

T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI

ŞİZOFRENİK HASTALARDA BEYİNİÇİ İLETİM ZAMANI

T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
KÜT. DSK. Daire Bak.

UZMANLIK TEZİ

DR. İSMAİL GÖKŞEN

KAYSERİ — 1986

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde ve öğre-
niminde bilgilerinden yararlandığım herkese teşek-
kürlerimi sunarım.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
KÜT. DBK. Daire Bşk.

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
AMAÇ	4
GENEL BİLGİLER	6
DENEKLER VE YÖNTEM	14
BULGULAR	19
TARTIŞMA	30
SONUÇ	37
ÖZET	38
KAYNAKLAR	39

G İ R İ Ő

Şizofrenik bozuklukların bir hastalık antitesi olarak tanımlanmasından hemen sonra dikkatler bu bozukluğun etyopatogenezinin aydınlatılmasına yönelmiŐtir. Bu yöndeki çalışmaların büyük oranda dönemin bilimsel yöntem ve teknolojisinden etkilendiği görölür. Hastalığın ilk kez tanımlandığı yıllarda (1896 E.Kraepelin ve 1911 E.Bleuler) psikiyatrik hastalıkların açıklanması için en gözde yöntem Freudien Psikanaliz'dir ve şizofreni konusundaki çalışmaların da bu yönde yoğunlaŐtıĐı dikkati çeker. Yine aynı dönem patolojide yeniliklerin birbirini izlediği yıllardır. Bir yandan da çalışmalar histopatolojik bulgulara yönelmiŐtir. Şizofreniklerin histopatolojik yapıları tepedeki saçlardan ayak tırnaklarına kadar araştırılmaktadır. Daha sonra bu araŐtırmaların biyoloji ve biyofizik alanlara kaydığı görölür. Biyofizik alanda ilk girişimler EEG'nin uygulamaya girmesiyle 1930'larda başlamıŐtır ve halen günümüzde de sürmektedir. Daha sonraları 1947'de Dawson'un fotografik süperimpozisyon yöntemi ile uyarılmış

yanıtları kaydetmeyi başarmasından (18,19,20) bu yana gelişen teknolojinin bu kayıtların elde edilmesini kolaylaştırması ve netleştirmesi sonucunda çalışmalar bu alana kaymıştır.

1960'lardan bu yana sürdürülen kortikal uyarılmış yanıt çalışmaları şizofreniklerde latans gecikmesi ve amplitüd düşüklüğü tipinde değişikliklerin olduğunu göstermektedir (61,70,72).

Son yıllarda bilgisayar tekniklerindeki gelişmeler kortikal ve subkortikal yapılardaki elektriksel aktiviteyi ve dışardan verilen bir uyarıya yanıtı indirekt yöntemlerle kaydetme olanaklarını artırmıştır. Buna bağlı olarak 1970'lerde subkortikal uyarılmış yanıtlarla ilgili çalışmalar başlatılmıştır.

Matthews ve ark.(1974), somatosansoriyel uyarılmış yanıtları modifiye ederek beyiniçi iletim zamanı'nı tanımlamışlardır(59). Buna göre erken latanslı (subkortikal) somatosansoriyel uyarılmış yanıtların N_{14} dalgası ile, geç latanslı (kortikal) somatosansoriyel yanıtların N_{20} dalgası arasındaki latans farkı, beyiniçi iletim zamanı olarak kabul edilmektedir(17,23,45,48).

Uyarılmış yanıtlarda her komponent topografik olarak bir nöronal yapı ile ilgilidir ve elektrodların yerleri duysal sistem anatomisi trasesine uygundur.

N_{14} dalgası duysal bir sinirde (N.Medianus) oluşan elektriksel aktivitenin, sinir trasesi boyunca ilerlerken beyin sapı ile talamusun'un ventroposterolateral (VPL) çekir-

deği arasında oluşturduğu kabul edilen potansiyellerdir. N_{20} ise bu uyarımın VPL'den sonra talamokortikal liflerden (spesifik projeksiyon sistemi) başlattığı bir seri potansiyelin ilki olarak kabul edilir.

A M A Ç

Bir elektrofizyolojik araştırma yöntemi olan somatosansoriyel uyarılmış potansiyellerin psikiyatride etyoloji, tanı, prognoz ve ilâç tedavisi gibi çeşitli sorunların çözümünde kullanıldığı bilinmektedir.

Sebepler ve sonuçları ortaya koymak için şizofreniklerde evrensel olarak bulunması gereken ortak bir özellik aranmakta ve bu özelliğin şizofreni dışında başka bir hastalıkta olmamasına önem verilmektedir. Ümit edilen, ampirik olarak klinik sendromla korele olabilecek stabil ve ölçülebilir bir sistem oluşturmak, böylece hastalığın gidişini ve sonuçlanışını indirekt olarak beyiniçi iletimini ölçerek takip etmektir.

Şizofrenilerdeki psikopatolojinin altında yatan bir takım elektrofizyolojik bozukluklar olduğu ve bunların da somatosansoriyel uyarılmış yanıtları etkiledikleri, yine ister sebep ister sonuç olsun kortikal bölgedeki somatosansoriyel yanıtlarda bir latans gecikmesi olduğu kabul edilmektedir.

Kortikal somatosansoriyel yanıtlar somatosansoriyel afferent sistemde olabilecek bir bozukluğun kortikal komponentlerini bize göstermekteydi, ancak bu sonuç kortikal yanıtlardaki bu gecikmenin kortekse ait yapılardan mı, yoksa subkortikal yapılardan mı kaynaklandığını ayırtedebilmemize olanak vermiyordu. Subkortikal uyarılmış yanıtların, dolayısıyla beyiniçi iletim zamanının saptanabilmesi ile, kortikal yanıtlardaki gecikmenin bu iki komponentten hangisine veya hangilerine ait olabileceğini irdeleme olanağımız olacaktır.

Bu çalışmada amaçlanan şizofreniklerde kortikal yanıtlardaki değişikliklerin yeniden ele alınması ve bunların daha alt düzeyde olabileceği düşünülen değişikliklerle bir arada gözden geçirilmesidir. Hipotezimiz kortikal yanıtlarda saptanabilecek olan gecikmenin daha alt beyin yapılarına da ait olabileceğidir.

GENEL BİLGİLER

Uyarılmış yanıt (evoked potential) sinir sisteminin stimülasyonlara verdiği geçici elektriksel cevaptır. Normalde santral sinir sistemi (SSS) internal ve eksternal duyu uyarıları karşısında belirli uyarılmış potansiyeller şeklinde cevaplar oluşturur(27,40).

Uyarılmış yanıtların teşhis amacıyla kullanılması için:

a) Tamamiyle kontrol edilebilen ve kullanışlı bir duyu stimülusunun verilebilmesi

b) Elektriksel cevapların sinir sisteminin uygun kısımlarından kaydedilebilmesi

c) Uyarılmış yanıtlar ortaya çıktığı anda diğer elektriksel parazitleri elimine edebilecek bir sistemin mevcut olması

gereklidir. Teorik olarak, duyuların nasıl pekçok yönleri varsa, pekçok şekilleri de vardır. Günümüzde uyarılmış yanıt-

larla ilgili üç majör model geniş uygulanım alanına sahiptir. Bunlar görsel (visual), işitsel (oditory) ve somatosansoriyel (somatosensory) uyarılmış yanıtlardır(27,62).

Somatosansoriyel uyarılmış yanıtlar, hepsi için fikir birliği mevcut olmamakla beraber dokunma, vibrasyon, pozisyon, pinpirik duyusu (pinprick), derin duyu ve ısı duyusu ile ilgilidir. Periferik sinirlerin uyarımı ile elde edilen bu somatosansoriyel uyarılmış yanıtlar, kortekse giden somatosansoriyel yollardaki iletimin değerlendirilmesi için iyi bir indekstir(63).

