

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NIKOTİNİN AKUT ETKİ DÖNEMİNDE
EEG FREKANSLARININ GÜÇ SPEKTRUMUNDA
CİNSİYET FARKLILIKLARI**

123973

Fizyoloji Programı

DOKTORA TEZİ

123973

Tıp Doktoru Ayşe Melike Şahiner

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON BİREMLERİ

İZMİR- 2001

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NİKOTİNİN AKUT ETKİ DÖNEMİNDE
EEG FREKANSLARININ GÜÇ SPEKTRUMUNDA
CİNSİYET FARKLILIKLARI**

Fizyoloji Programı

DOKTORA TEZİ

123973

Tıp Doktoru Ayşe Melike Şahiner

Tez Danışmanı Prof. Dr. Serdar Demirgören

**TC. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

İZMİR- 2001

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca emeği geçen Prof. Dr. Nuran Hariri, Prof. Dr. Şakire Pöğün, Prof. Dr. Gönül Peker hocalarıma, destekleriyle beni yüreklendiren Berrin abla, Lütfiye abla, Özlem, Dilek, Ersin ve Burcu'ya, beraber doktora yaptığım Taner'e ne kadar teşekkür etsem az olduğunu hepsi biliyor.

Fizyoloji bölümünde ilk tanıştığım, beraber çalıştığım ve tez danışmanım olan Sevgili hocam Prof. Dr. Serdar Demirgören'e bana gösterdiği sabır ve anlayış için ayrıca teşekkür etmek isterim.

Denizli'ye gidip geldiğim sürede beni bölümde karşılayan, güleryüzleri ile destek olan fizyolojibölümü çalışanlarına da teşekkürü borç bilirim.

Bu doktora başlamamda ve bitirebilmemde en fazla pay sahibi olduğuna inandığım, benim için yolları kısaltan Sevgili eşim Türker, kızım PoyzanNur, oğlum Emre ve Ümmü'cüğüme destekleri, sabırları için minnettarım.

Beni yetiştiren anne ve babama da bana sevginin, sabrın, çalışmanın gücünü verdikleri için çok teşekkür ederim.

Umarım bu kadar güzel insanın emeklerini boşa çıkarmam.

Ekim 2001

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENELBİLGİLER.....	4
Sigara ve Nikotin.....	4
CinsiyetFarklılığı.....	12
EEG ve Spektral Analiz.....	16

BÖLÜM II

GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
----------------------	----

BÖLÜM III

BULGULAR.....	33
---------------	----

BÖLÜM IV

TARTIŞMA.....	49
SONUÇ.....	58
ÖZET.....	59
SUMMARY.....	60
KAYNAKLAR.....	61
EKLER.....	73
ÖZGEÇMİŞ.....	104

ŞEKİL, TABLO, GRAFİK LİSTESİ

- Şekil 1** : EEG kayıt düzeneği
- Tablo I** : Deneklerin yaş ortalamaları
Sigara içenlerin günlük sigara içim sayıları
- Tablo II** : Sigara içenlerin bağımlılık düzeyleri
- Tablo III** : Kadın deneklerin menstrüel döngü düzen bilgileri
- Tablo IV** : Sigara içimini sosyal açıdan değerlendiren anket
- Tablo V** : Frekans band güç değişimlerinin ANOVA sonuçları
- Tablo VI** : Sigara içen ve içmeyen erkek denek gruplarının sigara öncesi (bazal) değerlerinin karşılaştırılması (ANOVA sonuçları)
- Tablo VII** : Sigara içen ve içmeyen kadın denek gruplarının sigara öncesi (bazal) değerlerinin karşılaştırılması (ANOVA sonuçları)
- Tablo VIII** : Zaman karşı nikotin ve cinsiyet etkileşimi
- Grafik IA** : Sigara içen kadın deneklerin frekans bandları ortalama güç değişimleri
- Grafik IB** : Sigara içen erkek deneklerin frekans bandları ortalama güç değişimleri
- Grafik II** : Kontrol grubu frekans bandları ortalama güç değişimleri
- Grafik III A** : Sigara içen erkekler bazal güç ortalamaları
- Grafik III B** : Sigara içen kadınlar bazal güç ortalamaları
- Grafik IV-A** : Delta frekans bandı bazal değere göre % değişim grafiği
- Grafik IV-B** : Teta frekans bandı bazal değere göre % değişim grafiği
- Grafik IV-C** : Alfa frekans bandı bazal değere göre % değişim grafiği
- Grafik IV-D** : Beta frekans bandı bazal değere göre % değişim grafiği
- Ek I** : Çalışma grubu frekans bandlarının elektrod lokalizasyonlarına göre değişimleri
- Ek II** : Çalışma grubu spektral analiz verileri
- Ek III** : Kontrol grubu spektral analiz verileri
- Ek IV** : Anket formları
- Ek V** : Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu
- Ek VI** : Edinburg el tercih envanteri

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara kullanımı tüm dünyada erken ölümlerin en sık rastlanan nedenlerinden biridir (70). Nikotin sigaranın kullanıma yönelten ana ve bağımlılık yapıcı maddesidir ve beyinde pek çok merkezde aktive edici etkileri vardır.

Sigara kullanımı her gün düzenle tekrarlanan bir madde alışkanlığıdır. Kişinin içme isteğini engelleyemediği bu kullanıma "kompulsif kullanım" denmektedir. Öncelikli olarak sigaraya başlama ve kompulsif kullanıma devam etme nedeni sigaranın MSS üzerinde yarattığı "hoşa gidici" etki nedeniyledir. Sigara içmeye başlayanların çoğu günlük sigara miktarını sürekli artırırlar. Sigaranın başlatıcı , devam ettirici ve tam bağımlılık yaratıcı etkisi tütün içinde yer alan etken madde nikotin ile oluşmaktadır.

Nikotin, MSS dopaminerjik nöronlarında dopamin salınımını artırarak bu etkileri oluşturur. Nikotin kullanımı, sigaranın ödül beklentisini yarattığı düşünülen, dopamin nöronlarında dopamin miktarının artmasına böylece hücre dışı dopamin miktarının ve salınımının artmasına, dolayısıyla nöronun aktivitesinin artışına yol açmaktadır. Bu etki sonucu sigara, içen kişi için keyif vericidir, oysa nikotinin kronik

etkisi ile sigara başlangıçtaki keyif duygusunun ardından bir sinirlilik (ajitasyon) hali ortaya çıkabilmektedir. Sigaranın ilginç ve en sık kullanım gerekçesi ise, dikkati toplamayı gerektiren işlerde görünen olumlu etkisidir.

En objektif bulgulardan biri olan dikkat-sigara dolayısıyla dikkat-nikotin ilişkisi pekçok çalışmaya konu olmuştur. " Dikkat" beyin elektiriksel frekansları üzerine de etkisi bilinen bir kavramdır. Dikkat-EEG , dikkat-nikotin ilişkilerini inceleyen çalışmalar göstermiştir ki bu üç kavram birbirlerini doğrudan etkilemektedir (11,12,21,82).

Bugüne kadar, klasik EEG cihazları ile beyinin elektriksel dalga frekansları kabaca incelenebilmekteydi, oysa son yıllarda geliştirilen dijital EEG cihazları ile yapılan spektral frekans analizi değerli sonuçlar vermektedir. Frekansların spektral analiz yöntemi ile detaylı incelenmesi pek çok maddenin MSS' de etkilediği merkezlerin ve bu merkezlere ne yönde etki ettiğini görmede yardımcı olmaktadır.

Kadın ve erkeklerin cinsiyet farklılığı uzun yıllardan beri insan için daima ilgi çeken ve araştırılan bir konu olmuştur. Yapılan pek çok çalışma kadın ile erkeğin fiziksel, hormonal, psikososyal farklılıklarını ortaya koymuştur. Memelilerdeki seks farklılığı genler arasındaki karşılıklı değişimin, gonadal seksin, hormonal seksin, hormonların beyindeki organizasyonel ve aktivasyonel etkilerinin, hormonların bölgesel aktivasyonlarının, öğrenmenin, sosyal ve çevresel etkilerin bir toplamıdır (33).

Bu tez çalışmasında yukarıda bahsedilen nikotin – EEG ilişkisine farklı bir boyut getirmek amacı ile cinsiyet farklılığı bir değişken olarak seçilmiştir. Yapılan çalışmalarda dikkat-EEG, sigara-dikkat, sigara-EEG değişimleri kullanıldığı halde sigaranın etkisinin EEG spektral güç analizi ile incelenmesi ve cinsiyet farklılığı üzerinde yaratabileceği değişimleri araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır (10,32,34). Bu nedenle bu çalışmada nikotinin kantitatif EEG üzerindeki akut etkisi ve bu etkinin cinsiyet farklılığı gösterip göstermediği tartışılmaya çalışılacaktır.



GENEL BİLGİLER

Sigara ve Nikotin

Sigara kullanımı tüm dünya üzerinde erken ölümlerin önlenabilir ve en sık görülen nedenidir (70). İnsanlar sigaranın uzun süreli olumsuz etkilerini bilmelerine karşın, kısa süreli kazançları nedeniyle sigaraya devam etmektedirler (11).

Tütün nicotiana isimli bitki türünün jenerik adıdır. Bitkinin adı içicinin fiziksel bağımlılığına yol açan nikotin alkaloidinden gelmektedir ve bir tütün yaprağı tütünün cinsine ve işlenme şekline bağlı olarak %2 ila %10 arasında nikotin içerebilmektedir.

Sigara kullanımı belirli bir düzende her gün tekrarlanan bir madde kullanımudur. Kişinin içme isteğini genellikle engelleyemediği bu düzenli kullanma özelliği, kompulsif kullanım (habitual use) olarak isimlendirilir. Kompulsif olarak kullanılan nesne, kullanıldığında merkezi sinir sistemi nöronlarına etki etmekte, bu etkisi kullanan kişi tarafından fark edilmekte ve hoşça gidici olarak tanımlanmaktadır. Bu maddeler bağımlılık düzeyi ile orantılı olarak yeniden alınmaya çalışılır ve bu yeniden alma davranışı zamanla sıklaşır. Bu tanıma uyan madde kullanımına *kompulsif kullanım madde bağımlılığı* denir (70). Uzun zaman sigara diğer bağımlılık maddelerinden olan, alkol, kokain, morfin vb. yanında

önemsenmeyen bir bağımlılık maddesi olarak algılanmıştır, hatta bir dönem bağımlılık maddesi olarak reddedilmiştir. 1989 dan itibaren bu düşünce yıkılmış ve doz-cevap ilişkisinin gösterilmesi ile fiziksel bağımlılık yapıcı bir madde olarak kabul edilmiştir (25).

1955 de %53 oranındaki tütün kullanımı bugün ekonomi pazar payı çok artmış olmasına rağmen %25 lere düşmüştür. Ancak düşen bu orana rağmen orta öğrenim çağındaki gençlerde 30 günün 20 sindeki içicilik oranı %12 dir. Günde bir ila iki paket sigara içen 25 yaşındaki bir insanın ortalama ömrü sigara nedeniyle 8 yıl kısalmaktadır. Dünyada her yıl 426,000 kişi sigara nedeniyle ölmektedir. Bu rakam tüm nedenlerden ölümlerin altıda biri demektir. Kalp hastalıklarından ölümleri %2'si yine sigara nedeniyledir ve kalp hastalıklarının yanısıra gastrit, peptik ülser, akciğer kanseri, düşük doğum ağırlıklı bebek ve spontan düşüklükler de sigara nedeniyle oluşabilen hastalıklar grubunda yer almaktadır (25,40,50,68).

Sigara iki grup madde kapsar;

1- Sigaranın kendisinde bulunan maddeler;

organik maddeler

nikotin alkaloidleri

katkı maddeleri

2- Yanma sonucu oluşan maddeler;

CO₂, CO ve Tar

Nikotin, sigaranın kullanıma yönelten ana ve bağımlılık yapıcı maddesidir ve MSS'de pek çok merkezde aktive edici etkileri vardır. Nikotinin MSS etki mekanizmalarının bir kısmı halen açık olmamasına karşın etkilerini nikotinic reseptörler aracılığı ile yaptığı bilinmektedir. Otoradyografi ve invitro doku homojenat bağlama çalışmaları nikotinic reseptörlerin insan ve kemirgenlerde benzer beyin bölgelerinde bulduklarını göstermiştir.

Nikotinic reseptörler kolin ve asetil koenzim A dan sentezlenen asetilkolinin (ach) vücuttaki iki reseptöründen biridir. Ach reseptörleri doğal alkaloidlere, muskarin ve nikotine verdikleri farklı yanıtlar nedeniyle muskarinik ve nikotinic olarak ikiye ayrılırlar ve bu reseptörler bir nörotransmitter olan ach etkilerini taklit ederler. Nikotinic asetilkolin reseptörü (nAChR) glisin, GABA, serotonin ve glutamat gibi ligand kapılı iyon kanalı yapısındadır. Ach veya diğer agonistler bağlandığında hücre membranının Ca ve Na geçirgenliğini artırırlar. Beyindeki nAChR'lerinin nikotinin bağımlılığından olduğu kadar bilişsel süreçler ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda da rol aldığı düşünülmektedir (71,83). Nikotinic reseptörün yüksek ve düşük afiniteli bağlanma bölgeleri olan iki tipi tanımlanmıştır. Sigara içicilerinin postmortem otopsilerinde yüksek afiniteli bağlanma bölgesi içeren nikotinic reseptörlerde artış tespit edilmiştir. Bu saptama sonrası yapılan hayvan çalışmalarında da tekrarlayan doz nikotin verilmesini takiben yine bu tip reseptörlerde artış olduğu gösterilmiştir (41,54). Bu bulguları destekleyici olarak 1986 yılında iki ayrı grubun Alzheimer hastalarının otopsi bulgularında yüksek

afiniteli reseptörlerde azalma bulunmuştur (51, 79). Yapılan PET ve SPECT çalışmaları sonucunda nikotinic reseptörlerin frontal , temporal, insular ve singulat korteksde, bazal ganglion, talamus, ventral tegmental alanlar, superior kollikulus, substansiya nigra da yaygın olduğu gösterilmiştir (21, 42,45,54, 80, 83).

Nikotin birden fazla davranışsal ve fizyolojik etkilere sahiptir. Belleği güçlendirme, motor stimülasyon, ağrıyı blokajı ve kardiyovasküler etkiler bunlar arasında sayılabilir. London ve ark. 1988 de yayınladığı bir çalışmada nikotinin beyinde glukoz kullanımını artırdığını göstermişlerdir (45).

Glukoz kullanımı ile nikotin arasındaki ilişki gözden geçirildiğinde , Papez devresindeki glukoz tüketim artışı ile bilişsel performansı , serebellar vermis, nucleus ruber, substansiya nigra, gibi bölgelerdeki glukoz kullanımı artışı ile motor stimülasyonu, trigeminal sinir üzerindeki etkisi ile ağrı blokajı etkisini, nuc. ambiguus ve soliter traktus üzerindeki etkileri ile de kan basıncı üzerindeki değişimler açıklanmaya çalışılmaktadır. Ancak yine de neden - sonuç açısından ispata gidecek veriler ortaya konulamamaktadır. Yalnızca nikotinin oluşturduğu etkilere ilişkin olası mekanizmalara ışık tutmaya çalışılmaktadır (4, 38,42, 45).

Sigara içiminin kognitif fonksiyonlarda olumlu yönde etkisinin olduğu, bu etkinin cinsiyet farklılığı gösterdiği çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur(1,10). Yine yapılan hayvan çalışmalarında nikotinin problem çözme stratejilerinde kadınlara özgü özellikleri erkeklerdeki özellikler yönünde değiştirdiği gözlenmiştir (29). Post-pubertal cinsiyet farklılaşmasının öğrenmede önemli olabileceği de

düşünülmektedir (31).1995 de Pöğün ve ark.nın bir çalışmasında sigara içiminin dikkat gerektiren görevlerde performansı arttırdığı gösterilmiştir.(41)

Sigara içimi EEG aktivitesini etkilemektedir. Alfa dalgası ve uyarılmış potansiyeller ile yapılan çalışmalarda alfa üzerine güçlendirici etkisi bildirilmiştir. Limbik sistem ve RAS nikotin ve sigara içiminden uyarılma yönünde etkilenmektedir (7,11). Kronik sigara içicilerinin beta frekanslarında artış saptanmış ve bu artışın kolinerjik reseptörlerdeki upregülasyon nedeni ile olabileceği düşünülmektedir (39). Yine yapılan bir topografik EEG çalışmasında sigaranın korteksde alfa dalga amplitüdünde düşme yaptığı, sigara yoksunluğunda ise amplitüdün yükseldiği gözlenmiştir (72). Yapılan çalışmalarda ortak nokta sigara ile EEG frekans bandlarındaki değişimin EEG aktivasyonu yönünde oluşudur (14).

Nikotin ve dopamin arasındaki ilişki de pek çok çalışmaya konu olmaktadır. Yapılan PET çalışmalarında insan bazal ganglionlarında sigara içimi ile bağlantılı dopamin aktivitesi artmaktadır. Bu çalışmalar MAO B düzeylerinde azalmayı, DOPA geri alımında artışı, dopamin miktarlarındaki yükselişi göstermektedirler (9,19,20,62,68). Nikotin, başlangıçta sigaranın ödül beklentisini yarattığı düşünülen dopamin nöronlarında dopamin miktarlarını arttırmakta ve dolayısı ile dopaminergic nöronların aktivitesi artmaktadır. Uzayan kullanımında ise nikotin reseptörlerine karşı desensitizasyon gelişmektedir ve bu da nikotin etkisine karşı gelişen toleransı açıklayan bir bulgudur (25,57). Yeni araştırmalara göre nikotin yalnızca uyarı sinyallerini güçlendirmekte değil aynı zamanda haz ve ödül

nörotransmitteri olan dopamin salınımını kontrol eden beynin baskılayıcı sinyallerini de engellemektedir. Yalnızca tek bir sigara bile beynin ödül merkezlerinde uzun süreli değişiklikler yapabilmektedir. Nikotinin dopamin salınan nöronların üzerine etkili olan glutamat salınımını arttırdığı gösterilmiştir. Bu etki ile nikotinin dopamin için uyarıcı sinyal düğmesini açtığını düşünülmektedir (46). Aynı grubun bir başka çalışmasında da, nikotinin GABA üreten nöronların aktivitesini azalttığını göstermişlerdir. Sonuçta nikotin dopamin üreten nöronlara olan uyarıcı ve baskılayıcı sinyal düzeylerini değiştirerek akut etkisi geçse bile daha fazla dopamin salınımına neden olmaktadır. Nikotinin bu iki ayrı etkisi belki de yüksek düzeydeki etkisinin (reinforcement) nedenini açıklayabilir (46).

Düşük ve ılımlı dozlarda nikotin MSS ve KVS i uyandıran bir maddedir. Kısa bir alışma döneminden sonra sigara içimi anksiyete yaratmakta ve uzun süreli içimlerde bu anksiyete şiddetlenmektedir (25).Yüksek dozlarda ise sistem üzerinde deprese edici etkisi belirgindir. Vücut sigara dumanını hızla metabolize eder ve sigaranın ilk solunmasından 10 saniye sonra , nikotin kan beyin engelini geçmiş olur. Beyinde nikotin katekolamin salınımını artırır, adrenalin benzeri maddeleri yükseltir, kalp hızı ve kan basıncı üzerine de arttırıcı etkisi görülür. Nikotinin stres koşullarında KVS üzerine olan etkileri büyür (amplifiye olur) (23,25,65). Nikotin ve dolaşım sistemi arasındaki ilişki nedeniyle MSS dolaşımı üzerine nikotinin etkisi de çalışılan bir başka alandır. Yapılan beyin kan akımı

çalışmalarında nikotinin beyin kan akımını arttırdığı ve bu artışın beyin aktivasyonunu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (3,15,24).

Tekrarlayan dozlarda nikotin subjektif hislerde, EEG de, KVS cevabında parsiyel tolerans etkisi gösterir. Parsiyel tolerans etkisinde artan dozlar nikotin yanıtını bir tepe noktaya taşır, bu noktadan sonra yüksek ve tekrarlayan dozun yarattığı birikime bağlı tiksindirme etkisi belki de daha sonraki sigara içimini engellemektedir. Artan dozlarda tolerans etkisinin bir tepe noktaya taşınması ve yükselen dozlara karşın bazı yanıtızlıkların korunması sigara toleransını açıklamaya çalışır (25, 60,66, 68, 71) .

Bir grub araştırıcının çalışmalarına göre sigara içicilerinin %5-10'unu oluşturan sigara otlakçılarının durumu ilginç özellikler taşımaktadır. Bu kişilerin sigara paketi taşımadıkları, günde 5 tane ve haftada yalnızca 4 gün sigara içtikleri tespit edilmiştir. Bağımlı grupla karşılaştırıldığında yoksunluk belirtileri göstermedikleri ve daha az stresli ve strese daha dayanıklı oldukları gözlenmiştir (66). Yine yapılan çalışmalarda, düşük tar içerikli sigaralar piyasaya sürüldüğünde içicilerin günlük sigara sayılarını arttırdıkları gözlenmiş. Yoksunluk etkisini gidermek için bu yola gittikleri belirlenmiş (56,60).

Sigara yoksunluğu için belirlenmiş ortak noktalar aşağıda verilmektedir;

- Anksiyete
- Konsantrasyon problemleri
- Uyku bozuklukları

- Depresyon
- Açlık
- İrritabilite
- Yorgunluk hali

Sigara araştırmalarında en sık karşılaşılan güçlük bir kişinin ne kadar sigara içtiğinin kesin ölçümünün nasıl yapılacağıdır. Araştırmacılar çalışmalarında kriter olarak sigara içim sıklığını (haftada içilen gün) ve şiddetini (günde içilen sigara sayısı) benimsemişlerdir. Bu uygulama bir standart getirse de, bazen objektif olamamaktadır.

Tiyosiyanat(SCN), karbon monoksit(CO) ve kotinin gibi sigara içimi sonucu kanda gözlenen maddelerin ölçümü daha objektif olsalar da maddelerin kısa yarı ömrü, ölçüm zorlukları, çevresel faktörler (hava kirliliği gibi..) ve yalancı pozitiflikler nedeniyle çok kullanışlı değildir.

Bugün için sigara uzun süreli etkileri nedeniyle insan sağlığını tehdit eden bir bağımlılık maddesidir. Yoğun sigarayı bıraktırma kampanyaları, toplu yerlerde içilmesinin yasaklanması gibi tedbirlerle toplum bilinçlendirilmeye çalışılmaktadır. Sigara üzerine yapılan araştırmalardaki ana amaçlardan biri de bağımlılık mekanizmalarının çözülmesi, sigara bağımlılığının tedavisi için yeni yöntemler geliştirebilmektir.

Cinsiyet Farklılığı

Memelilerdeki seks farklılığı genler arasındaki karşılıklı değişimin, gonadal seksin, hormonal seksin, hormonların beyindeki organizasyonel ve aktivasyonel etkilerinin, hormonların bölgesel aktivasyonlarının, öğrenmenin, sosyal ve çevresel etkilerin bir toplamıdır (33).

Üreme fonksiyonlarını aşan bir durum olan cinsiyet farklılığı , beyin yapısal ve fonksiyonel organizasyonunu sağlar ve davranış ve bilişsel yeteneklerdeki farklılıklara da yansır (62).

Cinsiyet farklılığı konusunda iki önemli nokta ;

1- Davranışdaki cinsiyet farklılığının ve beyindeki seksüel farklılığın ortaya konmasındaki güçlükler, (örneğin anatomik farklılıkların moleküler düzeyde gösterilememesi, aynı davranış özelliğinin dişi ve erkekde farklı yollar izlemesi ve bunun gösterilmesindeki zorluklar vb...)

