:0287:0
0000:0288:0
0000:0289:0
0000:0290:0
0000:0291:0
0000:0292:0
0000:0293:0
0000:0294:0
0000:0295:0
0000:0296:0
0000:0297:0
0000:0298:0
0000:0299:0
0000:0300:0
0000:0301:0
0000:0302:0
0000:0303:0
0000:0304:0
0000:0305:0
0000:0306:0
0000:0307:0
0000:0308:0
0000:0309:0
0000:0310:0
0000:0311:0
0000:0312:0
0000:0313:0
0000:0314:0
0000:0315:0
0000:0316:0
0000:0317:0
0000:0318:0
0000:0319:0
0000:0320:0
0000:0321:0
0000:0322:0
0000:0323:0
0000:0324:0
0000:0325:0
0000:0326:0
0000:0327:0
0000:0328:0
0000:0329:0
0000:0330:0
0000:0331:0
0000:0332:0
0000:0333:0
0000:0334:0
0000:0335:0
0000:0336:0
0000:0337:0
0000:0338:0
0000:0339:0
0000:0340:0
0000:0341:0
0000:0342:0
0000:0343:0
0000:0344:0
0000:0345:0
0000:0346:0
0000:0347:0
0000:0348:0
0000:0349:0
0000:0350:0
0000:0351:0
0000:0352:0
0000:0353:0
0000:0354:0
0000:0355:0
0000:0356:0
0000:0357:0
0000:0358:0
0000:0359:0
0000:0360:0
0000:0361:0
0000:0362:0
0000:0363:0
0000:0364:0
0000:0365:0
0000:0366:0
0000:0367:0
0000:0368:0
0000:0369:0
0000:0370:0
0000:0371:0
0000:0372:0
0000:0373:0
0000:0374:0
0000:0375:0
0000:0376:0
0000:0377:0
0000:0378:0
0000:0379:0
0000:0380:0
0000:0381:0
0000:0382:0
0000:0383:0
0000:0384:0
0000:0385:0
0000:0386:0
0000:0387:0
0000:0388:0
0000:0389:0
0000:0390:0
0000:0391:0
0000:0392:0
0000:0393:0
0000:0394:0
0000:0395:0
0000:0396:0
0000:0397:0
0000:0398:0
0000:0399:0
0000:0400:0
0000:0401:0
0000:0402:0
0000:0403:0
0000:0404:0
0000:0405:0
0000:0406:0
0000:0407:0
0000:0408:0
0000:0409:0
0000:0410:0
0000:0411:0
0000:0412:0
0000:0413:0
0000:0414:0
0000:0415:0
0000:0416:0
0000:0417:0
0000:0418:0
0000:0419:0
0000:0420:0
0000:0421:0
0000:0422:0
0000:0423:0
0000:0424:0
0000:0425:0
0000:0426:0
0000:0427:0
0000:0428:0
0000:0429:0
0000:0430:0
0000:0431:0
0000:0432:0
0000:0433:0
0000:0434:0
0000:0435:0
0000:0436:0
0000:0437:0
0000:0438:0
0000:0439:0
0000:0440:0
0000:0441:0
0000:0442:0
0000:0443:0
0000:0444:0
0000:0445:0
0000:0446:0
0000:0447:0
0000:0448:0
0000:0449:0
0000:0450:0
0000:0451:0
0000:0452:0
0000:0453:0
0000:0454:0
0000:0455:0
0000:0456:0
0000:0457:0
0000:0458:0
0000:0459:0
0000:0460:0
0000:0461:0
0000:0462:0
0000:0463:0
0000:0464:0
0000:0465:0
0000:0466:0
0000:0467:0
0000:0468:0
0000:0469:0
0000:0470:0
0000:0471:0
0000:0472:0
0000:0473:0
0000:0474:0
0000:0475:0
0000:0476:0
0000:0477:0
0000:0478:0
0000:0479:0
0000:0480:0
0000:0481:0
0000:0482:0
0000:0483:0
0000:0484:0
0000:0485:0
0000:0486:0
0000:0487:0