N_{20} ile N_{14} arasındaki fark "santral iletim zamanı" olarak kabul edilmektedir. İmpulslar dorsal kolumna nukleusuna ulaştığında N_{14} oluşur, ilerleyen impuls medial lemniskus içinde talamik nukleus, talamokortikal yol ile kortekse ulaşır ve N_{20} diye isimlendirilen somatosensoriyel potansiyelin oluşmasına sebep olur. N_{20} ile N_{14} farkı aynı zamanda "beyiniçi iletim zamanı" olarak kabul edilmektedir(14,29,45,48,51,76).

Somatosansoriyel Afferent Yolların Anatomisi

Primer somatosansoriyel nöron hücreleri spinal kordun arka kök ganglionundadır. İmpulslar afferent yolla periferik sinir ve pleksuslardan transvers olarak spinal korda girerler, posterior kolumna içinde koldan gelen lifler bacak liflerinin lateralinde yukarı çıkarlar ve fasikulus kuneatusu teşkil ederler. Her iki fasikulus medullanın altına kadar uzanır ve "Nucleus Gracilis" ile "Nucleus Cuneatus"da sonlanırlar. Bu nukleusların hücrelerinden çıkan lifler hemen çap-

razlaşarak "Decussatio Lemniscus" adını alırlar. Medial lemniscus olarak yükselir ve talamusun ventroposterolateral(VPL) çekirdeğine giderler. Buradan çıkan talamokortikal lifler (spesifik projeksiyon sistemi) ile pariyetal lobun postsentral girusunda kortikal hücrelerle son bağlantılarını yaparlar ve his homonkulusundaki yerlerini alırlar(27,34).

Median sinir uyarımına ait beyiniçi iletim zamanı, birçok laboratuvarıda afferent somatosansoriyel yolların fonksiyonel entegrasyonu değerlendirmede bir rutin test olarak kullanılmakta, fakat potansiyellerin kaydedilmesine ait teknikler laboratuvarlar arasında değişiklik göstermektedir. Bu teknikler esas olarak iki ana gruba ayrılabilir:

- 1- Nonsefalik (Erb, omuz) referans montajına karşılık skalp kaydını kullananlar
- 2- Boyun montajına karşılık skalp kaydını kullananlar.

Skalptan kaydedilen uyarılmış potansiyeller; beyin sapı, hemisferik traktuslar, subkortikal nukleus ve kortikal nöronların postsinaptik potansiyellerinden oluşur. Skalp elektrodları ile beyin sapındaki yapılardan kaynaklanan elektriksel potansiyelleri kaydetmek, intrakranial yapıların volüm iletimi (volume conduction) özellikleri dolayısıyla mümkündür (40).

Sansoriyel sinir aksiyon potansiyellerini elde etmek güçtür. Sebebi ise bunların kas aksiyon potansiyellerinden, EEG, EKG, EOG'de kaydedilen potansiyeller gibi diğer biyoelektrik fenomenlerden oldukça küçük olmaları ile intrinsek

ve ekstrensek parazitlerden fazlaca etkilenmeleridir(27,53).

Kortikal ve Subkortikal Somatosansoriyel Uyarılmış Yanıtların Kaynaklandığı Yerler

A- Kortikal Somatosansoriyel Uyarılmış Yanıtlar:

a) Erken komponentler

b) Geç komponentler'den ibarettir. Erken komponentler genellikle uyarılan yerin özelliğine bağlı olarak, uyarımdan itibaren ilk 35-50 msn içinde ortaya çıkarlar. Bunlar uyarının duyu organındaki reseptörlerle algılanmasını takiben, impulsun o duyu organına ait sinir ile talamusa ulaşması ve talamustan spesifik duyu yolu ile o duyuyu değerlendiren beyin korteksine iletilmesinden sonra oluşurlar. Bu nedenle dalgalar uyarının fizik şiddetinden çok etkilenir, fakat psişik durumdan fazlaca etkilenmezler(49). Geç komponentler ise, uyarının duyu reseptörlerinden retiküler formasyon -talamus- diffüz projeksiyon sistemi yolu ile korteksin her tarafına yayılmasından sonra oluşurlar. Bunlar dolaylı şekilde "yükselen retiküler aktivatör sistem" ve buna bağlı olarak limbik sistemin işleyişinden etkilenirler. Bu nedenle geç dalgalar psişik etkilere karşı daha duyarlıdırlar ve kişinin o andaki beklentisi, dikkati, ilgisi, düşüncesi ile değişiklik gösterebilirler. Ayrıca bu dalgalar uyku-uyanıklık durumlarına ve psikofarmakolojik ajanlara karşı da duyarlıdırlar (2,3,37).

Normal bir yetişkinde ortaya çıkan küçük ve kısa süreli ilk potansiyel N_1 (N_{20})'dir. Ancak bazı çalışmacılar N_{20} 'den önce ortaya çıkan 14-18 msn latanslı, çok kısa süreli

ve düşük amplitüdümlü bir pozitif dalgaya (initial positive potential) da yer vermektedir. Bu dalga aynı zamanda P_0 olarak bilinmektedir(15,16).

N_{20} : N_{20} 'nin talamokortikal liflerden ve serebral korteksten kaynaklanan birleşik bir potansiyel olduğu düşünülmektedir(5,33,55).

B- Subkortikal Uyarılmış Yanıtların Kaynaklandığı Yerler:

N_9 : Bütün araştırmacılar N_9 'un erişkinlerde median sinir stimülasyonundan yaklaşık 9 msn sonra kaydedildiği ve brakial pleksustan kaynaklandığını kabul etmişlerdir(5,7,52)

N_{11} : Bazı araştırmacılar N_{11} 'in orijinini spinal kord ve servikal giriş zonundan aldığını kabul ederken (5,7,23,45), bazıları beyin sapından kaynaklandığını(5,14,30,51), diğerleri de dorsal kolumna ve medial lemniskustan orijin aldığını ileri sürmüşlerdir(7,51,55).

N_{13} : N_{13} 'ün orijinini bazıları, spinal kord arka boynuz ve beyin sapı lemniskal yollar olarak kabul ederken (5,7,23,58), diğerleri bunun kuneat nukleustan gri cevher ve beyin sapından çıkan bir birleşik potansiyel olduğunu ileri sürmüşlerdir(29,51,58).

N_{14} : Bazı araştırmacılar N_{14} 'ün kaynağını, dorsal kolumna nukleusunda postsinaptik bölge olarak kabul ederken (45), bazıları bu potansiyelin lemniskal yollardan (67,58) , Jones ise beyin sapı ve talamustan kaynaklandığını ileri sürmüştür(51).

Uzak saha (far-field) latans pik (latence peak)'inin, potansiyellerin oluştuğu yolun etrafındaki yapıların aniden genişlediği noktalarda oluştuğunun görülmesi ilginçtir. Afferent impulsların geçtiği sinirin ya da traktusun çevresindeki ortamın fiziksel özelliklerinde büyük bir değişiklik olduğu zaman, uzak saha pikleri ani bir doğru akım değişikliği ile oluşmaktadır(57).

Literatürde, majör boyun potansiyelinin pik latansı (N_{14}) ile ilk negatif skalp potansiyeli (N_{20}) arasındaki fark 6.0 ± 0.5 msn olarak bildirilmektedir(17,23,48).

Literatürde, boy uzunluğu, dış kulak yolu (external auditory meatus) arasındaki uzaklık, kafanın genişliği, başın sagital ve transvers kuturlarının uzunlukları ile beyiniçi iletim zamanı arasında korelasyon bulunmadığı bildirilmektedir, vücut ısısı ile santral iletim zamanı arasındaki logaritmik ilişki ise şöyledir: Vct ısısı 1°C düşünce santral iletim zamanı % 6.6 azalır(54).