2- Gelişim boyunca, erişkinlikte ve çevresel faktörlerin etkisi ile cinsiyet farklılığı nasıl şekillenmektedir sorusunun yanıtının aranması(33)

Anatomik olarak erkek ve kadın beyni arasında bulunan ağırlık, korpus kallosumun boyutu, asimetri farklılıkları somut bulgulardır. Bununla birlikte elektiriksel aktivite ve beraberinde yapılan bilişsel süreç çalışmaları kadın ve erkekteki farklılıklara yeni boyutlar kazandırmaktadır.

Bazen doğanın yarattığı anomaliler ve deneysel çalışmalarda ters giden durumlar cinsiyet bölünmelerine neden olmaktadır ve bu tip durumlar belki de araştırmacıların cinsiyet farklılığı konusundaki anlayışlarını geliştirmektedir. Bugüne kadar gerçekleştirilen deneysel çalışmaların çoğu erkek kemirgenler üzerinde yapıldığı için davranış ve temel nöral oluşumlardaki cinsiyet farklılığı çalışmalarında henüz çok yol alınmamıştır. Oysa, deneylerde her iki cinsin de kullanılması davranış ve beyin mekanizmalarındaki cinsiyet farklılığı hakkındaki bilgileri geliştirecektir.

Cinsiyet farklılığı genelde basit salınımları olan gonadal hormonların karmaşık iç dinamiklerinin bir sonucudur. Örneğin dişi ve erkekler enformasyonun kodlanmasında farklılıklar gösterirler ve problem çözümünde farklı stratejiler kullanırlar. Cinsiyet farklılığı çalışmaları bu konularda veri toplamamızın yanı sıra davranışın bilinmezlerinin çözülmesinde de yardımcı olmaktadır. Dişi ve erkek sıçanlarla yapılan water-maze su tankı öğrenme modeli çalışmalarında dişi ve erkek sıçanların belirlenen hedefe ulaşmada farklı stratejiler kullandıkları gözlenmiştir(29). Politik bakış açısı ile davranıştaki cinsiyet farklılığı sosyal bir konu gibi görünse de araştırmalardaki ilerlemeler, teknolojik gelişmeler bu alandaki somut verileri zaman içinde ortaya koyacaktır. Cinslerin bir gen havuzu hareketinin devamlılığı için gerekliliği kaçınılmazdır (62).

Seks hormonları beyin gelişimi ve fonksiyonu üzerinde etkin role sahiptirler. Cinsel olarak farklı veya hormona bağlı nöronlar, gelişim sürecinde diğer hücreler

farklılaşırken sessiz kalırlar. Başlangıçta farklı olmayan hücrelerde, zaman içinde hücre içi östradiol reseptörleri oluşur. Erkek beyin hücresinde testosteron etkisi ile estrojen reseptör kompleksi oluşur ve bu kompleks hücre çekirdeğinde gen transkripsiyonunu regüle ederek , erkek beyin özelliklerini meydana çıkarır. Diğer yanda , dişi beyindeki testosteron yokluğu erkekte oluşan maskülizasyonu dişide engellemiş olur. Ancak hayvan çalışmaları bu testesteronsuz dönemin kritik ve sınırlı olduğunu göstermiştir. Örneğin sıçanlarda doğum öncesi ve sonrası beş gün ile sınırlıdır. Sex hormonları beyinde nöron oluşumunu , hücre büyümesini, dendiritik dallanmayı ve sinaptogenezi artırır, ölen hücre sayısını azaltırlar ,sinaptik fonksiyon ve nöronal elektiriksel aktivitenin şekillenmesini düzenlerler (60,48) .

Böylece seks hormonlarının etkisi ile gonadal cinsiyetin fenotipik cinsiyete embriyolojik, perinatal, pubertal ve erişkin dönemler boyunca dönüşümü oluşur. Cinsel farklılık nörotransmisyonun ve nöronlar arası haberleşmenin dışında nöronların dış uyarılara verdiği yanıtlarda da etkindir. Cinsel olarak farklı beyinlere sahip olmanın net sonucu farklı şekillerde gelişen plastisite, adaptasyonel yanıtlara, kognitif yeteneklere sahip olmayı getirir. Dişi ve erkek beyin ve davranışları arasında kalitatif ve kantitatif farklılıklar bu nedenle oldukça belirgindir (62,63,72). EEG ile yapılan çalışmalarda da sözel bellek görevleri, mental rotasyon görevi, bilişsel performans testi uygulamalarında cinsiyet farklılığı olduğu ortaya konmuştur (1,65,69,76, 77).

Nikotin tütün içme davranışından sorumlu ana maddedir. Nikotinin sigaradan izole edilmiş saf formu erkeklerde yeniden içme isteğine neden oluken, kadınlarda her zaman bu etkiyi göstermemektedir. Sigara bırakma sürecinde kullanılan nikotin jiletleri veya nikotin bantları erkeklere göre kadınlarda daha az etkin olmaktadır. Bu cinsiyet farklılığı kadın ve erkeklerde nAChR'lerinin nikotin etkisi ile gösterdiği upregülasyon farklılığına ve kadınlarda nikotin yarılanma ömrünün erkeklere göre daha düşük olmasına bağlanmaktadır (41,55).

Stresin ırk, cinsiyet ve madde dozuna bağımlı ve kompleks etkiler gösterdiği bilinmektedir. Nikotinin kendisinin etkilerinin ırk ve cinsiyet bağımlı olduğu izlendiği gibi, nikotin stress arasındaki ilişkinin de genotip, cinsiyet ve nikotin dozuna bağılı değiştiği de gösterilmiştir (17).

EEG ve Spektral Güç Analizi

İlk EEG kaydı hayvanlarda 1912 yılında yapılmıştır. 1929 yılında ise Alman psikiyatrist Dr. Hans Berger kafa derisi üzerinden ilk spontan beyin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve yayınlamıştır. Epileptik nöbetlerdeki dalga diken formunu bu kayıtlar sırasında göstermiştir. EEG kayıtlamalarında halen daha Berger'in kayıtlama hızı kullanılmaktadır. Dr. Bergerin çalışmalarının ışığında EEG'nin tanı, tedavi takibi, ve araştırma amaçlı kullanımı bugüne dek gelmiştir.

EEG sinyalleri, serebral korteksde bulunan kortikal nöronların inhibitör ve eksitatör postsinaptik potansiyellerinin sumasyonu ile oluşmaktadır. Bu sinyaller birçok değişik uyarana verilen yanıtların toplamıdır. Beyin derin bölgelerinde yer alan ve ritim düzenleyen , pace maker, merkezlerin oluşturduğu ritimler de EEG sinyalleri meydana getirirler. Düzensiz bir değişiklik gösteren bu potansiyeller korteksde toplanarak ve beyni saran yapıları aşarak saçlı deriye yansır ve saçlı deri EEG si olarak kayıt edilir.

Bu potansiyeller nöral aksiyon potansiyellerinden farklıdır. Nöral aksiyon potansiyelleri daha küçük voltajlı ve 1 msn kadar sürebilen voltajlardır. EEG ile kaydedilen potansiyeller uzun süreli (15-200msn) ve geniş alanlardan kaydedilebilen potansiyellerdir (18,73).

İlk bakışta beyin karmaşık nöronal aktivitelerin düzensiz EEG dalgalarına neden olacağı düşünülebilir, ancak insan EEG kaydı süreklilik gösteren ritmik bir aktivite ile karakterizedir. EEG aktivitesinin esas olarak kortikal nöronlar ile

subkortikal ritm merkezlerinin düzenleyici sinyalleri arasındaki etkileşimden oluştuğu kabul edilmektedir. Bu nedenle korteks cerrahi girişimle talamusdan ayrıldığında korteksde ritmik aktivitede önemli bir azalma görülür, ancak talamik aktivitede farklılık oluşmaz. EEG ritmisitesinin büyük oranda talamik ritm oluşturan hürelere dayandığı yönünde yaygın bir görüş vardır (18).

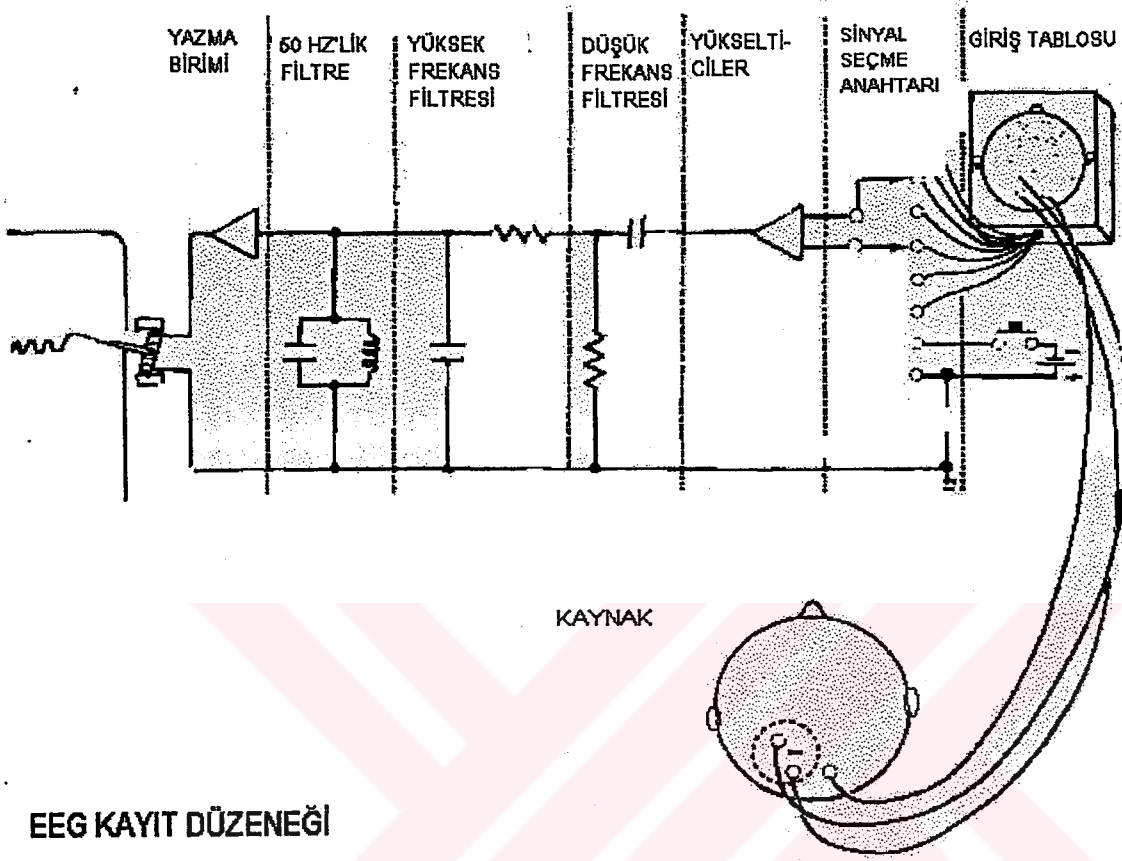
Saçlı deri elektrodlarıyla elektrik potansiyellerinin kaydı sırasında elektrodlar, esas olarak altta bulunan korteksde toplanan nöronların postsinaptik potansiyel değişikliklerini kaydederler. Özellikle kayıt elektrodunun yakınındaki geniş alanlarda oluşan yavaş ritimli potansiyeller ve bazen de beyin uzak alanlarındaki potansiyeller de kaydedilebilmektedir. Saçlı deri elektrod kayıtları göz hareketleri, kalp atışları, saçlı deri kas aktivitesi gibi aktivitelerden veya kayıt aracındaki gürültü ve girişimlerden oluşan ekstraserebral potansiyel değişikliklerini de gösterebilir (18,73).

Kayıt elektrodları küçük, metal kap veya disklerdir. Saçlı deri ile iyi bir mekanik ve elektriksel temas sağlayacak şekilde bir jel aracılığı ile düzenli aralıklarla başa yapıştırılır. Kayıt elektrodlarının yerleştirilmesinde Uluslararası EEG ve Klinik Nörofizyoloji dernekleri tarafından önerilen " Uluslararası 10-20 sistemi " kullanılmaktadır (44). Uluslararası 10-20 sistemi ile elektrodların yerleştirilmesindeki amaç saçlı deri üzerinden kayıt bölgelerinin eşit ve tam olarak görülebilmesini sağlamaktır. Bu sistemde baş üzerindeki kemik işaret noktaları kullanılarak, başı boydan boya geçen toplam uzunlukların % 10 veya % 20 si

kadar olan aralıklarla elektrod yerleşimi sağlanmaktadır. Kayıt elektrodları bir harf ve bir satır altı harfi veya rakamı ile gösterilirler. Harf elektrodun altında kalan kafa bölgesini temsil eder: Prefrontal Fp, frontal F, santral C, parietal P, Oksipital O, Aurikular A. Satır altı "z" harfi orta hat yerleşimini gösterir. Satır altı tek sayılar orta hatta göre kafanın sol bölgesini, çift sayılar ise sağ bölgesini gösterirler. Sayılar orta hattın uzaklaştıkça ve önden arkaya doğru büyürler.

EEG cihazı kafa üzerindeki elektrodlardan gelen sinyalleri giriş tablosu aracılığı ile alır. Giriş tablosunun kablosu , EEG cihazında bir çift elektrodu seçmeye yarayan veya her kayıt kanalında kalibrasyon yapmaya yarayan sinyal seçme düğmelerinde sonlanır. Sinyaller diferansiyel amplifikatörlere ulaşır ve bu aygıtlar iki elektrod arasındaki elektrik potansiyel farkını yükselterek, aynı anda her iki elektroda yansıyan artefaktları da süzerler. Yüksek ve alçak frekans filtreleri ile istenen aralıktaki potansiyel değişiklikler incelenmeye alınır. Önemli artefaktlardan biri olan elektrik şebeke artefaktı 60 veya 50 Hz'lik ayrı bir filtre ile süzülür. Sonuçta yükseltilmiş ve artefaktlardan temizlenmiş elektriksel potansiyeller bir yazı düzeneğini harekete geçirerek sabit kağıt hızı ile yazılı ortama aktarılır. (**şekil 1**)

Şekil 1:



EEG de birkaç değişik elektrod bileşiminden yada montajdan kayıt stratejileri oluşturulabilir. Burada amaç başın her bölgesindeki potansiyel değişiklikleri göstermek ve anormal potansiyellerin kaynağını saptamaktır (18).

Esas olarak iki tip montaj kullanılır:

1- Bipolar montajlar: Birbirini takip eden iki elektrod arasındaki potansiyel farkının kaydı yapılmaktadır. (F3-C3,gibi) Özellikle küçük alanları tutan potansiyellerin tepe noktasının belirlenmesinde yararlıdır, yaygın potansiyellerin şeklini ve dağılımını ayırt etmeyi güçleştirir.

2- Referans montajlar: Bu kayıt tipinde sağ ve sol kulak memesi elektrodları (A1, A2) ile kafa üzerindeki elektrodlar arası potansiyel fark kaydedilmektedir. Geniş alanlardaki potansiyellerin amplitüdü, şekli ve dağılımı bozulmadan elde edilebilir.

Normal EEG paternleri aynı yaştaki kişilerde büyük değişiklikler göstermez, ancak farklı yaş gruplarında farklılık belirgindir. Uyku ve uyanıklık durumlarındaki EEG kayıtları da birbirinden çok farklıdır. Normal EEG normal paternlerin varlığı ile değil, daha çok anormal paternlerin yokluğu ile tanımlanır. Normal EEG prematür dönemden 19 yaşa kadar çok değişik paternler gösterirken, erişkin çağda değişiklikler 60 yaşa kadar çok varyans göstermezler.

EEG kaydının değerlendirilmesi sırasında dalga formu, yinelemesi, frekansı, amplitüdü, dağılımı, faz ilişkisi, dalganın zamanlaması ve ısrarlılığı incelenmektedir.

İki kayıt elektrodu arasındaki herhangi bir potansiyel değişikliği "dalga" olarak tanımlanır. her dalga veya dalga dizisi "aktivite" olarak adlandırılır. Frekans ise bir EEG dalgasının bir saniye içinde kaç kez yinelendiğini gösterir ve Hertz (Hz) birimi ile ifade edilir. EEG dalgaları frekanslarına göre dört ana frekans bandına ayrılırlar:

- delta frekans bandı: 4 Hz in altı
- teta frekans bandı: 4-8 Hz
- alfa frekans bandı: 8-13 Hz
- beta frekans bandı: 13 Hz in üzeri

Bilgisayar sistemlerine dayandırılan digital EEG tam ve doğru ölçüme, digital filtre yapmaya ve istatistiksel analizlemeye olanak sağlamaktadır.

Dijital EEG teknikleri son 30 yılda gelişim göstermiş ve klinik nöroloji ve nörofizyoloji alanlarında kullanılmaya başlamıştır.

Bu alanda standart bir isimlendirme henüz yoktur. Bazı araştırmacılar *bilgisayar destekli* veya *kantitatif EEG* deyimini kullanmaktadırlar. *EEG beyin haritalaması* daha çok özgün skalp elektiriksel aktivitesinin topografik haritalarının çıkarıldığı yöntem için kullanılmaktadır. *EEG frekans analizi* ise EEG içeriğinin frekans bandlarının ölçümlerinin yapıldığı yöntemlerde kullanılan bir isimlendirmedir. Uyarılmış potansiyeller ile çalışılıyorsa *kantitatif nörofizyoloji* terimi kullanılmaktadır. *BEAM* (beyin elektiriksel aktivite haritalaması-*brain*

elektrical activity mapping)kısaltması da bir diğerk tanımlamadır (16,49).

EEG frekans analizleri 60 yıldan bu yana yapılmaktadır. Dijital EEG ler ile yapılan frekans analizleri bugün için açık, anlaşılır ve basit metotlara sahiptir. Halen gelişme sürecinde olması nedeniyle rutin kullanım için henüz hazır değildir. Ancak EEG sinyallerinin analizlerinin çok zaman alması çalışmaların uzun sürmesine yol açmaktadır. Elde edilen kayıtlar ise bilgisayar sistemlerinde çok büyük alan kaplamaktadır.

Ancak teknolojideki gelişmeler dijital EEG ler ile depolama ve yoğun bilgiyi, geri çağırıp inceleme olanakları vermektedir. Bilgisayar sistemlerinin geleneksel analog kayıtlara göre birçok konuda üstünlüğü bulunmaktadır. Bunlardan birkaçı ;

- Bilgisayar destekli EEG analizinde kağıt sistemlere göre daha fazla kanaldan kayıt yapma imkanı vardır. Ayrıca artifakt kayıtları için ekstra elektrodlar ve yine ekstra referansların da yerleştirilebilmesine olanak sağlar.

- Filtrelemede de rutin dışında istenilen anda istenilen filtreler kullanılabilir.

- Dijital EEG kayıtları kompakt disklerde (CD) arşivlenebilir. Bu tür arşivleme yöntemi hem daha ekonomik hem de daha az yer kaplayan bir yöntemdir.

- Ayrıca digital EEG lerde rutin EEG trasesinin dışında frekans değişimleri grafik yazılımlarla renklendirilerek daha etkileyici ve kolay anlaşılır bir şekilde sunulabilmektedir (53).

- Bu yöntemle daha fazla kanaldan, çok daha uzun süreli çekimler yapmak mümkündür. Böylece elde edilen verilerle normal ve patolojik grupların karşılaştırılması ve var olan patolojinin takibi yapılabilmektedir.

- Digital EEG ile elde edilen çekimlerin frekans analizleri (spektral analiz) kantitatif ve EEG incelemesinde daha değerlidir. Zorluğu ise güvenirliliğın artırılabilmesi için belli aralıklarla tekrarlanan çekimlerin yapılması, zemin aktivitesi için gerekli kantitatif değerlerin saptanması, yaş, kayıt tekniğı, test anında kişinin durumu, test aralığı, uygulanan istatistiksel yöntemlerin farklılığı gibi değişkenlik yaratabilecek faktörlerin en aza indirilmesi gerekliliğidir (47,18).

Frekans Analizi:

Frekans analizi genelde topografik haritalama ile birlikte kullanılmaktadır. Frekans analizinde her frekans bandı için EEG nin büyüklüğü (amount) ölçülmektedir. Daha sonra ölçülen her frekans bandı kafa üzerindeki haritaya yerleştirilmektedir. Böylece frekans bandları renkli ve kolay bir yolla görülebilir hale gelir (49).

Fourier Dönüşümü:

Sinyal çözümlene yaklaşımının temel amacı uygun bir dönüşüm uyguladıktan sonra sinyalden istenen bilgiyi elde etmektir. Uygulanan dönüşümün tersinebilir olması koşulu ile dönüştürülmüş biçimin orjinal sinyali birebir temsil etmesi gerekmekte ve parametre kestirimi, kodlama, veri sıkıştırma, örüntü tanıma gibi karmaşık sinyal çözümlene işlemlerinin bu dönüştürülmüş ve özellikleri belirginleştirilmiş sinyal üzerinden gerçekleştirilmesi de istenmektedir.

Durağan ve durağan olmayan sinyaller üzerinde çalışılmış ve sinüzoidal taban işlevleri ile Fourier dönüşümü bugün pek çok alanda kullanılmaya başlanmıştır. Tıp alanında EEG ve uyarılmış potansiyellerin analizi gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır (47).

“Brain mapping”-Beyin haritalaması- yöntemindeki frekans analizi Fast Fourier Dönüşümü (FFT) ile yapılmaktadır. EEG deki belirli dalga boylarındaki frekans komponentlerinin güç olarak (voltajın karesi) nicelleştirilmesi ve kıyaslanabilir şekilde gözle değerlendirilmesine izin verir.

Frekansın amplitüdünün değil de gücünün çizilmesindeki amaç, Fourier dönüşümü ile elde edilen sinyalin hem gerçek hem de sanal bileşeninin frekans analizine olan katkısını sağlamaktır. Frekansın birimi Hertz'dir ve Hz olarak gösterilir. Güç ise genliğin karesi ile doğru orantılıdır ve mikrovoltkare (mV^2) olarak gösterilir. Çeşitli frekans bantlarında zemin aktivitesinin uzamsal dağılımı spektral band haritalarında gösterilebilir. FFT dönüşümü sonucu elde edilen güç spektrumu

mutlak (absolut) değerleri verir. Mutlak band değeri, band genişliği olarak tanımlanan iki frekans arasındaki spektrum eğrisinin altında kalan alana karşılık gelir. Göreli (relatif) band değeri bir mutlak band değerinin bir diğerine (genellikle 0-20 Hz bandına) bölünmesi ile elde edilir. Göreli band değerleri kanallar arasındaki amplifikasyon farklarından doğan hatalar ve beyin dışından kaynaklanabilen amplitüd farklarının (kafatası kalınlığına ve asimetrik elektrodlar arası uzaklığı bağlı olanlar gibi) etkilerini en aza indirdikleri için sıkça kullanılırlar. Relatif EEG değerleri daha standart değerlerdir. Pek çok dijital sistemde her ikisi birden vardır.

Koherens analizi ise EEG den kaynaklanan ve senkron olan sinyalleri incelemek için kullanılır. Genelde iki kanal arasında ölçüm yapar. Bugün için yalnızca araştırma amacı ile kullanılmaktadır (47,18).