0000:0488:0
0000:0489:0
0000:0490:0
0000:0491:0
0000:0492:0
0000:0493:0
0000:0494:0
0000:0495:0
0000:0496:0
0000:0497:0
0000:0498:0
0000:0499:0
0000:0500:0
0000:0501:0
0000:0502:0
0000:0503:0
0000:0504:0
0000:0505:0
0000:0506:0
0000:0507:0
0000:0508:0
0000:0509:0
0000:0510:0
0000:0511:0
0000:0512:0
0000:0513:0
0000:0514:0
0000:0515:0
0000:0516:0
0000:0517:0
0000:0518:0
0000:0519:0
0000:0520:0
0000:0521:0
0000:0522:0
0000:0523:0
0000:0524:0
0000:0525:0
0000:0526:0
0000:0527:0
0000:0528:0
0000:0529:0
0000:0530:0
0000:0531:0
0000:0532:0
0000:0533:0
0000:0534:0
0000:0535:0
0000:0536:0
0000:0537:0
0000:0538:0
0000:0539:0
0000:0540:0
0000:0541:0
0000:0542:0
0000:0543:0
0000:0544:0
0000:0545:0
0000:0546:0
0000:0547:0
0000:0548:0
0000:0549:0
0000:0550:0
0000:0551:0
0000:0552:0
0000:0553:0
0000:0554:0
0000:0555:0
0000:0556:0
0000:0557:0
0000:0558:0
0000:0559:0
0000:0560:0
0000:0561:0
0000:0562:0
0000:0563:0
0000:0564:0
0000:0565:0
0000:0566:0
0000:0567:0
0000:0568:0
0000:0569:0
0000:0570:0
0000:0571:0
0000:0572:0
0000:0573:0
0000:0574:0
0000:0575:0
0000:0576:0
0000:0577:0
0000:0578:0
0000:0579:0
0000:0580:0
0000:0581:0
0000:0582:0
0000:0583:0
0000:0584:0
0000:0585:0
0000:0586:0
0000:0587:0
0000:0588:0
0000:0589:0
0000:0590:0
0000:0591:0
0000:0592:0
0000:0593:0
0000:0594:0
0000:0595:0
0000:0596:0
0000:0597:0
0000:0598:0
0000:0599:0
0000:0600:0
0000:0601:0
0000:0602:0
0000:0603:0
0000:0604:0
0000:0605:0
0000:0606:0
0000:0607:0
0000:0608:0
0000:0609:0
0000:0610:0
0000:0611:0
0000:0612:0
0000:0613:0
0000:0614:0
0000:0615:0
0000:0616:0
0000:0617:0
0000:0618:0
0000:0619:0
0000:0620:0
0000:0621:0
0000:0622:0
0000:0623:0
0000:0624:0
0000:0625:0
0000:0626:0
0000:0627:0
0000:0628:0
0000:0629:0
0000:0630:0
0000:0631:0
0000:0632:0
0000:0633:0
0000:0634:0
0000:0635:0
0000:0636:0
0000:0637:0
0000:0638:0
0000:0639:0
0000:0640:0
0000:0641:0
0000:0642:0
0000:0643:0
0000:0644:0
0000:0645:0
0000:0646:0
0000:0647:0
0000:0648:0
0000:0649:0
0000:0650:0
0000:0651:0
0000:0652:0
0000:0653:0
0000:0654:0
0000:0655:0
0000:0656:0
0000:0657:0
0000:0658:0
0000:0659:0
0000:0660:0
0000:0661:0
0000:0662:0
0000:0663:0
0000:0664:0
0000:0665:0
0000:0666:0
0000:0667:0
0000:0668:0
0000:0669:0
0000:0670:0
0000:0671:0
0000:0672:0
0000:0673:0
0000:0674:0
0000:0675:0
0000:0676:0
0000:0677:0
0000:0678:0
0000:0679:0
0000:0680:0
0000:0681:0
0000:0682:0
0000:0683:0
0000:0684:0
0000:0685:0
0000:0686:0
0000:0687:0
0000:0688:0