Hemisferik disfonksiyona (hipotermi, hipoksi, anestezi, anoksi gibi) yol ačan durumlarda klinik defisit ortaya çıkmadan önce ölçülen beyiniçi iletim zamanı, patolojik durumun ağırlığını tesbit etmek için duyarlı bir göstergedir(54), somatosansoriyel yolların matürasyonun değerlendirilmesinde de güvenilir bir metotdur(11,22,38).

Noel ve Desmedt beyin sapı iskemisinde santral iletim zamanı (Central conduction time-CCT) uzaması olacağı fikrini ortaya atmışlardır(60,64). Bir başka çalışmada da CCT değişikliklerinin, subaraknoid kanama veya anevrizma cerrahisini tkiben gelişen iskemi komplikasyonları ile ilişkisi

olduğu ileri sürülmüş, fakat klinik defisit ortaya çıkmadan önce daima CCT uzaması olacağı fikri desteklenmemiştir. Bu sonuncu husus somatosansoriyel yolu etkilemeyen iskemi ile klinik defisit oluşmasına rağmen, CCT'nin normal kalabilmesi şeklinde izah edilmiştir. Bunlara dayanarak aynı şahısta ardarda yapılacak CCT değerlendirmelerinin, ortaya çıkan problemler karşısında daha duyarlı bir gösterge oluşturabileceği düşünülmektedir(76).

Somatosansoriyel uyarılmış yanıtlar;beyin sapı,talamus ve korteks hastalıklarından etkilendiği gibi, omurilik ve periferik sinir hastalıklarından da etkilenir.

Somatosansoriyel Uyarılmış Yanıtları Etkileyen Durumlar

Somatosansoriyel uyarılmış yanıtlar elektrodların çevresindeki saçlı deri kaslarından doğan kas aktivitesi, kardiyak ritm, respirasyon, elektromekanik artefaktlar, verilen uyarılarla uyumlu değişiklikler gösteren gürültüler, kol uzunluğu,boy uzunluğu, deri ısisının 34 °C'nin altında olması saçlı derideki direnç, kemik kalınlığı, oda sıcaklığının 22-24 °C altında ya da üstünde olması ve elektrodların yerli yerine konmamasından etkilenmektedir.

Santral iletim zamanı ölçümü, birçok santral sinir sistemi bozukluğunda somatosansoriyel fonksiyon değerlendirmesinde kolaylık sağlamıştır(28,46,47).

Kayıt tekniğinde standardizasyon olmamakla beraber, median sinir stimülasyonu ile elde edilen kısa latanslı somatosansoriyel (subkortikal) uyarılmış potansiyeller (short

somatosensory evoked potentials - SSEP_s)' in kaydı nörolojik hastalıkların teşhisinde yardımcı metod olarak kullanılmaktadır(5,26,54). Fakat literatürde,psikiyatrik hastalıklardan şizofrenide "beyiniçi iletim zamanı" nı inceleyen bir çalışma mevcut değildir.

DENEKLER VE YÖNTEM

Denekler

Çalışmaya alınan normal denekler herhangi bir psikik ya da nörolojik yakınması bulunmayan, özellikle duysal bir kusurlarının olmaması gözönünde tutulan 18-38 yaş arası gönüllülerden oluşmaktadır. Çalışmaya 7'si kadın (yaş ortalaması 25.4 ± 5), 13'ü erkek (yaş ortalaması 28.4 ± 6) 20 normal denek (yaş ortalaması 27.4 ± 5.7) dahil edildi.

Hasta denekler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri kliniğine başvuran bireyler arasından seçilmiştir. Bu kişilerin psikiyatrik, nörolojik, fizik muayeneleri yapılarak organik sinir sistem hastalığı olmadığı kanısına varıldıktan sonra, somatosansoriyel uyarılmış yanıtlar kaydedilerek beyiniçi iletim zamanları ölçülmüştür.

Hasta deneklere şizofreni tanısı DSM-III'e göre(4) bağımsız iki psikiyatrist tarafından konulmuş olup, bunlar 17-40 yaş grubundan kişilerdir. 6'sı kadın (yaş ortalaması

21.5 ± 6.6), 14'ü erkek (yaş ortalaması 29 ± 6.3) 20 hasta denek (yaş ortalaması 26.8 ± 7.2) çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve normal deneklerin cinsiyet, sayı ve yaş ortalamalarına göre dağılımları Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

TABLO 1. Normal Denekler

CİNSİYETİ	SAYISI	YAŞ ORTALAMASI	SD
Kadın	7	25.4	5
Erkek	13	28.4	6
TOPLAM	20	27.4	5.7

TABLO 2. Hasta Denekler

CİNSİYETİ	SAYISI	YAŞ ORTALAMASI	SD
Kadın	6	21.5	6.6
Erkek	14	29	6.3
TOPLAM	20	26.8	7.2

Hasta deneklerin tanı gruplarına göre dağılımı da aşağıdadır:

Deorganize Tip	: 1
Katatonik Tip	: -
Paranoid Tip	: 5
Ayırdedilemeyen Tip	: 5
Rezidüel Tip	: 9

Yöntem

Çalışmadan önce tüm deneklere, kendilerine uygulanacak işlemler anlatılmış, muayene masasına sırtüstü uzandıktan sonra herhangi bir premedikasyon uygulanmadan fizik ve psişik olarak gevşemeleri sağlanmaya çalışılmıştır.

Boyun ve saçlı deri kaslarından kalkan somatomotor cevapların karışımını önlemek için deneklerin tetkik süresince mümkün olduğu kadar göz hareketlerini kısıtlamalarına, yutkunmamalarına ve sakin bir durumda tutulmalarına çalışılmıştır.

Deneklerin somatosansoriyel uyarılmış yanıtları Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniği Klinik Nörofizyoloji laboratuvar'nda alınmıştır. Oda sestten ve elektrikten arındırılmış, çekim oda sıcaklığında yapılmıştır.

Topraklama: El bileğinde stimülasyon yerinin proksimaline konan toprak elektrodu ile rutin tedbirler alınarak yapılmıştır.

Stimuluslar DISA Neuromatic 2000 C aygıtının stimülatörü ile 200 msn süreli ve saniyede 5 frekanslı dikdörtgen şoklarla verilmiştir. Uyarı 2-15 mikrovolt arasında, çoğunlukla 5 mikrovolt dolayında tutulmuştur.

Stimülasyon elektrodu, katod proksimalde anod-katod arası 3 cm aralıklı şekilde median sinirin gidişi boyunca yerleştirilmiştir.

Çalışmamızda N.Medianus, eşik uyarımın en fazla 3 katı olarak ve baş parmakta hafif bir hareket oluşturacak şe-

kilde uyarılmıştır. İki kanaldan çekim yapılmıştır.

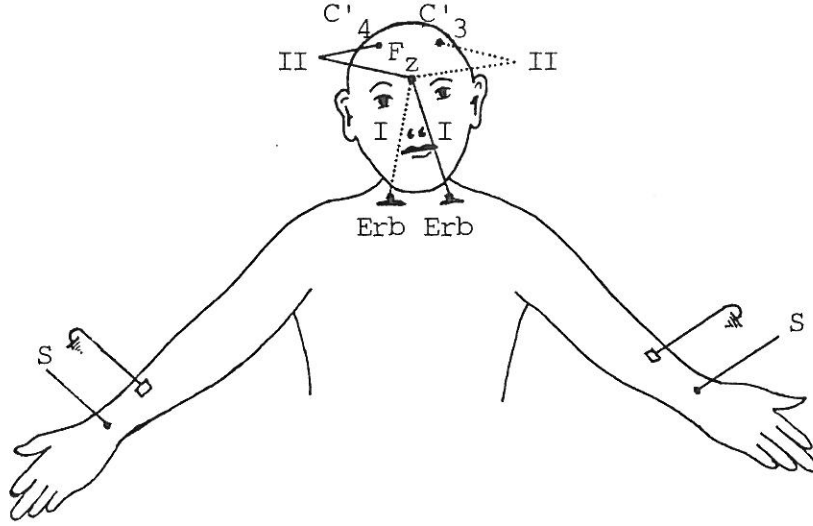
Kayıt Yerleri: Kortikal somatosansoriyel uyarılmış yanıtları (N_{20})'yi kaydetmek için aktif elektrod, stimüle edilen sinirin karşı tarafındaki saçlı deride verteksin 7 cm lateraline ve 2 cm arkasına (international sistem $C_3' - C_4'$) postsentral girusta el Homonkulus'una uygun olarak konulmuştur. Subkortikal somatosansoriyel uyarılmış yanıtları kaydetmek için aktif elektrod stimüle edilen sinirin aynı tarafındaki Erb noktasına (midklavikula), referans elektrodlar ise hem kortikal hem de subkortikal kayıtlar için midfrontale (international 10-20 sistemde Fz) konulmuştur. Kayıt sırasında iletkenlik için elektrodlarla yüzey arasına elektrolit rolü gören jel sürülmüştür. Elektrod olarak 7 mm gümüş diskler kullanılmıştır. İmpedanslar 20 Kohm'dan aşağı olarak sağlanmış ve kayıtlar "On-line" metodu ile bipolar olarak sağ ve sol hemisferden yapılmıştır.