BÖLÜM II

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın genel planı ;

Çalışmaya 18-24 yaş arası sağ elini kullanan, sigara içen 19 kadın, 19 erkek ve içmeyen 10 kadın ve 10 erkek gönüllü genç erişkinler (yaş ortalamaları sırası ile 21.5 ± 1.5 , 22.1 ± 1.9 ve 20.5 ± 1.4 , 20.4 ± 1.3) alındı.Yapılacak çalışmanın amacı kendilerine anlatıldıktan sonra “bilgilendirilmiş gönüllü olur formu” okutulup imzalatıldı. Ardından sigara içme alışkanlıklarını sorgulayan bir anket formu doldurmaları istendi. Bayan deneklerin anket formunda adet düzenlerine ait sorular da yer aldı. Bu formlara ve yapılan skorlamaya göre en az 6 (altı) ay süre ile ve günde en az 5 adet sigara içen bireyler EEG kayıtlamaları için laboratuara davet edildi. Her denek randevu tarihinden bir gece önce, saat 21:00 den itibaren sigara içmemesi ve çay, kahve ve benzeri uyarıcı maddeleri kullanmaması konusunda bilgilendirildi. Deneklerden bu konuda gerekli özeni göstermeleri istendi. 12 saat yoksunluk (sigarasızlık) döneminden sonra, denekler laboratuarda sabah 9:00 da karşılanıp, bir gece önceden sigara içip içmedikleri, herhangi bir uyarıcı madde alıp almadıkları konusunda sorgulandılar. Bu konuda objektif bir ölçüm tekniğimiz olmadığı için deneklere, sigara içmeleri ve/veya bir uyarıcı madde almaları halinde çalışmanın başarı oranının düşeceği ve yanlış sonuçlara varılacağı konusu tekrar anımsatıldı. Özellikle, günde 10 veya üzerinde sigara içen deneklerin 12 saat

yoksunluk sonrası huzursuz oldukları, aceleci davranıp sigara içmek isteğinde oldukları da gözlemlendi.

Daha sonra "Edinburg el tercih envanteri" doldurtularak sağ veya sol ellerini kullandıkları belirlenip, denekler kayıt için EEG laboratuvarına alındı.

Sigara içmeyen kontrol grubu deneklerde sabah kayıtlarına davet edildiler ve sigara içen deneklere uygulanan kayıt protkolu uygulandı.

EEG çekimi ;

EEG kayıtları Profile Mode Digital EEG (Medelec Teka-Wickers Medical, 2000, United Kingdom) cihazı ile yapıldı.

21 adet gümüş klorür kayıt elektrodu uluslararası 10-20 sistemine göre sağlı deri üzerine iletken pasta aracılığı ile yerleştirildi. Çekim odasında loş, gürültüden izole sakin bir ortam oluşturulduktan sonra, gözler kapalı, uyanık durumda EEG çekimi başlatıldı.

Bütün çekimlerden önce empedans kontrolü yapıldı. Kayıt sırasında artefakt ile ilgili olabilecek herhangi bir patern görüldüğünde elektrod empedansları yeniden denetlendi. Her EEG kaydının başında ve sonunda uygun kare dalga kalibrasyonu yapıldı.

EEG çekimine başlandıktan sonra deneğin ortama alışma süresi göz önüne alınarak, temiz bir trase elde edilene kadar düzgün bir kayıt yapıldı. 5 ila 10 dakika süren ve ilk kayıt olan "sigara öncesi" döneminden sonra kayıt

durdurularak deneğe beş dakika içinde bitirecek şekilde, standart bir sigara içirildi. Sigara içiminin bitiminde, ikinci kayıt başlatıldı ve “sigara sonrası” dönem olarak tanımlanan dönem için en az 20 dakika daha, düzgün bir kayıt yapıldıktan sonra çekim sonlandırıldı. Sigara içmeyen grup, sigara içme süresi boyunca bekletildiler.

EEG çekimi sırasında muhtemel artefaktları görebilmek amacıyla bir elektrod EKG (elektrokardiyograf), bir elektrod da EOG (elektrookülogram) olarak kayda eklendi.

EEG çekimi averaj montajda, düşük frekans filtresi 0.3 Hz, yüksek frekans filtresi 70 Hz , şehir ceryanı filtresi 50 Hz , duyarlılık(sensitivite) 70µV/mm, kağıt hızı 30 mm/s olarak ayarlanarak, analog-dijital çevirici aracılığı ile dijital sinyale dönüştürülüp hard diske aktarıldı. Bilgisayar ortamında depolanan 35 dk lık kayıtlar, kompakt disklerle aktararak frekans analizi yapılmak üzere saklandılar.

Frekans analizi ;

Bütün 35 dakikalık çekimlerin “sigara öncesi” ve “sigara sonrası ikinci dakika, beşinci dakika ve yirminci dakika” olacak şekilde dört ayrı zaman biriminden, artefaktsız 10 ar saniyelik dört ayrı temiz çekim sayfası seçildi. Sigara içmeyen kontrol grubunun çekim sayfaları, sigara içen grubun seçilen sayfalarının aynı dakikalarına denk getirilmeye çalışılarak seçildi. Her seçilen sayfaya ayrı ayrı

mutlak spektral güç analizi (absolute power spectral analysis) uygulandı ve her uygulama Brain Mapping Software , UK 2000, yazılım programı ile haritalandırıldı.

İstatistiksel analiz ;

Elde edilen sonuçlar istatistik değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS 9.0) programına yüklendi. Daha sonra gruplar arası farklılığın belirlenmesi için ANOVA ve post-Hoc Duncan testleri , elektrod lokalizasyonlarının değerlendirilmesi için ise Wilcoxon non-parametrik test uygulandı.

Anketlerin özellikleri ;

Anketlerde sigara içiciliğinin kriterlerini belirleyici bölüm "Smoking" (David G. Gilbert;1995, Taylor and Francis yayınları) adlı kitaptan, bağımlılık düzeyini belirleyici bölüm ise "Sağlık İçin Sigara Alarmı" (Turkish Journal of Smoking and Health, cilt 1 sayı 2, 1994) dergisinde yayınlanmış olan Prof.Dr.E.Sezer'in derlemesinden birleştirilip kullanılmıştır.(bkz. **EK:IV, EK:V**) Ayrıca anketin sonuna "Edinburg El Tercih Envanteri" ve "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur" formu eklenmiştir.(bkz. **EK:VI, EK:VII**)

Anketlerde yer alan ilk dört soru "çalışmaya alınma kriteri" olarak değerlendirilmişlerdir (21). 3.soruya "a" şıkkı ve 3. soruya "b" şıkkı beraberinde 4.

soruya "günde bir veya daha fazla sigara içiyorum" şeklinde cevap verilmiş ise ise kişi **sigara içicisi** olarak kabul edilmiştir.

5-10. sorular Fagerström bağımlılık testinin sorularıdır ve puanlaması şu şekildedir;

5- Sabah ilk sigaranızı uyanışınızdan ne kadar sonra içersiniz?

- a) ilk beş dakika içinde 3 puan
- b) 6-30 dakika içinde 2 puan
- c) 31-60 dakika içinde 1 puan
- d) bir saatten sonra 0 puan

6-Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?

- a) Evet 1 puan
- b) Hayır 0 puan

7-Gün boyunca içtiğiniz sigaralardan hangisi size en hoş geliyor, diğer bir deyişle vazgeçilmesi en zor olanı hangisi?

- a)Sabahın ilk sigarası 1 puan
- b) Diğer 0 puan

8-Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?

- a)10 veya daha az 0 puan
- b) 11-20 1 puan
- c) 21-30 2 puan
- d) 30 ve üzeri 3 puan

9-Uyanmayı izleyen ilk saatlerde günün diğer saatlerine göre daha sık mı içersiniz?

a) Evet 1 puan b) Hayır 0 puan

10-Günün çoğunu yatakta geçirecek kadar rahatsız olduğunuzda da sigara içer misiniz?

a) Evet 1 puan b) Hayır 0 puan

Anketin Değerlendirmesi :

0-2 puan alanlar çok az bağımlı

3-4 puan alanlar az bağımlı

5 puan alanlar orta düzeyde bağımlı

6-7 puan alanlar yüksek düzeyde bağımlı

8-10 puan alanlar çok yüksek düzeyde bağımlı olarak değerlendirilmişlerdir.

11-15. sorular deneğin içtiği sigara cinsine ve başka madde alışkanlıkları olup olmadığına yöneliktir.

Bayan deneklere ait formlarda 15. soruyu takiben adet düzenlerine ilişkin sorular sorulmuştur.

4. ve son sayfadaki 10 soru ise sigarayı neden içtiklerine dair sosyal bir değerlendirme için forma eklenmiştir. Bu sorular çalışmayı yönlendirici bir amaçla kullanılmamışlardır.

Bayan deneklerin menstrüal döngü düzenleri ile ilgili soruların sonuçlarına göre düzenli adet gören denekler, östrojenin en düşük düzeyinde olduğu bilinen adet kanamalarının 3-5. günü çalışmaya alınmışlardır (75).



BÖLÜM III

BULGULAR

Anket formlarındaki ilk beş soruya alınan yanıtlar sonunda kronik sigara içicisi olduğu belirlenen 19 kadın ve 19 erkek gönüllü denek çalışmaya alındı. Demografik özellikleri anlamlı fark göstermeyen ve sigara içmeyen 10 kadın ve 10 erkek gönüllü denek ise sigara içmeyen kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Deneklerin doldurdukları anket form bilgileri tablo I de özetlenmiştir. Deneklerin günlük sigara içim sayılarında kadın ve erkekler arasında farklılık saptanmamıştır.

Tablo I

Deneklerin Yaş Ortalamaları

	kadın	erkek
Sigara içenler	21,5 ± 1,5	22,1 ± 1,9
Kontrol grubu	20,5 ± 1,4	20,4 ± 1,3

Sigara İçen çalışma grubu deneklerin sigara içim sayıları

	Gün / sigara
Erkek	16,8 ± 4,1
Kadın	13,2 ± 4,8

Deneklerin sigara bağımlılık düzeyleri tablo II de gösterilmiştir.

Tablo II

Sigara içen deneklerin Fagerström bağımlılık testine göre bağımlılık skorları

	kadın	erkek
Denek 1	3	4
Denek 2	8	3
Denek 3	5	4
Denek 4	6	4
Denek 5	3	3
Denek 6	8	4
Denek 7	6	9
Denek 8	4	4
Denek 9	5	5
Denek 10	3	3
Denek 11	4	6
Denek 12	5	7
Denek 13	8	3
Denek 14	7	8
Denek 15	3	3
Denek 16	5	5
Denek 17	8	3
Denek 18	6	8
Denek 19	6	4

Değerlendirme:

0-2 puan alanlar çok az bağımlı

3-4 puan alanlar az bağımlı

5 puan alanlar orta düzeyde bağımlı

6-7 puan alanlar yüksek düzeyde bağımlı

8-10 puan alanlar çok yüksek düzeyde bağımlı

Çalışma standardizasyonu için kadın denekler menstrüel siklusun kanama döneminde laboratuara davet edilmişlerdir ve bu deneklerin menstrüel siklus ile ilgili bilgiler tablo III de özetlenmiştir.

Çalışma grubunun sigara içiciliğini sosyal açıdan değerlendiren anket formunda alınan yanıtlar tablo IV de verilmiştir.

Tablo III

Kadın deneklerin adet düzenlerine ait bilgiler

Çalışma Grubu	İlk adet yaşı	Adet düzeni	Adet periyodu (gün)
Denek 1	13	Düzenli	30
Denek 2	14	Düzenli	30
Denek 3	13	Düzenli	30
Denek 4	14	Düzenli	30
Denek 5	14	Düzenli	30
Denek 6	14	Düzenli	30
Denek 7	13	Düzenli	28
Denek 8	13	Düzenli	28
Denek 9	12	Düzenli	26
Denek 10	12	Düzenli	30
Denek 11	12	Düzenli	40
Denek 12	12	Düzenli	30
Denek 13	15	Düzenli	28
Denek 14	13	Düzenli	28
Denek 15	13	Düzenli	28
Denek 16	13	Düzenli	30
Denek 17	14	Düzenli	28
Denek 18	13	Düzenli	30
Denek 19	13	Düzenli	28
Kontrol Grubu			
Denek 1	12	Düzenli	30
Denek 2	12	Düzenli	30
Denek 3	13	Düzenli	28
Denek 4	14	Düzenli	28
Denek 5	13	Düzenli	35
Denek 6	12	Düzenli	28
Denek 7	12	Düzenli	28
Denek 8	12	Düzenli	30
Denek 9	13	Düzenli	30
Denek 10	13	Düzenli	30

Tablo IV

(Bkz.; ek anket formu 4. sayfa)

Sigara içiyorum çünkü;		Kadın denekler 19 denek/kişi	Erkek denekler 19 denek/kişi
1-Hoşuma gidiyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/0 19/5 19/11 19/3	19/3 19/7 19/7 19/2
2-Sinirli veya üzgün olduğum da beni rahatlatıyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/0 19/3 19/6 19/10	19/2 19/9 19/4 19/4
3-Sıkıntılarımı unutmana yardımcı oluyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/5 19/7 19/4 19/3	19/8 19/8 19/2 19/1
4-Yalnızken bana bir uğraş oluyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/0 19/7 19/7 19/5	19/3 19/2 19/8 19/6
5-Arkadaşlarım arasında kendimi daha rahat hissetmemi sağlıyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/12 19/3 19/2 19/2	19/10 19/6 19/2 19/1
6-Sigara içmediğimde sıkılıyorum.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/2 19/7 19/6 19/4	19/1 19/7 19/4 19/7
7-Pekçok arkadaşım içiyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/8 19/4 19/5 19/2	19/4 19/3 19/6 19/6
8-Beni canlandırıyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/7 19/7 19/5 19/0	19/10 19/7 19/0 19/2
9-Düşünmemi kolaylaştırıyor	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/5 19/7 19/6 19/1	19/10 19/7 19/1 19/1
10-Reklamlar etkiliyor.	a) Hayır b) Bazen c) Çoğu kez d) Evet, her zaman	19/19 19/0 19/0 19/0	19/19 19/0 19/0 19/0

Tablo I, II, III ve IV de özetlenen veriler çalışma grubunu tanımlayıcı özellikler olarak kullanılmıştır. Bu verilerin spektral güç analizi ile karşılaştırılması yapılmamıştır.

Spektral güç analizi

Her bir denek, 30 dakika süren digital videometrik EEG kaydına alındı. Kayıt cihazı olarak Medelec Profile 2000, UK kullanıldı. Otuz dakikalık digital kayıttan oluşan kaba EEG verileri Medelec Brain Mapping 2000, UK ticari yazılım ortamında analiz edildi. Bu analiz sonucunda, program tarafından Excel ticari yazılım ortamında hazırlanmış iki rapor elde edildi.

Birinci raporda 0-30 Hz frekans aralıklarında, 0 Hz den başlayarak, 0.25 Hz lik aralıklarla artış gösteren 120 adet frekans düzeyinde, her elektrod yerleşimi için ayrı ayrı spektral band güçleri tespit edildi. Bu şekilde uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 19 ayrı elektrod lokalizasyonunda veri elde edilmiş oldu. Gözden geçirilen raporlarda çevre noktalara göre çok yüksek veya çok düşük sayısal değerler görüldüğünde, analiz edilen EEG sayfaları artefaktlar açısından tekrar incelenip, gerektiğinde iptal edilerek yeni bir sayfa analizi yapıldı.

İkinci raporda, birinci raporda elde edilen tüm frekans seviyelerindeki band güçlerinin, her bir elektrod lokalizasyonunda major frekans aralıkları için dalgaların (delta, teta, alfa, beta), toplamları elde edildi.

Daha sonra istatistiksel analiz için çalışma ve kontrol grubunun her bireyinin elektrod lokalizasyon frekans band güçleri ve toplam band güçlerinin alt alta yazılması ile iki yeni veri tablosu oluşturuldu. (bkz. **EK:II, EK: III**)

Her frekans bandı için , sigara sonrası değerleri sigara öncesi bazal değerlere göre % değişimi ANOVA ile analiz edildi ve gruplar arası fark bulunduğu post-Hoc Duncan testi uygulandı. Cinsiyet ile nikotin, denekler arası değişen faktör (between subjects factor), zaman ise denek içi faktör(within factor) olarak kabul edildi. Bağımsız değişken frekans bandları spektral analiz güç değerleri olarak alındı. Ayrıca her bir elektrod lokalizasyonundaki major frekans bandı spektral güç değerleri için Wilcoxon non-parametrik testi uygulandı.

Elektrod lokalizasyonlarına göre, major frekansların sigara içimi ile anlamlı artma ve azalma gösterdiği veriler her bir cinsiyet için **EK:I'** deki kafa üzeri lokalizasyonları gösteren şekilde ayrı ayrı verilmiştir.

Frekans band güç değerlerine göre veriler incelendiğinde her bir frekans bandının sigara öncesi band güç değerlerine göre sigara sonrası 2., 5., 20. dakika band güç değerlerinin ANOVA ile analizleri sonrası elde edilen sonuçlar şöyledir;

Spektral band güç analizleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir. (**Tablo V**)

Tablo V : Frekans bandları güç değişimlerinin ANOVA sonuçları

FREKANS BANDI	F DEğERİ_(3,129)=	ANLAMLILIK DÜZEYİ (sig.)
Kadın Delta	2,369	0,069
Kadın Teta	7,931	0,000
Kadın Alfa	2,841	0,037
Kadın Beta	0,420	0,739
Erkek Delta	3,432	0,016
Erkek Teta	2,441	0,063
Erkek Alfa	3,081	0,027
Erkek Beta	3,143	0,024

Spektral güç değerlerinin ANOVA analizlerinde anlamlı farklılıkların olması sonrası yapılan post-Hoc Duncan testi sonuçlarına göre ise;

Sigara içen kadın deneklerin delta frekans aralığında sigara içimi sonrası ikinci dakika toplam band gücü ($7,42 \pm 9,74$), sigara öncesi değerlerle karşılaştırıldığında azalma yönünde istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0,05$).

Teta frekansı için toplam band güçleri incelendiğinde kadınlarda ikinci dakikada ($2,35 \pm 2,57$) ve beşinci dakikada ($2,97 \pm 3,35$) azalma yönünde istatistiksel anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Kadınlarda alfa frekans band aralığında toplam frekans band güçleri incelendiğinde beşinci dakika ($14,77 \pm 26,69$) değerlerinin sigara içimi öncesine göre anlamlı olarak azaldığı ($p < 0,05$), fakat yirminci dakikada normale döndüğü saptanmıştır.

Beta frekans aralığında toplam frekans band güçlerinin kadınlarda sigara içimi öncesi ile sigara sonrası ikinci, beşinci, yirminci dakika değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir değişikliğe uğramadığı gözlenmiştir.

(Bu bulgular Grafik IA da gösterilmektedir)

Erkekler de frekans band güçlerine göre veriler incelendiğinde delta frekans aralığında sigara içimi sonrası ikinci dakika toplam band gücü ($2,45 \pm 11,59$) ve yirminci dakika toplam band gücü ($3,42 \pm 7,95$) sigara öncesi değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak artma göstermiştir. ($p < 0,05$)

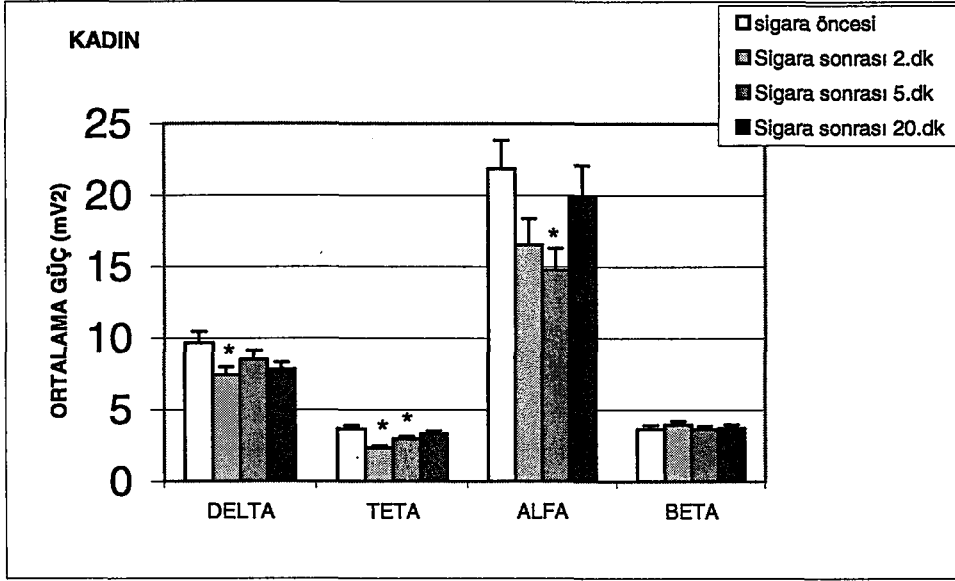
Teta frekansı için toplam band güçleri incelendiğinde, erkeklerde beşinci dakikada ($0,36\pm 0,84$) azalma yönünde bir eğilim vardır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Erkeklerin alfa frekans band aralığında toplam frekans band güçleri incelendiğinde yirminci dakika ($3,01\pm 6,99$) değerinin sigara içimi öncesine göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır ($p < 0,05$).

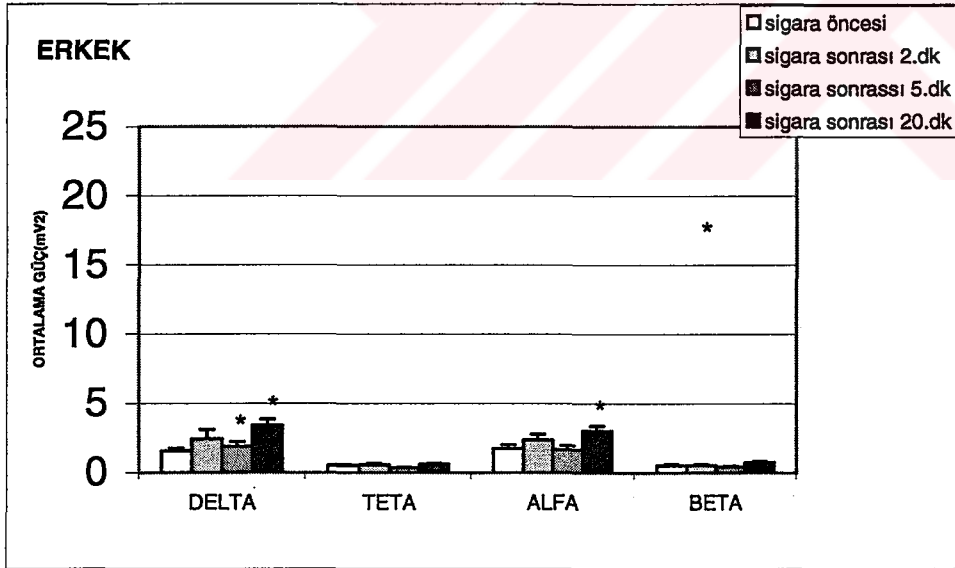
Beta frekans aralığında toplam frekans band güçlerinin erkeklerde de kadınlar gibi sigara içimi öncesi ile sigara sonrası ikinci, beşinci, yirminci dakika değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir değişikliğe uğramadığı gözlenmiştir.

(Bu bulgular Grafik IB de gösterilmektedir)

GRAFİK IA : SİGARA İÇEN KADIN DENEKLERİN FREKANS BANDLARI ORTALAMA GÜÇ DEĞİŞİMLERİ



GRAFİK IB : SİGARA İÇEN ERKEK DENEKLERİN FREKANS BANDLARI ORTALAMA GÜÇ DEĞİŞİMLERİ



Yukarıdaki grafiklerde delta, teta, alfa, beta frekans aralıklarındaki toplam frekans band güçlerinin sigara öncesi ile sigara sonrası 2., 5., 20. dakikalardaki ortalama güç değişimleri verilmektedir.