0000:0689:0
0000:0690:0
0000:0691:0
0000:0692:0
0000:0693:0
0000:0694:0
0000:0695:0
0000:0696:0
0000:0697:0
0000:0698:0
0000:0699:0
0000:0700:0
0000:0701:0
0000:0702:0
0000:0703:0
0000:0704:0
0000:0705:0
0000:0706:0
0000:0707:0
0000:0708:0
0000:0709:0
0000:0710:0
0000:0711:0
0000:0712:0
0000:0713:0
0000:0714:0
0000:0715:0
0000:0716:0
0000:0717:0
0000:0718:0
0000:0719:0
0000:0720:0
0000:0721:0
0000:0722:0
0000:0723:0
0000:0724:0
0000:0725:0
0000:0726:0
0000:0727:0
0000:0728:0
0000:0729:0
0000:0730:0
0000:0731:0
0000:0732:0
0000:0733:0
0000:0734:0
0000:0735:0
0000:0736:0
0000:0737:0
0000:0738:0
0000:0739:0
0000:0740:0
0000:0741:0
0000:0742:0
0000:0743:0
0000:0744:0
0000:0745:0
0000:0746:0
0000:0747:0
0000:0748:0
0000:0749:0
0000:0750:0
0000:0751:0
0000:0752:0
0000:0753:0
0000:0754:0
0000:0755:0
0000:0756:0
0000:0757:0
0000:0758:0
0000:0759:0
0000:0760:0
0000:0761:0
0000:0762:0
0000:0763:0
0000:0764:0
0000:0765:0
0000:0766:0
0000:0767:0
0000:0768:0
0000:0769:0
0000:0770:0
0000:0771:0
0000:0772:0
0000:0773:0
0000:0774:0
0000:0775:0
0000:0776:0
0000:0777:0
0000:0778:0
0000:0779:0
0000:0780:0
0000:0781:0
0000:0782:0
0000:0783:0
0000:0784:0
0000:0785:0
0000:0786:0
0000:0787:0
0000:0788:0
0000:0789:0
0000:0790:0
0000:0791:0
0000:0792:0
0000:0793:0
0000:0794:0
0000:0795:0
0000:0796:0
0000:0797:0
0000:0798:0
0000:0799:0
0000:0800:0
0000:0801:0
0000:0802:0
0000:0803:0
0000:0804:0
0000:0805:0
0000:0806:0
0000:0807:0
0000:0808:0
0000:0809:0
0000:0810:0
0000:0811:0
0000:0812:0
0000:0813:0
0000:0814:0
0000:0815:0
0000:0816:0
0000:0817:0
0000:0818:0
0000:0819:0
0000:0820:0
0000:0821:0
0000:0822:0
0000:0823:0
0000:0824:0
0000:0825:0
0000:0826:0
0000:0827:0
0000:0828:0
0000:0829:0
0000:0830:0
0000:0831:0
0000:0832:0
0000:0833:0
0000:0834:0
0000:0835:0
0000:0836:0
0000:0837:0
0000:0838:0
0000:0839:0
0000:0840:0
0000:0841:0
0000:0842:0
0000:0843:0
0000:0844:0
0000:0845:0
0000:0846:0
0000:0847:0
0000:0848:0
0000:0849:0
0000:0850:0
0000:0851:0
0000:0852:0
0000:0853:0
0000:0854:0
0000:0855:0
0000:0856:0
0000:0857:0
0000:0858:0
0000:0859:0
0000:0860:0
0000:0861:0
0000:0862:0
0000:0863:0
0000:0864:0
0000:0865:0
0000:0866:0
0000:0867:0
0000:0868:0
0000:0869:0
0000:0870:0
0000:0871:0
0000:0872:0
0000:0873:0
0000:0874:0
0000:0875:0
0000:0876:0
0000:0877:0
0000:0878:0
0000:0879:0
0000:0880:0
0000:0881:0
0000:0882:0
0000:0883:0
0000:0884:0
0000:0885:0
0000:0886:0
0000:0887:0
0000:0888:0
0000:0889:0