Kayıtlama: 0.2 - 0.5 khz band geçiş filtreleri, 50 msn ekran hızı ve 500 stimülüs averajlaması ile sağ bilek Nervus Medianus uyarılarak sol kortikal, sol bilek Nervus Medianus uyarılarak sağ kortikal olarak yapılmıştır.

Beyiniçi iletim zamanı sağ ve soldan kaydedilen N_{14} ve N_{20} dalgalarının tepe noktaları alınarak yapılan ölçüm ile değerlendirilmiştir.

Sonuçların istatistikî değerlendirilmesi t testi ile yapılmıştır.

Uyarı ve kayıt sistemimiz aşağıda şematik olarak gösterilmektedir.



Uyarı	Kayıt
Sağ Nervus Medianus Stimülasyonu	I.Kanal Sağ Erb-Fz
	II.Kanal C'3-Fz
Sol Nervus Medianus Stimülasyonu	I.Kanal Sol Erb-Fz
	II.Kanal C'4-Fz

B U L G U L A R

Hasta ve normal deneklerden elde edilen sağ ve sol kortekse ilişkin kortikal uyarılmış yanıtlanın latansları Tablo 1-4'de, subkortikal (N_{14}) ve kortikal yanıtlanın (N_{20}) latansları ile $N_{20} - N_{14}$ latans farkları (Beyiniçi iletim zamanı) Tablo 5-8'de verilmiştir.

Tablo 9-12'de de bu değerlerin ortalamaları ve istatistikî karşılaştırmaları belirtilmiştir.

Tablo 13'de bir vakaya (14 no'lu) ilişkin ilâç öncesi ve sonrası değerler gösterilmiştir.

TABLO 1. Normallerin Sağ Nervus Medianus Uyarımı İle Sol Kortekslerinden Elde Edilen Kortikal Uyarılmış Yanıtları

DENEK NO	I	II	III	IV	V
1	18.2	-	-	25	31.6
2	20.6	-	-	25.4	36.6
3	18.4	21	23.2	26.6	36.6
4	19.6	22	24.6	27.	33.4
5	18.2	22.8	23.4	24.8	33.2
6	20	-	-	27.6	36
7	19.6	22.6	23.6	25.6	31.6
8	17.8	21.2	22	24.4	31.8
9	20.2	-	-	26	34.2
10	19.6	23	-	-	33.2
11	18.8	22.4	-	-	31.2
12	18.4	22.4	23.8	26.8	31.8
13	20.2	23.4	24	28	33.6
14	17.4	23.6	-	-	32
15	17.6	22	-	-	31.6
16	17.2	22.2	24	29	32.4
17	17.6	22.8	26.6	27.6	32.4
18	17.6	-	-	24	30.4
19	20.8	-	-	30.4	-
20	18.4	22	-	-	30.8

Romen rakamları kortikal dalgaları temsil etmektedir.

TABLO 2. Normallerin Sol Nervus Medianus Uyarımı İle Sağ Kortekslerinden Elde Edilen Kortikal Uyarılmış Yanıtları

DENEK NO	I	II	III	IV	V
1	18.4	-	-	25.2	33.4
2	21.4	-	-	29.2	36.4
3	18.4	21.6	26	28.8	31.6
4	19	21.6	24.4	25.6	32.2
5	19	-	-	25.8	31.2
6	19.8	-	-	28	36
7	19.6	22	23.8	25.8	33.2
8	16.8	20.8	21.6	22.8	28.4
9	19.6	-	-	25.8	33.2
10	19.6	22.8	-	-	33.2
11	18.8	21.8	-	-	30.6
12	18.2	22.2	24.6	27.6	30.8
13	19.8	22.8	24.8	27.8	33.4
14	17.2	22	24	25.2	31.2
15	18	22.8	-	-	28.4
16	17.6	22.8	-	-	30.8
17	18	22	-	-	34.4
18	17.2	-	-	23.6	29.6
19	20.4	-	-	29.2	-
20	17.6	21.6	-	-	29.2

TABLO 3. Hastaların Sağ Nervus Medianus Uyarımı İle Sol Kortekslerinden Elde Edilen Kortikal Uyarılmış Yanıtları

DENEK NO	I	II	III	IV	V
1	18	21.2	32	47.2	60
2	18.8	23.2	31.6	38	49.6
3	18	22	30.8	44.8	62
4	20	24.8	32.8	-	-
5	19.6	24	35.6	45.6	57.6
6	19.6	22.8	26	28.8	36.8
7	19.2	22	24	25.6	34
8	17.6	25.2	44	-	-
9	18.8	22.8	32	40.8	68
10	19.2	22.8	23.6	28	29.6
11	17.6	21.2	29.6	39.2	51.2
12	18.8	22	30	35.2	44.4
13	21.2	23.6	25.6	27.6	29.6
14	19.6	26	32	34	38
15	18.4	22.4	36.4	40.8	48.4
16	17.6	20.4	22.4	26	34.4
17	18.4	23.6	33.2	41.2	53.2
18	19.6	25.6	28.2	42.4	56
19	19.6	24.4	34	43.2	54.4
20	19.2	25.2	30.4	40	45.6

TABLO 4. Hastaların Sol Nervus Medianus Uyarımı İle Sağ Kortekslerinden Elde Edilen Kortikal Uyarılmış Yanıtları

DENEK NO	I	II	III	IV	V
1	18.4	22	32.4	47.6	58
2	18.4	23.2	32.8	42.8	56.4
3	17.6	22.4	29.6	38	52
4	19.6	25.6	34.4	-	-
5	19.6	24.8	33.6	44	59.6
6	19.2	22.4	32	41.2	57.6
7	19.2	22	32	42	53.6
8	16.8	22.8	32	40.4	59.6
9	18.4	23.2	29.6	36.8	45.6
10	19.2	23.2	24.8	27.2	29.2
11	17.2	21.2	33.2	41.2	54
12	18.4	21.6	32	39.6	44.8
13	21.2	23.6	26.4	-	-
14	18.8	26	32.4	42.4	-
15	18.8	22.4	30	32	39.6
16	17	20	30.4	43	60
17	18	22	31.6	42.8	58.8
18	19.6	24	27.6	30	36.4
19	18.8	24.4	34.4	44	56
20	18.4	24	31.6	40.8	-

TABLO 5. Normallerin Sol Hemisfer Beyiniçi İletim Zamanı

DENEK NO	N_{14}	N_{20}	$(N_{20} - N_{14})$
1	13	18.2	5.2
2	14.6	20.6	6
3	13.8	18.4	4.6
4	14.4	19.6	5.2
5	15.6	18.2	2.6
6	15	20	5
7	15.2	19.6	4.4
8	12.6	17.8	5.2
9	15.2	20.2	5
10	14.8	19.6	4.8
11	13.8	18.8	5
12	14.6	18.4	3.8
13	15.6	20.2	4.6
14	12.6	17.4	4.8
15	14.4	18	3.6
16	12	17	5
17	13.2	18	4.8
18	14.2	18	3.8
19	15.2	20	4.8
20	13.8	18	4.2

N_{14} : Subkortikal uyarılmış yanıtların negatif dalgalarından birisi.