* $p < 0.05$

Sigara içmeyen kontrol grubu frekans band güçleri incelendiğinde sigara öncesi, sigara sonrası ikinci, beşinci ve yirminci dakikalara denk gelen dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. (**Grafik II**)

Sigara içen grup ile sigara içmeyen grubun başlangıç (sigara öncesi) bazal değerleri karşılaştırıldığında sigara içen erkek deneklerin tüm frekans bandlarında ortalama spektral güç değerlerinde de sigara içmeyen gruba göre istatistiksel anlamlı azalma olduğu görülmüştür. (**Tablo VI, Grafik III A**)

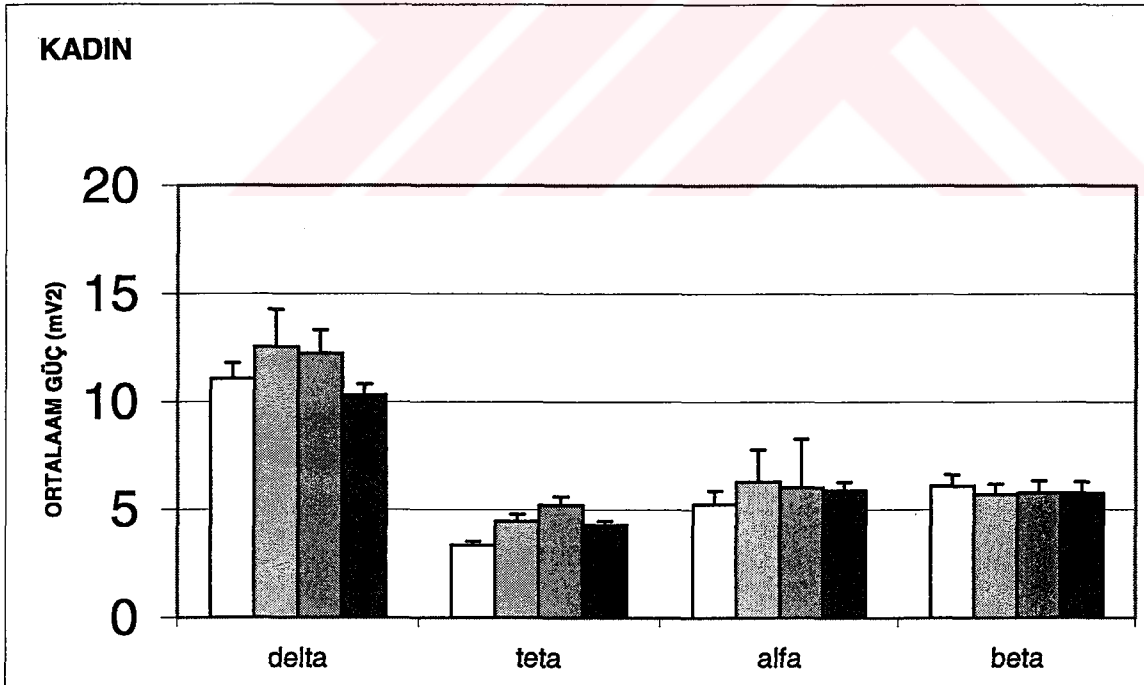
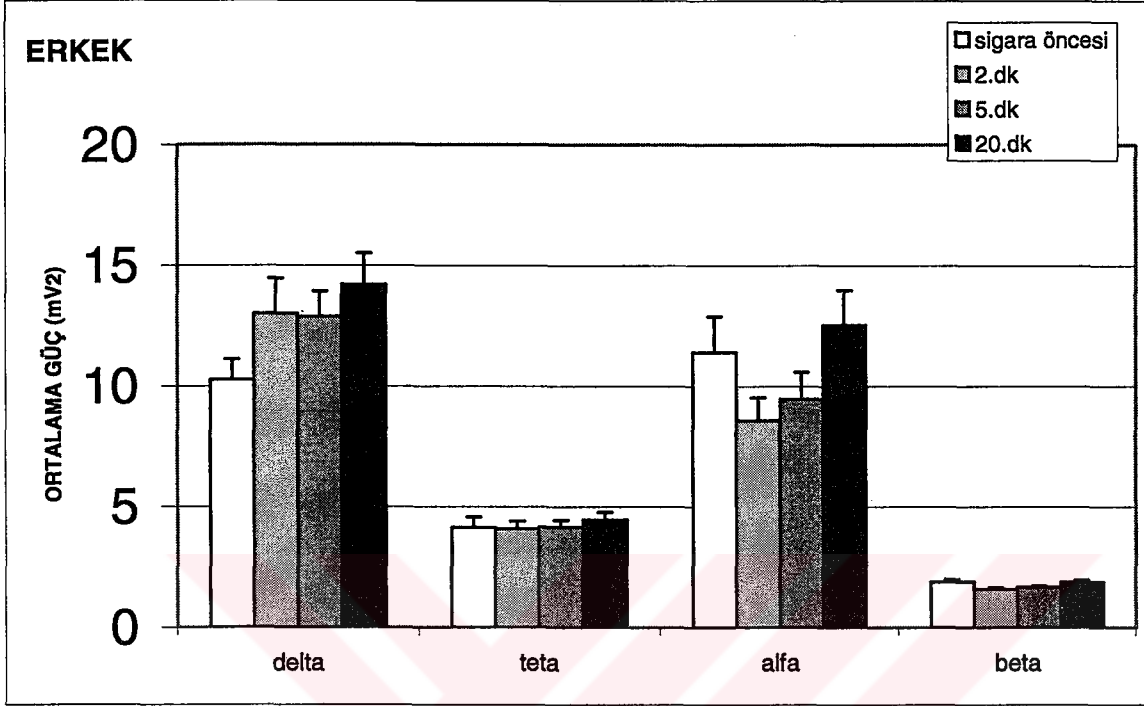
Tablo VI : Sigara içen ve sigara içmeyen erkek denek gruplarının sigara öncesi (bazal) değerlerinin karşılaştırılması (ANOVA sonuçları)

Delta Frekans bandı	$F_{(1,511)}=146,780$	$P < 0,0001$
Teta Frekans bandı	$F_{(1,511)}=111,627$	$P < 0,0001$
Alfa Frekans bandı	$F_{(1,511)}=65,557$	$P < 0,0001$
Beta Frekans bandı	$F_{(1,511)}=91,446$	$P < 0,0001$

Sigara içen kadın deneklerin frekans bandları ortalama güç değerleri sigara içmeyen kadın deneklerle karşılaştırıldığında delta ve teta frekans bandlarında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, alfa frekans bandı ortalama güç değerlerinde anlamlı artış, beta frekans bandı güç değerlerinde ise anlamlı azalış görülmüştür. (**Tablo VII, Grafik III B**)

**GRAFİK II : KONTROL GRUBU
GÜÇ DEĞİŞİMLERİ**

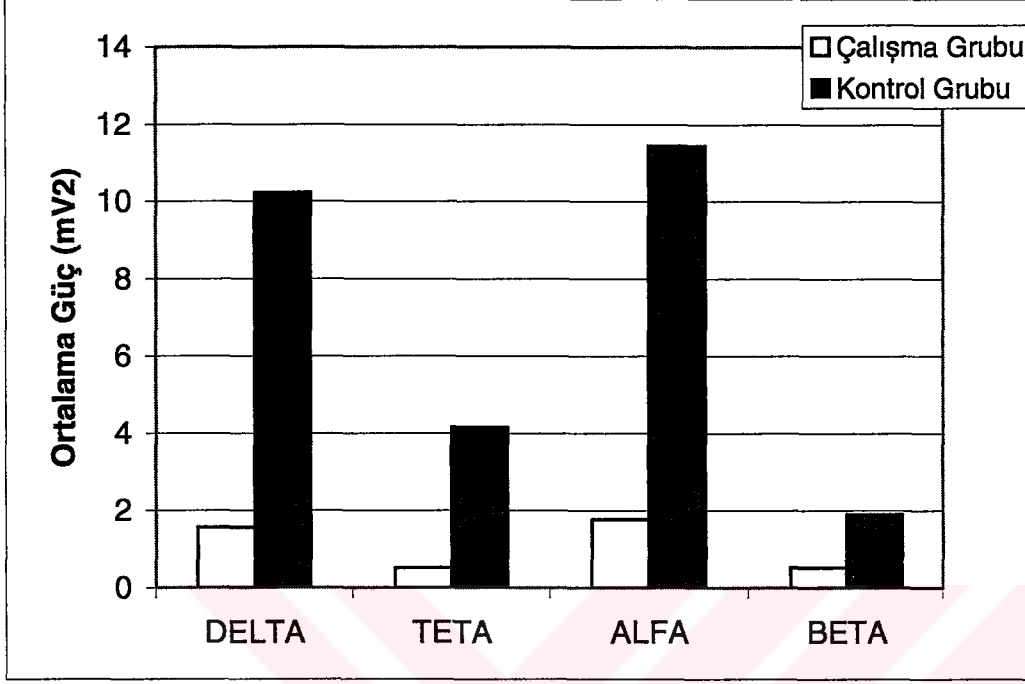
FREKANS BANDLARI ORTALAMA



Sigara içmeyen erkek ve kadın deneklerin frekans band güçlerindeki sigara öncesi, sigara sonrası 2. dk., 5.dk., 20.dk. larına denk gelen değişimlerinin grafiği

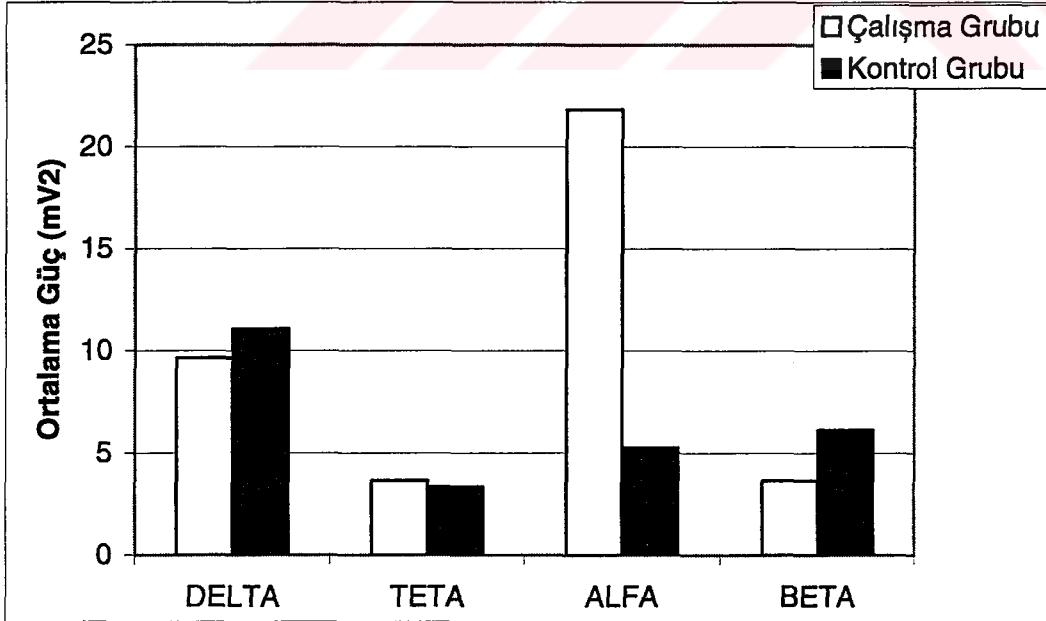
GRAFİK III A :

ERKEK DENEKLERİN BAZAL GÜÇ ORTALAMALARI



Sigara içen ve içmeyen erkeklerin çalışma başlangıcındaki ortalama bazal güç değerlerinin karşılaştırmalı grafiği.

GRAFİK III B : KADIN DENEKLERİN BAZAL GÜÇ ORTALAMALARI



Sigara içen ve içmeyen kadınların çalışma başlangıcındaki ortalama bazal güç değerlerinin karşılaştırmalı grafiği.

Tablo VII : Sigara içen ve sigara içmeyen kadın denek gruplarının sigara öncesi (bazal) değerlerinin karşılaştırılması (ANOVA sonuçları)

Delta Frekans bandı	$F_{(1,511)}=1,441$	$P < 0,231$
Teta Frekans bandı	$F_{(1,511)}=0,751$	$P < 0,387$
Alfa Frekans bandı	$F_{(1,511)}=38,342$	$P < 0,0001$
Beta Frekans bandı	$F_{(1,511)}=21,933$	$P < 0,0001$

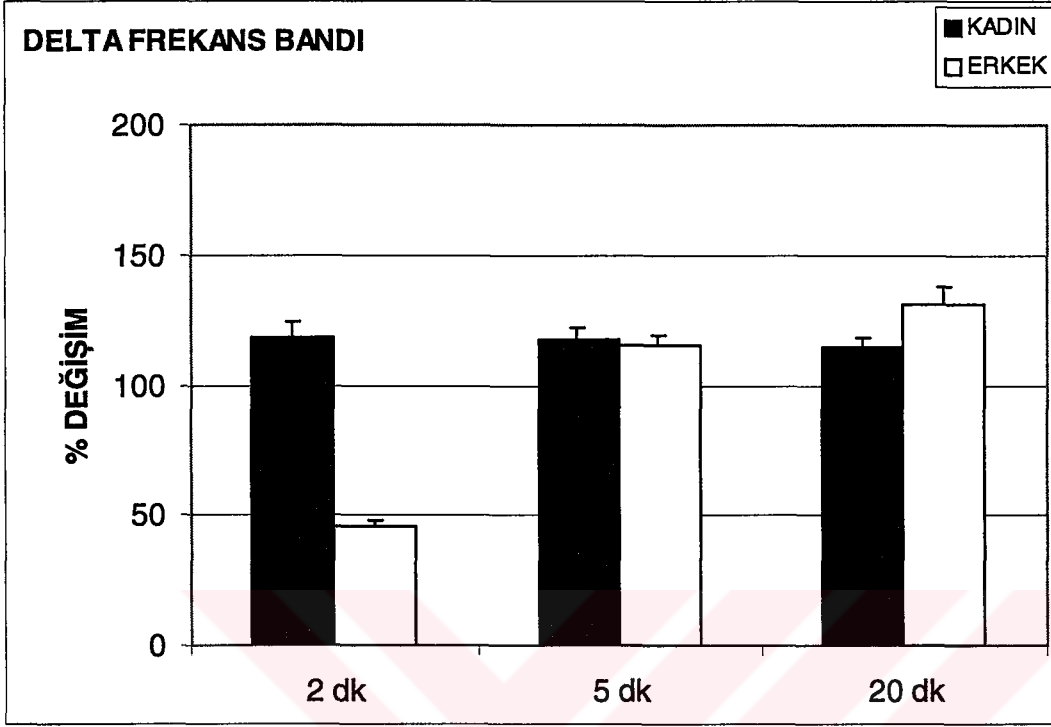
Her deneğin sigara öncesine göre 2, 5, 20. dakika spektral güç değerlerinin yüzde değişimi elde edilmiş ve bu değişim oranlarının cinsiyet ve nikotin faktörleri ile etkileşimi incelenmiştir.

Tüm frekans bandlarında zamana karşı % değişim değerlerinin nikotin ve cinsiyet etkileşiminin istatistiksel anlamlı olduğu görülmüştür. (**Tablo VIII, Grafik IVA, IVB, IVC, IVD**)

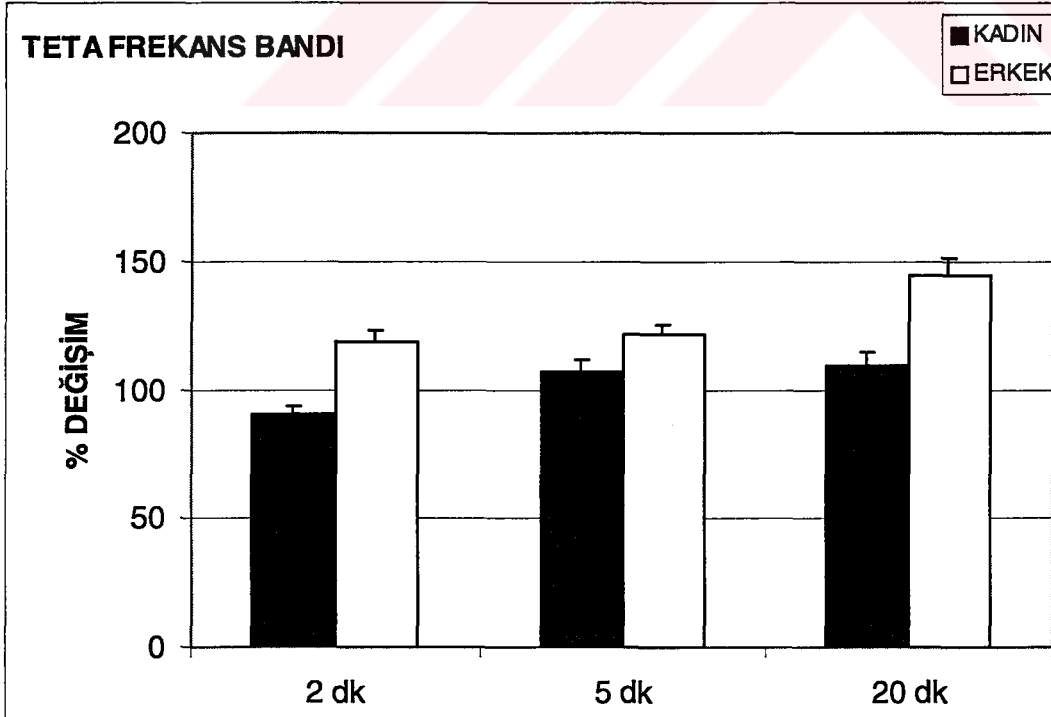
Tablo VIII : Zamana karşı nikotin ve cinsiyet etkisi

Nikotin etkisi	df	F	Sig.	Cinsiyet etkisi	df	F	Sig.
Delta frekans bandı	1	76,982	,000	Delta frekans bandı	1	13,684	,000
	988				607		
Teta frekans bandı	1	44,623	,000	Teta frekans bandı	1	20,430	,000
	989				608		
Alfa frekans bandı	1	66,014	,000	Alfa frekans bandı	1	34,422	,000
	995				614		
Beta frekans bandı	1	26,325	,000	Beta frekans bandı	1	3,702	,05
	986				605		

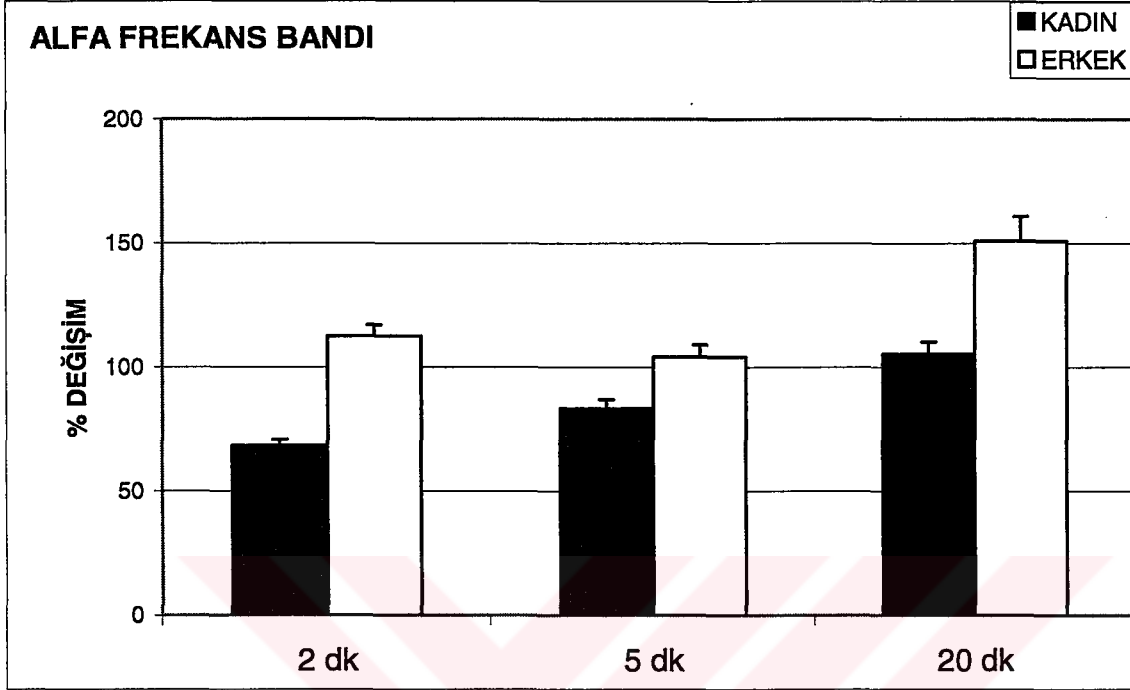
GRAFİK IV-A: BAZAL DEĞERLERE GÖRE DELTA FREKANS BANDI DEĞİŞİM GRAFİĞİ



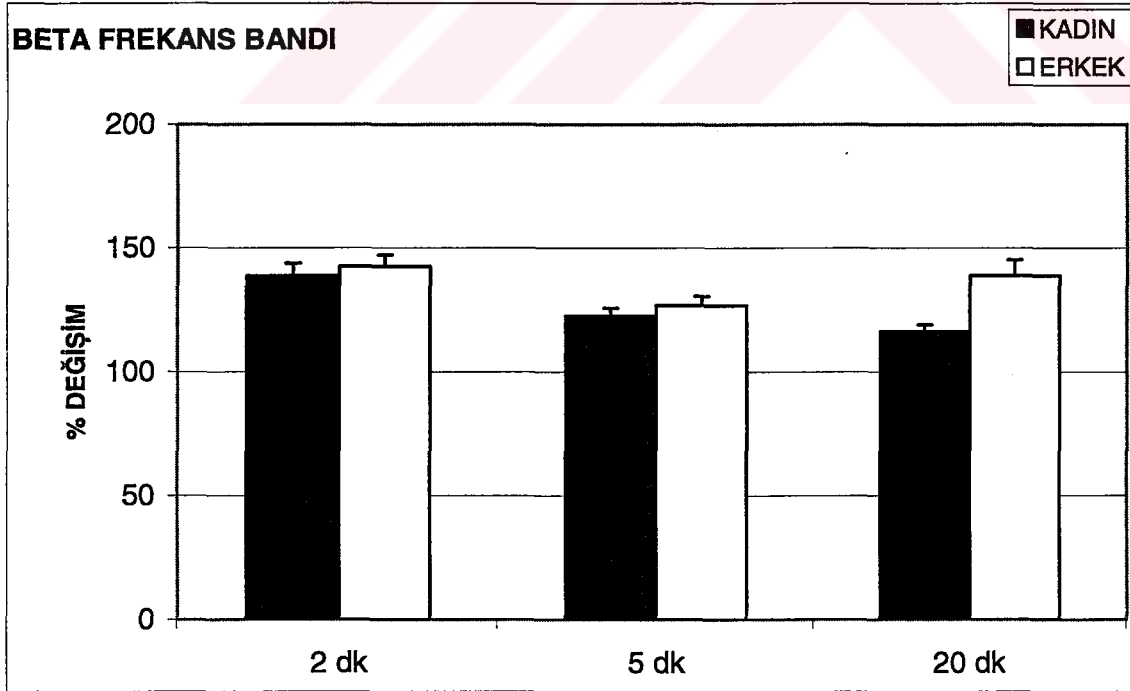
GRAFİK IV -B: BAZAL DEĞERLERE GÖRE TET FREKANS BANDI % DEĞİŞİM GRAFİĞİ



GRAFİK IV-C: BAZAL DEĞERLERE GÖRE ALFA FREKANS BANDI % DEĞİŞİM GRAFİĞİ



GRAFİK IV-D: BAZAL DEĞERLERE GÖRE BETA FREKANS BANDI % DEĞİŞİM GRAFİĞİ



BÖLÜM IV

TARTIŞMA

E.D. London 1995 yılında gönüllü deneklere intravenöz nikotin verilmesi sonrasında serebral glukoz metabolizmasının yaygın olarak azaldığını (yaklaşık % 10) göstermiştir (45). Serebral glukoz metabolizmasının bireyin uyku ve uyanıklık düzeyini etkilediği iyi bilinen ve PET çalışmaları ile de desteklenmiş bir durumdur (15,28,47). MSS de uyku ve uyanıklık arasındaki bilinç durumu, serebral nöronal aktivitenin oluşturduğu major frekansları (delta, teta, alfa, beta) belirgin olarak değiştirir (18). Bu durumda serum nikotin seviyesi ile serebral major frekanslar arasında bir etkileşim olacağı kaçınılmazdır.