0000:0890:0
0000:0891:0
0000:0892:0
0000:0893:0
0000:0894:0
0000:0895:0
0000:0896:0
0000:0897:0
0000:0898:0
0000:0899:0
0000:0900:0
0000:0901:0
0000:0902:0
0000:0903:0
0000:0904:0
0000:0905:0
0000:0906:0
0000:0907:0
0000:0908:0
0000:0909:0
0000:0910:0
0000:0911:0
0000:0912:0
0000:0913:0
0000:0914:0
0000:0915:0
0000:0916:0
0000:0917:0
0000:0918:0
0000:0919:0
0000:0920:0
0000:0921:0
0000:0922:0
0000:0923:0
0000:0924:0
0000:0925:0
0000:0926:0
0000:0927:0
0000:0928:0
0000:0929:0
0000:0930:0
0000:0931:0
0000:0932:0
0000:0933:0
0000:0934:0
0000:0935:0
0000:0936:0
0000:0937:0
0000:0938:0
0000:0939:0
0000:0940:0
0000:0941:0
0000:0942:0
0000:0943:0
0000:0944:0
0000:0945:0
0000:0946:0
0000:0947:0
0000:0948:0
0000:0949:0
0000:0950:0
0000:0951:0
0000:0952:0
0000:0953:0
0000:0954:0
0000:0955:0
0000:0956:0
0000:0957:0
0000:0958:0
0000:0959:0
0000:0960:0
0000:0961:0
0000:0962:0
0000:0963:0
0000:0964:0
0000:0965:0
0000:0966:0
0000:0967:0
0000:0968:0
0000:0969:0
0000:0970:0
0000:0971:0
0000:0972:0
0000:0973:0
0000:0974:0
0000:0975:0
0000:0976:0
0000:0977:0
0000:0978:0
0000:0979:0
0000:0980:0
0000:0981:0
0000:0982:0
0000:0983:0
0000:0984:0
0000:0985:0
0000:0986:0
0000:0987:0
0000:0988:0
0000:0989:0
0000:0990:0
0000:0991:0
0000:0992:0
0000:0993:0
0000:0994:0
0000:0995:0
0000:0996:0
0000:0997:0
0000:0998:0
0000:0999:0
0000:1000:0
0000:1001:0
0000:1002:0
0000:1003:0
0000:1004:0
0000:1005:0
0000:1006:0
0000:1007:0
0000:1008:0
0000:1009:0
0000:1010:0
0000:1011:0
0000:1012:0
0000:1013:0
0000:1014:0
0000:1015:0
0000:1016:0
0000:1017:0
0000:1018:0
0000:1019:0
0000:1020:0
0000:1021:0
0000:1022:0
000
```















```

READ ( 5 , 10 ) Z
10) FORMAT ( 6 , 10.2 )
M = 1 , 7
IF ( M .GT. N ) M = N
DO ( J ) = 2 ( 3 : 1 , 1 )
11) CONTINUE
12) RETURN
END

```

NO ERRORS DETECTED. NUMBER OF CARDS = 15.  
 COMPILATION TIME = 1 SECONDS ELAPSED. 1.22 SECONDS PROCESSING.  
 DE STACK SIZE = 6 WORDS. FILE SIZE = 42 WORDS. ESTIMATEC CORE STORAGE REQUIREMENT = 163 WORDS.  
 TOTAL PROGRAM CODE = 68 WORDS. ARRAY STORAGE = 15 WORDS.  
 NUMBER OF PROGRAM SEGMENTS = 3. NUMBER OF DISK SEGMENTS = 14.  
 PROGRAM CODE FILE # (SAMPLIIR) READS ON REYELP5.

```

C 012:0101:0
C 011:0115:0016 LONG
C 012:0208:2
C 012:0009:2
C 012:0009:5
C 012:0009:4
C 012:0109:3
C 012:0111:0
C 012:0113:1
C 012:0115:3
C 012:0116:6
FORMAT SEGMENT IS 0013 LONG
SEGMENT 012 IS 0021 LONG
START OF SEGMENT 105
SEGMENT 015 IS 0100 LONG

```