N_{20} : Kortikal uyarılmış yanıtların ilk negatif dalgası.

$N_{20} - N_{14}$: Beyiniçi iletim zamanı.

TABLO 6. Normallerin Sağ Hemisfer Beyiniçi İletim Zamanı

DENEK NO	N_{14}	N_{20}	$(N_{20} - N_{14})$
1	13.4	18.4	5
2	13.4	21.4	8
3	13	18.4	5.4
4	14.2	18.8	4.6
5	15	19	4
6	14.4	19.8	5.4
7	14.8	19.6	4.8
8	12	16.4	4.4
9	14.8	19.6	4.8
10	14.4	19.6	5.2
11	13.2	18.8	5.6
12	14.6	18.2	3.6
13	15	19.8	4.8
14	12.4	16.8	4.4
15	14	18	4
16	12	17.2	5.2
17	13.2	18.2	5
18	13.6	18.4	4.8
19	14.6	20	5.4
20	13.6	17.4	3.8

TABLO 7. Hastaların Sağ Hemisfer Beyiniçi İletim Zamanı

DENEK NO	N_{14}	N_{20}	$(N_{20} - N_{14})$
1	13.2	18.4	5.2
2	14	18.6	4.6
3	14	18	4
4	15.2	19.8	4.6
5	13.8	19.8	6
6	13.8	19.2	5.4
7	13.6	19.6	6
8	13	17.6	4.6
9	13.8	18.8	5
10	14.8	19.4	4.6
11	11.2	17.2	6
12	13	19	6
13	14.6	21.2	5.6
14	14.8	19	4.2
15	14	19	5
16	14	18	4
17	15.8	18.2	2.4
18	14	19.8	5.8
19	14.6	19.6	5
20	14	19	5

TABLO 8. Hastaların Sol Hemisfer Beyiniçi İletim Zamanı

DENEK NO	N_{14}	N_{20}	$(N_{20} - N_{14})$
1	14	18	4
2	14.6	19	4.4
3	13.6	18.2	5.6
4	14.2	20	5.8
5	14.2	19.6	5.4
6	14.4	19.8	5.4
7	14.6	19	4.4
8	11.8	17.6	5.8
9	13.8	19	5.2
10	14.2	19.6	5.4
11	11.6	17.8	6.2
12	14.2	19	4.8
13	14.8	21.2	6.4
14	14.6	19.6	5
15	15	18.8	3.8
16	13.4	17.2	3.8
17	14.2	18.8	4.6
18	14.8	19.8	5
19	15.4	20.2	4.8
20	13.2	19.6	6.4

TABLO 9. Normaller ve Hastaların Sol Nervus Medianus Uyarımı İle Sağ Kortekslerinden Elde Edilen Yanıtların Karşılaştırılması

		ORTALAMA	SD	t	p
Dalga I	Normal	18.72	1.15	0.25	> 0.05
	Hasta	18.63	1.03		
Dalga II	Normal	22.06	0.61	1.92	> 0.05
	Hasta	23.04	1.48		
Dalga III	Normal	24.17	1.33	9.26	< 0.001*
	Hasta	31.12	2.53		
Dalga IV	Normal	26.45	2.01	7.35	< 0.001*
	Hasta	39.76	5.25		
Dalga V	Normal	31.43	2.99	8.41	< 0.001*
	Hasta	51.88	9.34		

* Hastaların latansları normallere göre % 99 güvenirlikle gecikmiş

TABLO 10. Normaller ve Hastaların Sağ Nervus Uyarımı İle Sol Kortekslerinden Elde Edilen Yanıtların Karşılaştırılması.

		ORTALAMA	SD	t	p
Dalga I	Normal	18.81	1.15	0.4	> 0.05
	Hasta	18.94	0.92		
Dalga II	Normal	22.38	0.73	2.2	< 0.05*
	Hasta	23.26	1.58		
Dalga III	Normal	23.88	1.18	4.57	< 0.001**
	Hasta	31.38	7.15		
Dalga IV	Normal	26.81	1.89	5.8	< 0.001**
	Hasta	37.13	7.14		
Dalga V	Normal	32.6	1.63	5.3	< 0.001**
	Hasta	47.37	11.56		

* Hastaların latansları normallere göre % 95 güvenirlikle gecikmiş

** Hastaların latansları normallere göre % 99 güvenirlikle gecikmiş

TABLO 11. Normaller ve Hastaların Sol Korteks Beyiniçi İletim Hızlarının Karşılaştırılması

	BEYİNİÇİ İLETİM HIZI ORTALAMASI	SD	t	p
Normaller	4.65	0.76	1.91	> 0.05
Hastalar	5.11	0.79		

TABLO 12. Normaller ve Hastaların Sağ Korteks Beyiniçi İletim Hızlarının Karşılaştırılması

	BEYİNİÇİ İLETİM HIZI ORTALAMASI	SD	t	p
Normaller	4.01	0.92	0.14	> 0.05
Hastalar	4.95	0.89		

Görüldüğü gibi şizofreniklerin Beyiniçi İletim Hızı ile Normallerinkiler arasında istatistiksel olarak güvenilir bir farklılık yoktur.

TABLO 13. Bir Vakaya (14 no'lu) İlişkin İlâç Öncesi ve Sonrası Değerler

	İlâç Öncesi	İlâç Sonrası
Sol Hemisfer N ₁₄ latansı	14.6	14.4
Sağ Hemisfer N ₁₄ latansı	14.8	14.8
Sol Hemisfer N ₂₀ latansı	19.6	19.2
Sağ Hemisfer N ₂₀ latansı	19.	19.6
Sol Hemisfer Beyiniçi İletim Hızı	5.	5
Sağ Hemisfer Beyiniçi İletim Hızı	4.2	4.4

TARTIŞMA

Şizofreniklerde kortikal uyarılmış yanıtların latanslarının normallerinkinden uzun olduğu bilinmektedir (62, 66,67,72). Bizim çalışmamızda da bu sonuç teyid edilmiş bulunmaktadır.Çalışmamızda bu yöndeki gözlemlerimiz şunlardır:

1. Normallerin ilk 100 msn içindeki somatosansoriyel uyarılmış yanıtlarının latansları literatürdekilere uygundur(9,21,32,36,78). Ancak dikkati çeken bir gözlemimiz normal deneklerin uyarılmış yanıtları gerek kişiler arasında (interindividual) gerekse aynı şahısta (intraindividual) büyük bir stabilite gösterirken, şizofreniklerin stabil olmasıdır. Kişiler arasında uyarılmış yanıtların büyük farklar göstermesi şizofreniklerde standart deviasyonların çok büyük olması ile de kendini belli etmektedir. Saletu ve ark. ciddi şizofrenik semptomatolojinin duysal uyarılmış yanıtlarda daha kısa latans, daha küçük amplitüd ve daha büyük "intraindividual" değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir(70). Lifshitz,

normallerde ve kronik şizofrenlerde,değişik koşullarda işitsel ve görsel uyarılmış yanıtların kişiler arası ve aynı kişide değişkenliklerini araştırmış ve "intraindividual" benzerliğin şizofrenlerde normallere göre düşük olduğunu ve kişiler arası benzerliğin şizofrenlerde mevcut bulunmadığını göstermiştir(56). Bu bulgu, şizofreniklerin kortikal uyarılmalarındaki düzensizliğin bir göstergesi olabilir veya şizofreniklerin psişik etkilere daha duyarlı olmaları ile açıklanabilir.