Nikotinin MSS ve periferik sinir sistemi (PSS) etkileri kolinerjik reseptörler aracılığı ile olmaktadır ve dopaminerjik, noradrenerjik, serotonerjik ve diğer sistemlere etkisi kolinerjik sistem üzerinden indirekt yolla gerçekleşmektedir (13,15,25,26, 52,54). Warburton a göre nikotin elektrokortikal aktivasyonu ve kognisyonu güçlendirme etkisini kortekse giden assendan kolinerjik yollarla sağlamaktadır (78). Kortekste oluşan vizüel verilerin bir kısmı primer görsel yollardaki kolinerjik girdilerle sağlanmaktadır (67). Bu durumda alfa frekans gücü

ile bir ilişki gösteren görsel veri girişinin nikotinden etkilenmesi kaçınılmazdır. EEG de alfa aktivitesinin göz açılması ile kaybolması görsel uyarıların frekans üzerine etkisine bir başka kanıttır..

Sigara içenlerde dopaminerjik aktivasyon ile ödül beklentisi arasındaki ilişki de gösterilmiştir (9,57,68). Gerçekten de sigara içenler sigarayı keyif verdiği, gevşeme hissettirdiği, olumsuz duygudurumu azalttığı için içtiklerini söylerler (25). Nikotinin davranışsal etkisinin doza bağımlı olduğu ve nuc. accumbens, amigdala, singulat girus ve frontal lob gibi beyin bölgelerinde doza bağımlı nöronal aktivite gösterilmiştir (52,54,71). Bu bölgeler insanda motivasyon, davranış-uyanıklıktan sorumlu bölgelerdir.

Bu hipotezlerden yola çıkarak Ulett ve Ithil 1969 da nikotinden yoksun bırakılmış ağır sigara içicilerinde alfa frekans gücünde zayıflama, teta frekans gücünde artışı göstermiştir (74).

1980 de Conrin ve ark. sigara içiminin EEG aktivitesi üzerindeki uyarıcı etkisini alfa frekansı ve uyarılmış potansiyeller üzerinde göstermiştir (7). 1988 de Knott ve ark., 1992 de Domino ve ark. sigara ve EEG üzerinde yarattığı etkileri araştırmışlardır (11,35). Bu çalışmaların ortak bulgusu, nikotin yoksunluğu dönemlerinde düşük frekansların, özellikle teta aralığında olanların, arttığı, yüksek frekansların, özellikle alfa frekansının, azaldığı şeklindedir. Sigara içiminin hemen sonrasında bu etki tam tersine çevrilmektedir. Yani alfa ve beta frekanslarının gücü artarken, teta frekans gücü azalmaktadır (7,11,12,14,27,39,72,82). Bu etki

Xiaojuan'a göre nikotinin bağımlılık yaratan etkisini göstermekte ve temel olarak nikotinin yoksunluk etkisinden kaynaklanmaktadır (82).

Ancak tüm çalışmalarda da belirtildiği gibi metod ve uygulanan teknikteki farklılıklar sonuçlarda gerek beyin lokalizasyonlarının, gerekse frekans aralıklarının standardize edilmesinde varyasyonlara yol açmaktadır. Bu nedenle de nikotinin global frekans değişimine yol açtığı hemen herkes tarafından kabul edilmektedir ancak bu değişim, beyin bölgelerinde ayrı ayrı incelendiğinde daha da belirgin farklılıklar göstermektedir (7,12, 39,53,58,81, 82).

Bugüne kadar yapılmış nikotinin frekans spektrumuna etkisini gösteren çalışmalarda cinsiyet farklılığının ve nikotinin akut etkisinin zamansal değişim parametreleri araştırılmamıştır. Oysa serum nikotin seviyesi sigara içimini takiben saniyeler içinde yükselmekte ve ilk yarım saat içinde önemli bir azalma göstermektedir (25,70). Bu zamansal değişimin frekans analizini etkileyeceği açıktır. Bu çalışmada spektral frekans güç değişimini zaman parametresini dikkate alarak inceledik. Nikotinin beyin dalgalarına olan etkileri incelenirken zamansal değişimin göz ardı edilmesi elde edilen sonuçların yorumlanmasında önemli bir boşluk doğuracaktır.

İnsan bilgi işleme sürecinin cinsiyete bağlı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Genelde dişiler verbal yetenek, algı hızı, el becerilerinde, erkekler ise vizyospasyal yeteneklerde, matematiksel beceri ve hedefe yönelmede daha başarılı olmaktadır (31,32,61). Ayrıca gonadal hormonlar öğrenme ve

belleği modifiye etmektedirler (61). Del Rio-Portilla ve ark. gerçekleştikleri bir çalışmada erkek ve dişi sıçanlarda EEG aktivitelerinin farklı olduğunu göstermişlerdir (8). Aynı çalışma seks steroidlerinin beyin gelişimindeki etkilerini ve bu etkilerin EEG üzerine yansımalarını da vurgulamaktadır. Cinsiyet ve EEG ilişkisi başka çalışmalara da konu olmuştur (25,62,64,2).

Yapılan hayvan çalışmalarında nikotinin nAchR'lerinde yarattığı upregülasyonun cinsiyet farklılığı gösterdiği ve nikotinin santral etkilerinde de (örneğin: davranış, öğrenme, reseptör düzeyleri ve regülasyonu) cinsiyet farklılığı olduğu bilinmektedir (5,22,25,29,30,41,55,62). Nikotin ve bilişsel fonksiyonlara etkileri, bu etkiler üzerindeki cinsiyet farklılığı da yoğun olarak araştırılmaktadır (1,10, 29, 43,59). Ancak nikotin-cinsiyet-EEG etkileşimine bu çalışmalar arasında rastlanılmamıştır.

Sunulan çalışmada elde edilen sonuçlar, sigara içimi öncesine göre sigara içiminden sonraki 2, 5 ve 20. dakika frekans güç analiz sonuçlarının farklı olduğunu göstermektedir.

Çalışmada teta etkinliği sigara içiminden sonra anlamlı olarak azalmaktadır ve bu azalma kadınlarda daha erken dakikalarda ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde ise beşinci dakikada teta aktivitesinde anlamlı bir azalma saptanmakta, yirminci dakikada ise hem kadın hemde erkeklerde tüm aktiviteler sigara içimi öncesine dönmektedir. Diğer bir deyişle teta frekans bandı *kadın ve erkekte* nikotin alımından anlamlı düzeyde *farklı etkilenmektedir* ve bu etkileşim nikotinin etki

zamanı ile çok daha belirginleşmektedir. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur, ancak zamansal değişim açısından literatür ile kıyaslama yapılamamaktadır çünkü diğer çalışmalarda geç dönemde (yirminci dakika) frekans analizine rastlanmamıştır.

Alfa frekans gücünün erkeklerde çok erken ve geç dönemde artışı nikotin-EEG çalışmaları ile benzeşmektedir. Kadınlarda ise erkeklerden farklı olarak, alfa frekansı sigara içiminden sonra beşinci dakikada anlamlı olarak azalmaktadır; Bu nedenle alfa bandında cinsiyet x nikotin etkileşimi anlamlı bulunmuştur. Bu gözlemden yola çıkarak alfa bandı için sigaranın kadın ve erkekte aksi yönlerde etkili olduğu söylenebilir. Elektrod lokalizasyonlarına göre değerlendirme yapıldığında da bu azalmanın herhangi bir beyin bölgesine özgün olmadığı saptanmıştır.

Erkek ve kadınlarda beta frekansının hiçbir zaman diliminde anlamlı bir farklılık göstermemesi, kadınlarda alfadaki azalmanın düşünsel süreçlerden veya çevre etkisinin yaratabileceği anksiyete gibi durumlardan kaynaklanmadığını düşündürmektedir. Bugüne kadar yapılmış EEG çalışmalarında alfa frekans gücünün azalması bilinen bir bulgu değildir. Ancak, çalışmaların çok büyük bir çoğunluğunda nikotin etkilerindeki cinsiyet farklılığına değinilmemiş olması bu bulgunun gözden kaçmış olma olasılığını düşündürmektedir. Kadınlarda görülen ve erkeklerin tersine bir bulgu olan beşinci dakikada alfa frekans gücündeki anlamlı azalma (azalma ikinci dakikada da gözlenmekte ancak anlamlılığı düşük), nikotinin kadın ve erkeklerde farklı etkilerinin bir başka göstergesi olarak

tartışılabilir. Nikotinin bu etkisi kadınlarda alfayı azaltarak uyanıklığa (dikkat yoğun etkinliklere) (arousal) neden olmaktadır. Uyanıklık aktiviteleri ve düşünsel süreçlerin göstergesi olan beta frekansı g c spektrumları, kadın ve erkeklerde sigara içimi sonrası zamana bağlı olarak anlamlı bir değişim göstermemektedir. Ancak kadın ve erkeklerin çalışmaya başlama anındaki beta frekans g c oranları birbirinden oldukça farklıdır (erkekler kadınların dört katı). Bu bulgu da, alfa frekans g cindeki anlamlı artışla birlikte ele alındığında, nikotin alımının hemen sonrasında kadınlardan farklı olarak erkeklerde dikkat yoğun mental süreçlerin azaldığı saptanmıştır. Ayrıca , erkeklere  zg n olarak ikinci ve yirminci dakikalarda anlamlı delta artışı sedasyon artışını göstermekte ve dikkatin azaldığının diğer bir bulgusu olarak dikkati çekmektedir.

Ancak gözardı edilmemesi gereken bir önemli bulgu da deneklerin laboratuara alındıkları ilk andaki alfa g c spektrumlarının erkek ve kadınlar arasında on kat fark göstermesidir. Bu derecede yüksek oranda olmamakla birlikte delta ve teta frekans g cleri de erkeklerde düşüktür. Fakat beta frekans g c spektrumu içinse bu fark tam tersine olup erkekler lehine yaklaşık dört kat olarak gözlenmiştir . Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde erkeklerin sigara yoksunluğundan kadınlardan farklı olarak etkilendiği düşünülebilir. Gerçektende gözlemlerimiz sigara yoksunluğundaki erkek deneklerin daha huzursuz ve aceleci davrandıkları yönündedir.

Gilbert ve ark. 2000 yılında nikotinin ve kafeinin EEG topoğrafyası, ruhsal durum, kalp hızı, kortizol düzeyi ve vijilans (uyanıklık durumu) üzerine yaptıkları araştırmanın sonucunda Knott'un 1989 ve 1990 daki çalışmalarında vurguladığı noktalara benzer sonuçlar elde etmişlerdir (26,37,36). Bu iki çalışmaya göre nikotin yüksek kortikal aktivite durumunda alfa aktivitesini baskılamakta, düşük kortikal aktivasyon durumunda ise alfa aktivitesini güçlendirmektedir. Bu yazarların da vurguladığı gibi sunulan çalışmada da nikotin alfa aktivitesi üzerine dual etki göstermiştir. Bilindiği üzere kortikal aktivasyon sırasında alfa aktivitesi zayıflamaktadır. Bu durumda çalışmaya 12 saat yoksunluk durumunda zayıf alfa gücü ile katılan erkekler ile aynı yoksunluğa daha güçlü alfa aktivitesi ile yanıt veren kadınlar, nikotinden karşıt yönlerde etkilenmişlerdir. Ancak bu noktada sorulması gereken soru, nikotin cinsiyetleri gerçekten farklı olarak mı etkilemektedir, yoksa cinsiyetler yoksunluğa farklı tepki mi göstermektedirler ve gösterdikleri tepkiye uygun nikotin etkisi altında mı kalmaktadırlar? Bu çalışmada nikotinin akut etkisinin gözlenebilmesi için sigara içicileri 12 saat sigaradan yoksun bırakılmışlardır, dolayısıyla EEG'deki zamansal frekans değişimlerinin (sigara öncesi ve sonrası) nikotinin akut etkisinden kaynaklandığı düşünülürken, aynı zamanda EEG kayıtlarının sigara öncesi başlangıç değerlerindeki farklılık da cinsiyetlerin yoksunluktan farklı etkilendiklerinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Koylu ve ark.nın 1997 yılında yaptığı bir çalışmada nikotinin nAchR'lerindeki upregülasyonu gösterilmiştir. Erkeklerde kadınlara göre yüksek

olan bu upregülasyonun nikotine karşı gelişen cevaplarda ve yoksunlukta etkin olacağı kaçınılmaz görünmektedir (41). Yine kronik sigara içicilerinde yapılan bir çalışmada beta frekans artışı reseptör upregülasyonuna bağlanmaktadır (39). Bu bilgilerin ışığında yoksunluk-cinsiyet-EEG spektral analiz çalışmalarının daha detaylandırılması ile açık kalan noktalara bir cevap bulunabilecektir.

Cabrera ve ark. kognitif aktivite sırasında EEG deki spektral analiz sonuçlarının cinsiyet farklılığı gösterdiğini vurgulamışlardır (6). Erkeklerin beta frekans gücünün kadınlara göre değişik kognitif görevler sırasında her zaman belirgin olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir. Kadınlar ise aynı görevlerde erkeklere göre yüksek alfa frekans gücü göstermişlerdir. Eğer kognitif süreci sınavan testleri de yoksunluk benzeri bir stress faktörü olarak kabul edersek çalışmamızın başlangıcındaki spektral güç farklılıklarının Cabrera'nın sonuçları ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Bugüne kadar yapılan nikotin ile ilişkili spektral analiz çalışmalarında elektrod lokalizasyonuna ilişkin band güçlerinde anlamlı bulgular verilmemektedir. Çalışmaların ortak sonuçları lokal etkilenmeden çok global farklılıkları vurgulamaktadır(7,12,39,53,58,81,82). Nikotinin global etkinliği daha önce de belirttiğimiz gibi PET çalışmalarında da gösterilmiştir (15,47). Bu çalışmada da elektrod lokalizasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklı lokalizasyonlar belirli bir anatomik alanı kararlı olarak işaret etmekten çok, bu etkinin yaygın olduğu izlenimini vermektedirler. EEG değerlendirmesinin bir açmazı olan elektrod-

anatomik lokalizasyon kaba ilişkisi bu yaygın dağılımın yorumunu daha da güçleştirmektedir. Çünkü her elektroda farklı ve çok uzak noktalardan bile zayıf da olsa yansıyan elektriksel potansiyeller spektral güç analizine dahil olmaktadır. Bu nedenle, değişik çalışmalarda gösterilen ve bu çalışmada da saptadığımız band güçlerindeki lokal farklılıkların rastlantısal olduğu görüşüne katılmaktayız. Ancak, sigara içenlerde, topografik EEG haritalaması yöntemi ile lokal amplitüd farklılığı olduğu iki ayrı çalışmada bildirilmiştir (14,72). Sunulan çalışmada EEG deki amplitüd değişimlerini, bireysel ve çevresel faktörlerden son derece geniş bir yelpazede etkilenmeleri nedeniyle değerlendirmeye almadık.

Sonuç olarak;

- Nikotin beynin elektrofizyolojik aktivitesi üzerine etkisini temel frekansların band güçlerini değiştirerek gerçekleştirmektedir.
- Bu değişim lokal bir etkiden çok yaygın olma eğilimindedir.
- Cinsiyet farklılığı, temel frekansların band güç değişimini birbirine zıt yönlerde etkilemektedir. Kadınlarda sigara sonrası alfa frekansında azalma olurken , erkeklerde artış olmaktadır.
- Özellikle alfa frekansındaki zıt etkileşim ve yavaş dalgaların azalma veya çoğalma yönünde buna eşlik etmesi nikotin alımı sonrasında her iki cinsiyette farklı psişik ve kognitif süreçlerden kaynaklanabilir.

- Erkeklerdeki sigara sonrası delta artışıda, alfa frekans artışı ile birlikte ele alındığında erkekde sigara sonrası sedasyon ve dikkat azalışı yönünde değerlendirilmektedir.
- Düşünsel süreçlerden sorumlu olan beta frekansını her iki cinsde de anlamlı farklılık göstermemesine karşın başlangıç EEG aktivitesinde erkeklerde kadınlara göre dört kat yüksektir.

Bu sonuçlardan yola çıkarak yoksunluk sonrası nikotinin akut etkisinin kadınlarda uyanıklık (arousal) hali yaratırken, erkeklerde sakinleştirici etkisi olduğunu söyleyebiliriz. Yoksunluğun etkisini irdeleyen, farklı yoksunluk süreleri, farklı bağımlılık düzeyleri ve benzeri kriterler kullanılarak planlanacak çalışmalarla nikotinin cinsiyetleri farklı etkileyişi dikkate alınmalıdır.

ÖZET

Nikotin tütün içindeki sigara bağımlılığında sorumlu olan etken maddedir. Sigara kullanımı, bağımlılık tiplerinden biri olarak kabul edilmektedir. Nikotinin bağımlılık yapıcı özelliği nedeniyle milyonlarca insan, hastalıklara ve ölüme neden olan tütünü kullanmayı sürdürmektedir. Bu nedenlerle, nikotinin akut davranışsal cevaplara yol açan anatomik ve nörokimyasal özellikleri kadar, nikotin yoksunluğunun altında yatan mekanizmalar da açıklığa kavuşturulmalıdır.

Çalışmamızda nikotinin akut kullanımının oluşturduğu insan beyni elektiksel değişimleri ve cinsiyet farklılığı üzerine etkileri, kantitatif EEG yöntemi kullanılarak ölçülmeye çalışılmıştır.

Çalışmanın sonuçları, sigara yoksunluğu sonrası alınan nikotinin kadınlarda alfa aktivitesini azalttığı, erkeklerde ise alfa aktivitesini artırdığı yönünde olmuştur. Kadın ve erkek içiciler sigara yoksunluğundan da farklı yönlerde etkilenmişlerdir.

Bu farklılıkların varlığı nikotin bağımlılığı ve yoksunluk mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasında yardımcı olurken, nikotin bağımlılığı tedavisinde yeni yöntemlerin geliştirilirken cinsiyet farklılıklarının da göz önünde bulundurulmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

SUMMARY

Nicotine is classified as a drug of abuse and tobacco use is accepted to be a form of addiction. Because of the addictive properties of nicotine , millions of people continue smoking a substance that causes disease and death. So that it is important to elucidate the cerebral anatomical and neurochemical properties of acute behavioral responses to nicotine as well as the mechanisms that underlie nicotine withdrawal.

In our study quantitative EEG was used to measure human brain electrical changes produced by acute smoking and dependence of nicotine's acute effects on gender.

The results of the study showed that nicotine's acute effects significantly decreased alpha activity in female smokers, but increased the same activity in male smokers. Female and male smokers were also affected differently from tobacco deprivation.

Awareness of these differences should contribute to a better understanding of nicotine addiction and withdrawal mechanisms and may be helpful for developing more and new methods of treatment of nicotine dependence.

KAYNAKLAR

1. Algan O., Furedy J.J., Demirgören S., "Effects of smoking and gender on interhemispheric cognitive function: performance and cognitive measures", *Behavioural Pharmacology*, 8, (1998), 416-428.
2. Arce C., Ramos J., Guevara M.A., et. all., "Effect of spasyal ability and sex on EEG power in high school students", *International J. Psychophysiology* 20 (1995), 11-20.
3. Azari N.P., Pettigrew K.D., Pietrini P., et. all., " Sex differences in patterns of hemispheric cerebral metabolism: a multiple regression / discriminant analiysis of positron emission topographic data", *Int. J. Neurosci.*, 81, 1-2, (1995), 1-20.
4. Bloom A.S., Hoffmann R.G., Fuller S.A., et. all., " Determination of drug-induced changes in functional MRI signal using a pharmacokinetic model ", *Hum. Brain Mapping*, 8, 4, (1999), 235-244.
5. Booze R.M., Welch M.A., Wood M.L., et. all., " Behavioral sensitization following repeated intravenous nicotine administration:gender differences and gonodal hormones ", *Pharmacol Biochemistry & Behavior*, 64, 4, (1999), 827-839.

6. Corsi-Cabrera M., Ramos J., Guevara M.A., et. All, "Gender difference in the EEG during cognitive activity", *Int J Neurosci.* , 72(3-4),(1993),257-64.
7. Conrin J.," The effects of tobacco smoking - a review ", *Clin. Electroencephalogr.*, 11, 4, (1980), 180-187
8. Del Rio-Portillo, Ugalde E., Juares J., et. all., "Sex differences in EEG in adult gonadectomized rats before and after hormonal treatment", *Psychoendocrinology*, 22, 8, (1997), 627-642.
9. Dewey S.L., Brodie J.D., Gerasimov M., et. all., " A pharmacologic strategy for the treatment of nicotine addiction ", *Synapse*, 31, 1, (1999), 76-86.
10. Dluzen D.E., Anderson L.I.,"Estrogen differentially modulates nicotine-evoked dopamine release from the striatum of male and female rats", *Neurosci. Lett*, 230, (1997), 140-142.
11. Domino E.F., Rishalle M., Zahang Y., et. all., " Effects of tobacco smoking on the topographic EEG I ", *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 16, (1992), 4463-4482.
12. Domino E.F., Matsuoka S., " Effects of tobacco smoking on the topographic EEG II ", *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*, 18, 5, (1994), 879-889.

13. Domino E.F., "Significance of multiple nicotinic cholinergic receptors for tobacco use", Brain Imaging of Nicotine and Tobacco Smoking, Ed. E.F. Domino, NPP Books, 1995, s.1.
14. Domino E.F., Kadoya C., Matsuoka S., "Effects of tobacco smoking on the topographic electroencephalogram", Brain Imaging of Nicotine and Tobacco Smoking, Ed. E.F. Domino, NPP Books, 1995, s. 253.
15. Domino E.F., Minoshima S., Guthrie S., et. all., " Nicotine effects on regional cerebral blood flow in awake, resting tobacco smokers ", Synapse, 1, 38, (2000), 313-321.
16. Duffy F.H., Huges J.R., Miranda F., et. all., " Status of quantative EEG (QEEG) in clinical practice, 1994 ", Clin. Electroencephalography, 25, 4, (1994), 6-22
17. Faraday M. M. , O'Donoghue V.A., Grunberg N.E. , " Effects of nicotine and stress on startle amplitude and sensory gating depend on rat strain and sex", Pharmacology Biochemistry & Behavior, 62, 2, (1999), 273-284.
18. Fisch B.J., Spehlmann's EEG primer, çev.Şahiner T, 1.basım, 1998, Turgut Yayıncılık, İstanbul.
19. Fowler J.S., Wang G.J., Volkow N.D., et. all., "Smoking a single cigarettedoes not produce a measurable reductionin brain MAO B in non-smokers ", Nicotine Tob. Res., 1, 4, (1999), 325-329.

20. Fowler J.S., Volkow N.D., Wang G.J., et. all., " Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers ", *Nature*, 22, 379, (1996), 733-736.
21. Furedy J.J., Algan O., Demirgören S., et. all., " Effects of smoking on skin resistance, heart rate and T-wave amplitude during a cognitive task: gender differences ",
22. Furedy J.J., Algan O., Vincent A., et. all., " Sexually dimorphic effect of an acute smoking manipulation on skin resistance but not on heart-rate during a cognitive verbal task", *Int. Psychological and Behavioral Science*, 34, 4, (1999), 219-226.
23. George T. P. , Verricoc C.D, Roth R.H., " Effects of repeated nicotine pre-treatment on mesoprefrontal dopaminergic and behavioral responses to acute footshock stress", *Brain Research*, 801, 1-2, (1998), 36-49.
24. Ghatan P.H., Ingvar M., Eriksson L., et. all., " Cerebral effects of nicotine during cognition in smokers and non-smokers ", *Psychopharmacology*, 136, 2, (1998), 179-189.
25. Gilbert D.G., *Smoking Individual Differences: Psychopathology, and Emotion*, 1995, Taylor & Francis ,USA
26. Gilbert D.G. , Dibb W.D. , Plath L.C. , et. all., "Effects of nicotine and caffeine, separately and in combination, on EEG topography, mood, heart rate, cortisol, and vigilance", *Psychophysiology*, 37 (2000), 583-595.

27. Herring R.I., Jones R.T., Bachman J., "Eeg changes during tobacco withdrawal", *Psychopharmacology*, 20 (5), (1983), 507-512.
28. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M., *Principles of Neuronal Science*, 4th ed., Appleton and Lange, 1999, USA.
29. Kanıt L., Taşkıran D., Furedy J.J., et.al., "Nicotine interacts with sex in affecting rat choice between "look-out" and "navigational" cognitive styles in the Morris water maze place learning task", *Brain research bulletin*, 46, (1998), 441-445.
30. Kanıt L., Stolerman I.P., Chandler C.J., et. all., " Influence of sex and female hormones on nicotine-induced changes in locomotor activity in rats", *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 62, 1, (1999), 179-187.
31. Kanıt L., Taşkıran D., Yılmaz Ö., et all., "Sexually dimorphic cognitive style in rats emerges after puberty", *Brain research bulletin*, 52, (1999), 243-248.
32. Kanıt L., Yılmaz Ö., Taşkıran D., et all., "Sexually dimorphic cognitive style, female sex hormones and cortical nitric oxide", *Physiology and Behavior*, 71, (2000), 277-287
33. Kelly S.J., Ostrowski N.L., Wilson M.A., " Gender differences in brain and behavior: Hormonal and neural bases ", *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 64, 4, (1999), 655-664.

34. Knott V.J., Venables P.H., "Eeg alpha correlates of non-smokers, smokers, smoking and smoking deprivation", *Psychophysiology*, 14(2), (1977), 150-156.
35. Knott V.J., "Dynamic EEG changes during cigarette smoking" *Neuropsychobiology*, 19, (1988), 54-60.
36. Knott V.J., " Brain electrical imaging the dose-response effects of cigarette smoking ", *Neuropsychobiology*, 22, 4, (1989), 236-242.
37. Knott V.J., "A neuroelectric approach to the assesment of psychoactivity in comparative substance use", Ed.D. M. Warburton, *Addiction Controversies*, 1990, Hardwood, New York, pp 66-89.
38. Knott V.J., Hooper C., Lusk-Mikkelsen S., Kerr C., " Variations in spontaneous brain electrical (EEG) topography related to cigarette smoking:acute smoking, drug comparisons, colinergic transmission, indivudual differences and psychopathology", *Brain imaging of nicotine and tobacco smoking*, Ed. E.F. Domino, NPP Books, 1995, s. 167.
39. Knott V.J., Harr A., "Assesing the Topographic EEG Changes Associated with Aging and Acute/Long term Effects of Smoking", *Neuropsychobiology*, 33 (1996), 210-222.
40. Kornya L., Bodis J., Verzar Z., " Cigarette smoking and infertility" , *Hum Reprod.*, 13 (12), (1998), 3576.

41. Koylu E., Demirgören S., London E.D., Pöğün Ş., "Sex difference in upregulation of nicotinic acetylcholine receptors in rat brain", *Life sciences*, 61,(1997), 185-190.
42. Kurumaji A., Dewar D., McCulloch J., "Metabolic mapping with deoxyglucose autoradiography as an approach for assessing drug action in the central nervous system", *Imaging drug action in the brain*, Ed. London E.D., CRC press, 1993, USA.
43. Kuo D.Y., Lin T.B., Huang C.C., et. All, "Nicotine-induced hyperlocomotion is not modified by the estrous cycle, ovariectomy and estradiol replacement at physiological level", *Chin.j physio.*, 42, (1999),83-88.
44. Jasper HH., "The ten-twenty electrode system of the International Federation ", *Electroencephalogr. Clin.Neurophysiol.*, 10, (1958), 371-373.
45. London E.D., "Mapping the cerebral metabolic responses to nicotine", *Brain Imaging of Nicotine and Tobacco Smoking*, Ed. E.F. Domino, NPP Books, 1995, s. 153.
46. Mansvelder H.D., McGehee D.S., "Long-term potentiation of excitatory inputs to brain reward are nicotine", *Neuron*, 27,(2000), 349-357.
47. Martin J.H., Jessel T.M., " Functional anatomy of the central nervous system", *Principles of Neuronal Science*, Ed. E.R.Kandel, J.H. Schwartz, T.M. Jessel, 4th edition, 1999, Elseiver, New York, s.296.

48. Martinovic Z., Jovanovic V., Ristanovic D., " EEG power spectra of normal preadolescent twins. Gender differences of quantitative EEG maturation", *Neurophysiol Clin.*, 28, 3, (1998), 231-248.
49. Maurer K., *Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials*, Ed. Maurer K., 1989, Springer-Verlag, Berlin.
50. Muellera V., Muchaa R. F. , Paulina P., "Dependence on smoking and the acoustic startle response in healthy smokers", *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 59, 4, (1998), 1031-1038.
51. Nordberg A., Winblad B., "Reduced number of (³H) nicotine and (³H) acetylcholine binding sites in the frontal cortex of Alzheimer brains", *Neuroscience Lett.*, 72, (1986), 115-119.
52. Nordberg A., "Imaging of nicotinic receptors in human brain", *Brain imaging of nicotine and tobacco smoking* , Ed. E.F. Domino 1995
53. Nuwer M.R., " Topographic Mapping Frequency analysis and other digital techniques in electroencephalography ", *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, Ed. M.J. Aminoff, UK, Churchill Livingstone, 1999, s. 225.
54. Paterson D., Nordberg A., " Neuronal nicotinic receptors in the human brain", *Progress in neurobiology*, 61, 1, (2000), 75-111.
55. Perkins A.K., " Nicotine discrimination in men and women ", *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 64, 2, (1999), 295-299.

56. Pickworth W.B., Fant R.V., Nelson R.A., et. all., " Pharmacodynamic effects of new de- nicotinized cigarettes", *Nicotine Tob. Res.*, 1, 4, (1999), 357-364.
57. Pidoplichko V.I., DeBiasi M., Williams J.T., et.all., " Nicotine activates and desensitizes midbrain dopamine neurons ", *Nature*, 27, 390, (1997), 401-404.
58. Pritchard W.S., Robinson J.H., deBethizy J.D., et. all., " Caffeine and smoking: subjective, performance, and psychophysiological effects", *Psychophysiology*, 32, 1, (1995), 19-27.
59. Pomerleau O.F., "Nicotine and the central nervous system: biobehavioral effects of cigarette smoking", *Am J Med.*, 93, (1992), 2S-7S.
60. Pöğün Ş., "How hormones shape brain development" *ISSDN, yaz okulu ders notları*, Haziran 1999.
61. Pöğün Ş, Demirgören S., Pehlivan M., et. all., "Tobacco smoking induced gender differences in interhemispheric processing", *Brain Imaging of Nicotine and Tobacco Smoking*, Ed. E.F.Domino , NPP Books, 1995
62. Pöğün Ş., "Sex differences in brain and behavior: emphasis on nicotine, nitric oxide and place learning", *Int. J. Psychophysiology*, 42, 3, (2001),
63. Ragland J.D., Coleman A.R., Gur R.C., et. all., " Sex differences in brain-behavior relationship between verbal episodic memory and resting regional cerebral blood flow", *Neuropsychologia*, 38,4, (2000), 451-461.

64. Reite M., Sheeder J., Teale P., et. All., "MEG based brain laterality: sex difference in normal adults", *Neuropsychologia* 33, (1995), 1607-1616.
65. Rescher B. , Rappelsberger P., " Gender dependent EEG-changes during a mental rotation task", *Int. J. Psychophysiol*, 33, 3, (1999), 209-222.
66. Rice P.L., " Substance abuse I: Kicking harmful habits ", *Health Psychology*, USA, Brooks/Cole, 1998, s. 205.
67. Robbins T.W. & Everitt B.J., "Arousal systems and attention", *The Cognitive Neurosciences*, Ed. M.S. Gazzanigo, 1995, Cambridge, MA: MIT Press, s. 703.
68. Salokangas R.K., Vilkmann H., Ilonen T., et. all., " High levels of dopamine activity in the basal ganglia of cigarette smokers ", *Am. J. Psychiatry*, 157, 4, (2000), 632-634.
69. Skrandes W, Reik P., Kunze P.H., "Topography of evoked brain activity during mental arithmetic and language tasks: sex differences", *Neuropsychologia* 37 (1999), 421-430.
70. Sezer E., "Nikotin bağımlılığı ve tedavisi", *Sağlık için Sigara Alarmı*, 1, 2, (1994), 47-51.
71. Stein E.A., Pankiewicz J., Harsch H.H., et. all., " Nicotine induced limbic cortical activation in the human brain: a functional MRI study ", *Am. J. Psychiatry*, 155, 8, (1998), 1009-1015

72. Tatsuno J., " Two dimensional topographic EEG maps of cigarette smoking in healthy medical students", Brain Imaging of Nicotine and Tobacco Smoking, Ed. E.F. Domino, NPP Books, 1995, s. 223.
73. Tükel K., Klinik elektroensefalografi, 1.basım, 1980, İstanbul Üniversitesi yayınevi, İstanbul.
74. Ulett J.A., Itil T.M., " Quantative electroencephalogram in smoking and smoking deprivation", Science, 164, (1969), 969-972
75. Vander A., Sherman J., Luciano D., Human Physiology, 7th edition, McGraw-Hill, USA.
76. Volf N.V. , Razumnikova O.M., "Sex differences in EEG coherence during a verbal memory task in normal adults", Int. J. Psychophysiol, 34, 2, (1999), 113-122.
77. Wada Y., Nanbu Y., Kadoshima R., et all., "Interhemispheric EEG coherence during photic stimulation: sex difference in normal young adults", International J. Psychophysiology 22 (1996) , 45-51.
78. Warburton D.M., " Caffeine, nicotine, and attentional performance", Nicotine, Caffeine and Social Drinking: Behavior and Brain Function, Ed. J. Snel & M.M. Lorist, 1998, London, Harwood, s. 245.
79. Whitehouse P.J., Martino A.M., Autuono P.G., et. All, Brain Res. 371, (1986), 146-151.

80. Wong D.F., "Imaging neuroreceptors to study drug action in living human brain", Imaging drug action in the brain, Ed. London E.D., CrC press, 1993 USA, s177.
81. Woolf S.H., Rothemich S.F., Johnson R.E., et. all., " Is cigarette smoking associated with impaired physical and mental functional status? An office-based survey of primary care patients ", Am. J. Prev. Med., 17, (1999), 2134-2137.
82. Xu X. , Domino E.F ., " Effects of Tobacco Smoking On Topographic EEG and Stroop Test in Smoking Deprived Smokers", Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat. , 24, (2000), 535-546.
83. Zhang X., Nordberg A., "Characterization of nicotinic acetylcholine reseptors in brain", Brain imaging of nicotine and tobacco smoking, Ed. E.F. domino, 1995, NPP books, Ann Arbor.

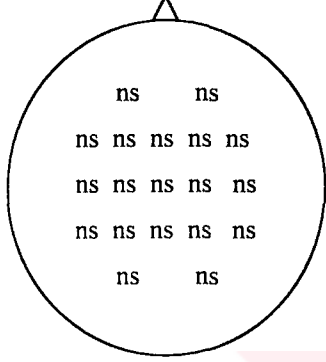
EK I: ÇALIŞMA GRUBU FREKANS BANDLARININ ELEKTROD LOKALİZASYONLARINA GÖRE DEĞİŞİMLERİ

↑ p<0.01
 ↑↑ p<0.001
 ↑↑↑ p<0.0001

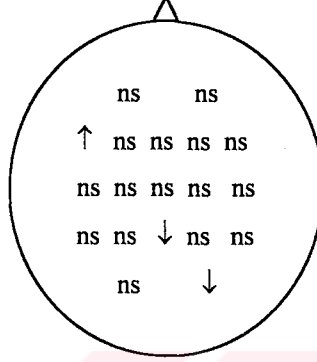
↓ p<0.01
 ↓↓ p<0.001
 ↓↓↓ p<0.0001

Erkek deneklerde sigara öncesi ve 2.dk lokalizasyona göre güç değişimleri

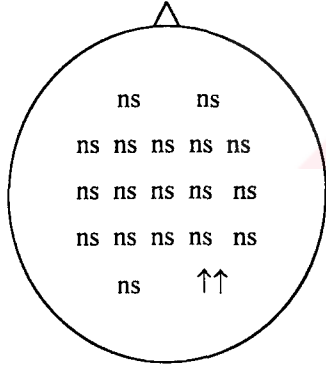
DELTA



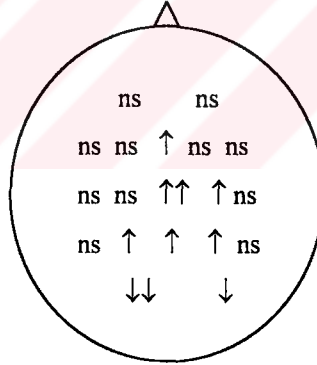
ALFA



TETA

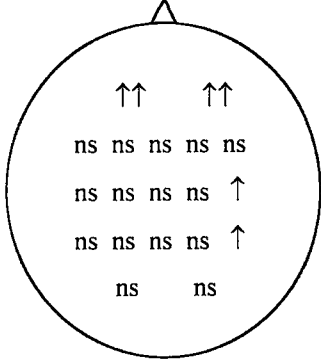


BETA

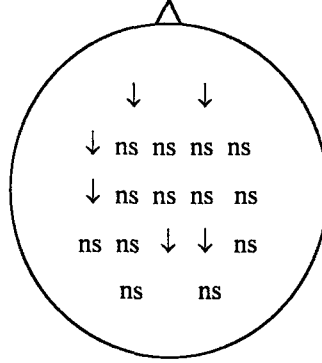


Erkek deneklerde sigara öncesi ve 5.dk lokalizasyona göre güç değişimleri

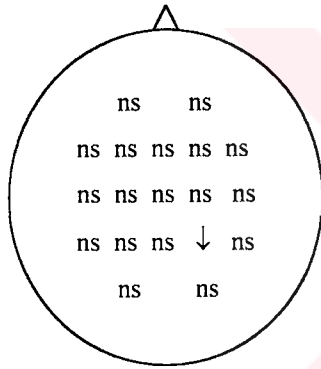
DELTA



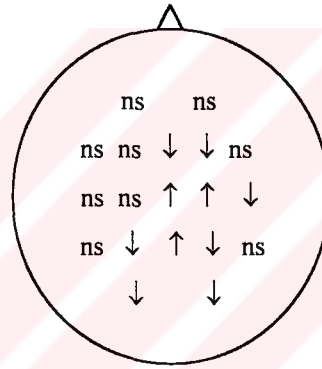
ALFA



TETA

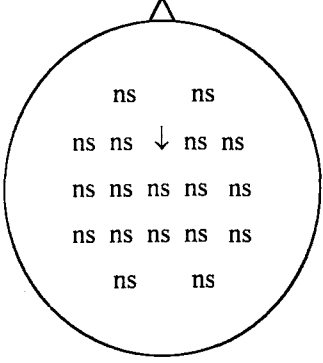


BETA

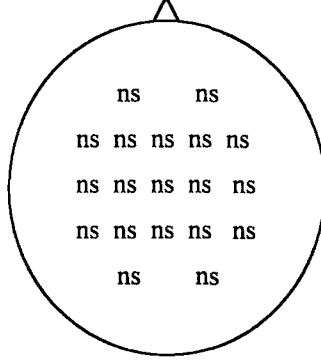


Erkek deneklerde sigara öncesi ve 20.dk lokalizasyona göre güç değişimleri

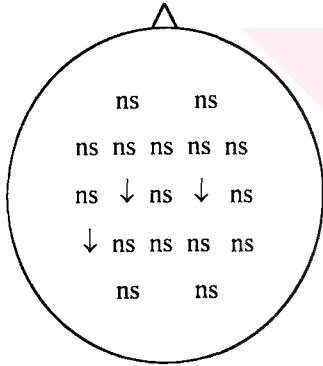
DELTA



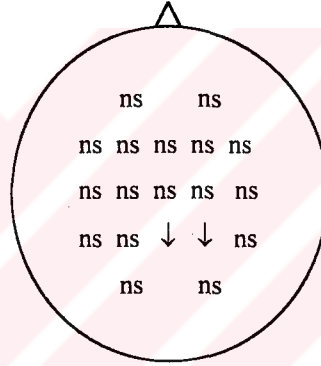
ALFA



TETA

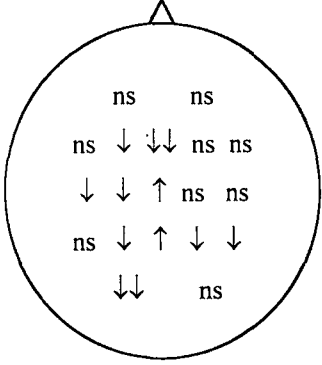


BETA

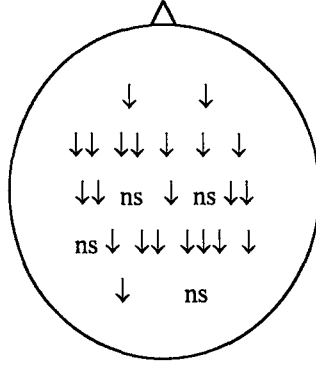


Kadın deneklerde sigara öncesi ve 2.dk lokalizasyona göre güç değişimleri

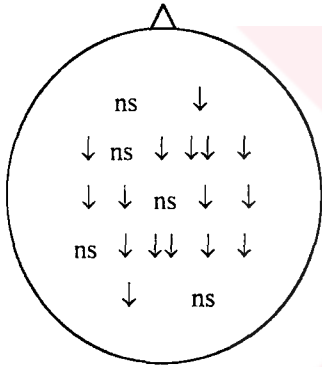
DELTA



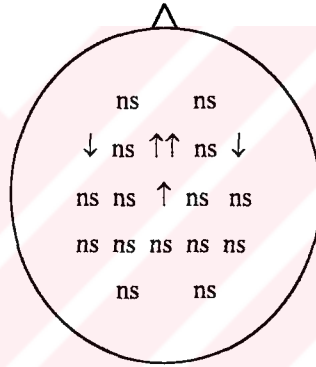
ALFA



TETA

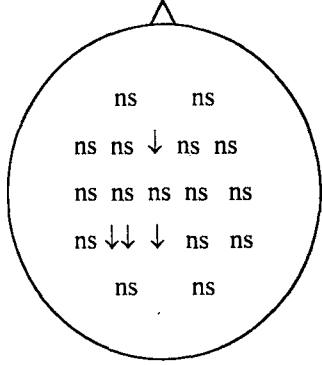


BETA

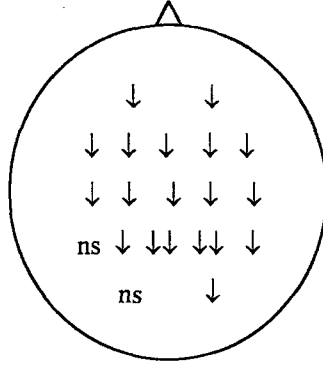


Kadın deneklerde sigara öncesi ve 5.dk lokalizasyona göre güç değişimleri

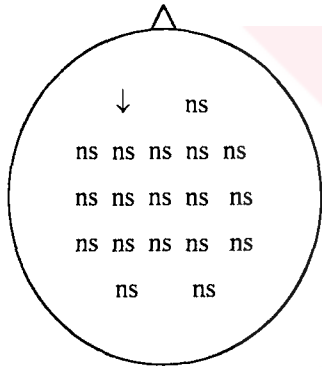
DELTA



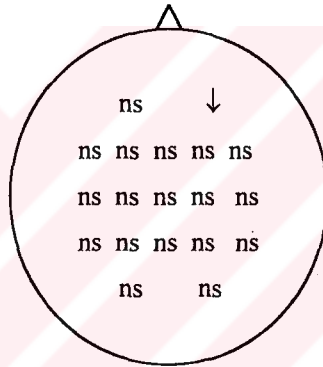
ALFA



TETA

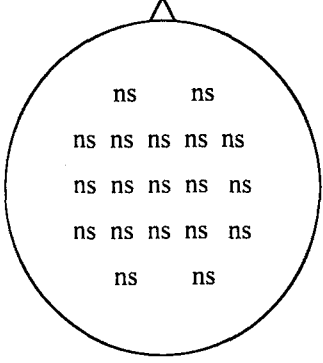


BETA

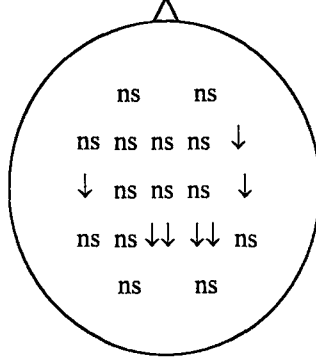


Kadın deneklerde sigara öncesi ve 20.dk lokalizasyona göre güç değişimleri

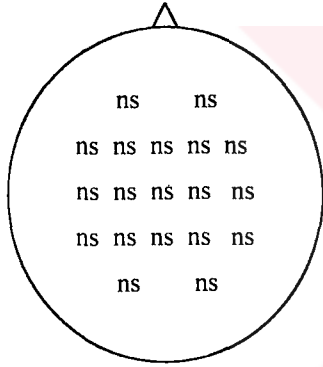
DELTA



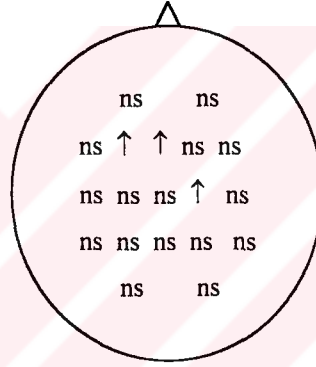
ALFA



TETA



BETA



erkek sigara sonrası 20. dakika verileri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing physiological data for men 20 minutes after smoking.

kadın sigara sonrası 20. dakika verileri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing physiological data for women 20 minutes after smoking.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for men.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for women.

alfa glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing alpha-glyc values for men.

alfa glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing alpha-glyc values for women.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for men.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for women.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for men.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for women.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for men.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for women.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for men.

beta glic değeri

Table with 19 columns (denek 1-19) and 19 rows (FP1-AV to PZ-AV) showing beta-glyc values for women.