2. İlk dalganın latansı şizofreniklerde ve normallerde anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Şizofreniklerde sağ kortekse ilişkin ikinci dalgada da anlamlı bir gecikme yoktur. Şizofren deneklerin hemen hepsi(17 no'lu vaka hariç) sağ elini kullanmaktadır ve bunlarda büyük olasılıkla sol hemisfer dominandır. Bu durum dominan hemisferin psişik etkilere daha duyarlı olması şeklinde yorumlanabilir. Şizofrenlerde son zamanlarda taktil ve klasik elektriksel uyarılarla elde edilen kortikal somatosensoriyel uyarılmış yanıtlarda lateralizasyona işaret edilmektedir (12,13,41,42,77) ve bu lateralizasyon, korpus kallosumun yetmezliğine bağlanmaktadır. Literatürde bu alanda yapılan çalışmaların sonuçları şöyledir: Rosenthal ve Bigelow, şizofreniklerin % 20' sinde postmortem olarak korpus kallosumda kalınlaşma bulmuşlardır (63). Beumond ve Diamond, şizofreniklerin iki görme alanındaki görüntüleri bağdaştırmada zorluk çektiklerini tespit etmişlerdir(50). Green ise, şizofrenlerden objeleri tek elle tutmalarını istemiş, diğer elleriyle aynı şeyi yaparken zor-

luk çektiklerini gözlemiştir(39). Green ve ark.şizofrenlerin tek kulağa gelen konuşmaları, iki kulağa birden gelenlerden daha iyi anladıklarını göstermişlerdir (50).Gruzelier ve Venables yine şizofrenlerde solda deri iletiminin daha az olduğunu bildirmiştir(41,42).Flor-Henry şizofrenlerin EEG'lerinde her iki hemisfer arasında büyük ölçüde asimetriler tesbit etmişlerdir(31). Salamy, korpus kallosumda miyelizasyonda artma bildirmiştir(65). Weller, Kugler ve Corr, beceri isteyen ve kompleks davranışların şizofrenlerde zayıf olduğunu gözlemişler ve bunun da korpus kallosum yetmezliğine bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir(12,13,41,74).

Callaway ve ark.çalışmasında iki benzer ses tonuna şizofrenik denekler birbirinden farklı uyarılmış yanıtlar verirken, kontrollerinki ise böyle olmamıştır(10). Shagass ve Schwartz somatosansoriyel uyarılmış yanıtlarla çift uyarı verildiğinde şizofrenlerin normallere göre daha düşük kortikal reaktivite gösterdiklerini bildirmişlerdir (73). Aynı bulgu Speck ve ark.tarafından görsel uyarılmış yanıtlarda tesbit edilmiştir(75). Donchin ve ark.şizofrenlerde yüksek bir işitsel uyarılmış yanıt değişkenliği bulmuşlardır(25).

Ancak lateralizasyonda dominan hemisferin rolü ve psişik etkilere duyarlılığı konusunda literatürde bilgiye rastlayamadık. Bizim çalışmamızda 3.dalgadan itibaren sağ hemisfer yanıtlarının da latansları gecikmelidir. Erken komponentler olarak değerlendirilen ilk üç dalganın değerleri literatür verilerine tam uygunluk göstermektedir(14,35,49,73). Çalışmamızda hasta ve normal deneklerin yaş ve cinsiyet aç-

sından farklılık kaldırıldığı halde fark bulunmuştur ve bu fark da ister sebep ister sonuç olsun şizofreniye bağlı olabilir.

Somatosansoriyel uyarılmış kortikal yanıtların latanslarının geciktikçe psişik etkilere ve ilâç etkisine daha duyarlı oldukları da aşağıda verilen literatür bilgileri arasındadır.

Jones ve ark.perphenazine, Saletu ve ark. thiothixene, flufenazine ve haloperidol'ün erken ve geç komponentlerde latans uzaması ve amplitüd düşmesi yaptığını bildirmişlerdir (67,68,69).

Saletu ve ark.minör trankilizanların erken komponentlerde latans uzaması yaparken,geç komponentlerde latansları kısalttıklarını bulmuşlardır(69).Aynı araştırmacılar nöroleptiklerin kronik şizofrenlerde uzun süreli kullanımda tedaviye yanıt veren grup, somatosansoriyel uyarılmış yanıt trasesinde özellikle geç komponentlerde olmak üzere latans uzaması ve amplitüd düşmesi gösterirken, tedaviye yanıt vermeyen grup bunun tam karşıtı bir durum göstermiştir(66,67,68).

Baust ve ark.chlorpromazine'nin belirli tek bir IV dozunun somatosansoriyel uyarılmış yanıt trasesinde anlamlı değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir(8).

3. Çalışmamızda, şizofreniklerde ve normallerde somatosansoriyel uyarılmış kortikal yanıtların ilk dalgaları latans farkı göstermemiştir. Bu bulgu Oğuz'un(62) daha önceki çalışması ile uygunluk göstermektedir.Ancak Oğuz çalışma-

sında ilâç etkisinde olmayan şizofrenikleri almıştır. Böylece ilâcın ilk dalgaları ve dolayısıyla beyiniçi iletim zamanına etkisi belirsizdir. İlk dalgaların farklılık göstermemeleri beyiniçi iletimlerinde de bir farklılık olmadığını düşündürmektedir. Nitekim şizofrenler ve normallerin beyiniçi iletim hızları arasında bir farklılık olmadığı anlaşılmıştır.

4. Şizofreniklerde kortikal latans gecikmeleri gerek neden gerekse sonuca ilişkin olsun, hastalığa bağlı olabileceği gibi kullanılan ilâçlara da bağlı olabilir. Nitekim vakalarımızın birisi hariç 19'u ilâç etkisindedir. Önce de, belirttiğimiz gibi nöroleptikler, somatosansoriyel uyarılmış kortikal yanıtların erken ve geç komponentlerinde latans gecikmesine neden olmaktadır. Burada dikkati çeken husus, gerek şizofrenik bozukluğun gerekse kullanılan nöroleptiklerin beyiniçi iletim hızını etkilememesidir. Bu durum ilâç almayan hastamızın tedavisinin başlamasından sonra yeniden yapılan değerlendirmesinde, beyiniçi iletim hızında bir değişikliğin olmaması ile de kendini göstermiştir. Literatürde ilâçların beyiniçi iletim hızı üzerinde etkilerinin olup olmadığını belirleyen bir çalışmaya rastlayamamış bulunuyoruz.

Normallerde sağ ve sol hemisferden yapılan kayıtlarda amplitüd, latans ve şekil yönünden belirgin fark saptanmamıştır. Bu bulgu literatürdekilerle uygunluk halindedir (15).

Beyiniçi iletim zamanında uzama, aksonal iletimde yavaşlama, sinaptik gecikmede artma veya kortikal alana projeksiyonda gecikmeye bağlı olabilir.

Beyiniçi iletim zamanı, erkeklerde kadınlara göre daha uzun olduğu halde, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(1). Bizim sonuçlarımız da literatüre uygunluk göstermektedir.

Beyiniçi iletim zamanının yaşlılık ve çocukluk çağında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir(48). Çalışmamızdaki olguların genç erişkin olması nedeni ile yaşa göre bir karşılaştırmaya gerek görülmemiştir.

Symon ve ark.normallerde beyiniçi iletim zamanını 5.6 ± 0.6 msn, Hume ve Cant 5.6 ± 0.5 msn, Dorfman 5.6 ± 0.66 msn olarak bildirmektedir(26,76). Biz de normallerin sol hemisier beyiniçi iletim zamanını 4.65 ± 0.76 msn ve sağ hemisier beyiniçi iletim zamanını 4.01 ± 0.92 olarak bulduk.