EK:III KONTROL GRUBU SPEKTRAL GÜÇ ANALİZİ SAYISAL VERİLERİ
erkek kontrol grubu spektral güç analiz verileri

öncesi	Fp1-AV	Fp2-AV	F3-AV	F4-AV	F7-AV	F8-AV	T3-AV	T4-AV	T5-AV	T6-AV	C3-AV	C4-AV	P3-AV	P4-AV	O1-AV	O2-AV	Fz-AV	Cz-AV	Pz-AV
Delta	15,88	17,61	10,21	20,40	8,05	10,34	3,99	3,63	4,93	3,47	2,25	2,78	4,94	3,89	4,59	6,48	6,77	6,87	5,66
Theta	2,17	2,92	1,12	2,43	1,66	1,70	0,88	0,75	1,90	1,12	0,81	0,84	1,21	0,53	2,39	1,01	1,91	1,51	1,26
Alpha	3,65	4,50	3,24	4,57	3,14	3,24	2,06	2,53	6,41	3,95	2,15	3,30	5,43	2,76	32,67	24,20	5,42	5,03	2,73
Beta	1,84	2,03	1,17	1,10	1,28	1,27	1,63	1,41	2,44	1,56	0,71	0,63	1,88	0,96	3,16	2,53	0,86	0,85	0,83
Delta	10,27	12,36	8,47	17,79	9,28	9,71	11,03	5,09	9,97	8,27	3,21	7,51	3,33	2,56	22,86	13,63	8,74	3,61	7,72
Theta	1,39	1,65	2,42	2,44	3,60	5,11	2,55	4,98	5,64	9,19	3,00	2,50	2,65	1,44	4,06	5,35	3,26	4,09	3,24
Alpha	9,48	9,42	7,51	7,39	10,46	8,36	8,55	7,50	12,96	17,75	7,38	5,10	14,42	9,63	27,40	56,06	7,28	4,08	12,32
Beta	1,30	1,24	1,91	1,87	1,81	1,93	4,01	2,49	2,66	4,09	1,44	1,70	1,24	1,18	3,18	3,40	1,40	1,30	1,00
Delta	93,57	83,47	16,52	14,85	7,69	4,19	6,05	14,28	11,97	5,95	2,17	4,23	4,42	2,17	11,67	7,07	11,41	4,84	2,06
Theta	6,42	6,86	1,90	2,36	2,31	1,59	2,00	1,87	3,43	2,08	0,86	0,68	1,07	1,37	2,60	3,39	2,42	1,16	1,02
Alpha	2,64	2,57	1,37	1,98	1,35	1,30	1,54	1,79	3,37	1,92	1,92	0,73	0,93	1,41	3,26	4,42	1,82	1,32	0,80
Beta	2,71	2,69	1,65	1,62	2,17	4,80	4,18	2,36	1,82	1,35	0,79	0,73	0,78	0,74	0,85	1,08	0,80	0,54	0,47
Delta	12,83	14,20	4,42	10,60	12,98	7,55	9,09	3,29	5,17	5,18	2,92	3,82	2,84	4,60	3,22	5,60	6,81	7,04	6,13
Theta	3,47	3,82	2,62	2,99	1,57	2,58	1,05	1,78	1,92	2,63	1,83	1,46	1,56	1,80	2,16	4,14	3,34	2,55	2,16
Alpha	16,73	18,43	16,17	16,56	11,44	9,73	6,04	6,28	16,29	10,02	7,62	5,43	19,75	19,32	33,10	76,06	20,12	11,24	11,13
Beta	1,51	1,77	2,12	2,11	1,86	1,01	1,31	1,78	2,07	1,92	1,23	1,57	1,35	2,34	3,02	3,61	1,58	1,58	1,29
Delta	22,59	24,35	15,55	42,61	22,71	45,26	17,09	24,66	12,05	7,78	8,28	5,99	6,82	5,19	8,73	8,51	24,07	19,30	4,36
Theta	2,59	2,73	3,01	5,25	3,23	5,26	2,82	3,30	5,59	4,81	2,44	1,63	2,49	2,88	5,10	4,88	4,37	3,87	2,85
Alpha	13,81	13,09	18,77	13,13	17,13	7,26	9,15	6,25	9,65	9,36	4,72	4,92	5,50	25,69	57,60	55,51	18,65	7,89	11,61
Beta	2,16	2,33	3,77	2,80	3,36	2,55	4,93	5,88	5,45	2,48	1,64	1,87	1,68	2,06	3,79	3,64	3,62	1,46	1,37
Delta	56,18	49,28	10,71	33,50	25,51	30,95	6,34	5,69	17,05	9,55	4,76	6,81	13,88	6,26	25,10	26,51	12,46	8,19	10,27
Theta	9,18	7,71	16,78	7,37	15,49	24,93	12,78	21,23	20,92	30,83	23,16	6,57	19,25	7,84	15,23	21,30	12,20	29,24	49,04
Alpha	29,72	29,41	28,84	27,88	19,18	18,73	10,64	9,64	17,04	20,06	14,25	11,21	43,27	8,56	122,56	210,16	35,67	24,14	18,33
Beta	2,54	2,11	2,97	2,15	2,69	2,44	4,59	2,56	4,48	4,29	3,12	1,86	3,81	2,00	7,84	12,32	3,43	3,70	2,89
Delta	6,82	14,31	1,99	9,37	5,47	9,43	3,83	2,84	4,87	4,67	1,64	3,12	3,92	2,39	4,30	6,64	3,43	3,30	6,16
Theta	2,43	3,46	2,05	3,16	4,24	3,21	2,46	1,68	3,55	2,33	1,63	2,15	2,31	1,86	2,66	4,73	3,78	3,93	5,75
Alpha	4,17	4,02	4,78	3,13	3,82	2,35	3,11	3,00	3,85	4,11	3,38	2,59	3,04	4,05	9,82	22,30	7,34	6,04	4,79
Beta	0,92	1,48	1,02	2,11	1,36	1,58	1,25	3,75	1,65	2,44	0,60	1,11	1,32	1,07	1,82	2,76	1,15	0,82	1,06
Delta	12,77	11,44	4,93	7,30	10,13	13,01	6,77	7,28	5,46	6,57	4,15	4,69	5,65	4,28	5,91	2,38	3,65	9,41	5,19
Theta	1,34	1,68	0,80	1,55	2,14	2,44	1,10	1,56	2,18	1,37	1,25	1,42	1,46	1,38	1,49	0,87	1,64	2,16	1,28
Alpha	2,32	2,20	2,37	1,65	2,09	1,75	1,49	1,13	3,38	3,69	2,45	1,54	2,15	2,32	2,96	12,47	1,99	2,38	2,56
Beta	3,45	3,38	1,73	1,85	1,51	1,84	0,85	1,22	2,46	1,20	1,12	1,20	1,11	1,36	2,13	1,91	1,61	0,92	1,00
Delta	16,24	17,53	4,33	4,73	21,06	10,37	4,23	2,06	7,96	3,66	1,84	3,30	1,91	1,55	7,13	5,24	2,14	2,68	2,56
Theta	1,94	2,37	2,19	1,84	1,81	2,64	1,90	1,65	8,56	5,67	1,57	1,55	1,31	1,37	4,55	5,38	2,06	2,04	1,62
Alpha	4,21	4,38	6,03	5,57	3,96	3,91	2,03	3,49	30,82	38,54	5,41	4,59	4,62	1,98	52,54	45,38	7,68	9,43	6,82
Beta	0,96	1,01	0,89	0,72	1,12	1,20	0,87	0,70	1,33	1,11	0,52	0,51	0,59	0,50	2,81	2,75	0,55	0,55	0,35
Delta	13,66	12,02	14,35	13,20	12,42	16,74	4,32	6,09	8,89	7,24	7,08	4,53	3,86	5,43	8,61	5,73	8,20	3,68	3,85
Theta	2,97	2,46	1,97	2,11	1,50	2,67	1,46	1,90	4,03	2,22	1,25	1,68	1,48	1,10	4,90	2,40	2,78	1,70	1,02
Alpha	1,40	1,60	1,49	1,22	1,40	1,84	1,04	1,18	2,53	1,60	1,12	0,75	0,97	2,50	3,20	4,56	2,04	0,82	1,67
Beta	1,31	1,33	0,76	0,87	0,60	1,42	0,99	1,24	1,43	1,06	0,52	0,79	0,52	0,64	1,48	0,88	0,97	0,76	0,46

2.dk	Fp1-AV	Fp2-AV	F3-AV	F4-AV	F7-AV	F8-AV	T3-AV	T4-AV	T5-AV	T6-AV	C3-AV	C4-AV	P3-AV	P4-AV	O1-AV	O2-AV	Fz-AV	Cz-AV	Pz-AV
Delta	35,17	29,16	10,72	6,66	15,97	10,49	3,13	5,77	6,73	5,39	3,65	15,68	2,86	5,43	6,46	4,69	8,30	6,21	3,23
Theta	2,82	2,76	2,15	2,04	5,45	2,97	1,49	2,14	1,79	4,43	1,57	2,56	1,77	1,96	2,78	5,58	2,41	2,10	2,48
Alpha	4,14	3,96	5,45	5,63	4,19	3,38	3,96	4,26	6,78	8,06	5,21	4,02	8,56	6,44	22,50	36,79	7,16	7,34	7,11
Beta	2,57	2,65	2,03	1,83	2,87	1,23	1,42	1,13	2,09	1,84	1,21	1,33	2,35	1,70	4,04	5,28	1,46	1,28	1,33
Delta	5,09	4,97	5,63	8,28	4,65	6,64	12,89	5,73	5,38	6,32	3,69	4,73	3,09	2,44	4,91	5,30	6,13	3,96	2,80
Theta	2,75	2,41	2,63	2,95	2,43	2,58	2,74	2,24	3,67	3,37	2,83	4,41	1,75	2,11	4,32	4,85	2,60	3,26	1,97
Alpha	0,52	0,73	0,43	0,59	0,95	1,30	1,06	1,26	1,93	1,69	0,63	0,94	1,06	0,66	1,63	1,61	0,46	0,51	0,71
Beta	1,22	0,84	1,15	1,02	1,07	1,22	1,02	0,99	1,76	0,93	0,50	1,13	0,44	0,43	0,87	0,55	0,65	0,72	0,42
Delta	194,41	170,51	44,17	25,89	20,11	15,04	6,63	54,61	8,17	14,95	7,76	3,51	4,73	3,39	12,21	10,72	21,13	8,89	4,67
Theta	7,61	7,79	3,09	2,01	2,47	3,00	1,95	4,40	5,08	4,06	2,76	1,45	1,60	1,38	3,89	4,04	2,61	3,35	1,76
Alpha	2,10	1,79	1,21	1,11	1,51	1,74	1,64	2,28	1,79	1,67	0,78	0,53	0,77	0,89	1,81	1,61	0,92	0,59	0,54
Beta	3,24	3,36	1,10	1,36	1,75	3,16	3,57	2,50	1,72	1,15	0,59	0,51	0,56	0,61	0,97	0,93	0,82	0,55	0,40
Delta	21,36	29,21	12,84	16,27	12,05	8,22	5,86	7,49	8,80	16,29	8,16	6,72	3,75	5,02	6,60	14,51	19,33	8,02	3,47
Theta	2,39	2,78	1,69	1,34	2,22	1,64	0,96	0,96	1,49	2,25	1,25	0,98	1,07	1,71	1,76	2,85	2,58	1,89	1,44
Alpha	6,59	7,76	7,48	8,74	5,05	5,30	4,61	5,71	7,02	10,90	6,02	4,27	8,95	10,87	14,21	35,85	7,96	7,35	11,27
Beta	1,42	1,65	1,52	1,64	1,39	1,32	0,95	1,17	0,95	1,67	1,01	1,61	1,48	1,82	2,08	3,59	1,46	1,37	1,31
Delta	7,07	10,58	24,70	12,58	13,97	39,21	4,28	30,41	13,87	9,54	4,45	5,18	4,28	9,44	11,57	10,95	18,32	11,59	9,22
Theta	5,41	5,03	3,73	4,50	2,14	2,55	1,80	1,85	2,19	2,02	1,31	1,29	2,01	2,07	3,14	2,97	5,31	2,89	1,74
Alpha	1,50	1,48	1,76	1,62	2,25	2,40	1,65	1,99	3,42	2,09	0,69	1,73	0,99	2,94	3,89	3,71	2,68	2,11	1,49
Beta	1,59	1,44	1,94	1,65	1,44	1,52	3,92	5,89	2,85	1,32	0,75	0,97	0,81	0,84	1,14	1,10	1,66	1,02	0,87
Delta	34,97	35,82	6,85	12,54	18,17	14,08	7,84	4,23	11,84	6,61	4,62	3,80	6,55	4,37	8,93	11,22	14,33	8,74	3,85
Theta	5,91	5,55	7,29	7,03	8,10	12,94	8,23	17,90	15,45	15,21	7,00	5,27	10,24	4,98	16,20	20,22	14,84	16,19	15,13
Alpha	15,32	16,61	12,71	17,12	11,15	14,46	7,03	11,80	21,72	15,41	7,46	11,12	30,75	6,53	84,22	84,03	23,23	20,68	21,10
Beta	2,71	1,84	1,48	1,50	1,68	1,61	3,18	1,43	3,65	2,28	1,10	1,11	2,30	1,20	4,52	5,16	1,38	1,44	1,58
Delta	18,05	30,27	4,88	16,33	7,48	6,29	6,15	1,46	6,03	8,11	3,60	5,37	3,49	3,87	10,97	29,29	9,82	9,24	6,49
Theta	2,72	3,94	2,11	3,40	3,14	2,62	2,01	2,09	1,78	3,12	1,57	1,77	1,47	1,20	2,32	3,04	2,32	2,31	1,96
Alpha	5,40	5,60	2,41	6,95	2,40	3,88	2,07	2,06	3,02	1,84	3,51	4,64	5,51	5,04	6,80	13,41	7,13	3,39	4,39
Beta	1,15	1,21	1,00	1,39	1,17	1,66	1,63	4,68	1,49	2,81	0,88	0,91	1,12	0,97	1,47	2,27	1,04	1,11	0,85
Delta	22,15	15,49	4,22	8,47	7,50	19,53	5,09	6,19	10,09	8,22	4,73	4,96	5,02	5,60	6,09	4,28	11,33	11,25	5,87
Theta	1,89	1,37	1,38	1,70	1,07	1,92	1,28	1,93	1,76	1,48	1,14	1,55	1,82	0,79	2,14	1,34	1,93	2,14	0,84
Alpha	2,08	1,78	1,29	1,58	2,19	1,97	1,75	1,14	4,43	2,41	1,39	1,69	3,39	2,29	4,19	9,46	1,81	1,86	1,63
Beta	3,02	2,95	1,74	1,76	1,40	1,75	1,02	1,14	2,81	1,65	1,03	1,28	1,45	1,06	2,74	2,92	1,91	1,44	0,94
Delta	10,32	18,09	4,93	6,76	9,79	7,34	7,59	3,03	17,18	8,36	2,55	3,58	1,99	4,42	9,81	5,39	3,83	3,48	2,82
Theta	1,77	1,90	2,18	2,95	1,89	2,02	1,71	1,22	16,57	15,00	1,88	2,30	1,47	1,14	5,06	4,93	3,27	3,87	2,82
Alpha	5,55	3,70	6,22	4,74	2,72	2,80	2,23	2,94	21,57	35,29	4,65	4,20	3,70	2,54	32,77	38,20	7,59	8,16	5,30
Beta	1,10	0,99	0,75	0,59	0,99	0,86	1,16	0,68	1,43	1,29	0,53	0,57	0,67	0,59	2,26	2,04	0,57	0,68	0,38
Delta	20,88	31,48	9,36	8,64	10,41	9,96	7,13	5,61	20,48	61,94	9,25	6,73	9,62	13,15	45,40	69,71	12,04	14,26	14,45
Theta	4,34	4,89	3,99	4,16	3,08	4,01	3,56	2,60	10,08	28,27	4,39	2,94	5,55	10,15	13,41	32,06	5,80	6,34	6,02
Alpha	25,15	23,21	25,01	21,43	13,45	9,83	4,80	6,37	24,78	37,41	12,90	10,19	23,04	18,81	83,13	59,09	26,42	13,43	12,21
Beta	1,83	2,02	2,33	1,30	1,27	1,56	4,17	2,77	2,50	1,81	2,59	0,82	1,06	0,92	2,31	1,65	0,88	0,80	0,84

5.dk	Fp1-AV	Fp2-AV	F3-AV	F4-AV	F7-AV	F8-AV	T3-AV	T4-AV	T5-AV	T6-AV	C3-AV	C4-AV	P3-AV	P4-AV	O1-AV	O2-AV	FZ-AV	Cz-AV	Pz-AV
Delta	53,53	64,17	27,20	13,95	16,26	23,80	4,41	30,34	4,95	7,45	3,67	13,56	5,15	4,36	5,26	6,43	22,27	8,07	6,36
Theta	3,79	3,05	2,72	1,45	4,15	3,21	2,15	1,94	1,77	1,82	1,72	0,91	1,93	1,95	3,44	3,18	1,97	2,37	1,97
Alpha	4,66	5,21	3,94	4,50	6,16	5,33	4,46	3,71	3,98	6,80	2,37	2,16	8,57	7,51	20,82	26,44	5,42	4,44	8,67
Beta	2,16	2,86	1,58	1,62	2,13	1,56	1,22	1,24	1,98	1,52	1,31	1,12	2,94	1,46	3,74	3,77	1,23	1,24	1,38
Delta	10,57	5,71	11,29	5,59	6,28	12,70	10,90	6,32	7,57	7,78	5,38	5,53	2,10	2,89	11,08	5,83	6,20	5,33	3,13
Theta	2,32	1,78	2,60	2,94	2,30	2,63	3,27	3,62	5,66	3,34	2,62	2,80	1,36	2,44	2,95	2,10	1,84	2,44	2,14
Alpha	1,53	1,40	1,51	1,41	1,28	1,91	1,39	1,49	2,20	2,39	1,58	1,30	3,06	1,53	6,21	4,36	1,37	1,14	1,38
Beta	1,42	1,11	1,10	1,23	0,88	1,18	1,00	1,37	1,42	1,40	0,75	1,24	0,83	0,58	1,89	1,05	0,93	0,72	0,51
Delta	68,01	82,34	10,23	13,19	6,30	8,27	3,28	12,94	6,82	4,24	4,65	1,92	3,92	2,10	11,80	5,56	9,02	2,61	2,49
Theta	3,05	3,39	1,26	1,53	1,62	1,03	1,57	2,32	2,60	1,22	0,68	0,81	0,89	0,71	1,90	1,23	1,79	1,60	0,71
Alpha	1,09	1,15	0,90	0,75	0,71	1,12	0,95	1,54	1,58	0,99	0,63	0,42	0,58	0,58	1,54	1,11	0,65	0,52	0,36
Beta	1,43	1,74	1,07	1,28	1,35	2,91	4,10	1,35	1,89	1,12	0,53	0,61	0,61	0,49	1,05	0,76	0,71	0,42	0,28
Delta	39,78	38,11	11,90	13,33	7,64	8,33	3,51	3,53	7,07	6,73	3,90	7,19	4,82	2,79	7,83	10,37	9,42	7,75	4,69
Theta	3,61	4,67	3,00	3,29	3,09	3,27	1,19	1,55	2,54	3,90	2,27	1,57	2,31	2,43	2,32	4,35	3,57	4,26	3,14
Alpha	12,41	12,87	12,09	12,09	7,82	7,66	4,44	2,49	16,16	11,12	8,33	5,51	15,58	14,78	22,10	56,20	15,93	10,61	10,84
Beta	1,62	1,61	4,17	4,22	1,39	1,35	1,16	1,75	2,71	2,85	1,91	2,00	1,73	2,15	3,28	5,48	2,87	2,38	1,46
Delta	30,99	28,39	36,99	19,34	23,16	22,60	15,64	22,53	22,72	21,77	18,45	9,79	6,89	8,26	25,40	24,13	40,02	36,33	19,99
Theta	6,45	6,09	4,79	6,39	4,01	7,69	3,54	6,09	4,18	8,60	5,66	4,23	7,19	2,70	13,47	13,05	5,84	11,91	5,63
Alpha	2,62	2,28	2,80	2,03	3,12	2,38	2,52	2,28	2,72	2,62	1,82	2,05	2,62	1,44	5,13	5,02	3,33	3,04	1,58
Beta	2,49	2,32	2,50	2,03	1,63	1,82	1,66	1,58	2,88	1,52	2,10	1,43	1,54	1,14	1,89	1,78	2,53	1,75	1,26
Delta	17,04	13,57	9,27	16,75	14,40	35,10	4,02	6,62	3,02	7,84	3,73	2,02	3,06	1,99	2,85	4,01	8,46	6,16	2,98
Theta	6,50	5,35	5,40	4,05	9,46	7,90	8,81	10,90	6,74	13,97	5,11	4,09	3,62	3,59	5,32	11,26	16,39	11,74	6,93
Alpha	4,26	4,21	4,04	3,53	5,54	4,78	8,13	12,45	11,34	11,58	5,60	4,16	6,75	2,36	18,54	15,00	10,08	13,85	10,27
Beta	1,90	1,60	1,20	1,20	1,06	1,67	2,90	1,25	1,94	1,49	0,97	0,88	0,97	0,65	1,87	2,30	1,27	1,12	0,75
Delta	7,11	9,47	9,22	16,23	6,60	10,91	9,34	1,99	3,08	3,70	2,24	2,67	2,82	1,98	3,53	4,05	3,90	3,49	3,54
Theta	2,44	2,29	2,43	3,83	2,99	4,17	4,79	1,45	3,81	2,30	1,09	2,07	1,18	0,76	3,00	3,16	4,59	3,07	1,77
Alpha	3,92	4,94	4,11	5,22	2,64	4,83	2,16	2,71	4,67	3,72	3,23	2,48	3,98	1,59	8,99	7,30	6,26	4,22	3,63
Beta	0,71	1,06	0,87	1,39	1,04	1,55	2,03	5,37	1,52	2,35	0,52	0,63	0,68	0,55	0,87	2,04	0,74	0,64	0,69
Delta	7,43	13,55	6,03	4,30	13,73	9,11	11,40	15,72	7,70	4,44	2,89	3,89	5,47	5,11	4,70	4,15	6,34	56,32	6,41
Theta	1,74	1,68	1,54	1,36	2,08	2,24	1,42	1,35	2,97	1,43	1,08	1,54	1,78	1,80	1,81	1,12	1,03	5,27	1,41
Alpha	4,99	4,60	5,68	3,85	4,39	3,00	3,37	2,37	4,10	5,22	2,45	2,16	5,43	5,84	6,90	29,02	5,37	4,44	5,81
Beta	5,13	4,10	2,17	1,77	1,56	1,73	1,53	1,31	3,47	1,73	1,02	1,62	1,41	1,68	2,75	2,94	1,49	1,90	1,07
Delta	64,50	47,76	11,83	13,07	13,41	6,72	6,81	7,98	9,70	18,22	2,28	1,81	2,47	2,53	15,90	14,36	8,26	2,92	2,78
Theta	3,24	4,10	1,96	2,93	3,02	2,66	3,24	1,82	9,31	13,95	1,58	2,01	2,48	1,49	11,60	7,65	3,15	2,74	2,59
Alpha	5,48	6,90	5,69	9,02	5,02	6,92	4,85	4,55	24,25	27,48	4,54	6,35	10,88	3,56	57,08	43,01	7,86	8,10	5,71
Beta	1,35	1,47	1,13	1,38	1,51	1,35	1,47	1,36	2,56	1,56	0,84	1,19	1,16	0,76	4,85	3,30	1,22	1,37	0,66
Delta	18,41	15,66	9,49	11,69	9,01	11,33	8,52	5,97	18,10	53,25	14,98	10,93	18,39	4,23	42,35	87,77	14,15	19,96	14,94
Theta	5,33	5,66	4,11	7,62	2,70	5,13	5,53	4,51	17,04	19,51	2,87	6,10	7,41	4,47	27,81	22,30	8,08	7,03	3,26
Alpha	46,28	39,50	44,38	35,97	20,68	17,64	4,49	4,10	28,34	45,76	22,27	14,36	33,20	31,88	134,33	90,30	50,64	24,38	15,44
Beta	1,73	1,80	2,61	1,58	1,24	1,59	2,09	1,86	3,39	1,86	1,12	1,05	1,30	1,15	3,52	2,63	1,16	1,14	1,10