Kortikal uyarılmış yanıtların erken ve geç komponentleri arka kordondaki ilettime bağlıdır.Pozisyon,vibrasyon duyusu kaybı olan hastalarda somatosansoriyel uyarılmış yanıtlar ileri derecede küçülür veya hiç kaydedilmezler(44). Pariyetal bölgedeki vasküler veya neoplastik lezyonlara bağlı olarak duyu bozukluğu olan hastalarda latansların normal kaldığı ileri sürülmektedir(21,43). Talamus lezyonlu hastalarda da yapılan çalışmalarda somatosansoriyel yanıtların erken komponentlerinin lezyon sebebiyle tamamen ortadan kalktığı tespit edilmiştir(60).

5. Gerek kortikal yanıtların ilk dalgalarında, gerekse beyiniçi iletim hızında bir gecikmenin bulunmamış olması, şizofreniklerde olduğu öne sürülen yapısal ve / veya işlevsel farklılıkların (ya da bozuklukların) ve nöroleptik

etkilerinin somatosansoriyel afferent sistemde bir değişikliğe yol açmadığını düşündürdüğü gibi, şizofrenik psikozun böyle bir fizyolojik bozukluğun sonucunda oluşmadığı fikrini de uyandırmaktadır.

Bunu da şöyle açıklamak mümkündür: Şizofrenidaki yapısal ve/veya işlevsel bozukluk beyiniçi iletim hızı ile ilişkili olarak, somatosansoriyel afferent sistemde (beyin sapı, talamus VPL'si, talamokortikal projeksiyon sistemi), histopatolojik değişikliğe veya nörotransmitter metabolizma bozukluğuna yol açabilir. Bu iki cins değişiklikten biri beyiniçi iletim zamanını kısaltırken diğeri artmasına sebep olabilir. Böylece zıt iki sonuç birbirini dengeleyerek, beyiniçi iletim zamanında bir değişiklik oluşmamasına yol açabilir. Yani, somatosansoriyel afferent sistemde gerçekte, neden düzeyinde yapısal-işlevsel bir bozukluk ve/veya sonuç düzeyinde bir etkilenme olduğu halde, bu durum beyiniçi iletim hızına ve kortikal 1.dalganın latansına yansımaz.

SONUÇ

Çalışmamızdan iki sonuç elde edilmiştir: Bunlardan birincisi, şizofreniklerin kortikal uyarılmış yanıtları hem sağ hem de sol hemisferde normallere göre uzamıştır. İkincisi, şizofreniklerin beyiniçi iletim zamanı normallerinkinden farklı değildir.

Şizofreniklerde beyiniçi iletim zamanında değişikliğe sebep olabilecek fizyopatolojik olaylara kısaca değinilmiş, kortikal uyarılmış yanıtların ilk komponentlerindeki gecikmenin subkortikal yapılardan kaynaklanmadığı kanaatine varılmıştır.

Şizofreniklerde latans uzaması, ister sebep ister sonuç olarak ortaya çıkmış olsun, şizofreniklerin beyin fonksiyonlarında bir sapma ya da defisiti göstermektedir. Ancak bu bozuklukların altında yatan mekanizmaların aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ve bilgilere gerek olduğu ortadadır.

Ö Z E T

Bu çalışmamızda bir elektrofizyolojik araştırmaya yöntemi olan somatosensoriyel uyarılmış yanıtın modifiye şekli olan beyiniçi iletim zamanı 20 şizofrenik hastada incelenmiş ve 20 normale karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda şizofreniklerin beyiniçi iletim zamanının normallerden farklı olmadığı tesbit edilmiştir. Şizofreniklerde kortikal uyarılmış yanıtarda özellikle 2. ve 3.dalgalarda latanslar gecikmiş olarak bulunmuş ve sonuçlar literatür ışığında tartışılmıştır.

İlerde yapılacak çalışmalara yol gösterebileceği ümidiyle, değerlerin elde edildiği metodun teknik esaslarının belirlenmesine de çalışılmıştır.

K A Y N A K L A R

1. Abbruzzese G, Abbruzzese M, Cocito L, Favale E, et al: Conduction time of the lemniscal pathway in males and females. Acta Neurol Scand 62:132-135,1980
2. Allison T: Recovery functions of somatosensory evoked responses in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 14: 331-343,1942
3. Allison T, Goff WR, Stermn MB: Cerebral somatosensory responses evoked during sleep in the cat. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 21: 461-468,1966
4. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statical Manual of Mental Disorders (DSM III). New York,1980 pp 188-192
5. Anziska BJ,Cracco RQ: Short latency somatosensory evoked potentials:Studies in patients with focal neurological disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 49: 227-239,1980
6. Anziska BJ, Cracco RQ: Short latency SEP_s to median nerve stimulation: Comparison of recording methods and origin of components. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 52: 531-539,1981

7. Anziska BJ, Cracco RQ: Short latency somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation in patients with diffuse neurologic disease. *Neurology* 33: 889-993,1983
8. Baust W, Jörg J, Wortmann R, Zimmerman A: Untersuchungen zur beeinflussung korticaler somatosensorischer reizantwortpotentiale durch pharmaka. *Arzneim Forsch (Durg Res)* 2: 440-446,1977
9. Broughton R: Evoked visual, somatosensory, myogenic, aculogenic and electroencephalographic potentials of photosensitive epileptic patients and normal control subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 23: 492-498,1967
10. Callaway E, Jones RT, Donchin E: Auditory evoked potential variability in schizophrenia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 29: 421-428,1970
11. Chippa KH, Choi BK, Young BR: Short-latency somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation in patients with neurological lesions, in Desmedt JE (ed): *Clinical Uses of Cerebral, Brain Stem and Spinal Somatosensory Evoked Potentials*. Progress in Clinical Neurophysiology Vol 7, Basel S Karger, 1980 pp 264-281
12. Connolly JF, Gruzelier JH, Manchanda R, Hirsch SR: Visual evoked potentials in schizophrenia: Intensity effects and hemispheric asymmetry. *Brit J Psychiat* 142: 152-155, 1983
13. Cooper JE, Andrews H, Barber C: Stable abnormalities in the lateralisation of early cortical somatosensory evoked potentials in schizophrenic patients. *Brit J Psychiat* 146: 585-593,1985
14. Cracco RQ, Bickford RD: The somatomotor evoked response to median nerve stimulation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 70: 97-104,1966
15. Cracco RQ, Bickford RD: Somatomotor and somatosensory evoked responses. *Arch Neurol (Chic)* 18: 52-68,1968

16. Cracco RQ: The initial positive potential of human scalp recorded somatosensory evoked response. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 32: 623-629,1972
17. Cracco WM, Cracco JB: Somatosensory evoked potentials in man far-field potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 41: 460-466,1976
18. Dawson GD: Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 10: 134-140,1947
19. Dawson GD, Scott JW: The recording of nerve action potentials through skin in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 12: 259-262,1949
20. Dawson GD: A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 6: 65-68,1954
21. Desmedt JE: Somatosensory cerebral evoked potentials in man, in Remond A (ed): *Handbook of Electroencephalogr and Clinical Neurophysiol.* Amsterdam Elsevier 1971, pp 55-82
22. Desmedt JE, Brunko E, Debecker J: Maturation of the somatosensory evoked potentials in normal infants and children with reference to the early N₁ component. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 40: 43-58,1976
23. Desmedt JE, Cheron G: Central somatosensory conduction in man: Neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 50: 382-403,1980a
24. Desmedt JE, Cheron G: Prevertebral oesophageal recording of subcortical somatosensory evoked potentials in man: The spinal P₁₃ component and the dual nature of the spiral generators. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 52:257-276,1981

25. Donchin E, Callaway E, Jones RT: Auditory evoked potential variability in schizophrenia, II. The application of discriminant analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 29: 429-434, 1970
26. Dorfman LJ, Bosley TM: Age related changes in peripheral and central nerve conduction in man. *Neurology* 29: 38 - 44, 1977
27. Dorfman LJ: Sensory evoked potentials: Clinical applications in medicine. *Ann Rev Med* 34: 473-489, 1983
28. Eisen A, Odusote K: Central and peripheral conduction times in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48: 253-265, 1980
29. El-Negamy E, Sedwick EM: Properties of a spinal somatosensory evoked potential recorded in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41: 762-768, 1978
30. El-Negamy E, Sedwick EM: The cervical somatosensory potentials in patients with cervical spondylosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42: 238-241, 1979
31. Flor-Henry P: Psychosis and temporal lobe epilepsy: A controlled investigation. *Epilepsia* 10: 363-395, 1969
32. Fukushima T, Mayanag Y, Bouchard G: Thalamic evoked potentials to somatosensory stimulation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 40: 481-487, 1976
33. Ganes T: A study of peripheral cervical and cortical evoked potentials and afferent conduction times in the somatosensory pathway. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49: 446-451, 1980
34. Gatz AJ: Klinik Nöroanatomi ve Nörofizyoloji (çev. Zileli T, Baysal AI) Hacettepe Üniversitesi Yayını, Ankara 1975
35. Giblin DR: Comparison of evoked potentials from cortex and scalp in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 14: 291-295, 1962

36. GIBLIN DR: Somatosensory evoked potentials in healthy subjects and in patients with lesion of nervous system. *Ann NY Acad Sci* 112: 93-142,1964
37. GOFF WR, ROSNER BS, ALLISON T: Distribution of cerebral somatosensory evoked responses in normal man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 14: 697-713,1962
38. GOFF WR, ALLISON T, SHAPIRO A, ROSNER BS: Cerebral somatosensory responses evoked during sleep in. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 21: 1-9,1966
39. GREEN P: Defective interhemispheric transfer in schizophrenia. *J Abnormal Psychol* 87: 472-480,1978
40. GREENBERG RP, DUCKER TB: Evoked potentials in the clinical neurosciences. *J Neurosurg* 56: 1-18,1982
41. GRUZELIER J, MARCHANDA R: The syndrome of schizophrenia. Relations between electrodermal response, lateral asymmetries and clinical ratings. *Brit J Psychiat* 141: 488-495,1982
42. GUENTHER W, BREITLING D, BANQUET JP, MARCIE P, et al: EEG mapping of left hemisphere dysfunction during motor performance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 21: 249-262, 1986
43. HALLIDAY AM, WAKEFIELD GS: Cerebral evoked potentials in patients with dissociated sensory loss. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 26: 211-219,1963
44. HALLIDAY AM: Changes in the form of cerebral evoked responses in man associated with various lesions of the nervous system. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 25: 178-192,1967
45. HUME AL, CANT BR: Conduction time in cerebral somatosensory pathways in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 45: 361-375,1978

46. Hume AL, Cant BR, Shaw NA: Central somatosensory conduction time in comatose patients. *Ann Neurol* 5: 379-384,1979
47. Hume AL, Cant BR, Shaw NA: Central somatosensory conduction after head injury. *Ann Neurol* 10: 411-419,1981
48. Hume AL, Cant BR, Shaw NA: Central somatosensory conduction time from 10 to 79 years. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 54: 49-54,1982
49. İdiman F: Sinir sistemi, Duyum ve Somatosansoriyel Uyarılmış Potansiyeller. Uzmanlık Tezi, İzmir 1976
50. Jones HG, Miller JJ: Functional test of the corpus callosum in schizophrenia, *Brit J Psychiat* 139: 553-557,1981
51. Jones SJ: Short latency potentials recorded from the neck and scalp following median nerve stimulation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 43: 853-863,1977
52. Jones SJ: Investigation of brachial plexus traction lesions by peripheral and spinal somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 420: 107-169, 1979
53. Kemble F, Peiris OA: General observation on sensory conduction in the normal adult median nerve. *Electromyogr* 7: 127-139,1967
54. Kopf GS, Hume AL, Durkin MA, Hamonod LG, et al: Measurement of central somatosensory conduction time in patients undergoing cardiopulmonary by pass: An index of neurologic function. *Am J Surg* 149: 445-448,1985
55. Lesser RP, Leuders H, Hahn J, Leon G: Early somatosensory potentials evoked by median nerve stimulation intraoperative monitoring. *Neurology (NY)* 13:1519-1523,1981
56. Lifshitz K: Intra and interindividual variability of the averaged potential in normal and chronic schizophrenic subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 27: 688-693,1969

57. Lueders H, Lesser R, Hahn J, Little J, et al: Subcortical somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. Brain 106: 341-372,1983
58. Maguire F, Courjon J: The origins of short-latency somatosensory evoked potentials in humans. Ann Neurol 9: 607-611,1981
59. Matthews WB, Read DJ, Pountney E: Effect of raising body temperature on visual and somatosensory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg 42: 250-255,1979
60. Noel P, Desmedt JE: Somatosensory cerebral evoked potentials after vascular lesions of the brain-stem and diencephalon. Brain 98: 113-128,1975
61. Oğuz A: Elektrokonvulziv terapi'nin şizofreniklerde somatosansoriyel uyarılmış yanıtlara etkisi. Ege Üniver - sitesi Tıp Fakültesi Dergisi 21: 677-687,1982
62. Oğuz A: Şizofrenik hastaların somatosansoriyel uyarılmış kortikal yanıtların normal bireylerinkilerle karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 22: 177-187,1983
63. Rosenthal R, Bigelow LB: Quantitative brain measurements in chronic schizophrenia. Brit J Psychiat 121:259-264, 1972
64. Rumpl E, Prugger M, Gerstenbrand F, Hackl JM, et al: Central somatosensory conduction time and short latency somatosensory evoked potentials in post-traumatic coma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 56: 583-596, 1983
65. Salamy A: Commissural transmission: Maturational changes in humans. Science 200: 1409-1411,1978
66. Saletu B, Saletu M, Itil TM, Jones J: Somatosensory evoked potential changes during thiothixene treatment in schizophrenic patients. Psychopharmacologia 20: 242-252,1971a

67. Saletu B, Saletu M, Itil TM, Hsu W: Changes in somatosensory evoked potentials during fluphenazine treatment. *Pharmacopsychiat. Neuropharmacol* 4: 148-155, 1971b
68. Saletu B, Saletu M, Itil TM, Marasa J: Somatosensory evoked potential changes during haloperidol treatment of chronic schizophrenics. *Biol Psychiat* 3: 299-307, 1971c
69. Saletu B, Saletu M, Itil TM: Effect of minor and major tranquilizers on somatosensory evoked potentials. *Psychopharmacologia* 24: 347-358, 1972a
70. Saletu B, Saletu M, Itil TM: The relationships between psychopathology and evoked responses before, during, after psychotropic drug treatment. *Biol Psychiat* 6: 45-74, 1973
71. Shagass C, Schwartz M: Recovery functions of somatosensory peripheral nerve and cerebral evoked responses in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 17: 126-135, 1964
72. Shagass C: Cerebral evoked responses in schizophrenia. *Condi Reflex* 5: 205-216, 1968
73. Shagass C, Schwartz M: Recovery functions somatosensory peripheral nerve and cerebral evoked responses in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 17: 126-129, 1974
74. Shagass C, Josiassen RC, Roemer RA, Straumanis JJ et al: Failure to replicate evoked potential observation suggesting corpus callosum dysfunction in schizophrenia. *Brit J Psychiat* 142: 471-476, 1983
75. Speck LB, Dim E, Mercer B: Visual evoked responses of psychiatric patients. *Arch Gen Psychiat* 15: 59-63, 1966
76. Symon L, Hargadine J, Zawirski M, Branston N: Central conduction time as an index of ischaemia in subarachnoid haemorrhage. *J Neurological Science* 44: 95-103, 1979
77. Tress KH, Caudrey DJ, Mehda B: Tactile evoked potentials in schizophrenia: Interhemispheric transfer and drug effects. *Brit J Psychiat* 143: 156-164, 1983

78. Tsumato T, Hirose N, Nanaka S, Takashashi M: Cerebrovascular disease: Changes in somatosensory evoked potentials associated with unilateral lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 35: 433-437, 1973