20.dk	Fp1-AV	Fp2-AV	F3-AV	F4-AV	F7-AV	F8-AV	T3-AV	T4-AV	T5-AV	T6-AV	C3-AV	C4-AV	P3-AV	P4-AV	O1-AV	O2-AV	Fz-AV	Cz-AV	Pz-AV
Delta	20,35	16,51	6,82	4,97	9,95	14,65	5,57	4,99	5,96	5,33	3,58	2,31	6,88	3,17	6,20	4,72	3,93	4,28	5,13
Theta	2,22	2,19	1,98	1,13	3,75	1,78	1,83	1,32	2,25	3,05	0,99	0,92	1,36	1,53	3,24	2,42	1,27	1,98	2,09
Alpha	4,64	5,36	4,27	6,18	4,84	4,37	4,87	4,16	11,88	9,26	3,55	5,51	7,64	8,55	43,98	46,40	7,13	6,59	5,19
Beta	1,97	2,62	1,66	1,69	2,06	1,24	1,28	1,12	1,71	2,08	1,30	1,27	2,35	2,01	3,18	4,18	1,61	1,19	1,18
Delta	13,13	12,04	6,61	10,88	12,23	8,33	11,52	25,26	26,96	37,10	6,85	6,58	5,49	12,75	32,80	12,90	8,48	6,99	13,01
Theta	5,68	4,48	6,22	4,89	8,29	6,58	7,00	10,36	18,20	25,55	4,31	4,90	6,10	11,82	13,43	11,55	5,80	5,19	10,55
Alpha	16,49	19,55	17,10	19,52	9,88	20,58	7,01	25,80	13,68	67,16	21,45	9,85	40,01	29,33	77,11	58,88	18,78	12,97	30,45
Beta	1,69	1,47	2,63	2,20	1,80	2,26	2,84	3,34	3,65	5,98	2,13	2,05	2,76	3,00	5,09	4,89	1,75	1,96	2,64
Delta	104,15	138,78	17,01	60,06	59,62	23,50	20,36	26,91	29,75	17,36	7,65	10,73	6,68	3,83	17,35	10,20	23,79	9,59	3,96
Theta	6,40	5,88	3,61	3,51	4,91	2,24	2,40	4,52	2,67	2,36	1,35	1,42	2,80	3,03	9,82	8,33	3,50	2,55	2,36
Alpha	3,19	3,33	2,47	1,72	1,84	2,62	2,05	3,57	4,31	2,88	1,41	0,95	1,64	1,84	4,30	5,35	2,66	1,65	0,86
Beta	2,52	2,85	1,55	1,53	1,56	1,60	3,21	1,93	2,49	1,35	0,70	0,75	0,90	0,58	1,42	1,33	0,98	0,69	0,43
Delta	16,30	17,56	4,71	9,44	5,28	5,36	2,78	1,70	5,65	5,16	3,62	3,16	2,93	2,77	4,92	9,73	6,00	5,68	2,87
Theta	2,02	1,81	1,57	1,94	2,12	2,42	1,16	1,44	2,21	2,43	1,73	1,38	1,06	1,42	0,88	4,04	1,63	2,24	1,92
Alpha	10,41	10,43	9,99	7,26	7,30	5,60	3,18	3,53	11,54	11,70	7,26	3,43	13,38	13,99	16,23	37,78	11,67	8,67	9,30
Beta	1,34	1,23	1,90	1,36	1,67	1,37	1,37	1,18	2,19	1,38	1,45	1,08	1,71	2,13	1,98	3,90	1,31	1,33	1,80
Delta	49,78	51,28	69,64	71,25	26,28	19,41	18,78	50,06	23,73	23,39	18,48	13,90	9,48	15,20	33,48	32,89	50,32	55,80	23,09
Theta	7,20	6,61	8,46	6,26	8,01	5,04	3,72	4,04	7,52	5,73	3,46	3,53	2,21	5,73	12,20	11,92	8,68	8,31	5,80
Alpha	4,03	4,59	4,13	3,74	2,63	4,30	1,81	2,37	2,72	2,85	3,12	3,04	1,81	3,75	6,25	6,05	2,98	4,27	3,62
Beta	3,13	3,84	3,30	3,71	1,95	2,33	1,81	4,53	4,02	1,78	2,22	1,66	1,60	1,65	2,45	2,34	3,26	2,47	1,97
Delta	19,10	21,57	6,04	13,46	15,07	9,73	5,40	3,83	6,50	5,41	4,36	3,14	2,96	1,74	6,31	11,78	6,87	5,78	4,17
Theta	2,73	2,62	2,81	3,03	2,99	3,48	2,09	4,83	6,46	6,51	5,48	3,12	4,52	2,13	6,02	16,02	4,44	6,85	9,54
Alpha	21,26	21,41	22,58	20,50	10,98	9,49	8,52	5,62	19,87	13,02	17,11	11,03	16,35	7,54	88,34	189,28	30,23	22,51	8,13
Beta	2,54	1,99	1,78	1,68	1,45	1,58	2,34	1,13	2,75	2,00	1,94	1,39	1,52	1,15	6,46	13,01	2,32	2,32	1,66
Delta	22,68	11,25	9,81	21,80	18,87	19,65	6,08	5,74	5,05	6,16	3,32	3,36	2,36	2,69	4,79	8,76	8,63	3,75	2,94
Theta	1,30	1,18	1,05	2,20	2,32	2,56	0,61	0,84	1,02	1,81	0,71	1,16	0,84	1,09	1,69	2,31	1,57	1,99	1,36
Alpha	0,94	1,00	0,89	1,50	1,59	1,19	0,67	0,73	0,99	1,67	1,11	1,31	0,73	0,47	1,03	1,76	1,48	1,07	0,61
Beta	0,69	0,84	0,81	1,01	1,21	1,11	0,49	3,96	0,71	1,66	0,40	0,57	0,42	0,50	0,83	0,85	0,52	0,40	0,45
Delta	7,88	8,39	3,43	5,37	4,29	10,12	6,91	5,81	8,11	6,10	4,32	5,29	6,66	4,35	4,30	3,51	5,16	13,82	4,28
Theta	2,12	2,00	1,80	1,73	2,39	2,19	2,74	2,42	2,72	2,30	1,35	1,83	1,07	1,92	1,87	2,15	2,41	5,30	4,84
Alpha	4,34	3,87	3,07	2,92	3,22	2,71	1,46	1,65	2,99	1,76	0,98	1,64	5,28	2,52	6,37	10,10	3,10	2,07	5,81
Beta	4,22	4,60	1,74	2,09	1,88	2,02	1,42	1,15	4,50	1,72	1,07	1,30	1,22	0,94	2,80	2,15	1,62	1,12	1,14
Delta	88,88	50,98	13,66	7,06	8,91	11,64	7,41	5,87	13,50	10,06	2,41	2,27	3,64	2,79	8,05	7,51	5,17	2,99	2,70
Theta	2,26	2,51	1,64	2,20	1,87	1,72	1,54	2,69	8,78	7,92	1,17	1,46	1,98	1,62	7,78	8,91	2,11	1,68	1,70
Alpha	12,97	13,38	10,20	8,96	12,46	13,04	5,72	6,89	26,97	33,38	6,47	4,50	19,37	6,86	88,08	69,48	8,80	6,19	9,77
Beta	0,79	0,95	0,78	0,95	0,94	1,41	1,20	1,05	1,91	2,57	0,70	0,68	1,15	0,64	4,00	4,01	0,64	0,75	0,69
Delta	20,34	14,06	10,43	6,90	7,37	6,39	4,30	3,28	11,11	25,65	3,71	4,89	15,67	6,68	28,17	36,56	9,06	9,63	10,39
Theta	7,04	6,71	6,20	7,56	3,03	4,82	2,05	3,10	14,31	17,44	2,45	5,92	6,77	6,23	33,55	24,88	9,33	8,35	5,79
Alpha	17,87	16,74	17,89	16,72	8,61	11,25	1,75	4,05	23,03	27,53	6,53	11,73	20,71	9,47	74,82	37,01	22,57	13,60	15,06
Beta	1,12	1,51	1,94	1,12	0,82	1,38	1,48	1,02	2,20	1,25	0,76	0,87	0,82	0,71	1,94	1,45	0,69	0,76	0,62

20.dk	Fp1-AV	Fp2-AV	F3-AV	F4-AV	F7-AV	F8-AV	T3-AV	T4-AV	T5-AV	T6-AV	C3-AV	C4-AV	P3-AV	P4-AV	O1-AV	O2-AV	Fz-AV	Cz-AV	Pz-AV
Delta	22,20	29,06	4,24	5,62	6,46	4,52	2,22	1,21	2,29	2,30	1,47	2,94	3,12	3,68	2,29	3,17	6,03	3,61	3,88
Theta	2,90	2,92	1,87	3,05	1,74	1,75	1,24	1,33	1,81	1,81	1,08	1,86	1,18	1,33	1,50	1,27	4,07	3,95	1,98
Alpha	2,70	2,61	2,37	2,79	1,67	1,75	1,30	1,56	1,70	2,28	3,11	2,28	3,58	3,35	2,35	3,80	3,90	3,02	3,05
Beta	6,81	5,11	7,37	6,77	3,10	2,91	2,59	4,22	4,70	3,66	3,47	6,90	6,73	4,54	11,93	5,86	9,44	11,20	4,30
Delta	35,38	34,59	19,79	18,35	34,56	17,89	16,44	8,48	39,02	26,38	12,23	11,49	17,60	30,91	41,01	107,32	24,75	20,09	10,69
Theta	7,93	7,32	11,16	10,13	10,72	5,28	12,50	9,48	19,04	22,49	13,11	8,96	10,22	19,10	28,89	39,90	15,58	11,46	7,03
Alpha	35,74	30,86	37,10	33,00	23,05	20,38	24,98	20,10	73,20	35,98	26,54	25,65	65,80	36,94	222,23	123,66	51,94	35,40	26,38
Beta	12,80	9,68	23,69	18,00	14,12	8,78	31,43	18,71	17,15	17,33	20,67	19,14	19,08	17,45	29,66	21,01	25,16	24,63	10,64
Delta	80,14	72,82	12,71	12,87	14,13	27,64	4,01	7,21	13,17	12,84	7,14	4,53	5,72	6,65	11,03	10,34	22,21	8,19	6,03
Theta	8,36	6,06	4,20	3,29	3,70	3,97	1,63	2,56	3,92	5,50	2,50	2,60	1,27	1,54	3,22	3,46	7,32	5,71	3,18
Alpha	1,95	2,36	1,08	1,94	1,19	2,41	1,20	2,16	1,74	6,27	1,59	1,21	1,93	1,30	4,24	5,74	1,85	1,87	2,18
Beta	2,84	2,82	2,07	1,79	2,52	2,41	2,27	4,92	2,79	6,37	1,07	1,45	1,17	0,98	1,71	1,98	1,40	0,92	0,69
Delta	12,61	10,39	8,68	8,82	12,25	18,13	5,35	6,27	8,78	6,17	5,07	4,81	3,51	2,38	8,97	7,51	4,26	10,94	5,40
Theta	1,75	1,98	1,58	1,66	2,89	3,21	1,86	1,96	3,97	1,93	1,11	1,96	1,39	1,49	7,60	3,86	1,95	2,90	3,02
Alpha	1,11	1,25	1,31	1,84	0,85	0,81	1,46	1,06	2,92	2,10	1,47	1,90	0,74	0,90	10,67	7,92	2,25	3,32	1,51
Beta	1,17	1,05	1,04	0,86	0,71	0,88	0,97	1,05	1,12	1,59	0,82	0,92	0,95	0,78	3,10	2,71	0,89	1,50	1,07
Delta	38,45	48,44	7,18	13,07	9,38	37,60	3,47	6,20	4,73	4,37	3,66	1,62	3,37	2,80	3,86	5,62	9,88	3,94	3,05
Theta	2,44	3,03	1,96	3,01	4,23	5,25	2,06	1,78	3,39	1,99	1,40	1,76	1,35	1,15	2,47	2,33	3,91	2,96	1,54
Alpha	2,29	2,05	1,81	2,36	2,99	3,05	1,14	1,85	2,40	3,96	1,22	0,91	2,11	0,85	7,77	7,81	2,04	1,56	1,21
Beta	1,47	1,49	5,04	3,07	4,57	2,63	3,23	1,98	2,39	1,57	0,84	1,02	1,38	0,79	3,20	3,48	1,06	0,79	0,78
Delta	37,66	35,59	14,55	23,24	20,01	11,36	9,79	7,23	25,34	19,24	8,33	9,29	7,66	8,38	10,03	14,91	22,43	23,36	8,47
Theta	20,43	16,63	13,73	13,36	9,14	13,56	5,78	8,39	9,13	9,03	5,42	4,17	6,53	8,29	16,07	16,95	12,97	7,88	9,30
Alpha	4,13	4,43	2,53	3,79	3,37	3,80	2,31	2,65	3,44	4,87	1,23	1,82	5,27	5,26	8,69	6,02	3,37	2,28	6,80
Beta	2,55	3,13	1,39	3,00	1,35	1,75	1,48	2,01	2,37	3,96	1,23	1,13	1,43	1,13	2,20	3,05	1,42	1,84	1,60
Delta	109,34	67,32	13,84	8,83	48,97	9,43	3,72	3,20	6,90	3,88	2,42	3,44	5,34	2,99	4,72	5,70	8,14	4,86	5,02
Theta	3,80	3,54	2,20	2,05	2,77	2,21	1,25	1,14	2,10	1,31	1,02	1,21	1,20	0,84	1,26	1,57	2,86	2,92	1,27
Alpha	1,60	1,44	1,28	1,27	1,22	0,89	1,83	0,85	1,32	1,34	1,09	0,96	0,70	0,60	2,67	6,48	1,74	1,48	0,41
Beta	3,03	4,59	1,51	1,40	1,09	1,02	24,26	1,57	2,40	0,96	0,92	0,74	0,87	0,78	2,99	3,47	1,26	0,79	0,64
Delta	51,03	45,96	34,32	37,92	15,97	18,85	13,00	14,12	33,42	24,47	16,93	16,73	17,67	6,75	62,20	63,97	62,18	40,02	19,61
Theta	8,43	6,82	6,26	3,76	8,26	7,44	4,64	5,90	9,34	8,62	4,97	4,06	7,32	5,62	13,04	14,24	6,88	12,53	12,66
Alpha	3,29	2,77	2,39	2,51	2,26	3,13	1,85	2,51	4,93	4,11	3,14	1,75	3,32	1,23	7,97	5,45	4,62	8,68	4,02
Beta	1,86	2,26	1,34	1,84	2,66	3,67	3,20	3,63	7,32	5,67	3,18	2,09	3,30	0,76	4,41	2,80	4,46	10,81	3,94

EK IV:**ANKET FORMU (E)**

Bu anket formu ile sigara içen bireylerin sigara içme alışkanlığı ile ilgili bilgilerin derlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Verilecek bilgilerin doğruluğu anketin sonuçlarının güvenilirliği açısından önemlidir. Anketi doldurarak göstermiş olacağınız yardım için teşekkür ederiz.

PAÜ Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Adı Soyadı :
Doğum tarihi :
Fakültesi :
Sınıfı :

Aşağıdaki soruları size uyan şıkı işaretleyerek yanıtlayınız

1) Hayatınız boyunca toplam 100 adet (beş paket) sigara içmiş misinizdir?

a) Evet b) Hayır

2) Şimdiye kadar altı ay veya daha uzun süre günde en az bir tane olmak üzere sigara içtiniz mi?

a) Evet b) Hayır

3) Halen sigara içiyor musunuz?

a) Evet, hergün günde en az bir tane veya daha fazla içiyorum

b) Hergün olmamakla birlikte arsıra içerim

c) İçmiyorum

4) Günde veya haftada ortalama olarak ne kadar sigara içiyorsunuz?

Gündeadet sigara içiyorum.

Hergün içmiyorsanız;

Haftadaadet sigara içiyorum.

5) Sabah ilk sigaranızı uyanışınızdan ne kadar sonra içersiniz?

- a) İlk beş dakika içinde 3 puan
- b) 6-30 dakika içinde 2 puan
- c) 31-60 dakika içinde 1 puan
- d) Bir saatten sonra 0 puan

6) Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?

- a) Evet 1 b) Hayır 0

7) Gün boyunca içtiğiniz sigaralardan hangisi size en hoş geliyor, diğer bir deyişle

vazgeçilmesi en zor olanı hangisi?

- a) Sabahın ilk sigarası 1

- b) Diğer 0

8) Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?

- a) 10 veya daha az 0 puan

- b) 11-20 1

- c) 21-30 2

- d) 30 ve üzeri 3

9) Uyanmayı izleyen ilk saatlerde günün diğer saatlerine göre daha sık mı içersiniz?

- a) Evet 1 b) Hayır 0

10) Günün çoğunu yatakta geçirecek kadar rahatsız olduğunuzda da sigara içermisiniz?

- a) Evet 1 b) Hayır 0

11) Sigara dışında başka madde alışkanlıklarınız var mı? (birden fazla şıkkı

işaretleyebilirsiniz)

- a) Çay b) Kahve c) Uyarıcı ilaçlar d) Uyarıcı maddeler

- e) Diğer (belirtiniz)

SİGARA İÇİYORUM

1-Çünkü hoşuma gidiyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

2-Sinirli veya üzgün olduğumda beni rahatlatıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

3-Sıkıntılarımı unutmama yardımcı oluyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

4-Yalnızken bir bana bir uğraş oluyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

5-Arkadaşlarım arasında daha rahat hissetmemi sağlıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

6-Sigara içmediğimde sıkılıyorum.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

7-Çünkü pekçok arkadaşım içiyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

8-Çünkü beni uyarıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

9-Düşünmemi kolaylaştırıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

10-Basında ki reklamlar etkiliyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

ANKET FORMU (K)

Bu anket formu ile sigara içen bireylerin sigara içme alışkanlığı ile ilgili bilgilerin derlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Verilecek bilgilerin doğruluğu anketin sonuçlarının güvenilirliği açısından önemlidir. Anketi doldurarak göstermiş olacağınız yardım için teşekkür ederiz.

PAÜ Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

Adı Soyadı :
Doğum tarihi :
Fakültesi :
Sınıfı :

Aşağıdaki soruları size uyan şıkı işaretleyerek yanıtlayınız

1) Hayatınız boyunca toplam 100 adet (beş paket) sigara içmiş misinizdir?

a) Evet b) Hayır

2) Şimdiye kadar altı ay veya daha uzun süre günde en az bir tane olmak üzere sigara içtiniz mi?

a) Evet b) Hayır

3) Halen sigara içiyor musunuz?

a) Evet, hergün günde en az bir tane veya daha fazla içiyorum

b) Hergün olmamakla birlikte arsıra içerim

c) İçmiyorum

4) Günde veya haftada ortalama olarak ne kadar sigara içiyorsunuz?

Gündeadet sigara içiyorum.

Hergün içmiyorsanız;

Haftadaadet sigara içiyorum.

5) Sabah ilk sigaranızı uyanışınızdan ne kadar sonra içersiniz?

- a) İlk beş dakika içinde
- b) 6-30 dakika içinde
- c) 31-60 dakika içinde
- d) Bir saatten sonra

6) Sigara içiminin yasak olduğu yerlerde içmeden durmakta zorlanıyor musunuz?

- a) Evet
- b) Hayır

7) Gün boyunca içtiğiniz sigaralardan hangisi size en hoş geliyor, diğer bir deyişle vazgeçilmesi en zor olanı hangisi?

- a) Sabahın ilk sigarası
- b) Diğer

8) Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?

- a) 10 veya daha az
- b) 11-20
- c) 21-30
- d) 30 ve üzeri

9) Uyanmayı izleyen ilk saatlerde günün diğer saatlerine göre daha sık mı içersiniz?

- a) Evet
- b) Hayır

10) Günün çoğunu yatakta geçirecek kadar rahatsız olduğunuzda da sigara içermisiniz?

- a) Evet
- b) Hayır

11) Sigara dışında başka madde alışkanlıklarınız var mı? (birden fazla şıkkı işaretleyebilirsiniz)

- a) Çay
- b) Kahve
- c) Uyarıcı ilaçlar
- d) Uyarıcı maddeler

e) Diğer (belirtiniz)

SİGARA İÇİYORUM

1-Çünkü hoşuma gidiyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

2-Sinirli veya üzgün olduğumda beni rahatlatıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

3-Sıkıntılarımı unutmama yardımcı oluyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

4-Yalnızken bir bana bir uğraş oluyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

5-Arkadaşlarım arasında daha rahat hissetmemi sağlıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

6-Sigara içmediğimde sıkılıyorum.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

7-Çünkü pekçok arkadaşım içiyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

8-Çünkü beni uyarıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

9-Düşünmemi kolaylaştırıyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

10-Basında ki reklamlar etkiliyor.

- a) Hayır
- b) Bazen
- c) Çoğu kez
- d) Kesinlikle

Bu bölümdeki sorular adet görme düzeninizle ilgilidir.Lütfen boşlukları doldurarak cevap veriniz.

Adetleriniz düzenli midir?

.....
Kaç günde bir adet görmektesiniz?

.....
Son adet gördüğünüz tarih nedir?

.....

EK V:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu araştırmada sigara içen kişilerde sigaranın akut etkilerinin beyin haritalanması yöntemi ile incelenip, değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.öncelikle gönüllü kişilere EEG (elektroensefalogram) tetkiki yapılacak ve veriler bilgisayar aracılığı ile spektral analize tabi tutulacaktır.Deneğin karşılaşacağı tek olay EEG ekimidir.EEG çekiminin hiçbir yan etkisi yoktur.Tamamen, doğal beyin aktivitesinin bir kayıt aracı aracılığı ile yazdırılmasına dayanmaktadır.

Gönüllü kişi bir gece öncesinden sigara içmeyi bırakacak, ertesı sabah (yaklaşık 10-12 saat sonra) tok karnına 10 dakika birinci EEG ekimi yapılacak, bir sigara iirtildikten sonra 10 dakika ikinci EEG ekimi ile test tamamlanacaktır.Test süresince kişi EEG kayıt odasında, sakin bir ortamda, yatar durumda ve hiçbir ilaç ve benzeri madde uygulaması yapılmaksızın toplam yarım saat tutulacaktır.

Gönüllü kişiler eğer arzu ederlerse test sonucu konusunda bilgilendirileceklerdir.

Araştırma PA AraştırmaHastanesi EEG laboratuvarında yapılacaktır.Gönüllü kişiler bu laboratuvarında **Hem. Hatice Değer** ve **Dr. Melike şahiner** tarafından karşılanıp, yapılacaklar kendilerine anlatıldıktan sonra EEG çekimine geçilecektir.

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum.Araştırma hakkında bana yeterli yazılı ve sözlü açıklama yapıldı.Bu koşullarda sözkonusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı :
İmzası :
Adresi :

Tel :

Açıklamaları yapan araştırıcının

Adı Soyadı :
İmzası :

EK VI: Edinburgh el tercih envanteri

Adı-Soyadı :

Tarih:

Aşağıdaki faaliyetleri hangi elinizi kullanarak yaptığınızı belirtiniz :

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| 1- Yazma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 2- Çizme | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 3- Fırlatma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 4- Makas kullanma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 5- Diş fırçalama | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 6- Bıçak kullanma (çatalsız) | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 7- Kaşık kullanma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 8- Süpürge kullanma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 9- Kibrit çıkma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |
| 10- Kapak açma | a) sağ b) sol c) her ikisiyle |

1- Çocukluğunuzda el tercihi konusunda yönlendirildiniz mi?

- a) Evet b) Hayır

2- Topa hangi ayağınızla vurursunuz ?

- a) sağ b) sol c) her ikisiyle

3- Ailenizde solak olan var mı? Varsa kimler?

- a) anne b) baba c) kız kardeş d) erkek kardeş e) diğer

4- Bir topu hedefe isabet ettirmek için hangi elinizle atarsınız?

- a) sağ b) sol c) her ikisiyle

5- Silgiyi kağıt üzerinde hangi elinizle kullanırsınız?

- a) sağ b) sol c) her ikisiyle

6-Kağıt oyunlarında kartları hangi elinizle dağıtırsınız?

- a) sağ b) sol c) her ikisiyle

7- Bu soruyu verilen yönergeye göre yanıtlayınız

- Sağ gözünüzü kapatınca a) görüntü kaydı b) görüntü kaymadı
Sol gözünüzü kapatınca a) görüntü kaydı b) görüntü kaymadı

ÖZGEÇMİŞ

09.04.1965 yılında Ankara'da doğdum. İlk ve orta öğrenimini Ankara'da tamamladım. 1990 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Zorunlu hizmetimi Samsun Devlet Hastanesi acil servisinde tamamladıktan sonra, Eğirdir ve Denizli ili sağlık ocaklarında çalıştım. 1998 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim dalında doktora eğitimime başladım. Halen Pamukkale Üniversitesi Mediko Sosyal Merkezinde tabip olarak görev yapmaktayım.

